

**UJI PENURUNAN KADAR ASAM URAT SERTA EFEKNYA TERHADAP
PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT JANTAN PUTIH (*Mus
musculus*) AKIBAT PEMBERIAN EKSTRAK UMBI JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)**

(Skripsi)

Oleh:

Azizah Nur Isnaini

NPM 2117021014



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

UJI PENURUNAN KADAR ASAM URAT SERTA EFEKNYA TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT JANTAN PUTIH (*Mus musculus*) AKIBAT PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Oleh

Azizah Nur Isnaini

Asam urat merupakan salah satu penyakit yang umum diderita oleh masyarakat Indonesia. Kadar asam urat yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan seseorang mengalami hiperurisemia. Dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam urat pada laki laki $>7\text{mg/dL}$ dan pada wanita $>6\text{mg/dL}$. Kondisi hiperurisemia dapat menimbulkan gejala berupa nyeri pada persendian. Tingginya kadar asam urat juga dapat menyebabkan kerusakan pada hepatosit. Jahe merah (*Zingiber officinale* var *Rubrum*) merupakan salah satu rempah yang dapat dijadikan obat untuk menurunkan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol umbi jahe merah dalam menurunkan kadar asam urat darah pada mencit jantan putih (*Mus musculus*) serta analisis kerusakan histopatologi organ hepar setelah pemberian jus hati ayam. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu K0 (diberi pakan standar+CMC Na 1%), K- (diinduksi jus hati ayam dan CMC Na 1%), K+ (diinduksi jus hati ayam dan allopurinol), serta kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yang diinduksi jus hati ayam dan ekstrak etanol dengan masing masing dosis 21mg/200gBB, 42mg/200gBB, dan 84mg/200gBB. Data penurunan kadar asam urat dianalisis secara statistik menggunakan uji Shapiro-Wilk, uji Levene, uji Kruskal-Wallis, dan Mann Whitney. Untuk data skoring kerusakan hepar akan dianalisis menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan dari kelompok kontrol dan kelompok uji. Hasil penelitian menunjukkan pemberian dosis ekstrak jahe merah pada P1 dan P2 efektif menurunkan kadar asam urat pada mencit. Sementara perbaikan kerusakan histopatologi hepar mencit efektif pada perlakuan dosis ekstrak P1 dan P3 yakni 21mg/200gBB dan 84mg/200gBB dengan tingkat seluruh kerusakan $<25\%$.

Kata kunci: Allopurinol, asam urat, hepar, hiperurisemia, jahe merah, mencit

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED GINGER EXTRACT (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) ON URIC ACID REDUCTION AND ITS EFFECT ON HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)

By

Azizah Nur Isnaini

Gout is one of the most common diseases suffered by Indonesians. High levels of uric acid in the blood can cause hyperuricemia. Hyperuricemia is defined as uric acid levels $>7\text{mg/dL}$ in men and $>6\text{mg/dL}$ in women. Hyperuricemia can cause symptoms such as joint pain. High uric acid levels can also cause damage to hepatocytes. Red ginger (*Zingiber officinale* var *Rubrum*) is a spice that can be used as a medicine to lower uric acid levels. This study aims to determine the effectiveness of red ginger bulb ethanol extract in lowering blood uric acid levels in white male mice (*Mus musculus*) and to analyze histopathological damage to the liver after administration of chicken liver juice. This study used 24 mice divided into 6 groups, namely K0 (fed standard feed + 1% CMC Na), K- (induced with chicken liver juice and 1% CMC Na), K+ (induced with chicken liver juice and allopurinol), and treatment groups P1, P2, and P3 induced with chicken liver juice and ethanol extract at doses of 21mg/200gBW, 42mg/200gBW, and 84mg/200gBW, respectively. Data on uric acid level reduction were statistically analyzed using the Shapiro-Wilk test, Levene's test, Kruskal-Wallis test, and Mann Whitney test. Data on liver damage scoring were analyzed using the non-parametric Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test to determine the differences between the control group and the test group. The results showed that administering doses of red ginger extract at P1 and P2 effectively reduced uric acid levels in mice. Meanwhile, histopathological liver damage in mice was effectively repaired at doses of P1 and P3, namely 21 mg/200 g BW and 84 mg/200 g BW, with a total damage level of $<25\%$.

Keywords: Allopurinol, uric acid, liver, hyperuricemia, red ginger, mice

**UJI PENURUNAN KADAR ASAM URAT SERTA EFEKNYA TERHADAP
PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT JANTAN PUTIH (*Mus
musculus*) AKIBAT PEMBERIAN EKSTRAK UMBI JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* var. Rubrum)**

Oleh

AZIZAH NUR ISNAINI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

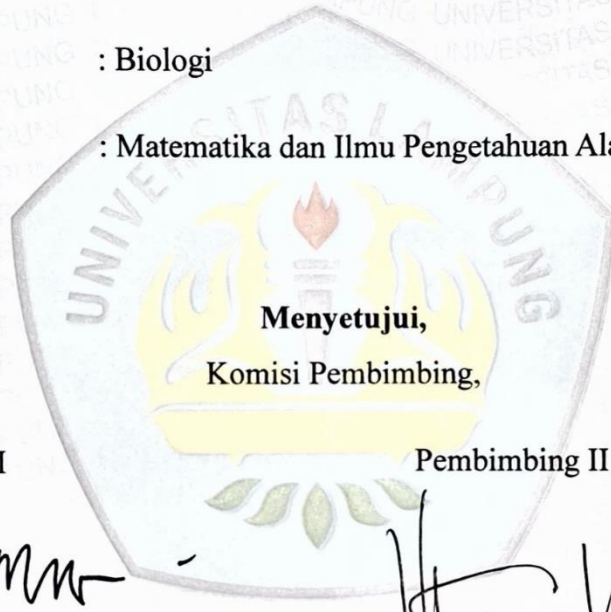
Judul Skripsi : Uji Penurunan Kadar Asam Urat serta Efeknya terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Mencit Jantan Putih (*Mus Musculus*) akibat Pemberian Ekstrak Umbi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Nama Mahasiswa : Azizah Nur Isnaini

NPM : 2117021014

Program Studi : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed
NIP.195901011987031001

Prof. Dra. Endang Linirin W., Ph.D
NIP.196106111986032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

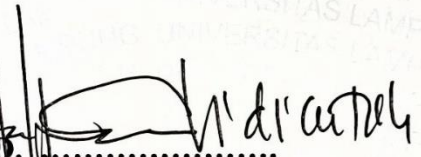
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed.



Sekretaris : Prof. Dra. Endang Linirin Widiastuti, P.h.D.



Anggota : Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.



Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.

NIP. 197110012005011002

Tanggal : 9 September 2025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Azizah Nur Isnaini
NPM : 2117021014
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya yang berjudul:

“Uji Penurunan Kadar Asam Urat serta Efeknya terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Mencit Jantan Putih (*Mus Musculus*) akibat Pemberian Ekstrak Umbi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)”

Baik gagasan dan pembahasannya merupakan karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku. Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik baik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 9 September 2025

Penulis,



Azizah Nur Isnaini

NPM. 2117021014

RIWAYAT HIDUP



Penulis merupakan anak kedua dari Bapak Koswara dan Ibu Munjiyah yang dilahirkan di Liwa, Lampung, pada tanggal 23 Juni 2003.

Penulis menempuh Pendidikan pertama di Taman Kanak-kanak (TK) Nurul Islam pada tahun 2008-2009, lalu melanjutkan Pendidikan di Sekolah Dasar Negeri (SDN) 02 Liwa pada tahun 2009-2015. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Pertama Negeri (SMPN) 03 Liwa pada tahun 2015- 2018 dan pada tahun 2018-2021, penulis melanjutkan Pendidikan di Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) 01 Liwa.

Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai Mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Penulis melakukan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner, Balai Veteriner Lampung pada tahun 2024 dengan judul **“Pengujian Cemarkan *Salmonella* spp. Pada Sampel Daging Ayam Menggunakan Metode SNI 2897:2008 di Balai Veteriner Lampung”**. Penulis juga melakukan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Kedaton I, Kecamatan Batanghari Nuban, Kabupaten Lampung Timur pada Juni-Agustus 2024. Penulis melakukan penelitian pada bulan Maret-Mei 2025 di Fakultas Kedokteran dan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

Selain menjalankan kegiatan akademik, penulis aktif mengikuti organisasi, yaitu Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) sebagai anggota Bidang Sains dan Teknologi pada periode 2022. Penulis juga aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan Universitas, yaitu Dewan Perwakilan Mahasiswa Universitas (DPM U) pada periode 2023-2024 sebagai Staff Ahli Komisi II Perundang-undangan. Selama mengikuti organisasi kemahasiswaan, penulis berkontribusi dalam berbagai kepanitiaan kegiatan jurusan, universitas, dan nasional.

PERSEMBAHAN

Bismillaahirrahmaanirrahiim.

Dengan mengucapkan Alhamdulillahil'alamin.

Saya persembahkan hasil karya ini dengan penuh kasih sayang kepada:

Ayah, Ibu, Kakak, dan keluarga yang telah memberikan dukungan, kasih sayang, motivasi, dan do'a yang mengiringi langkah saya.

Bapak dan Ibu dosen yang telah memberikan ilmu, pengalaman, bimbingan, serta arahan.

Sahabat dan teman-teman yang telah menemani berjuang, saling mendukung, dan memberikan semangat.

Almamater tercinta, Jurusan Biologi, Universitas Lampung

MOTTO

أَلَا بِذِكْرِ اللَّهِ تَطْمَئِنُّ الْقُلُوبُ

“Verily, in the Remembrance of Allaah Do Heart Find Peace”

(Qur'an 13:28)

“Allaah Knows, and You Don't”

SANWACANA

Bissmillaahirrahmaanirrahiim

Alhamdulillaahi robbil 'alamin

Tidak ada kata yang pantas penulis ucapkan selain bersyukur kepada Allaah atas segala nikmat dan karunia yang telah Allaah berikan kepada penulis sehingga Skripsi dengan judul **“Uji Penurunan Kadar Asam Urat serta Efeknya terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*) akibat pemberian Ekstrak Umbi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)”** ini dapat terselesaikan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains.

