

POTENSI KOPI PINOGU (*Coffea canephora* var *Robusta*) DAN BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT

**Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo (Moh A. Mustapa)
Email : mad.mustapa@gmail.com**

ABSTRAK

Penurunan kadar asam urat dapat diberikan dengan tanaman kopi Pinogu (*Coffea canephora* var *robusta*) yang dikombinasikan dengan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai obat hiperurisemia. Penelitian ini bertujuan mengukur efek pemberian kombinasi obat herbal kopi Pinogu dan bunga cengkeh dilihat dari penurunan kadar asam urat mencit putih jantan yang dibuat hiperurisemia oleh jus hati ayam. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni dengan rancangan *pre* dan *post test design*. Di mana hewan dikelompokkan menjadi tujuh kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Masing-masing kelompok diinduksi jus hati ayam 1 mL/20 g BB dan dibiarkan selama 24 jam kemudian dilakukan pengambilan darah setelah 2 jam, 3 jam dan 4 jam perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan Na-CMC, kelompok II diberikan suspensi allopurinol 0,0538 g/kg BB, kelompok III diberikan kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh 0,209 g/kg BB, kelompok IV diberikan kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh 0,39936 g/kg BB, kelompok V diberikan kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh 0,404 g/kg BB, kelompok VI diberikan ekstrak kopi Pinogu tunggal 0,195 g/kg BB, dan kelompok VII diberikan ekstrak bunga cengkeh 0,0140 g/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi obat herbal kopi Pinogu (*Coffea canephora* var *robusta*) dan bunga cengkeh (*Syzygium romaticum*) dapat menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan (*Mus musculus*). Ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh 0,209 g/kg BB memberikan efek yang optimal menurunkan kadar asam urat darah pada mencit sebesar 64,93%

Kata Kunci : Asam Urat, Kopi Pinogu, Bunga Cengkeh

PENDAHULUAN

Salah satu jenis penyakit yang diakibatkan pola makan yang tidak sehat yaitu penyakit hiperurisemia (kelebihan asam urat) semakin meningkat. Penyakit akibat hiperurisemia dikenal sebagai penyakit pirai atau *gout* (Pribadi dan Ernawati, 2010). *Gout* termasuk penyakit dengan prevalensi yang meningkat di wilayah Asia bahkan dunia (Depkes, 2006). Salah satu penyakit metabolik yang terkait dengan pola makan diet tinggi purin dan minuman beralkohol yang disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme purin yang disebut *gout* (Nuki dan Simkin, 2006). *Gout* termasuk kedalam arthritis, adanya arthritis menyebabkan seseorang mengalami inflamasi atau peradangan yang berupa pembengkakan, kemerahan, rasa panas, dan nyeri pada jaringan yang terserang (Junaidi, 2013).

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme purin yang terdapat di dalam tubuh. Gangguan kestabilan metabolisme purin disebabkan 2 faktor yaitu ketika terjadi peningkatan kadar asam urat dengan desposisi kristal asam urat yang mengalami pengendapan pada sendi dan jaringan lain karena penurunan ekskresi dan over produksi asam urat. Hal ini disebabkan oleh peningkatan asam urat yang dibentuk dari senyawa purin yang dimakan, berasal dari bahan makanan yang mengandung nukleoprotein yang banyak terkandung dalam hati, sarden, daging dan sejumlah kecil nukleoprotein yang terdapat dalam sayuran (Nettina, 2002).

Menurut Hembing (2006) dalam Setiani (2010) bahwa tanaman tradisional yang bisa mengatasi asam urat adalah cengkeh. Cengkeh ini sudah dipakai sejak sebelum abad ke-20 di negara Inggris. Cengkeh juga digunakan sebagai campuran ramuan obat tradisional. Cengkeh mempunyai khasiat dalam mengatasi berbagai penyakit, misalnya dapat digunakan untuk mengatasi penyakit rematik, asam urat tinggi, batuk, masuk angin, gangguan lambung, nyeri dada dan perut, serta sakit gigi.

Kopi merupakan salah satu minuman yang banyak digemari di Indonesia yang diketahui mengandung rendah purin, selain

itu kopi juga menempati urutan kedua pangan yang dikonsumsi dan diperdagangkan. Kandungan polifenol yang terkandung pada kopi sangat tinggi sehingga berperan dalam mencegah berbagai penyakit seperti kanker, peradangan sendi, rematik, sistem kekebalan tubuh, dan meningkatkan stamina tubuh (Naland, 2004).

Berdasarkan kandungan metabolit sekunder dan manfaat dari konsumsi uraian di atas, maka perlunya dilakukan uji praklinik kombinasi obat herbal kopi Pinogu dan bunga cengkeh terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental murni dengan rancangan *pre dan post test group design*, dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan yang menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian untuk melihat pengaruh pemberian kombinasi bunga cengkeh dan kopi pinogu terhadap penurunan kadar asam urat

Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan selama 8 hari. Penelitian berlangsung di Laboratorium Bahan Alam Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu kandang mencit, blender (*Miyako*), gelas kimia (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), pengecek asam urat (*Easy Touch GCU: NESCO multichcek*), lumpang, rotary evaporator (*Hedolf*), timbangan analitik (*Precisa*), timbangan gram (*Ohaus*), timbangan hewan (*Ohaus*).

Bahan yang digunakan yaitu ekstrak kombinasi bunga cengkeh dan kopi Pinogu, jus hati ayam 1 mL, allopurinol, kertas perkamen, dan Na-CMC 0,5%

Prosedur Penelitian

Penyiapan Sampel Uji

1. Kopi Pinogu

Biji kopi pinogu yang digunakan dalam ini adalah biji yang sudah masak yang berwarna coklat muda dan berbau coklat kacang dan berasa pahit karena biji kopi masih mentah dan belum mengalami proses fermentasi atau penyangraian. Kemudian

dibersihkan, dijemur hingga kering, kemudian dikupas kulitnya. Setelah kering kemudian diblender biji kopi hingga halus. Sampel yang telah halus diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 70%.

2. Bunga Cengkeh

Bunga cengkeh diambil dari pohon cengkeh usia produktif (diatas 3 tahun) kemudian disortasi, dicuci, dirajang, dikeringkan, dan diangin-anginkan. Sampel yang telah kering diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari berupa etanol 70% .

Pembuatan Ekstrak Etanol

1. Kopi Pinogu

Serbuk kopi pinogu ditimbang sebanyak 500 gram, dimasukkan dalam toples untuk dimaserasi, ditambahkan etanol 70% sampai semua terendam sempurna, campuran serbuk dan pelarut diaduk beberapa kali selama 24 jam pada suhu kamra dan ditutup dengan aluminium foil. Setelah itu disaring dengan kertas saring, sedangkan residu simplisia dari ekstrak kopi pinogu diekstraksi lagi sehingga mendapatkan filtrat kembali (Darmayasa, 2008). Ekstrak kental etanol yang didapatkan kemudian dihitung persen rendamen, yaitu:

Rendamen=—————x 100%

2. Bunga cengkeh

Serbuk bunga cengkeh ditimbang sebanyak 500 gram, dimasukkan dalam toples untuk dimaserasi, ditambahkan etanol 70% sampai semua serbuk terendam sempurna, campuran serbuk dan pelarut diaduk beberapa kali selama 24 jam pada suhu kamar dan ditutup dengan aluminium foil. Setelah itu disaring dengan kertas saring, sedangkan residu simplisia dari ekstrak bunga cengkeh diekstraksi lagi hingga mendapatkan filtrat kembali. Hal ini dilakukan hingga senyawa yang terdapat didalam serbuk bunga cengkeh terlarut sempurna. Setelah itu filtrat yang didapatkan dikumpulkan dan dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Harbone, 1987). Digunakan cara yang sama dengan pembuatan ekstrak etanol kopi Pinogu.

Skrining Fitokimia

1. Kopi Pinogu

Sebanyak 1 gram ekstrak kental kopi Pinogu dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi, diencerkan dengan beberapa tetes alkohol 70%, kemudian dibagi dalam 2 tabung reaksi, dan ditambahkan beberapa tetes FeCl₃. Hasil positif senyawa polifenol ditunjukkan dengan warna biru kehitaman.

2. Bunga Cengkeh

Sebanyak 1 gram ekstrak kental bunga cengkeh dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi, diencerkan dengan beberapa tetes alkohol 70%, kemudian dibagi dalam 2 tabung reaksi, dan ditambahkan beberapa tetes NaOH 1%. Hasil positif senyawa flavonoid ditunjukkan dengan warna merah tua (Natasha, 2012).

Perlakuan Pada Hewan Uji

Hewan uji digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) sehat dengan bobot badan 20-30 gram. Mencit diadaptasikan terlebih dahulu di Laboratorium Bahan Alam Farmasi UNG. Mencit yang digunakan sebanyak 35 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari lima ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif, kelompok II kelompok kontrol positif, dan kelompok ke III, IV sebagai kelompok pembanding dan kelompok V, VI dan VII sebagai kelompok perlakuan.

Sebelum pengujian, mencit dipuaskan selama 8 jam. Tiap kelompok diukur kadar asam urat puasa dengan pengambilan darah menggunakan alat test-strip asam urat *Nesco*, tunggu beberapa detik sampai darah merata pada zona reaksi dengan otomatis. Dalam 6 detik, kadar asam urat dalam darah kelinci akan tampil pada layar alat. Selanjutnya semua kelompok hewan uji diberi jus hati ayam 1mL/20 gBB untuk mengikuti model membuat hewan coba mengalami hiperurisemia (Astawan, 2008). Setelah itu diukur kembali kadar asam uratnya kemudian dilanjutkan dengan perlakuan sesuai kelompoknya masing-masing.

Mencit kelompok perlakuan diberi ekstrak uji. Adapun pembagian masing-masing kelompok sebagai berikut:

- a. Kelompok I : Mencit diberi Na CMC 0,5% b/v

- b. Kelompok II : Mencit diberi suspensi Allopurinol dengan dosis 0,0538 g/Kg BB
- c. Kelompok III : Mencit diberi ekstrak kopi Pinogu dengan dosis 0,195 g/Kg BB
- d. Kelompok IV : Mencit diberi ekstrak bunga cengkeh dengan dosis 0,0140 g/Kg BB
- e. Kelompok V : Mencit diberi ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh dengan dosis 0,209 g/Kg BB
- f. Kelompok VI : Mencit diberi ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh dengan dosis 0,39936 g/Kg BB
- g. Kelompok VII : Mencit diberi ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh dengan dosis 0,404 g/Kg BB

Kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat semua kelompok, setelah itu pemberian jus hati ayam. Pemberian sediaan uji dilakukan satu jam setelah induksi hiperurisemia (jus hati ayam 1 mL/g BB). Induksi hiperurisemia dilakukan selama satu jam (Mohamed dkk, 2008).