Selama penulisan Skripsi ini, penulis menyadari terdapat pihak-pihak yang berperan dalam memberi kekuatan, dukungan dan bantuan untuk penulis. Untuk itu, dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allaah Subhanaaku Wa Ta'ala yang dengan pertolongan dan kemudahan yang telah diberikan kepada penulis lah, penulis mampu menyelesaikan tugas ini. Penulis tentu tidak akan sampai ke tahap ini jika bukan karena izin dan Kuasa-Nya. Bukan karena kepintaran dan kemampuan penulis yang membuat tugas akhir ini bisa terselesaikan dengan baik, melainkan karena kekuatan, kelapangan, dan kesabaran yang diberikan oleh Sang Maha Melapangkan. Tidak ada kalimat yang pantas penulis ucapkan selain rasa Syukur yang sebesar-besarnya dan rasa terima kasih yang ingin senantiasa terucap kepada satu-satunya Dzat Yang Maha Memberi Rezeki dan Mengatur Semesta Alam, Allaah Azza Wa Jalla. Robbul 'alamin.

2. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IP., ASEAN Eng., sebagai Rektor Universitas Lampung.
3. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., sebagai Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
4. Bapak Dr. Jani Master, S. Si., M. Si., sebagai Ketua Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.
5. Ibu Dr. Kusuma Handayani, M. Si., sebagai Ketua Program Studi S-1 Biologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung
6. Bapak Priyambodo, M.Sc., sebagai Dosen Pembimbing Akademik yang telah membantu, mendampingi, dan mengarahkan penulis selama menjadi Mahasiswa.
7. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed., sebagai Dosen Pembimbing I yang telah membantu, mengarahkan, dan memberi masukan kepada penulis mulai dari pemilihan tema Skripsi hingga Skripsi ini selesai ditulis. Serta ilmu-ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama berkuliah di Universitas Lampung.
8. Ibu Prof. Dra. Endang Linirin Widiastuti, Ph.D., sebagai Dosen Pembimbing II yang telah membantu, memberi masukan, dan mengarahkan penulis selama penyusunan skripsi. Serta ilmu-ilmu yang telah diberikan selama penulis menjadi mahasiswa di Universitas Lampung.
9. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed., sebagai Dosen Penguji yang telah mengarahkan, memberi tahu, dan menyampaikan hal hal yang membantu agar penulisan skripsi ini bisa lebih baik lagi. Serta ilmu-ilmu yang telah diberikan selama penulis menjadi mahasiswa di Universitas Lampung.
10. Orang tuaku, Ayah dan Ibu yang senantiasa memberi semangat dan dukungan serta doa yang tak henti-hentinya dipanjatkan kepada Robbul ‘alamin. Yang juga menjadi alasan penulis untuk terus bertahan dan menyelesaikan kewajiban ini. Dan teruntuk Ayah yang belum lama ini meninggalkan penulis lebih dulu, penulis ucapkan banyak terima kasih atas cinta dan kasih sayangnya, atas hidup yang serba ada sejak penulis lahir hingga penulis hampir meraih gelar sarjana. Penulis persembahkan gelar ini untuk Ayah.

11. Kakakku Fatchul Ma'arif yang senantiasa menjadi sosok panutan bagi penulis, atas didikan dan bantuannya selama ini yang membantu penulis untuk terus tumbuh menjadi orang yang lebih baik.
12. Shintia Maharani, yang kehadirannya tidak dapat penulis utarakan. Yang telah menjadi teman sejalan dan seperjuangan yang sangat hebat selama ini. Pemberi semangat, pendengar yang baik, dan dukungan lainnya yang begitu berarti.
13. Teman temanku Ardhita Ahdelia, Aminatus Sholikah, Rizky Farrel Fernando, Ferli Malkan Amien, dan Ikbal Maulana yang menemani penulis selama masa-masa kritis tugas akhir, yang tidak hanya mengisi tetapi juga melengkapi, yang dengan canda tawanya membantu penulis untuk terus merasa bahagia sehingga penulis tidak merasa sendiri. Kehadiran kalian begitu berarti.
14. Inas Falihah, teman sekaligus *partner* penelitian bagi penulis. Yuliana Andriyani, Mela Liswida Sari, Mita Ardelia, dan Shelo Mitha Salma yang menjadi rekan seperjuangan di perkuliahan.
15. Fannia Khairani, Nabilah Balqis, Zaskia Citra Azzahra, Adzkie Afiefatunnisa, dan seluruh teman teman Biologi Angkatan 2021 yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu-persatu.
16. Keluarga besar DPM U parlemen Pelita Baskala yang telah menjadi teman, sahabat, serta guru, yang memberikan pengalaman yang tak terlupakan di perkuliahan bagi penulis. 1 tahun berharga yang penulis habiskan bersama kalian adalah masa emas bagi penulis. Untuk ilmu, canda tawa, suka duka, dan cinta yang kita punya, penulis ucapkan banyak terima kasih.
17. Diri sendiri yang selalu tenang, yang mau untuk terus tumbuh dan belajar, yang berusaha menerima hal hal dengan hati yang lapang.

Bandar Lampung, 8 September 2025

Penulis,

Azizah Nur Isnaini

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian	4
1.3. Kerangka Pemikiran	4
1.4. Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Asam urat	6
2.2. Jahe	10
2.3. Mencit	14
2.4. Hepar	15
2.4.1. Anatomi dan Fisiologi Hepar	166
2.4.2. Histologi Hepar	17
2.5. Allopurinol	18
III. METODE PENELITIAN	19
3.1. Waktu dan Tempat	19
3.2. Subjek Penelitian	19
3.2.1. Populasi	19

3.2.2. Sampel	19
3.3. Alat dan Bahan	20
3.3.1. Alat-alat Penelitian	20
3.3.2. Bahan-bahan Penelitian	21
3.4. Prosedur Penelitian	21
3.4.1. Aklimatisasi Hewan Percobaan	21
3.4.2. Pembuatan Ekstrak Umbi Jahe Merah	21
3.4.3. Pembuatan CMC Na 1%	22
3.4.4. Pembuatan Suspensi Allopurinol	22
3.4.5. Pemberian Jus Hati Ayam	22
3.4.6. Pemberian Ekstrak Umbi Jahe Merah dan Allopurinol	23
3.4.7. Pemeriksaan Kadar Asam Urat	23
3.4.8. Pembedahan dan Koleksi Hepar	24
3.4.9. Pembuatan Preparat Histopatologi	24
3.4.10. Pengamatan Preparat Histopatologi	26
3.5. Analisis Data	27
3.6. Diagram Alir Penelitian	28
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Jantan	29
4.1.1. Rerata Kadar Asam Urat Darah Mencit	29
4.2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah terhadap Perubahan Kerusakan Histopatologi Hepar Mencit Jantan	33
4.2.1. Rerata Skor Kerusakan Sel Hepar Mencit	33
4.2.2. Gambaran Histopatologi Hepar Mencit pada Tiap Perlakuan	36
V. KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1. Kesimpulan	47
5.2. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel	
1. Kandungan Gizi dalam Jahe.....	13
2. Kelompok Perlakuan.....	20
3. Jenis Kerusakan Sel Hepar.....	27
4. Nilai Skoring Kerusakan Histologi Hepar	27
5. Uji Perbandingan Kadar Asam Urat setelah Perlakuan dengan Uji <i>Mann Whithney</i> pada pada $\alpha = 5\%$	31
6. Uji Perbandingan Sel Inflamasi dengan Uji <i>Mann Whithney</i> pada pada $\alpha = 5\%$	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar	
1. Jalur Metabolisme Pembentukan Asam Urat	7
2. Lintas Katabolisme Purin.....	8
3. Jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	11
4. Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i>).....	12
5. Struktur kimia 6-shogaol dan 6-gingerol	15
6. Morfologi mencit (<i>Mus musculus</i>)	15
7. Anatomi Hepar Manusia	16
8. Histologi Hepar Tikus	18
9. Diagram Alir Penelitian.....	28
10. Rerata kadar asam urat darah mencit	28
11. Rerata Skor Kerusakan Sel Hepar Mencit.....	33
12. Preparat Hepar Mencit pada Kelompok Kontrol Nol (K0).....	36
13. Preparat Hepar Mencit pada Kelompok Kontrol (K-).....	37
14. Preparat Hepar Mencit pada Kelompok Kontrol (K+).....	38
15. Preparat Hepar Mencit pada Kelompok Perlakuan 1 (P1)	40
16. Preparat Hepar Mencit pada Kelompok Perlakuan 2 (P2)	42
17. Preparat Hepar Mencit pada Kelompok Perlakuan 3 (P3)	43

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Asam urat menjadi salah satu penyakit yang umum diderita oleh masyarakat Indonesia. Prevalensi asam urat diketahui mencapai 6-13,6/100.000 orang, dan akan terus mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya usia (Krisyanella dkk., 2019). Gangguan yang ditimbulkan akibat asam urat ditandai dengan nyeri terutama pada titik artikulasi tubuh maupun jaringan lunak akibat penumpukan kristal monosodium urat. Fenomena asam urat dapat terjadi akibat seseorang tidak mengatur pola makan, kurangnya pengetahuan akan pentingnya memeriksakan kesehatan secara berkala, serta kurangnya pengetahuan tentang penyakit yang disebabkan oleh asam urat (Yasin dkk., 2023). Secara teoritis, mengonsumsi makanan yang mengandung senyawa purin tinggi dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah (Mubarak & Astuti, 2022). Makanan yang diketahui mengandung senyawa purin tinggi di antaranya hati sapi, cacing, kacang-kacangan, sayuran berdaun hijau (daun singkong, bayam, kangkung) dan buah-buahan (durian, nangka, dan pisang) (Refdi dkk., 2020).

Asam urat terbentuk secara alami di dalam tubuh akibat metabolisme senyawa purin yakni adenin dan guanin. Kedua senyawa tersebut memegang peran penting sebagai pembentuk basa nitrogen penyusun molekul DNA. Senyawa adenin berperan sebagai penyusun senyawa berenergi tinggi ATP (Adenosin Triposfat) sementara guanin sebagai sumber energi sel GTP (guanosin triposfat). Inisiasi senyawa pembentuk asam urat dapat berasal dari diet maupun dari dalam tubuh seperti saat peremajaan sel atau pembentukan sel-sel baru. Asam urat selalu ada di dalam tubuh, namun

apabila kadarnya meningkat akan menyebabkan beberapa keluhan (Hidayati, 2022). Peningkatan kadar asam urat dalam tubuh dikenal dengan kondisi hiperurisemia. seseorang dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam uratnya >6 mg/dl pada perempuan dan >7 mg/dl pada laki laki (Alawiyah dkk., 2024).

Kondisi hiperurisemia juga dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis, seperti sirosis hati serta peningkatan kadar Alanine Aminotransferase (ALT) dan Gamma-glutamyltransferase (GGT). Sirosis ditandai dengan adanya kerusakan pada jaringan liver seperti terbentuknya jaringan parut atau lebih dikenal dengan istilah Fibrosis. ALT sebagai enzim yang berperan dalam mengubah protein menjadi energi untuk sel sel hati, dan GGT berperan dalam metabolisme obat-obatan atau alkohol di hati. Kadar ALT dan GGT yang tinggi dalam darah dapat menjadi indikator adanya kerusakan atau penyakit hati. Kandungan asam urat dalam tubuh dapat berperan sebagai Pathogen-associated Molecular Patterns (PAMPs) yang menjadi sinyal pemicu reaksi peradangan di hati. Peradangan ini umumnya dihubungkan dengan kematian atau nekrosis hepatosit. Dengan meningkatnya kadar asam urat dalam tubuh, akan memaksa hati bekerja lebih keras hingga akhirnya akan merusak sel sel hati, menyebabkan peradangan, apoptosis, dan nekrosis pada hati (Sari dkk., 2020).

Salah satu obat sintetik yang umum digunakan untuk mengobati asam urat adalah allopurinol. Allopurinol mampu menghambat proses sintesis asam urat karena merupakan derivat asam nukleat. Purin yang dimetabolisme oleh xantin oksidase menjadi oksipurinol (Alloxantin) selanjutnya akan dihambat/dihentikan prosesnya dengan allopurinol sebagai inhibitor dari xantin oksidase. Namun, penggunaan allopurinol akan menimbulkan efek samping yang berbahaya apabila digunakan dalam jangka panjang seperti kemerahan pada kulit, leukopenia, reaksi alergi, gejala toksisitas pada berbagai organ dan sistem tubuh, gangguan lambung, usus, darah dan dapat berefek pada ginjal. Masyarakat yang semakin paham akan efek samping

yang ditimbulkan akibat penggunaan obat sintetik ini mencari alternatif pengobatan yang berasal dari alam (terutama tumbuhan). Selain mudah didapat, penggunaan obat yang berasal dari bahan alami cenderung lebih aman karena memiliki efek samping yang lebih rendah (Dillasamola & Putri, 2023).

Indonesia merupakan negara yang memiliki sumber daya alam yang melimpah terutama tanaman rempah. Hampir di setiap daerah memiliki tanaman endemik yang dapat digunakan untuk mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit. Salah satunya adalah Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*). Jahe terutama rimpangnya memiliki banyak manfaat yang telah lama dikenal secara turun temurun sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti masuk angin, rematik, perut kembung, antiumuntah, memperbaiki pencernaan, penghangat badan, menjaga stamina, batuk berdahak, migrain, dan lain lain (Putri, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kusnadi (2018) pemberian ekstrak jahe merah terbukti dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit yang obesitas. Sejalan dengan penelitian Haryadi dkk (2020) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak Jahe Merah pada tikus hiperurisemia mampu menghambat kerja enzim oksidase sehingga dapat menurunkan produksi asam urat yang berlebih. Jahe merah diketahui mengandung berbagai senyawa di antaranya alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Senyawa senyawa inilah yang diketahui berperan dalam menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat dikatakan jahe merah memiliki aktivitas antihiperurisemia. Pada penelitian sebelumnya juga diketahui bahwa kondisi hiperurisemia pada tikus menyebabkan reaksi inflamasi pada organ hati serta jumlah apoptosis hepatosit meningkat (Sari dkk., 2020). Berdasarkan hal tersebut penulis mempertimbangkan untuk melakukan penelitian mengenai “Uji Penurunan Kadar Asam Urat serta Efeknya terhadap perubahan Histopatologi Hepar Mencit Jantan Putih (*Mus*

musculus) akibat Pemberian Ekstrak Umbi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)”.

1.2. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas induksi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) terhadap:

1. Penurunan kadar asam urat pada mencit jantan (*Mus musculus*) hiperurisemia.
2. Perubahan kerusakan struktur histopatologi hepar mencit jantan (*Mus musculus*) hiperurisemia.

1.3. Kerangka Pemikiran

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh yang apabila kadarnya melebihi batas normal akan menimbulkan berbagai keluhan seperti nyeri sendi akibat penumpukan kristal monosodium urat. Kelebihan kadar asam urat dikenal dengan kondisi hiperurisemia. Hiperurisemia dapat disebabkan oleh pola makan yang tidak teratur, kurangnya pengetahuan akan pentingnya memeriksakan kesehatan secara berkala, serta konsumsi makanan yang mengandung purin tinggi. Beberapa makanan yang diketahui memiliki purin yang tinggi di antaranya kacang-kacangan, bayam, kangkung dan daun singkong.

Pemaparan asam urat yang tinggi dapat menimbulkan berbagai macam masalah seperti inflamasi organ hati, apoptosis hepatosit, serta nekrosis pada hati. Allopurinol dikenal sebagai obat sintetik yang kerap digunakan untuk mengobati asam urat. Mekanisme allopurinol adalah dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase yang mengubah senyawa purin menjadi asam urat sehingga kadar asam urat dalam tubuh berkurang. Namun, penggunaan allopurinol dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya.

Selain allopurinol sebagai bahan sintetis, terdapat beberapa bahan alami yang dapat digunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar asam urat di antaranya kunyit (*Curcuma domestica*), Sambiloto (*Andrographis paniculata*), kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*), daun seledri (*Apium graveolens* L.), daun salam (*Syzygium polyanthum*), dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*). Beberapa tanaman tersebut mengandung senyawa antioksidan dan antiinflamasi yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Dalam penelitian ini, penulis menggunakan umbi jahe merah sebagai obat alami untuk menurunkan kadar asam urat pada mencit.

Obat alami yang diperoleh dari jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) yang mengandung berbagai macam senyawa seperti zingeron, gingerol, shogaol, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik dapat membantu menurunkan kadar asam urat dalam darah akibat induksi hati ayam. Kandungan senyawa pada umbi jahe merah diperoleh dengan melakukan proses penarikan senyawa menggunakan bahan pelarut etanol. Etanol bersifat polar dan umumnya digunakan untuk mengekstraksi senyawa-senyawa aktif yang bersifat antioksidan pada suatu bahan.

1.4. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dapat menurunkan kadar asam urat mencit jantan (*Mus musculus*) hiperurisemia
2. Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinlae* var. *Rubrum*) dapat memperbaiki kerusakan struktur histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) akibat kondisi hiperurisemia.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Asam urat

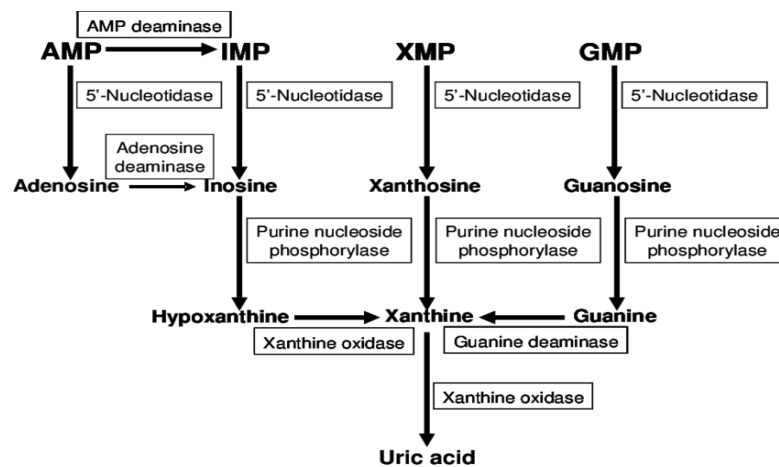
Asam urat (*7,9-dihydro-3H-purine-2,6,8-trione*) merupakan produk hasil pemecahan metabolisme nukleotida purin dan merupakan komponen normal pada urin. Asam urat memiliki bentuk kristal putih yang tidak memiliki bau dan tidak memiliki rasa, serta jika dipanaskan akan mengalami dekomposisi menjadi asam sianida (NCBI, 2024). Kelarutan yang dimiliki oleh asam urat lebih rendah dibandingkan dengan air yakni sekitar 60mg/L pada suhu 20°C. Asam urat termasuk dalam asam lemah dengan pKa 5,75 dan 10,3. Kelarutan asam urat juga meningkat dengan meningkatnya pH (Ratautaite dkk, 2021).

Asam urat merupakan hasil metabolisme purin. Asam urat berupa asam lemah didistribusikan dalam cairan ekstraseluler sebagai natrium urat. Hanya 5% asam urat yang terikat plasma dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus, 99% akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal dan 7-10% fraksi asam urat akan disekresi oleh tubulus distal. Di dalam tubuh terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase dapat mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam serum (Anggraini, 2022).

Sintesis asam urat dimulai saat terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate* (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 monophosphate* (AMP) dan juga *guanine monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida tersebut berkontribusi untuk menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Burtis dkk, 2005).