Pengambilan Darah

Pengambilan darah dilakukan satu jam setelah pemberian sediaan uji atau dua jam setelah induksi hiperurisemia, darah diambil melalui ujung ekornya, kemudian diteteskan di atas strip dan kadar asam urat akan terukur secara otomatis yang akan ditampilkan pada layar monitor.

Analisis Data

Data dikumpulkan dari hasil pengukuran kadar asam urat awal, setelah pemberian induksi jus hati ayam, setelah itu pemberian suspensi Na CMC, suspensi allopurinol 0,0538 g/Kg BB, pemberian suspensi kopi Pinogu tunggal dengan dosis 0,195 g/Kg BB, pemberian suspensi bunga cengkeh tunggal dengan dosis 0,0140 g/Kg BB, dan selanjutnya kombinasi suspensi ekstrak bunga cengkeh dan kopi pinogu dengan dosis 0,209 g/Kg BB, 0,39936 g/Kg BB, 0,404 g/Kg BB. Data yang diperoleh dianalisis ANOVA secara statistik dengan

SPSS untuk mengetahui laju penurunan kadar asam urat mencit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Tabel 4.1 Hasil Ekstrak yang diperoleh

No.	Sampel	Berat (gr)		Rendamen (%)
		Serbuk	Ekstrak	
1.	Kopi Pinogu	910	116	12,74
2.	Bunga cengkeh	400	24	6

Sumber data: Data primer yang diolah, 2017

Tabel 4.1 menunjukkan sampel kopi Pinogu sebanyak 910 g yang diekstraksi dengan pelarut etanol sebanyak 3000 mL menghasilkan ekstrak sebesar 116 g dengan persen rendamen 12,74%, dan sampel bunga cengkeh sebanyak 400 g yang diekstraksi dengan pelarut etanol sebanyak 2000 mL menghasilkan ekstrak sebanyak 24 g dengan persen rendamen 6%.

Tabel 4.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Sampel	Cara Kerja	Hasil Pengamatan	Ket
Kopi Pinogu	Ekstrak kental yang dilarutkan dengan Alkohol kemudian Ditambahkan 2 tetes FeCl ₃ Dan kemudian dikocok, Dibiarkan Sampai Terjadi Perubahan warna.	Reaksi (+) Warna biru kehitaman	(+) Polifenol
Sampel	Cara Kerja	Hasil pengamatan	Ket

Bunga Cengkeh	Ekstrak kental yang dilarutkan dengan alkohol kemudian ditambahkan Mg dan HCL 2 tetes dan kemudian dikocok, dibiarkan sampai terjadi perubahan warna.	Reaksi (+) Warna jingga	(+) Flavonoid
---------------	---	----------------------------	------------------

Senyawa fenolik atau polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, merupakan senyawa metabolit sekunder sebagai zat warna merah ungu, biru, jingga dan kuning dalam tumbuh-tumbuhan (Markham, 1988).

Tabel 4.4 Hasil Uji ANOVA

Rata-rata Kadar Asam Urat	Mean	p. value
Sebelum Perlakuan	3.980	0,000
Setelah Induksi Jus Hati Ayam	8.503	
Setelah Perlakuan	5.103	

Hasil *anova one way*, didapatkan nilai sig. adalah 0,000 (Lampiran 18). Dengan demikian Tolak H_0 jika nilai sig $< 0,05$ dan gagal tolak jika nilai sig $> 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna yang nyata dan signifikan setiap kelompok, karena pada uji ANOVA terdapat perbedaan, maka akan dilanjutkan dengan uji lanjut. Uji lanjut yang digunakan untuk menghitung perbedaan rata-rata antar kelompok, memakai uji Games-Howel dan uji Duncan.

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur efek pemberian kombinasi obat herbal kopi Pinogu (*Coffea canephora* var *robusta*) dan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit yang telah dibuat hiperurisemia dengan induksi jus hati ayam. Penelitian ini penting untuk membuktikan pengalaman empiris masyarakat secara ilmiah dengan eksperimen di laboratorium.

Biji kopi Pinogu dan bunga cengkeh segar yang diperoleh dilakukan sortasi basah terhadap tanah, Setelah itu dilakukan pencucian, perancangan, kemudian dikeringkan dan diangin-anginkan, setelah kering kemudian diblender.

Langkah selanjutnya dilakukan proses ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol merupakan pelarut serba guna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan (Harbone, 1987). Selain itu, etanol juga memiliki kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar mulai dari senyawa non polar sampai dengan polar (Saifrudin dkk, 2011). Setelah melalui maserasi, filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator*, hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh ditimbang dan dibandingkan bobotnya dengan simplisia awal yang digunakan. Perbandingan dalam persen menyatakan nilai rendamen dari ekstrak tersebut. Dimana persen rendamen yang didapatkan dari ekstrak kental kopi Pinogu sebesar 12,74 % dari 910 gram simplisia kopi Pinogu yang diekstraksi. Presentase ini masuk dalam range persen rendamen yakni 10-15% yang menunjukkan bahwa proses ekstraksi maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% berlangsung sempurna (Vitasari, 2013) dan ekstrak kental bunga cengkeh sebesar 6 % dari 400 gram simplisia bunga cengkeh. Rendemen yang dihasilkan memiliki nilai dibawah dari range rendamen yang dipersyaratkan yaitu 10-15% (Vitasari, 2013). Kecilnya nilai rendamen yang diperoleh disebabkan pada saat maserasi untuk penggantian pelarutnya hanya dilakukan sebanyak 2x24 jam, sehingga diperoleh nilai rendamen yang tidak sesuai harapan. Menurut Depkes RI (2000), semakin banyak penggantian jumlah pelarut yang digunakan maka rendemen yang dihasilkan semakin tinggi. Berhubungan juga dengan waktu pada saat proses ekstraksi sampel karena semakin lama waktu ekstraksi maka semakin banyak pula ekstrak yang diperoleh.