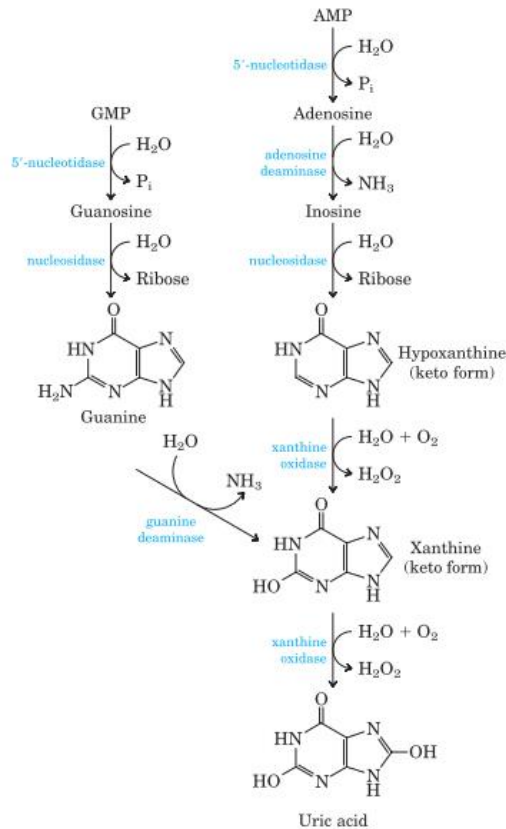
Inosine monophosphate (IMP) adalah nukleotida purin hasil pembentukan dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. IMP berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. AMP berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan Guanosine triphosphate (GTP). Guanosine monophosphat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP (Burtis dkk, 2005).



Gambar 1. Jalur Metabolisme Pembentukan Asam Urat (Ishikawa dkk, 2013)

AMP kemudian akan mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian GMP dan IMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxantin terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xantin oxidase menjadi xantin serta guanin akan mengalami deaminasi

untuk menghasilkan xantin juga. Xantin akan diubah oleh xantin oksidase menjadi asam urat (Burtis dkk, 2005).



Gambar 2. Lintas Katabolisme Purin (Lehninger, 1982)

Peningkatan kadar asam urat dalam tubuh dikenal dengan kondisi hiperurisemia. Seseorang dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam uratnya >6 mg/dl pada perempuan dan >7 mg/dl pada laki laki (Alawiyah dkk., 2024). Peristiwa hiperurisemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor risiko seperti makanan, minuman keras, kondisi medis, obat-obatan, genetik, jenis kelamin, dan obesitas (Anggraini, 2022).

Jenis kelamin akan mempengaruhi kadar asam urat dalam darah. Tingkat risiko asam urat pada pria lebih tinggi dibandingkan wanita. Hal ini disebabkan oleh hormon estrogen yang dimiliki oleh wanita dapat membantu dalam ekskresi asam urat. Hal ini juga yang dapat menjelaskan

mengapa ketika seorang wanita mengalami post-menopause, risiko hiperurisemia wanita tersebut akan meningkat (Kusnadi, 2018). Selain itu mengonsumsi makanan yang mengandung senyawa purin tinggi dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah (Mubarak & Astuti, 2022). Makanan yang diketahui mengandung senyawa purin tinggi di antaranya hati sapi, cancang, kacang kacangan, sayuran berdaun hijau (daun singkong, bayam, kangkung) dan buah buahan (durian, nangka, dan pisang) (Refdi dkk., 2020).

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

Menurut Dewi (2023) berdasarkan penyebabnya, hiperurisemia dapat diklasifikasikan menjadi tiga, yakni:

- a. Hiperurisemia primer, yaitu kondisi hiperurisemia yang tidak disebabkan oleh penyakit lain, biasanya berhubungan dengan kelainan molekul yang belum jelas dan adanya kelainan enzim. Enzim ataupun hormonal yang menyebabkan gangguan metabolisme akan mengakibatkan peningkatan produksi asam urat atau berkurangnya kadar asam urat yang dikeluarkan dari dalam tubuh.
- b. Hiperurisemia sekunder, yaitu kondisi hiperurisemia yang disebabkan oleh penyakit atau penyebab lain seperti konsumsi makanan yang berkadar purin tinggi. Misalnya: daging, jeroan, kepiting, kerang, kacang tanah, bayam, buncis, kembang kol.

- c. Hiperurisemia idiopatik, yaitu kondisi hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primernya, tidak ada kelainan genetik, fisiologi serta anatomi yang jelas.

Diagnosis hiperurisemia dapat dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan anamnesis bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya faktor genetik, kelainan atau penyakit lain yang menjadi penyebab hiperurisemia sekunder. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk melihat apakah terdapat kelainan atau penyakit sekunder seperti tanda-tanda anemia, pembesaran organ limfoid, keadaan kardiovaskuler dan tekanan darah, serta kelainan pada sendi. Sedangkan pemeriksaan penunjang meliputi pemeriksaan serum darah secara rutin, asam urat darah, kreatinin darah, serta kadar asam urat urin 24 jam (Putra, 2009).

2.2. Jahe

Jahe termasuk dalam marga *Zingiber* dari suku *Zingiberaceae*. Nama ilmiah botaninya adalah *Zingiber officinale* Roscoe., sedangkan nama sinonimnya adalah *Amomum zingiber* L. atau *Zingiber zingiber* (L.) H. Karst. (Yusmeilizia dkk., 2016). Dalam bahasa Sansekerta “*Singabera*” dan Yunani “*Zingiberi*” yang berarti tanduk, karena bentuk rimpang jahe mirip dengan tanduk rusa. *Officinale* merupakan bahasan latin dari “*Officina*” yang berarti digunakan dalam farmasi atau pengobatan (Sya’Ban, 2013).

Tanaman jahe berasal dari Asia Pasifik yang menyebar dari India sampai Cina. Hal inilah yang menyebabkan India dan Cina sering disebut sebagai bangsa yang pertama kali memanfaatkan jahe terutama sebagai obat tradisional. Kemudian, jahe mulai menyebar ke Barat, yakni Eropa pada masa Yunani dan Romawi. Di Spanyol, Jahe mulai ditanam pada tahun 1600 dan kini telah tersebar luas di berbagai belahan dunia salah satunya Indonesia (Jauhary, 2020).



Gambar 3. Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)

Secara taksonomi jahe dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Division : Spermatophyta
 Sub division : Angiospermae
 Class : Monocotyledoneae
 Order : Zingiberales
 Family : Zingiberaceae
 Genus : *Zingiber*
 Species : *Zingiber officinales* Rosc.

(Putri., 2020)

Tanaman jahe berbatang semu dengan tinggi 30 cm sampai 1 meter. Akar jahe berbentuk bulat, ramping, berserat, dan berwarna putih sampai cokelat terang. Sistem perakaran Jahe adalah tunggal, dan akan semakin bertambah besar seiring bertambahnya usia tanaman. Batang semu dari jahe berbentuk bulat kecil. Warnanya hijau pucat, sedangkan pangkal batangnya kemerahan. Daun jahe berbentuk memanjang dengan ukuran 15 sampai 23cm, lebar 0,8-2,5cm, serta memiliki bulu di bagian tangkai daunnya. Bunga pada tanaman jahe berbentuk majemuk malai yang tersembul dipermukaan tanah. Bentuk bunganya seperti tongkat atau bulat telur yang sempit serta tajam. Panjang malai 3,5-5cm dengan lebar 1,5-1,75cm. Gagang bunga jahe memiliki panjang 25cm dan hampir tidak berbulu.

Bentuk rimpang jahe pada umumnya berbuku-buku, gemuk, sedikit pipih, dan membentuk akar serabut. Kulit rimpang tebal membungkus daging dan mudah terkelupas (Jauhary, 2020).

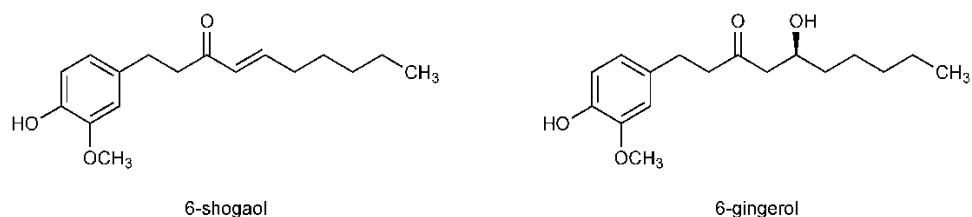
Terdapat tiga jenis jahe antara lain Jahe Gajah, Jahe Emprit, dan Jahe Merah (Jauhary, 2020).



Gambar 4. Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) memiliki rimpang yang berwarna kemerahan dan memiliki serat yang lebih kasar dibandingkan jahe putih kecil. Ruas pada jahe merah agak rata dan sedikit menggembung. Jahe merah memiliki sistem perakaran serabut dengan panjang 17,03-24,06cm dan diameter 5,36-5,46mm. Panjang rimpang 12,33-12,60cm dengan tinggi rimpang 5,86-7,03cm dan berat rimpang 0,29-1,17kg (Kusnadi, 2018).

Aroma tajam dan rasa pedas yang dimiliki jahe merah lebih kuat dibandingkan jahe putih dan jahe gajah (Setyaningrum & Saporatino, 2013). Hal tersebut ditentukan oleh senyawa kimia yang terkandung pada rimpang jahe merah. Kandungan aktif rimpang jahe seperti zingeron, gingerol, gingerdiol, dan shogaol diketahui memiliki aktivitas antioksidan (Sutyarso dkk., 2016). Karakteristik gingerol tidaklah stabil pada suhu tinggi dan akan berubah menjadi shogaol apabila terhidrasi. Gingerol dan shogaol diketahui dapat dimanfaatkan sebagai antihepatotoksik terhadap CCl₄ dan galaktosamin penyebab sitotoksik pada hati tikus (Srikandi dkk., 2020).



Gambar 5. Struktur kimia 6-shogaol dan 6-gingerol

Jahe merah mengandung minyak atsiri sebesar 2,58 – 2,72% dan paling banyak digunakan untuk industri obat-obatan. Minyak atsiri merupakan senyawa mudah menguap yang sebagian besar tergolong dalam golongan senyawa terpenoid. Terpen adalah hidrokarbon dari unit isopren (C₅) yang merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar pada tanaman (Nurdyansah & Widyastuti, 2022). Zat-zat aktif dalam minyak atsiri pada jahe merah seperti zingeron, gingerol, shogaol, dan zat-zat antioksidan alami lainnya memiliki khasiat untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit dari yang ringan sampai berat, seperti: masuk angin, batuk, sakit kepala, rematik, mabuk perjalanan, pegal-pegal, mual, impoten, Alzheimer, penyakit jantung, dan kanker (Aryanta, 2019).