Menurut Steven (1993) dalam Khaliska (2000) bahwa hasil ekstrak kental yang diperoleh dari kedua sampel kemudian dilakukan pengujian kandungan fitokimia. Pengujian dilakukan dengan cara

mencampurkan ekstrak kental dengan beberapa bahan kimia yang sebelumnya telah dipersiapkan untuk pengujian warna, meliputi pengujian senyawa polifenol dan flavonoid. Pengujian polifenol ekstrak kopi Pinogu yang dilakukan dengan mereaksikan sampel dengan reagen FeCl_3 1% yang dapat bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin. Penambahan FeCl_3 1% menghasilkan warna hijau kehitaman yang menunjukkan jenis tanin terkondensasi. Selanjutnya pengujian flavonoid ekstrak bunga cengkeh menunjukkan hasil positif yaitu berwarna merah bata. Ekstrak direaksikan dengan serbuk Mg HCL yang berperan dalam mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada senyawa flavonoid.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat mudah larut air (Martin, 1987). Mencit yang digunakan mencit putih jantan galur berusia 2-3 bulan. Mencit yang digunakan sebanyak 35 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri dari lima ekor. Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon esterogen, meskipun ada hanya dalam jumlah yang relative sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan masa menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut, selain itu tingkat stres pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang dapat mengganggu pada saat pengujian (Muhtadi dkk, 2014).

Larutan uji untuk setiap kelompok diberikan secara oral menggunakan alat sonde lambung. Dosis yang diberikan masing-masing disesuaikan dengan berat badan mencit. Sebelum pengujian, mencit dipuaskan selama 8 jam bertujuan untuk mengosongkan lambung mencit agar mempermudah masuknya ekstrak kombinasi

kopi Pinogu dan bunga cengkeh tanpa harus dimuntahkan kembali. Setelah dipuaskan mencit, terlebih dahulu dilakukan pengukuran kadar asam urat darah untuk mengetahui seluruh kelompok mencit menunjukkan kadar asam urat yang normal dan untuk mengetahui homogenitas kadar asam urat sebelum induksi jus hati ayam dan perlakuan (Wahyuningsih, 2010).

Menurut *Taconomic Tehnical Laboratoy* dalam Listyawati (2006) bahwa kadar asam urat darah mencit dipengaruhi oleh faktor genetik, umur, berat badan, makanan dan minuman serta faktor psikologis. Faktor-faktor inilah yang diduga mempengaruhi kadar asam urat awal penelitian berbeda dengan kadar asam urat normal yang ditetapkan oleh *taconomic tehnicl laboratoy*.

Kontrol negatif yang digunakan adalah Na CMC 0,5% dengan tujuan untuk mengetahui keefektifan ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh untuk semua dosis berefek sebagai antihiperurisemia dibanding dengan pemberian Na CMC (Hermayanti, 2013)

Kontrol positif yang digunakan adalah allopurinol yaitu salah satu obat pirai atau gout yang sering digunakan dalam pengobatan. Allopurinol merupakan salah satu-satunya urikostatikum yang saat ini digunakan secara teraupetik, dimana bekerja untuk mengurangi pembentukan asam urat. Sedangkan yang bekerja untuk meningkatkan eliminasi asam urat disebut urikosurika (Mutschler, 1991). Allopurinol merupakan substrat xanthin oksidase dan dieliminasi melalui ginjal terutama sebagai oksipurinol (sering juga disebut dengan istilah yang salah satu yaitu aloksantin) (Schunack dkk, 1990)

Kontrol pembanding yang digunakan yaitu sediaan ekstrak kopi Pinogu tunggal yang tidak dikombinasikan 0,195 g/Kg BB, dan ekstrak bunga cengkeh 0,0140 g/Kg BB. Hasil penurunan kadar yang diperoleh dari kelompok pembanding nantinya dapat dibandingkan dengan dosis kombinasi.