Komponen zat gizi yang terkandung dalam Jahe adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kandungan Gizi dalam Jahe (Sari & Nasuha, 2021)

Jenis Komponen	Nilai Gizi per 100 g
Energi	79 kkal
Karbohidrat	17,86 g
Serat	3,60 g
Protein	3,57 g
Sodium	14 mg
Zat besi	1,15 g
Potasium	33 mg
Vitamin C	7,70 mg

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Haryadi dkk (2020) pemberian ekstrak Jahe Merah pada tikus hiperurisemia mampu menghambat kerja enzim oksidase sehingga dapat menurunkan produksi asam urat yang berlebih. Jahe merah diketahui mengandung berbagai senyawa di antaranya alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Senyawa senyawa inilah yang diketahui berperan dalam menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat dikatakan jahe merah memiliki aktivitas antihiperurisemia.

2.3. Mencit

Mencit secara Biologis memiliki ciri umum, yaitu berupa struktur tubuh yang panjang meruncing ke arah kepala, memiliki empat tungkai pendek dengan empat jari-jari pada dua tungkai depan dan lima jari-jari pada dua tungkai belakang, serta memiliki ekor yang panjang (Frohlich, 2020).

Rambut mencit tumbuh di sekujur tubuhnya yang berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Mencit dapat hidup mulai dari satu hingga tiga tahun dengan masa kehamilan pendek (18-35 hari). Masa aktivitas reproduksi mencit cukup lama yakni dua sampai empat belas bulan selama masa hidupnya (Sitepu, 2021).

Adapun klasifikasi mencit (*Mus musculus*) menurut Tamam (2016) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Order	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Species	: <i>Mus musculus</i> L.

Mus musculus termasuk hewan pengerat pemakan segala (omnivorus) dan biasanya mau mencoba makan apapun makanan yang tersedia bahkan bahan yang tidak bisa dimakan. Makanan yang diberikan untuk *Mus musculus* saat penelitian biasanya adalah berupa pelet. Air minum dapat diberikan menggunakan mangkuk, tetapi botol air berkualitas baik lebih disukai karena dapat mencegah alas tidur mengotori air. Mencit yang digunakan untuk kebutuhan penelitian, perlu ditimbang berat badannya untuk menentukan dosis obat yang tepat. Jika sampel yang dibutuhkan berupa darah, maka lokasi vena yang disarankan adalah vena sapheral lateral, vena femoralis, vena jungularis, vena ekor lateral, dan arteri ekor ventral (Frohlich, 2020).



Gambar 6. Morfologi Mencit (*Mus musculus*)

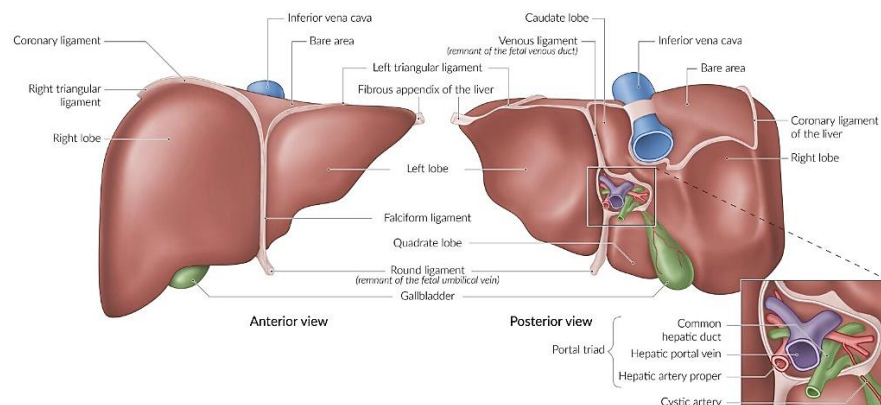
2.4. Hepar

Hepar, hati atau *liver* dalam bahasa Inggris merupakan sebuah organ vital sistem pencernaan yang memiliki ukuran paling besar yang berada di rongga perut. Hepar terletak di sisi kanan dan tengah atas rongga abdomen, berbatas atas dengan otot diafragma, berbatas kiri dengan lambung dan berbatas bawah dengan ginjal kanan, usus besar, kantung empedu dan usus kecil duodenum. Bagian hepar terbagi menjadi dua buah lobus yakni lobus kanan yang berukuran besar dan lobus kiri yang lebih kecil, kedua lobus ini direkatkan oleh sebuah ligamen yang disebut *falciform logament* (Kuntoadi, 2019).

2.4.1. Anatomi dan Fisiologi Hepar

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2 – 1,8kg atau kurang lebih 25% berat badan. Hati terbagi dalam dua bagian utama, lobus kiri dan lobus kanan. Permukaan atas berbentuk cembung yang terletak di bawah diafragma. Sementara permukaan bawah tidak rata yang membentuk lekukan, fisura transversus. Permukaan hati dilintasi berbagai pembuluh darah yang masuk-keluar hati.

Fisura longitudinal memisahkan belahan kanan dan kiri di permukaan bawah. Selanjutnya hati dibagi menjadi empat belahan yakni kanan, kiri, kaudata, dan kuadrata. Setiap belahan atau lobus terdiri dari lobulus. Lobulus ini berbentuk polyhedral (segibanyak) yang terdiri atas sel hati berbentuk kubus, dan cabang-cabang pembuluh darah diikat bersama oleh jaringan hati (Azmi, 2016).



Gambar 7. Anatomi Hepar Manusia (Amboss, 2024)

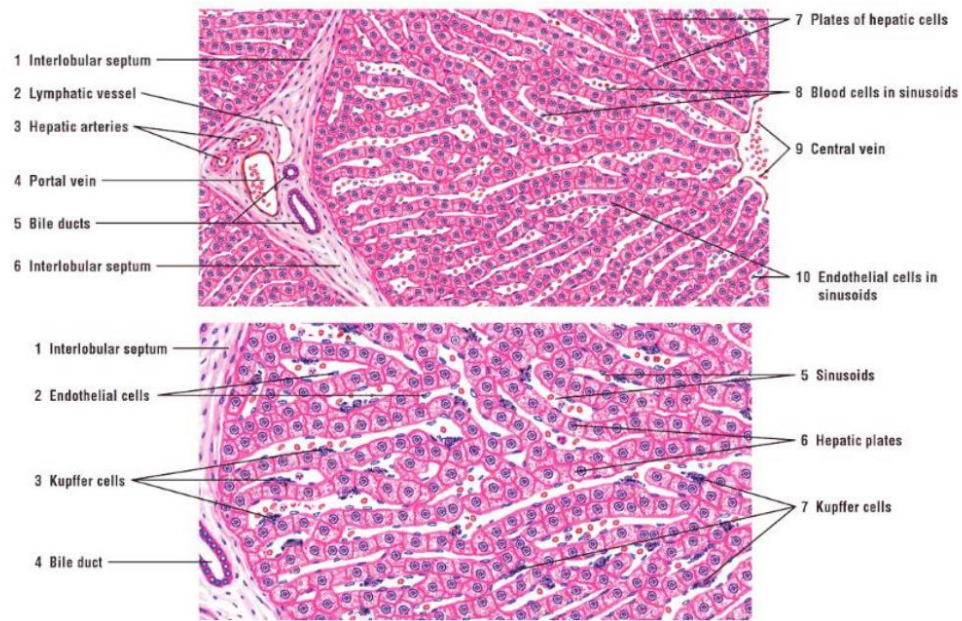
Setiap hari, hepar menghasilkan empedu yang berperan penting dalam proses absorpsi dari lemak pada usus halus. Setelah digunakan untuk membantu absorpsi lemak, empedu akan direabsorpsi di ileum dan kembali ke hepar. Setelah empedu mengalami konjugasi, empedu dapat digunakan kembali dan sebagian empedu akan diubah menjadi bilirubin (Rohmah, 2019).

Hati menyimpan dan/atau memetabolisme vitamin yang larut dalam lemak seperti Vitamin A, Vitamin D3, Vitamin E, dan Vitamin K. hati juga berperan dalam metabolisme dan/atau detoksifikasi xenobiotik yang mengubahnya dari bentuk lipofilik menjadi bentuk hidrofilik. Hati mengatur sintesis hampir setiap protein plasma dalam tubuh, dan beberapa contohnya meliputi albumin, globulin pengikat, protein C, protein S, dan semua faktor pembekuan dari jalur intrinsik dan ekstrinsik (Kalra dkk., 2023)

2.4.2. Histologi Hepar

Hati terdiri dari bermacam-macam sel. Hepatosit meliputi $\pm 60\%$ sel hati, sementara sisanya terdiri dari sel-sel epitelial sistem empedu dan sel-sel non parenkimal yang masuk di dalamnya endotelium, sel kupffer dan sel stellata yang bentuknya seperti bintang. Sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hepar dan membentuk lapisan 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Lempeng sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Di antara lempeng-lempeng tersebut terdapat celah yang disebut sinusoid hepar (Isdadiyanto & Tana, 2019).

Ruang sinusoid yang terdapat antara lempeng hepar dibatasi oleh sel retikulum endotelial. Sel kupffer berfungsi untuk memfagosit eritrosit, memakan hemoglobin, dan mensekresi protein berkaitan proses sitokin. Sel stellata terdapat pada celah Disse (perisinusoid) atau disebut juga sel penimbun lemak (liposit). Sel ini mampu menyimpan vitamin A yang diberikan dari luar dalam tetesan-tetesan lemak. Lobulus berbentuk prisma poligonal dengan ukuran 1-2 mm, yang terlihat berbentuk heksagonal apabila pada potongan melintang. Pada gambaran heksagonal, vena sentralis di tengah dan kanal portal di tepi pada sudut-sudutnya (Mustikasari, 2019).



Gambar 8. Histologi Hepar Tikus (Mustikasari, 2019)

2.5. Allopurinol

Allopurinol merupakan salah satu obat sintetik yang biasa digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dengan menghambat pembentukan purin yang akan menjadi asam urat, sehingga kristal asam tidak terbentuk (Fardin & Onsi, 2019). Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin. Penggunaan allopurinol akan menimbulkan efek samping yang berbahaya apabila digunakan dalam jangka panjang seperti kemerahan pada kulit, leukopenia, reaksi alergi, gejala toksisitas pada berbagai organ dan sistem tubuh, gangguan lambung, usus, darah dan dapat berefek pada ginjal (Dillasamola & Putri, 2023).