Peningkatan kadar asam urat mencit pada penelitian disebabkan oleh asupan makanan tinggi purin yaitu jus hati ayam yang diberikan sebanyak 1 ml/20 g bb dalam sehari

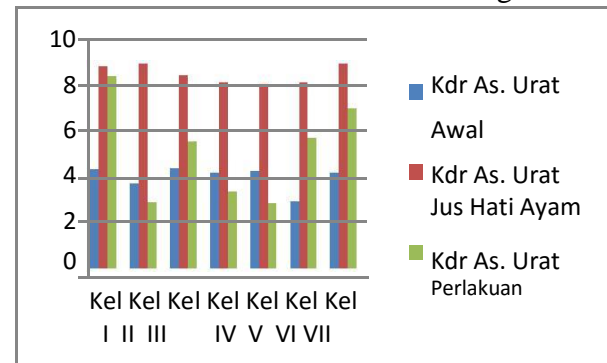
untuk kelompok diinduksi. Pemberian jus hati ayam diketahui mampu menimbulkan efek hiperurisemia pada mencit wistar (Artini dkk, 2012). Hal ini telah dilakukan penelitian oleh Wahyuningsih (2010) dalam penelitiannya pengaruh pemberian ekstrak terhadap penurunan kadar asam urat herba meniran terhadap penurunan kadar asam urat darah tikus putih jantan yang diinduksi secara jus hati ayam secara oral yang mana kadarnya mencapai 3,5 mg/dl. Selain itu, Setyawan (2015) juga telah melakukan penelitiannya terhadap kadar asam urat pada model tikus hiperurisemia setelah pemberian infusa daun sirsak yang diinduksi jus hati ayam untuk keadaan hiperurisemia.

Kadar asam urat mengalami kenaikan pada pengukuran yang kedua yakni setelah induksi jus hati ayam yang mana kadarnya mencapai 8,8 mg/dl. Purin merupakan salah satu protein dari golongan nukleoprotein. Tubuh kita menyediakan 85% senyawa purin setiap hari, sehingga kebutuhan purin hanya berkisar 15 persen. Semakin banyak jumlah konsumsi purin maka jumlah asam urat dalam tubuh akan semakin meningkat. Sehingga ginjal tidak dapat mengatur metabolismenya dengan baik. Purin hampir ditemukan dalam semua makanan sehingga sulit untuk dihindari. Jadi dalam setiap bahan makanan yang merupakan bagian tubuh dari makhluk hidup, seperti daging, jeroan dan berbagai jenis buah dan sayuran pasti mengandung purin (Astawan, 2008).

Pada pengukuran ketiga yakni setelah perlakuan ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh, rata-rata kadar asam urat menjadi 2,84 mg/dl, ini berarti bahwa kadar asam urat mengalami penurunan setelah perlakuan ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh.

Hal ini sejalan dengan penelitian Lelyana (2008) tentang pengaruh kopi terhadap kadar asam urat darah pada 24 tikus yang secara random dibagi menjadi 4 kelompok terlihat penurunan kadar asam urat setelah 2 minggu perlakuan pada kelompok larutan kopi 0,72 ml/hari dan 2,16 ml/hari. Selain itu, Yunita (2016) juga telah melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kapsul cengkeh terhadap kadar

asam urat pada wanita prediabetes, dimana adanya pengaruh yang bermakna antara pemberian kapsul cengkeh dengan dosis 1, 2 dan 3 gram terhadap kadar asam urat darah yang diberikan selama 14 hari dapat menurunkan kadar asam urat secara signifikan.



Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Kadar Asam Urat Mencit Awal, Setelah Pemberian Jus Hati Ayam dan Setelah Perlakuan

Kemampuan kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh dalam menurunkan kadar asam urat ini berdasarkan pada kandungan senyawa aktif flavonoid dan polifenolat yang dapat menghambat kerja dari enzim xanthin oxidase (Coss dkk, 1998). Enzim xanthin oxidase adalah enzim yang berperan dalam katalisasi hipoxanthin menjadi xanthin dan xanthin menjadi asam urat, sehingga apabila kerjanya dihambat maka produksi asam urat berkurang. Aktivitas presentase penurunan kadar asam urat dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Grafik Presentase Penurunan Kadar Asam Urat

Menurut Van Hoorn dkk (2002) melaporkan bahwa penghambatan kerja enzim xanthin oxidase diduga berhubungan dengan gugus hidroksil yang ada pada flavonoid, dimana setidaknya harus ada satu gugus

fungsi hidroksil untuk dapat melakukan penghambatan terhadap kerja enzim xathin oxidase.

Dari data pengamatan menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar asam urat ekstrak etanol kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh dengan dosis I, dosis II, dosis III, dosis IV, dosis V, dosis VI, dan dosis VII masing-masing sebesar 64,93%; 29,21%; 20,21%; 58,78%; 34,52%. Dapat disimpulkan bahwa Dosis I 0,209 g/kg BB memiliki efek penurunan kadar asam urat yang sama dengan allopurinol dosis 10 mg/kg BB. Sementara efek yang ditunjukkan oleh dosis II 0,39936 g/kg BB dan dosis III 0,404 g/kg BB tidak lebih baik dengan dibandingkan dengan dosis I 0,209 g/kg BB memiliki efek penurunan kadar asam urat yang lebih baik. Peningkatan dosis obat seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi (Bourne dan Zastrow, 2001). Hal ini sering terjadi pada bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, di mana komponen-komponen tersebut saling bekerjasama untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan penurunan efek. Hasil analisis menunjukkan bahwa peningkatan dosis 0,39936 g/Kg BB dan dosis 0,404 g/Kg BB tidak diikuti dengan peningkatan aktivitas antihiperurisemia. Hal ini karena telah jenuhnya reseptor yang berikatan dan terjadinya interaksi dengan senyawa kimia yang terkandung di dalam kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh. Jika reseptor telah jenuh, maka peningkatan dosis tidak bisa mencapai efek maksimumnya. Jumlah reseptor yang terbatas juga membatasi efek yang ditimbulkan, karena tidak semua obat dapat berikatan dengan reseptor sehingga walaupun dosis ditingkatkan, respon tidak bertambah.

Selanjutnya data dianalisis dengan menggunakan anova satu arah yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh dosis pemberian kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit. Persyaratan untuk melakukan uji anova satu arah adalah data yang dimiliki berdistribusi normal dan homogen (diuji dengan program SPSS).

Analisis varians satu arah dilakukan dua kali, yaitu sebelum dan sesudah pemberian kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh untuk mengetahui dampak pemberian kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh terhadap hewan coba. Berdasarkan pada uji normalitas (*One-Simple Kolmogrov-Smirnov Test*) menunjukkan bahwa kadar asam urat darah seluruh kelompok hewan uji terdistribusi normal ($p \geq 0,05$) dan pada uji homogenitas (*Levene*) menunjukkan bervariasi homogen ($p \geq 0,05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA.

Analisis setelah perlakuan ekstrak kombinasi, berdasarkan pada uji normalitas (*One-Simple Kolmogrov-Smirnov Test*) menunjukkan bahwa kadar asam urat darah seluruh kelompok hewan uji terdistribusi normal ($p \geq 0,05$) dan pada uji homogenitas (*Levene*) menunjukkan bervariasi tidak homogen ($p \geq 0,05$). Hal ini berarti bahwa ada perbedaan rata-rata kadar asam urat setelah perlakuan pada setiap kelompok secara nyata dan signifikan. Karena pada uji ANOVA terdapat perbedaan, maka akan dilanjutkan dengan uji lanjut. Uji lanjut digunakan untuk menghitung perbedaan rata-rata antar kelompok. Memakai uji games-howell dan uji duncan.

Berdasarkan uji lanjutan tersebut, hasil analisis dari uji Games-Howell menunjukkan bahwa Hipotesis yang diuji adalah H_0 : Tidak ada perbedaan rata-rata kadar asam urat setelah perlakuan pada antar kelompok secara nyata dan signifikan dan H_1 : Ada perbedaan rata-rata kadar asam urat setelah perlakuan pada antar kelompok secara nyata dan signifikan. Tolak H_0 jika nilai Sig < 0,05 dan gagal tolak H_0 jika nilai Sig > 0,05.

Uji Games-Howell digunakan untuk melihat perbedaan antara kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang tidak terlalu

signifikan. Kontrol Negatif, terlihat di tabel bahwa antar kelompok kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif, dosis I dan dosis bunga cengkeh tunggal memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya kontrol negatif memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol positif, dosis I dan dosis bunga cengkeh tunggal. Hal ini menunjukkan penurunan yang dihasilkan oleh kontrol negatif berbeda jauh dengan penurunan yang dihasilkan oleh kontrol positif, dosis I dan dosis bunga cengkeh tunggal. Kontrol Positif, terlihat di tabel bahwa antar kelompok kontrol positif terhadap kelompok kontrol negatif, kelompok dosis II, dosis III dan dosis kopi Pinogu memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya kontrol positif memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif dan kelompok dosis II, dosis III dan dosis kopi Pinogu tunggal. Dosis I, terlihat di tabel bahwa antar kelompok dosis I terhadap kelompok kontrol negatif, kelompok dosis II, dosis III dan dosis kopi Pinogu tunggal memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya kontrol dosis I memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif, kelompok dosis II, dosis III dan dosis kopi Pinogu tunggal. Dosis II, terlihat di tabel bahwa antar kelompok kontrol dosis II terhadap kelompok kontrol positif, kelompok dosis dan dosis bunga cengkeh tunggal memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya kontrol dosis II memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol positif, kelompok dosis I dan dosis IV. Dosis III, terlihat di tabel bahwa antar kelompok kontrol dosis III terhadap kontrol positif, kelompok dosis I dan dosis IV memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya kontrol dosis III memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol positif, kelompok dosis I dan dosis bunga cengkeh tunggal. Dosis bunga cengkeh tunggal, terlihat di tabel bahwa antar kelompok dosis IV terhadap kelompok kontrol negatif, kelompok dosis II, dosis III dan dosis kopi Pinogu tunggal memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya dosis bunga cengkeh tunggal memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif dan kelompok dosis

II, dosis III dan dosis kopi Pinogu tunggal. Dan dosis kopi Pinogu tunggal, terlihat di tabel bahwa antar kelompok kontrol dosis V terhadap kelompok kontrol positif, kelompok dosis I dan dosis bunga cengkeh tunggal memiliki nilai sig kurang dari 0,05, artinya kontrol dosis kopi Pinogu memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok kontrol positif, kelompok dosis I dan dosis bunga cengkeh.

Selanjutnya dilakukan uji Duncan. Uji Duncan digunakan untuk melihat kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang tidak terlalu signifikan. Pada kolom 1 terlihat dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol positif, dosis I dan dosis bunga cengkeh tunggal memiliki rata-rata yang tidak terlalu signifikan. Pada kolom 2 terlihat dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis kopi Pinogu dan dosis II memiliki rata-rata yang tidak terlalu signifikan, sedangkan pada kolom 3 dan kolom 4 terlihat bahwa kelompok dosis III dan kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lain.