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

Kegiatan penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret – Mei 2025, yang diawali dengan pembuatan ekstrak umbi Jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Selanjutnya, dilakukan pemeliharaan hewan uji dan pemberian perlakuan di Animal House, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. Kemudian, untuk pembedahan hewan uji dilaksanakan di ruang bedah Animal House, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. Setelah pembedahan, dilakukan proses pembuatan sekaligus pembacaan preparat histopatologi hepar mencit di Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung.

3.2. Subjek Penelitian

3.2.1. Populasi

Populasi dalam Penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 25-35g yang diperoleh dari peternakan pribadi yang beralamat Jl. Pulau Karimun Jawa, Gang Cendana 1, Perumdam 3, Kec. Sukarama, Kota Bandar Lampung, Lampung 35131.

3.2.2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah mencit jantan putih yang diberi perlakuan tertentu dan dalam rentang waktu tertentu. Jumlah sampel dapat dihitung

dengan metode rancangan acak lengkap menggunakan rumus Federer. Sehingga untuk pengulangan dibutuhkan yakni sebanyak 24 ekor.

Tabel 2. Kelompok Perlakuan

No	Perlakuan (P)	Uraian	Keterangan
1	K0	Mencit diperlakukan dalam keadaan normal	Kontrol
2	K-	Mencit yang diinduksi jus hati ayam 0,5mL/20gBB	Kontrol negatif
3	K+	Mencit yang diinduksi jus hati ayam 0,5mL/20gBB dan allopurinol dosis 10mg/kgBB	Kontrol positif
4	P1	Mencit yang diinduksi jus hati ayam 0,5mL/20gBB dan ekstrak etanol jahe merah dengan dosis 21mg/200gBB	Perlakuan
5	P2	Mencit yang diinduksi jus hati ayam 0,5mL/20gBB dan ekstrak etanol jahe merah dengan dosis 42mg/200gBB	Perlakuan
6	P3	Mencit yang diinduksi jus hati ayam 0,5mL/20gBB dan ekstrak etanol jahe merah dengan dosis 84mg/200gBB	Perlakuan

3.3. Alat dan Bahan

3.3.1. Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tempat pakan, tempat minum, bak plastik, dan kawat penutup sebagai alat-alat yang digunakan untuk memelihara mencit. Timbangan mencit yang digunakan untuk menimbang berat badan mencit. Oven, mesin penggiling, blender, botol maserasi, kertas saring, beaker glass, kain flannel, corong kaca, timbangan elektrik, batang pengaduk, dan *vacum rotaevaporator* digunakan untuk membuat ekstrak jahe merah. Tes strip Elvasense dari Enseval Medika Prima digunakan untuk mengukur kadar asam urat mencit. Papan bedah, skalpel, pinset, gunting, dan tabung sampel digunakan untuk membedah

hewan uji. Mikroskop cahaya digunakan untuk mengamati preparat histopatologi organ hati mencit.

3.3.2. Bahan-bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) strain wistar berumur 2-3 bulan dengan berat 25-35 gram sebagai hewan uji. Jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) yang diperoleh dari daerah Lumbok Seminung, Lampung Barat, Lampung. Allopurinol yang digunakan sebagai bahan pembanding. CMC 0,1% digunakan sebagai bahan suspensi. Jus hati ayam digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat pada mencit. Etanol 96% digunakan untuk melarutkan ekstrak jahe merah. Kloroform digunakan untuk proses pembiusan. Larutan ringer digunakan untuk mencuci organ setelah dibedah.

3.4. Prosedur Penelitian

3.4.1. Aklimatisasi Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibuatkan kandang, diberi tempat minum dan wadah makan. Mencit dimasukkan ke dalam kandang kolektif dengan suhu 20-25°C. Pada bagian atas bak diberi kawat untuk mencegah mencit keluar dari kandang dan pada bagian dasar kandang diberi sekam. Aklimatisasi dilakukan selama 7 hari dan dengan tujuan supaya hewan dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Selama aklimatisasi, mencit diberi pakan berupa pelet dan air minum. Mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum diberikan perlakuan (Alim dkk., 2019).

3.4.2. Pembuatan Ekstrak Umbi Jahe Merah

Rimpang jahe merah dicuci bersih menggunakan air mengalir dan dikupas kulitnya menggunakan cutter/pisau kemudian diiris tipis tipis dan dikeringkan. Setelah kering, jahe merah kemudian dibuat serbuk

menggunakan blender (Erlita dkk., 2022). Selanjutnya, serbuk jahe merah dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan antara serbuk jahe merah dan etanol yakni 1:2. Sampel dimaserasi selama 3x24 jam. Ampas yang dihasilkan dipisahkan dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Semua filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental (Harlita dkk., 2022).

3.4.3. Pembuatan CMC Na 1%

Masukkan 1 gram CMC Na 1% ke dalam mortar berisi 10 mL air panas kemudian diamkan selama 15 menit. Kemudian gerus sambil diencerkan menggunakan sedikit aquades. Setelah itu, masukkan ke dalam beaker glass dan tuang aquades hingga volume larutan 100 mL (Gultom dan Rahmawati, 2023).

3.4.4. Pembuatan Suspensi Allopurinol

Allopurinol sebanyak 5gram ditambahkan CMC 1% secara perlahan sambil diaduk. Larutan kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur 50mL dan tambahkan lagi CMC Na 1% hingga tanda batas (Nurhamidah dkk., 2022).

3.4.5. Pemberian Jus Hati Ayam

Untuk kondisi hiperurisemia, mencit diberikan jus hati ayam karena hati ayam mengandung purin tinggi yakni $\geq 300\text{mg}/100\text{g}$. Hati ayam mentah ditimbang sebanyak 100gram lalu diblender sampai halus, larutkan ke dalam 50ml aquadest steril dan aduk hingga homogen. Dalam penelitian ini, akan diberikan jus hati ayam secara oral sebanyak 0,5mL/20gBB selama 7 hari (Afriani dkk., 2019).

3.4.6. Pemberian Ekstrak Umbi Jahe Merah dan Allopurinol

Dosis efektif ekstrak etanol jahe merah untuk mencit secara oral adalah 2mg/20gBB (Kitagata-cho, 2007). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lubis (2017), ekstrak jahe merah yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan putih yaitu 150mg/200gBB, 300 mg/200gBB, dan 600 mg/200gBB. Dikarenakan pada penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan putih, maka dosis tersebut dikonversi dengan mengalikan faktor konversi dosis tikus ke mencit yaitu 0,14. Sehingga diperoleh dosis yang akan digunakan pada penelitian ini sebagai berikut:

$$150\text{mg}/200\text{gBB} \times 0,14 = 21\text{mg}/200\text{gBB}$$

$$300 \text{ mg}/200\text{gBB} \times 0,14 = 42\text{mg}/200\text{gBB}$$

$$600 \text{ mg}/200\text{gBB} \times 0,14 = 84\text{mg}/200\text{gBB}$$

Setelah semua mencit kelompok perlakuan K-, K+, P1, P2, dan P3 dipastikan mengalami hiperurisemia, di hari ke-4 kelompok K+ diberi perlakuan berupa induksi allopurinol 10mg/kgBB. K dan K- diberi CMC 1% serta kelompok P1, P2, dan P3 diberi ekstrak jahe merah dengan masing-masing dosis selama 7 hari. Setelah diberi perlakuan, kemudian mencit diukur kadar asam uratnya.

3.4.7. Pemeriksaan Kadar Asam Urat

Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan dengan mengambil sampel darah mencit melalui vena lateralis. Pembuluh darah ini terletak di ujung ekor mencit. Pengambilan darah dimulai dengan sterilisasi ekor dengan alkohol 70% kemudian ditusuk ujung ekor menggunakan jarum steril. Setelah itu ekor dipegang sampai darah yang di ujung ekor keluar. Tetesan darah diserap ke dalam Tes strip Elvasense dan tunggu hingga alat menunjukkan angka kadar asam urat. Angka tersebut dicatat dan ulangi perlakuan pada semua kelompok. Hewan uji mencit dikatakan mengalami hiperurisemia apabila kadar asam urat darahnya 1,7-3,0 mg/dL (Alim dkk., 2019).

3.4.8. Pembedahan dan Koleksi Hepar

Tiap ekor mencit pada masing- masing kelompok dilakukan terminasi dengan diberikan kloroform. Setelah mencit dipastikan mati, hewan ditempatkan dengan punggung menempel pada papan bedah. Tiap kaki difiksasi dengan jarum, membuat sayatan di sepanjang line alba mulai dari region mentalis hingga ke tepi pectin anterior ossis pubis. Kemudian kulit hewan dipreparir sehingga dapat dipatahkan ke samping. Membuka rongga dada, tulang rusuk terakhir dipotong ke depan menuju arkus tulang sternum. Pengambilan organ hepar dilakukan secara hati hati.

3.4.9. Pembuatan Preparat Histopatologi

Metode pembuatan preparat histopatologi pada organ hepar dilakukan di Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung. Pembuatan preparat histologi dilakukan dalam beberapa tahapan, yaitu:

a. Fiksasi

Spesimen berupa organ Hepar difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam. Selanjutnya, dilakukan pencucian dengan air mengalir 3-5 kali.

b. Pemotongan jaringan

Hepar yang berada dalam larutan formalin ditiriskan dan dipotong menggunakan scalpel dengan ketebalan 0,3-0,5 mm. kemudian disusun dalam *tissue cassette*.

c. Dehidrasi

Proses dehidrasi dilakukan dengan cara merendam potongan jaringan dalam alkohol 70%, 80%, 90%, Etanol I, dan Etanol II secara berurutan dalam stoples selama dua jam.

d. Clearing

Sisa alkohol dibersihkan dengan xylol I dan xylol II masing-masing selama 1 jam untuk setiap satu kali pembersihan

e. Vakum

Proses selanjutnya adalah penghilangan udara dari jaringan menggunakan mesin vakum selama 30 menit. Kemudian tissue cassette dikeluarkan dan disimpan pada temperatur 60°C

f. Pencetakan blok parafin

Jaringan dimasukkan ke dalam cetakan yang terbuat dari stainless steel dan disesuaikan posisinya. Kemudian dituangkan parafin cair hingga jaringan terendam dan parafin dibiarkan membeku. Selanjutnya blok parafin dilepas dari cetakan dan disimpan dalam suhu -20°C sebelum dilakukan pemotongan.

g. Pemotongan blok jaringan

Blok parafin yang mengandung jaringan dipotong dengan ketebalan 3-4-5 mikroum menggunakan mikrotom dengan disposable knife.