Dari hasil data dan analisis ANOVA satu arah dengan menggunakan program SPSS dapat dilihat bahwa sebelum dan sesudah pemberian kombinasi ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh terdapat adanya dampak pemberian kombinasi ekstrak kental pada hewan coba.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh dapat menurunkan kadar asam urat mencit dengan kombinasi ekstrak 0,209 g/Kg BB memperlihatkan penurunan kadar asam urat yang setara dengan kontrol positif allopurinol dengan efektifitas 64,93%.

Saran

3. Perlu dilakukan pemeriksaan presentase masing-masing kadar komponen yang berpengaruh di dalam kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh secara kuantitatif sehingga bisa diketahui senyawa mana yang lebih aktif berperan

dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah yang hiperurisemia.

4. Perlu dilakukan uji klinis ekstrak kombinasi kopi Pinogu dan bunga cengkeh lebih lanjut tentang efektivitas, dan efek sampingnya pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed IV*. UI Press. Jakarta
- Anshori, MF. 2014. *Analisis Keragaman Morfologi Koleksi Tanaman Kopi Arabika Dan Robusta Balai Penelitian Tanaman Industri Dan Penyegar Sukabumi*. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Ardhilla City, Oktaviani Noni. 2013. *DIASKOL JANTROKE (Diabetes Millitus, Asam Urat, Kolesterol, Jantung, dan Stroke)* hal 30-35. In Azna Books. Yogyakarta.
- Artini, N.P.R., Wahyun, S., Sulihingtyas., Wahyu, D. 2012. *Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L) Sebagai Antioksidan Pada Permukaan Kadar Asam Urat Tikus Wistar*. Jurnal Kimia Fakultas MIPA Universitas Udiyana.
- Asl, m.k, Nazariborun, A, Hosseini, M. 2012. *Analgesic Effect Of The Aqueous and Ethanolic Extractx Of Clove. Avicenna Journal of Phytomedicine*. Iran
- Astawan., M. 2008. *Susu Aman Bagi Penderita Asam Urat* <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Nutritiony=cybermed006442> (31 Mei 2017).
- Bourne dan Zastrow. (2001). *Reseptor dan Farmakodinamika Obat. Dalam: Farmakologi Dasar dan Klinik*. Editor: Katzung, B.G. Penerjemah: Dripa Sjabana. Buku I. Edisi 8. Jakarta: Penerbit Salemba Medika. Hal. 23.
- Ciptaningsih, E. 2012. *Uji Aktivitas Antioksidan dan Karakteristik Fitokimia Pada Kopi Luwak Arabika dan Pengaruhnya Terhadap Tekanan Darah Tikus Normal dan Tikus Hipertensi*. Departemen Farmasi. Depok
- Choi, H.K. 2007. *Coffea, Tea, and Caffeine Consumption and Serum Uris Acid Level: The third National Health and Nutrition Examination Survey*. American Collage of Rheumatology. America.
- Coss, P., L. Ying, M. Calomme, J.P. Cimanga, B. van Poel, L. Pieters, A.J Vlietinck, D Vanden Berghe. 1998. *Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. The Journal of Natural Product Vol. 61*. Hal: 71-76
- Dalimartha, S. 2014. *Tumbuhan Sakti Atasi Asam Urat*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Dianati, N.A. 2015 *Gout and Hyperuricemia*. Universitas Lampung. Lampung.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Makanan. Jakarta.
- Farah A, Monteiro M, Donangelo CM, Lafay S. 2008. *Chlorogenic acids from green coffee extract are highly bioavailable in humans*. J Nutrition [internet]; 138(12): 230915. Tersedia da ri : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19022950>
- Harbone, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB. Bandung
- Istianah, E.T. 2016. *Perbedaan Kadar Asam Urat Pada Pasien Tidak Puasa dan Pasien Puasa 8, 10 dan 12 Jam*. Universitas Semarang. Semarang
- Januarti, SE. 2010. *Efek Fraksi Kloroform Ek Strak Etanol Daun Salam (Syzygium Polyanthum Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih (Mus Musculus) Jantan Galur Balb-C Yang Diinduksi Kalium Oksonat*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Khaliska, R. 2000. *Uji Efektifitas Antioksidan Ekstrak Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens Lour Merr) Berdasarkan Perbedaan Metode Ekstraksi Dengan Umur Pasien*. Fakultas Teknologi Universitas Atma Jaya. Yogyakarta