Kemudian hasil potongan diapungkan dalam air hangat yang bersuhu 60°C selama 24 jam untuk merenggangkan agar jaringan tidak terlipat.

h. Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin

Preparat yang akan diwarnai diletakkan dalam rak khusus dan dicelupkan secara berurutan dalam waktu sebagai berikut: dalam larutan xylol I selama 5 menit, xylol II selama 5 menit, dan xylol III selama 5 menit. Dilakukan dehidrasi dalam:

- Etanol absolut selama 1 jam,
- Alkohol 96% selama 2 menit
- Alkohol 70% selama 2 menit,
- Air selama 10 menit

Dilakukan pulasan inti dengan Hematoksilin selama 15 menit dan dibilas dengan air mengalir. Dilakukan pewarnaan dengan Eosin selama maksimal 1 menit. Kemudian didehidrasi dengan alkohol 70% selama 2 menit, alkohol 96% selama 2 menit, dan alkohol absolut selama 2 menit. Penjernihan dengan xylol I selama 2 menit dan xylol II selama 2 menit.

i. Mounting

Slide ditempatkan di atas kertas tisu pada kertas datar dan ditetesi dengan bahan mounting, yaitu *canada balsam*. Kemudian, ditutup dengan *cover glass* dan cegah terbentuknya gelembung udara.

j. Slide dibaca dengan mikroskop

Selanjutnya diperiksa di bawah mikroskop cahaya

3.4.10. Pengamatan Preparat Histopatogi

Penilaian kerusakan hati dilakukan dengan mengamati preparat organ hati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 kali. Selanjutnya pada 3 macam kerusakan (degenerasi, inflamasi, dan nekrosis) ditetapkan persentase kerusakan preparat berdasarkan 5 lapang pandang yang berbeda (Priyadi dkk., 2023).

Tabel 3. Jenis Kerusakan Sel Hepar

No	Kondisi Sel	Keterangan
1	Nekrosis	Inti berwarna ungu dan memiliki cincin transparan atau inti hilang sama sekali
2	Degenerasi	Inti sel membengkak, sitoplasma lebih terang, dan terdapat titik-titik di inti sel.
3	Inflamasi	Terbentuk titik-titik sangat ungu yang bergerombol dan tidak ada sitoplasma.

Tabel 4. Nilai Skoring Kerusakan Histologi Hepar (Pribadi dkk., 2023)

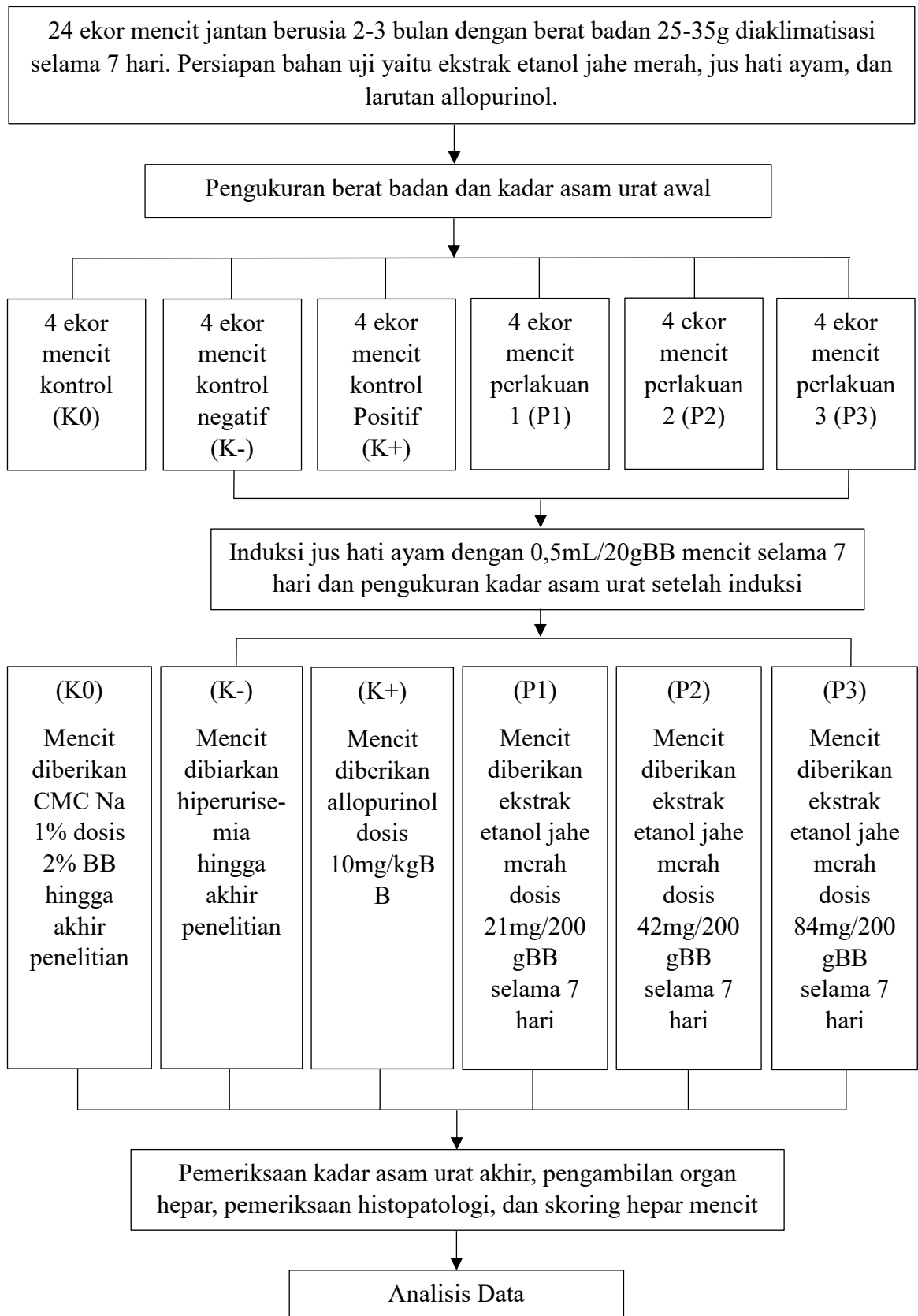
No	Tingkat kerusakan	Persentase	Skor
1	Tidak terjadi Nekrosis, Inflamasi, dan Degenerasi	0%	1
2	Terdapat Nekrosis, Inflamasi, dan Degenerasi	<25%	2
3	Terdapat Nekrosis, Inflamasi, dan Degenerasi	<50%	3
4	Terdapat Nekrosis, Inflamasi, dan Degenerasi	<75%	4
5	Terdapat Nekrosis, Inflamasi, dan Degenerasi	>75%	5

3.5. Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa data penurunan kadar asam urat dan nilai skoring kerusakan organ hepar yang dianalisis secara statistik. Data penurunan kadar asam urat pada mencit diperoleh dengan melakukan uji Normalitas Saphiro Wilk $P > 0,05$ sebagai data terdistribusi normal dan $P < 0,05$ sebagai data terdistribusi tidak normal. Kemudian dilanjutkan dengan Uji non-parametrik Kruskal-Wallis untuk memperoleh perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok uji. Uji lanjutan Mann-Whithney digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan atau yang paling efektif.

Adapun untuk data skoring kerusakan organ dianalisis menggunakan uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis dengan $P \geq 0,05$. Masing-masing data kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dilakukan untuk menganalisis perubahan yang terjadi pada histopatologi hepar mencit yang mengalami hiperurisemia kelompok uji dengan kelompok lain. Uji Mann-Whithney digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan pada $\alpha = 5\%$.

3.6. Diagram Alir Penelitian



Gambar 9. Diagram Alir Penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dosis 42mg/200gBB lebih efektif menurunkan kadar asam urat pada mencit Jantan putih (*Mus musculus*) yang hiperurisemia dibandingkan obat sintetik allopurinol.
2. Pemberian ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dosis 21mg/200gBB memiliki kemampuan paling baik untuk mengurangi kerusakan sel hepar mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang hiperurisemia pada nekrosis sebanyak 14,8%, inflamasi 0,65%, dan degenerasi sebanyak 12,85%.

5.2. Saran

Untuk memperoleh hasil yang lebih baik, penulis menyarankan :

1. Melakukan penelitian ini lebih lanjut dengan menambah durasi pemberian ekstrak etanol jahe merah, untuk memperoleh hasil yang lebih optimal pada pengaruhnya terhadap penurunan kadar asam urat.
2. Dosis ekstrak yang efektif menurunkan kadar asam urat dengan dosis ekstrak yang memperbaiki kerusakan hepar paling baik berbeda, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis mana yang bersifat memperbaiki dan dosis mana yang justru bersifat merusak.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, T., Yulion, R., Andriani, M., Syufyani, F., & Fadri, D. 2020. The Effect of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Fractionation in Decreasing Uric Acid Level of Hyperuricemic White Mice. *In International Conference on Health Informatics and Medical Application Technology* (pp. 467-474).
- Alawiyah, D. N., Ismafiaty, I., & Badrujamaludin, A. 2024. Pengaruh Air Rebusan Daun Salam terhadap Kadar Asam Urat pada Lansia dengan Hiperurisemia: Systematic Literature Review. *Jurnal Keperawatan Komplementer Holistic*, 2(1), 20-33.
- Alim, N., Ikhwanasyah, N., & Bariun, H. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Rosc. Var Rubrum) Asal Bulukumba Sulawesi Selatan Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Farmasi dan Bahan Alam: FARBAL*, 7(2), 73-79.
- Amboss. 2024. *Liver*. <https://www.amboss.com/us/knowledge/liver> [Diakses pada 6 Oktober 2024]
- Anggraini, D. 2022. Aspek Klinis Hiperurisemia. *Scientific journal*, 1(4), 299-308.
- Aryanta, W. R. 2019. Manfaat Jahe untuk Kesehatan. *Widya Kesehatan*, 1(2), 39-43.
- Azmi, F. 2016. Anatomi dan histologi hepar. *Jurnal Kedokteran*, 1(2), 147-154.
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. 2005 *Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*, 4th Ed. Elsevier Saunders, USA.

- Dewi, P. C. 2023. *Pengaruh Pemberian Jus Nanas (Ananas comosus L. Merr) terhadap Kadar Asam Urat Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Hiperurisemia* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Dillasamola, D., & Putri, B. O. 2023. *Peronema Canesens Jack terhadap Hiperurisemia*. Adab: Indramayu.
- Duppa, M. T., Djabir, Y. Y., Murdifin, M. 2020. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc var rubrum) dalam Memproteksi dan Memperbaiki Gangguan Fungsi Hati dan Ginjal Tikus akibat Induksi Parasetamol. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2): 33-36.
- Erlita, E., Riswanda, J., & Habisukan, U. H. 2022. Uji Efektivitas Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. rubrum) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* Dan Sumbangsihnya Pada Materi Fungi Di SMA/MA. *Environmental Science Journal (esjo): Jurnal Ilmu Lingkungan*, 39-53.
- Fardin, F., & Onsi, R. 2019. Pengaruh Pemberian Alopurinol Tablet dan Probenesid Tablet Terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Majalah Farmasi Nasional*, 16(1), 48-55.
- Frohlich, J. 2020. *Rats and Mice*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7258799/> [Diakses pada 26 September 2024]
- Ginting, C. N., Gan, C. C. D., Chiuman, L. 2024. Pengaruh Pemberial Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*. L.) terhadap Histopatologi dan Fungsi Hati Tikus Model Hiperurisemia. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*: 11(2): 232-230.
- Graharti, R., Ruslani, N. O., Susianti. 2023. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) terhadap Gambaran Sinusoid Hepar Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley. *Jurnal Medula*: 13(2):194-197
- Gultom, E. D. dan Rahmawati. 2023. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Antihiperurisemia pada Tikus Jantan Putih yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*: 6(1): 23-30.

- Harlita, T. D., Aina, G. Q., & Kartini, R. 2022. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Meer) Dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc Var. Rubrum) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Sains Medisina*, 1(2), 109-117.
- Haryadi, F. R., Nesti, D. R., Tjahajati, I., & Herawati, O. 2020. Efektifitas Terapi Asam Urat dengan Poliherbal Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var rubrum) pada Tikus Hiperurisemia. *Jurnal Sain Veteriner*, 38(2), 144-150.
- Hidayati, L. 2022. Pengaruh Hubungan Asupan Sumber Purin dan Aktifitas Fisik Terhadap Kadar Asam Urat. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 1(12), 3337-3346.
- Isdadiyanto, S., & Tana, S. 2019. Struktur Histologi Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan setelah Pemberian Teh Kombucha Konsentrasi 75% dengan Waktu Fermentasi yang Berbeda. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 21(2), 165-172.
- 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.
- Jauhary, H. 2020. *Sehat Tanpa Obat Khasiat Tersembunyi Jahe*. Rapha Publishing: Yogyakarta
- Kalra, A., Yetiskul, E., Wehrle, M. J., Tuma, F. 2023. Fisiologi Hati. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/> [Diakses pada 27 September 2024]
- Kitagata-cho N. 2007. Red Ginger Extract: All Natural Anti-Arthritic & Anti-inflammatory Agent for Food & Cosmetics Applications. Oryza Oil & Fat Chemical. Ichinomiya City Japan. 1-21)
- Kuntoadi, G. B. 2019. Buku Ajar Anatomi Fisiologi. Pantera: Bandung
- Kusnadi, N. D. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var Rubrum) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah pada Mencit Obesitas. Universitas Lampung.

- Krisyanella, Khasanah, H. R., Meinisasti, R., & Tutut, A. R. 2019. Profil kadar asam urat pada pengkonsumsi minuman tuak di Singaran Pati Kota Bengkulu. *Journal of Nursing and Public Health*, 7(2), 13–18.
- Lallo, S., Mirwan, M., Palino, A., Nursamsiar., Hadiani, B. 2018. Aktifitas Ekstrak Jahe Merah dalam Menurunkan Asam Urat pada Kelinci serta Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktifnya. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(1): 271-278
- Lee, E.S. 2013. Depressive mood and abdominal fat distribution in overweight premenopausal women. *J Obesity*.
- Lehninger, A. L. 1982. *Dasar-dasar Biokimia*. Terj. Thenawidjaja, M. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Lubis, M. 2017. Aktivitas Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var *Rubrum Theilade*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih (*Rattus novogicus*) Jantan Strain Wistar Hiperurisemia. Universitas Syiah Kuala.
- Marjoni, M. R., Naim, A., Zulfisa, Z., & Trisna, M. 2021. Edukasi Pemakaian Bahan Obat Alami untuk Pengobatan Asam Urat bagi Lansia di Posyandu Lansia Aster Ipuh Mandiangin Kota Bukittinggi. *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*, 1(2), 197-202.
- Mubarak, A. N., & Astuti, Z. 2022. Hubungan konsumsi makanan yang mengandung purin dengan kadar asam urat: Literature Review. *Borneo Studies and Research*, 3(3), 2659-2663
- Mustikasari, I. 2018. Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah terhadap Hepar Tikus Wistar (*Rattus novogicus*). Universitas Diponegoro.
- National Center for Biotechnology Information. 2024. PubChem Compound Summary for CID 1175, *Uric acid* [Diakses pada 27 September 2024]
- National Library of Medicine. 2020. PubMed. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Diakses pada 16 Mei 2025]

- Nazarudin, Z., Muhimmah, I., Fidianingsih, I. 2017. Segmentasi Citra untuk Menentukan Skor Kerusakan Hati secara Histologi. *Seminar Nasional Informatika*, VIII: 15-21
- Nurdyansyah, F., Widyastuti, D. A. 2022. *Jahe Merah Senyawa Bioaktif, Manfaat, dan Metode Analisisnya*. Widina Bhakti Persada Bandung: Bandung
- Nurhamidah, N., Fadillah, R., Elvinawati, E., dan Handayani, D. 2022. Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata*. L. Merr) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Jurnal Riset Kimia*. 13(2): 152-162.
- Pribadi, A., & Sihaloho, A. A. 2023. Skoring Kerusakan Hati Tikus Jantan (*Ratus norvegicus* Berkenhout.) setelah Pemberian Ekstrak etanol Daun Supan-supan (*Neptunia plena* Lour.). *Syntax Literate; Jurnal Ilmiah Indonesia*, 8(7), 5074-5081.
- Putra, T.R. 2009. Hubungan konsumsi purin dengan hiperuresemia pada suku Bali di daerah pariwisata pedesaan. *Jurnal penyakit dalam* 8(1).
- Putri, M. 2020. *Khasiat dan Manfaat Jahe Merah*. Alprin: Semarang.
- Rahmawati, E. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella saliva* Linn.) terhadap kadar Asam Urat dalam Urin dan Gambaran Histologi Hepar pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Ratautaite, V., Samukaite-Bubniene, U., Plausinaitis, D., Boguzaitė, R., Balciunas, D., Ramanaviciene, A., ... & Ramanavicius, A. 2021. Molecular imprinting technology for determination of uric acid. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 5032.
- Refdi, C. W., Yenrina, R., Sayuti, K., & Fajri, P. Y. 2020. The Analysis of Eating Habits of Hyperuricemia Sufferers in Padang City. *AJARCDE (Asian Journal of Applied Research for Community Development and Empowerment)*, 4(2), 1-4.
- Rohmah, M. K. 2022. *Buku Petunjuk Praktikum Anatomi Fisiologi Manusia*. Jakad Media: Surabaya

- Sari, D., & Nasuha, A. 2021. Kandungan Zat Gizi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologis pada Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.). *Tropical Bioscience: Journal of Biological Science*, 1(2), 11-18.
- Sari, D. C. R., Nofrienis, R., Romi, M. M., Tranggono, U., Nugra Desita, E. A., & Arfian, N. 2020. Uric Acid Induces Inflammation, Hepatocyte Apoptosis and Deterioration of Liver Function. *Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences*, 16(3).
- Setyaningrum, H. D., & Saparinto, C. 2013. *Jahe*. Penebar Swadaya Grup: Jakarta
- Sheskin, D. J. 2000. *Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures*: Second Edition. Washington D.C.: Chapman & Hall/CRC.
- Sitepu, M. H. 2021. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Gambaran Histologi Paru-Paru Mencit yang terpapar Asap Rokok. Universitas Lampung
- Srikandi, S., Humaeroh, M., & Sutamihardja, R. T. M. 2020. Kandungan gingerol dan shogaol dari ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan metode maserasi bertingkat. *al Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, 7(2), 75-81.
- Sutyarso., Muhartono, Susianti, Busman, H., Kanedi, M. 2016. Testicular Function of Rats Treated with Water Extract of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Combined with Zinc. *Journal of Food and Nutrition Research*, Vol. 4, No. 3, 157-162.
- Sya'ban, M.F. 2013. *Jahe, Kandungan dan Manfaatnya*. Yogyakarta.
- Tamam, M. B. 2016. *Anatomi, Morfologi dan Klasifikasi Mencit (Mus musculus)*. <https://generasibiologi.com/2016/12/anatomi-morfologi-fisiologi-klasifikasi-nama-ilmiah-latin-mencit-mus-musculus.html> [Diakses pada 26 September 2024]
- Yang, Y., Jiang, G., Zhang, P., & Fan, J. 2015. Programmed cell death and its role in inflammation. *Military Medical Research*, 2, 1-12.
- Yasin, L. R., Febriyona, R., & Sudirman, A. N. A. 2023. Pengaruh Air Rebusan Kumis Kucing Terhadap Penurunan Asam Urat Di Desa Manawa Kecamatan Patilanggio. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, 3(1), 49-59.

Yusmeiliza., dkk. 2016. *JAHE Zingiber officinale Rosco*. Badan Pengawas Obat dan makanan: Jakarta.

Zhu, M., Pan, J., H, X., Zhang, G. 2021. Epicatechin Galles as Xanthine Oxidase Inhibitor: Inhibitory Kinetics, Binding Characteristics, Synergistic Inhibition, and Action Mechanism. *Foods*,10(9): 2191.