- Khoirani, N.2013. *Karakterisasi Simplisia dan Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi, Skripsi*. Universitas Syarif Hidayatullah. Jakarta
- Kumalaningsih, S. 2007. *Antioksidan Alami*. Trubus Agrisarana. Surabaya.
- Ketaren. 2008. *Konsep dan Penerapan Metode Penelitian Ilmu Keperawatan*. Salemba Medika: Jakarta.
- Koto, FA., Kadri, H., Rofinda, ZD. 2014. *Pengaruh Pemberian Kopi Instan Oral Terhadap Kadar Asam Urat pada Tikus Wistar*. Pendidikan Dokter FK (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang). Padang.
- Lidinila, G.N. 2014. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten Steniss) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Kafeina*. Skripsi. Program Studi Farmasi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Listyawati, S. 2006. *Aktivitas hipourikemik ekstrak buah mahkota dewa (Phaleria macrocarpa)*. Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX : Penggalan, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia. Universitas Sebelas Maret Press. . Surakarta.
- Lelyana, R. 2008. *Pengaruh Kopi Terhadap Kadar Asam Urat Darah*. Universitas Diponegoro. Semarang
- Markham, K.R. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Divisi Kimia Departemen Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Industri. Petone Selandia Baru. Penerbit ITB. Bandung.
- Martin, D.W. 1987. *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia Harper*, Edisi 20, diterjemahkan oleh Darmawan, Iyan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Muhtadi., Suhendi A., Nurcahayati, W., Sutrisna EM.. 2014. *Uji Praktikum Antihiperurisemia Secara In Vivo Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C Dari Ekstrak Daun Salam (Syzigium Polyanthum Walp) Dan Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.)*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat, Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi, Edisi Kelima*.ITB, Bandung, 217-221.
- Mohamed, D.A and Al Okbi, S.Y. 2008. *Evaluation of anti-gout activity of some plant fod extracts*. Pol. J. Food Nutr. Sci. 2008, 58, No. 3, 389-395
- Natasha, Y. 2012. *Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Umbi Sarang Semut (Hydnophytum moseleyanum Becc.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus*.
- Nurdjannah, N. 2007.. *Diversifikasi Penggunaan Cengkeh*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pasca Panen Pertanian Indonesian Center for Agricultural Postharvest Research and Development. Bogor.
- Pribadi, F.W., dan Ernawati, D.A. 2010. *Efek Catechin Terhadap Kadar Asam Urat, C-Reaktif Protein(CRP) dan Malondialdehid Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperurisemia*. Mandala of Health. 4(1): 39-46.
- Putri., W.S., Warditiani,. N.K., Larasati., L.P.F. 2013 *Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Manggis (Garcinia mangostana)* . E-journal. Universitas Udayana.
- Rorong, J.A. 2008. *Uji Aktivitas Antioksidan Dari Daun Cengkeh (Eugenia Caryophyllus) Dengan Metode DPPH*. Universitas Sam Ratulangi. Manado
- Rahardjo P. 2012. *Panduan Budi Daya dan Pengolahan Kopi Arabika dan Robusta*. Trias QD, editor. (ID): Penerbar Swadaya. Jakarta.
- Saifrudin, A., Rahayu, , V., and Teruna, H.Y. 2001. *Standarisasi Bahan ObatAlam*. Graha Ilmu. Jakarta
- Schunack, W., Mayer, and K., Manfred, H., 1990. *Senyawa Obat Kimia Farmasi, diterjemahkan oleh Joke, Witlmena dan Soebita, S*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Sukandar, E.Y. 2006. *Tren dan Paradigma Dunia Farmasi, Industri-Klinik Teknologi Kesehatan*, disampaikan dalam orasi ilmiah Dies Natalis ITB,

- http://itb.ac.id/focus/focus_file/orasi-ilmiah-dies-45.pdf, diakses Januari 2006.
- Seidemann. 2005. *Worlds Spice Plants Economic, Usage, Botany Taxonomy*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: New York.
- Setiani, D. 2010. *Efektifitas Pemberian Air Rebusan Cengkeh Terhadap Penurunan Asam Urat Pada Usia Lanjut Di Posyandu Lansia RW 06, Blunyahrejo, Tegalrejo, Yogyakarta*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan 'Aisyiyah. Yogyakarta.
- Schunack, W., Mayer, and K., Manfred, H., 1990, *Senyawa Obat Kimia Farmasi*, diterjemahkan oleh Joke, Witlmena dan Soebita, S., Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Setyawan, R. 2015. *Kadar Asam Urat Pada Model Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Anona muricata L.)* Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jember.
- Sirbernagl, S., Florian, L. 2009. *Teks & Atlas Berwarna Patofisiologi*. EGC. Jakarta.
- Syamsuhidayat dan Hutapea, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* 305-306. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan: Jakarta.
- Thomas, A.N.S. 2007. *Tanaman Obat Tradisional*. Kanisius, pp: 22-24. Yogyakarta.
- Van Hoorn, Danny E.C., R.J. Nijveldt, P.A. Van Leeuwen, Z. Hofman, L. M'Rabet, D.B. De Bont, K. Van Norren. 2002. *Accurate Prediction of Xanthine Oxidase Inhibition Based on The Structure of Flavonoids*. *Europe Journal Pharmacol* Vol. 451 No. 2
- Vitasari, E W. 2013. *Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Batang Kayu Kuning (Arcangelisia flafa (L.) Merr.) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak*. Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Farmasi". Semarang.
- Voight, R. 2010. *Buku Pelajar Teknologi Farmasi*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Wahyuningsih, H.K. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia*. Fakultas Kedokteran Univeristas Sebelas Maret. Surakarta.
- WHO. 2003. *Traditional medicine and regulation of herbal medicines*. Report of a WHO global survey. Geneva.
- Wibowo, J. 2009. *100 Questions & Answer Asam Urat*. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Wortmann, R.L. 2005. *Gout and Other Disorders of Purine Metabolism*. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine 16thEd*. Editors: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS and Kasper DL. McGraw Hill, New York.
- Widi RR. Dkk. *Hubungan Dukungan Sosial Terhadap Derajat Nyeri pada Penderita Arthritis Gout Fase Akut*. [internet]. 2011 [disitasi 2014 Desember18]. Tersediadi: <http://jurnal.u-gm.ac.id/bkm/article/view/3418/29666>.
- Wirjowidagdo. 2005. *Kanisius, Aksi Agraris. 1973. Bagaimana Menanam Cengkeh*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta

