

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL  
DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* Juss) TERHADAP TIKUS  
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm.) dibidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**LIKA HATIFA UTAMI**

**08061381621067**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR PROPOSAL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Mimba  
(*Azadirachta indica* Juss) Terhadap Tikus Putih Jantan  
Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Lika Hatifa Utami



NIM : 08061381621067

Jurusan : Farmasi



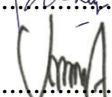
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 Mei 2021

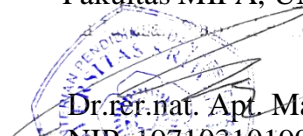
Pembimbing:

1. Herlina, M. Kes, Apt ( .....  ..... )  
NIP. 197107031998022001
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.KLin, Apt ( .....  ..... )  
NIP. 198711272013012201

Pembahas:

1. Indah Solihah, M. SC., Apt. ( .....  ..... )  
NIP. 198803082019032015
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. ( .....  ..... )  
NIP. 195810261987032002
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. ( .....  ..... )

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer.nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.,  
NIP. 19710310199802100

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Mimba  
(*Azadirachta indica* Juss) Terhadap Tikus Putih Jantan  
Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Lika Hatifa Utami

NIM : 08061381621067

Jurusan : Farmasi

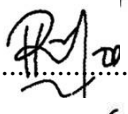
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Ketua :

1. Apt. Herlina, M. Kes. ( .....  ..... )

NIP. 197107031998022001

2. Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. ( .....  ..... )

NIP. 198711272013012201

Anggota :

1. Apt. Indah Solihah, M. SC. ( .....  ..... )

NIP. 198803082019032015

2. Apt. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si. ( .....  ..... )

NIP. 195810261987032002

3. Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm. ( .....  ..... )

NIP. 19930816201932025

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.,  
NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Lika Hatifa Utami

NIM 08061381621067

Fakultas / Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Penulis



Lika Hatifa Utami

NIM. 08061381621067

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

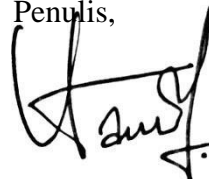
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Lika Hatifa Utami  
NIM : 08061381621067  
Fakultas / Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadiachta indica* Juss.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya,  
Penulis,



Lika Hatifa Utami  
NIM,08061381621067

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan untuk ayah, ibu, dan adikku tercinta,  
keluarga besar, sahabat, teman seperjuangan farmasi 2016, almamater  
dan orang-orang disekelilingku**

“Wahai orang-orang yang beriman! Bersabarlah kamu dan kuatkanlah kesabaranmu dan tetaplah bersiap-siaga (di perbatasan negerimu) dan bertawakwalah kepada Allah agar kamu beruntung” (Q.S. Ali imran : 200)

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah nasib suatu kaum, kecuali kaum itu sendiri yang mengubah apa-apa yang pada diri mereka” (Q.S. Ar-Ra’d : 11)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”  
(Q.S Al-Baqarah : 286)

Motto :

Kamu mungkin tidak akan hidup selamanya, akan tetapi kamu memiliki kesempatan waktu yang sama untuk menjadi manusia terbaik

Cobalah melihat dari sisi yang tidak terlihat, jika tidak trlihat cobalah menyalakan lampu  
(Dwik : 2021)

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin. Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT berkat rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "Uji Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun mimba sebagai antihiperurisemia alami.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan kerendahan hati penulis mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tersayang dan tercinta, ayah (Kasturi) dan ibu (Eka Listiani) yang telah begitu sabar dan senantiasa mendukung, mencurahkan kasih sayang serta motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi ini dengan baik.
3. Adikku tersayang (M. Rafly Alajid) yang selalu mendo'akan dan memberikan dukungan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berkecukupan.
4. Mocilku tersayang (Nadira, Farel, Tasya, Ara dan Cilla) yang senantiasa mendukung, mendoakan, mencurahkan kasih sayang dan menyemangati penulis serta selalu memberikan kebahagiaan.
5. Keluarga besar yang penulis banggakan atas do'a, dukungan dan motivasi yang diberikan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan

prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

7. Ibu Herlina, M.Kes., Apt selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
8. Dosen pembimbing akademik (Indah Solihah, M.Sc., Apt) yang telah memberikan bimbingan kepada penulis dan juga memberikan saran selama perkuliahan.
9. Dosen pembahas yang sangat baik hati : Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt Ibu Fitriya, M.Si., Apt, dan ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini selesai.
11. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Special thanks for Bayu yang telah menjadi bagian dalam cerita perkuliahanku dan menjadi tempat berkeluh kesahku selama ini.
13. Partner sepejuangan Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Puspa Ayu Mayang Sari dan Dwi Puspita Sari terima kasih untuk keja samanya.
14. Jannah Family yang tersayang (Dwi Puspita Sari, Desi Arisandi, Mipajrin Dwiani Putri, Aprila Purnama Sari, Rima Melati dan Rifdah Nabilah) terima kasih atas waktu kalian selama ini baik selama di dalam farmasi maupun diluar farmasi. terima kasih juga karena telah berbagi cerita, pengalaman, keceriaan, kekonyolan, dan saling mengingatkan untuk menjadi yang terbaik satu sama lain.



15. Terima kasih untuk Selly Rina Zakiyah Syah teman curhat aku, yang selalu memberikan masukan dan tempat saling mengingatkan untuk menjadi orang baik.
16. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2016 yang juga selalu memberikan dukungan, semangat, do'a, kebersamaan, semua bantuan selama perkuliahan yang tidak dapat penulis deskripsikan satu persatu. Semoga kelak kita menjadi seseorang yang sukses sesuai bidang yang telah kita tempuh.
17. Mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2017, 2018, 2019 dan 2020 (kakakkakak atau adik-adik) atas dukungan, semangat, kebersamaan, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh pihak yang terlibat yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, motivasi dan do'a selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk kedepannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Inderalaya, 1 Juni 2021

Penulis,



Lika Hatifa Utami

NIM. 08061381621067

**Antihyperuricemia Activity Test Of Ethanolic Extract Of Neem Leaves  
(*Azadirachta indica* Juss) (Archidendron jiringa) In White Male Wistar Rats**

**Lika Hatifa Utami  
08061381621067**

**ABSTRACT**

One of the plants that has the potential to reduce uric acid levels is neem leaves (*Azadirachta indica* Juss). The results of chemical examination showed that neem leaves contain flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, terpenoids and phenolic which have potential as antihyperuricemia. The purpose of this research is to look at the antihyperuricemia effect of ethanol extract of neem leaves to decrease levels in reducing uric acid levels in white male wistar rats induced by chicken liver juice and melinjo juice. Test animal were divided into five groups namely positive control (allopurinol 1,62 mg/200gBW), negative control (NaCMC 0,5%), and three treatment groups of ethanol extract of neem leaves at a dose of 250, 500, and 1000 mg/kgBW. Rats were given an induction of chicken liver juice and melinjo juice is carried out for all for 8 days, then treated for 8 days by giving ethanol extract of neem leaves and measuring uric acid levels. Uric acid levels were measure using the enzymatic method with uric acid reagents (DBHS). Characteristics of ethanol extract of neem leaves based drying shrinkage testing parameters obtained results of 3,7±1,52%, on water content 3,6±1,52%, water soluble extracts 1,33±1,52%, ethanol soluble extract levels 35±17,32%, total ash content 1,67±1,15%, and acid insoluble ash content 0,062±0,03 %. The result showed that neem leaves extract at a dose of 1000 mg/gBW given was proven to reduce uric acid levels. Based on the post hoc analysis showed not significantly different between the dose of 1000mg/kgBW and the positive control group (p>0,05) which showed ethanol extract neem leaves contained activity as a antihyperuricemia. The effective dose value of neem leaves ethanol extract to reduce uric acid levels that is equal to 316,89mg/kgBB. The total flavonoid in ethanol extract of neem leaves is 124,24mgQE/g.

**Keyword(s): Neem leaves, *Azadirachta indica* Juss, uric acid, chicken liver juice, total flavonoid**

Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Lika Hatifa Utami  
08061381621067

ABSTRAK

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antihiperurisemia adalah daun mimba (*Azadirachta indica* Juss). Hasil pemeriksaan kandungan kimia menunjukkan bahwa daun mimba mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid dan fenolik sehingga dapat berperan sebagai antihiperurisemia. Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk melihat efek antihiperurisemia dari ekstrak etanol daun mimba terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi jus hati ayam dan jus melinjo. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol positif (allopurinol 1,62mg/200gBB), kontrol negatif (NaCMC 0,5%), dan tiga kelompok perlakuan ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Tikus diberi induksi jus hati ayam dan jus melinjo selama 8 hari, kemudian diberi perlakuan selama 8 hari dengan pemberian ekstrak etanol daun mimba dan dilakukan pengukuran kadar asam urat. Kadar asam urat diukur dengan metode enzimatik menggunakan reagen asam urat (DBHS). Karakteristik ekstrak etanol daun mimba berdasarkan parameter pengujian susut pengeringan didapatkan hasil sebesar  $3,7 \pm 1,52\%$ , kadar air  $3,6 \pm 1,52\%$ , kadar sari larut air  $1,33 \pm 1,52\%$ , kadar sari larut etanol  $35 \pm 17,32\%$ , kadar abu total  $1,67 \pm 1,15\%$ , dan kadar abu tak larut asam  $0,062 \pm 0,03\%$ . Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 1000 mg/kgBB terbukti dapat menurunkan asam urat. Berdasarkan analisis post hoc menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara dosis 1000mg/kgBB dengan kelompok kontrol positif ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mimba memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia. Nilai  $ED_{50}$  ekstrak etanol daun mimba untuk menurunkan kadar asam urat yaitu sebesar 316,89mg/kgBB. Flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mimba 124,24mgQE/g.

**Kata kunci:** Daun mimba, *Azadirachta indica* Juss, antihiperurisemia, jus hati ayam, flavonoid total

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tumbuhan Mimba ( <i>Azadirachta indica</i> Juss) .....	5
2.1.1 Morfologi dan Deskripsi Daun Mimba.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Mimba.....	7
2.2 Ekstraksi .....	8
2.3 Hiperurisemia .....	9
2.3.1 Metabolisme Asam Urat .....	10
2.3.2 Xantin Oksidase.....	13
2.4 Allopurinol .....	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	17
3.1 Waktu dan Tempat .....	17
3.2 Alat dan Bahan .....	17
3.2.1 Alat .....	17
3.2.2 Bahan .....	18
3.2.3 Hewan Uji.....	18
3.3 Prosedur Penelitian.....	18
3.3.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel .....	18
3.3.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Mimba.....	18
3.3.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mimba .....	18
3.3.3.1 Flavonoid.....	18
3.3.3.2 Alkaloid.....	19
3.3.3.3 Saponin.....	19
3.3.3.4 Tanin .....	19
3.3.3.5 Steroid dan Terpenoid .....	19
3.3.3.6 Fenolik.....	20
3.3.4 Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Mimba .....	20
3.3.4.1 Organoleptik.....	20

3.3.4.2	Susut Pengeringan.....	20
3.3.4.3	Kadar Air.....	20
3.3.4.4	Kadar Sari Larut Air .....	21
3.3.4.5	Kadar Sari Larut Etanol .....	21
3.3.4.6	Kadar Abu Total.....	21
3.3.4.7	Kadar Abu Tak Larut Asam.....	22
3.3.5	Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT .....	22
3.3.6	Penetapan Flavonoid Total .....	22
3.3.6.1	Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	22
3.3.6.2	Pembuatan Larutan AlCl <sub>3</sub> 10% .....	23
3.3.6.3	Pembuatan Larutan Natrium Asetat 1M.....	23
3.3.7	Penentuan Kandungan Flavonoid Total .....	23
3.3.8	Perlakuan Hewan Uji.....	24
3.3.9	Pembuatan Na CMC 0,5%.....	25
3.3.10	Sediaan Uji.....	25
3.3.10.1	Pembuatan Sediaan Uji.....	25
3.3.10.2	Pembuatan Jus Biji Melinjo.....	26
3.3.10.3	Pembuatan Jus Hati Ayam.....	26
3.3.10.4	Pembuatan Sediaan Allopurinol .....	26
3.3.11	Penetapan Kadar Asam Urat.....	26
3.4	Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> .....	27
3.5	Analisa Data .....	27
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>29</b>
4.1	Determinasi Tanaman.....	29
4.2	Persiapan Ekstrak.....	29
4.3	Hasil Pengujian Fitokimia Ekstrak .....	31
4.4	Hasil Standarisasi Ekstrak .....	32
4.4.1	Hasil Organoleptik.....	33
4.4.2	Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Etanol.....	33
4.4.3	Kadar Air .....	34
4.4.4	Susut Pengeringan .....	34
4.4.5	Kadar Abu Total Dan Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	34
4.5	Uji Senyawa Flavonoid KLT.....	35
4.6	Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak .....	36
4.6.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	36
4.6.2	Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	37
4.6.3	Uji Kadar Flavonoid Total.....	37
4.7	Uji Aktivitas Antihiperurismia .....	38
4.7.1	Penginduksian Hewan Percobaan.....	38
4.7.2	Pengukuran Dan Analisis Kadar Asam Urat.....	39
4.8	<i>Effective Dose</i> 50 (ED <sub>50</sub> ) .....	42
4.9	Analisis Data.....	42
<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>44</b>
5.1	Kesimpulan .....	44
5.2	Saran .....	44
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>45</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>52</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antihiperurisemia Daun Mimba .....	24
Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak .....	31
Tabel 3. Standarisasi Ekstrak Daun Mimba .....	33
Tabel 4. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat Hewan Uji.....	40
Tabel 5. Administrasi Volumes Considered Good Praticice.....	58

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Mimba.....	6
Gambar 2. Struktur Flavonoid.....	8
Gambar 3. Struktur Asam Urat .....	9
Gambar 4. Penguraian Basa Purin.....	12
Gambar 5. Reaksi Xantin Oksidase yang Mengkonversi Hipoxantin menjadi Xantin dan Asam Urat .....	14
Gambar 6. Inhibisi Sintesis Asam Urat oleh Allopurinol .....	15
Gambar 7. Hasil KLT Ekstrak Etanol Daun Mimba .....	35
Gambar 8. Mekanisme Reaksi Flavonoid Dengan $AlCl_3$ .....	36
Gambar 9. Grafik Kurva Baku Kuersetin.....	37
Gambar 10. Grafik Rata-Rata Kadar Asam Urat Dari Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-16 (mg/dL).....	40
Gambar 11. Grafik Hubungan Antara Dosis (mg/kgBB) Ekstrak Etanol Daun Mimba Dengan % Penurunan Kadar Asam Urat (KAU) .....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	52
Lampiran 2. Karakteristik Ekstrak (Penetapan Flavonoid Total).....	53
Lampiran 3. Uji Antihiperurisemia .....	54
Lampiran 4. Penetapan Kadar Asam Urat.....	55
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Kelompok Uji Aktivitas Antihiperurisemia.....	56
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Uji Aktivitas Antihiperurisemia .....	57
Lampiran 7. Perhitungan Sediaan Uji Antihiperurisemia .....	58
Lampiran 8. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	62
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak .....	63
Lampiran 10. Hasil Standarisasi Ekstrak .....	65
Lampiran 11. Perhitungan Penetapan Kadar Senyawa Flavonoid Total.....	68
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat (KAU) .....	69
Lampiran 13. Hasil Statistika Penurunan Kadar Asam Urat .....	72
Lampiran 14. Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	74
Lampiran 15. Hasil Determinasi .....	76
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji .....	77
Lampiran 17. Sertifikat Kode Etik .....	78
Lampiran 18. Sertifikat Analisis Allopurinol.....	79
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian .....	80



## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: aluminium chlorida
ANOVA	: analysis of variance
AMP	: adenosine monophosphate
AU	: asam urat
BB	: berat badan
CV	: coefficient of variation
DNA	: deoxyribose nucleic acid
EDTA	: ethylenediaminetetraacetic acid
ED <sub>50</sub>	: effective dose 50
FeCl <sub>3</sub>	: ferric chlorida
GMP	: guanosine monophosphate
HED	: human equivalent dose
IMP	: inosine monophosphate
KAU	: kadar asam urat
KLT	: kromatografi lapis tipis
LIPi	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
LSD	: least significant differences
Na CMC	: natrium caeboxy methyl cellulose
NaCl	: natrium chloride
NaOH	: natrium hidroksida
mL	: mililiter
P-value	: probability value
R	: regresi
RNA	: ribose nucleic acid
SD	: standard deviation
SPSS <sup>®</sup>	: statistical package for the social sciences
UV-Vis	: ultraviolet – visible
VAO	: volume administrasi obat
WHO	: world health organization
XO	: xanthine oxidase

## DAFTAR ISTILAH

- Absorbansi : Suatu polarisasi cahaya yang terserap oleh bahan (komponen kimia tertentu pada panjang gelombang tertentu) sehingga Akan memberikan warna tertentu terhadap bahan.
- Aklimatisasi : Penyesuaian diri terhadap lingkungan baru.
- ED50 : Dosis suatu obat yang menimbulkan efek terapi pada 50% individu.
- Ekstraksi : Proses pemisahan suatu zat dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut.
- Enzim Urikase : Enzim yang berperan dalam metabolisme nitrogen dan katalis spesifik untuk mengoksidasi asam urat.
- Gout : Suatu penyakit yang terjadi karena deposisi kristal asam urat pada jaringan sekitar sendi.
- Filtrasi : Proses penyaringan.
- Hiperurisemia : Peningkatan kadar asam urat di dalam tubuh.
- Maserasi : Sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air atau setengah air, selama periode waktu tertetu.
- Purin : Hasil metabolisme protein yang dapat membentuk kristal asam urat.
- Simplisia : Bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain.
- Xantin Oksidase : Enzim yang berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan kemudian mengubahnya menjadi asam urat.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah suatu kondisi di mana kadar asam urat meningkat di atas normal. Kandungan asam urat dalam darah akan meningkat jika terjadi produksi yang berlebihan atau penurunan ekskresi yang tidak mencukupi. Hipersaturasi, atau kelarutan asam urat dalam serum di atas ambang batas, akan timbul secara biokimia. Kondisi hiperurisemia di katakan jika asam urat dalam tubuh melebihi batas normal yaitu 6,8 mg/dL untuk laki-laki dan 6,0 mg/dL untuk wanita (Wowor *et al.*, 2015).

Asam urat memiliki efek yang bermanfaat bagi tubuh sebagai antioksidan. Pada saat yang sama, pada hiperurisemia, asam urat dalam plasma dan cairan ekstraseluler yang sangat jenuh pada hiperurisemia, dan membuat kristal lebih mungkin terbentuk dan menyebabkan manifestasi klinis yang disebut asam urat (Harrison, 2008). Hal ini mungkin disebabkan oleh kombinasi peningkatan metabolisme asam urat dan penurunan ekskresi asam urat. Arthritis gout, nefropati gout, dan batu ginjal merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh hiperurisemia (Hidayat., 2009).

Usia, jenis kelamin, berat badan, konsumsi makanan tinggi purin, alkohol, penggunaan obat-obatan tertentu, dan fungsi ginjal yang buruk semuanya dapat mempengaruhi kadar asam urat. Jeroan (hati, ginjal, dan paru-paru), udang, kepiting, bayam, dan melinjo merupakan contoh makanan yang kaya akan purin (Dira dan Harmel, 2014). Hiperurisemia cenderung tumbuh pada pria berusia 30 tahun dan wanita berusia 50 tahun sebagai akibat dari variabel usia dan jenis kelamin, menempatkan pria pada risiko yang lebih besar daripada wanita (Dipiro *et al.*, 2008). Disebabkan karena hormon estrogen (Harrison, 2008). Adanya hormon ini dalam tubuh maka ekskresi asam urat

yang melalui ginjal meningkat, sehingga kadar asam urat didalam tubuh dapat diatur (Price dan Wilson, 2005).

Alopurinol dikenal sebagai obat lini pertama untuk menurunkan asam urat pasien yang digunakan dalam jangka panjang (Khanna et al., 2012). Demam, ruam kulit, nekrosis hati yang mematikan, reaksi alergi, dan nefropati merupakan efek samping dari penggunaan allopurinol (Lestari et al., 2018). Oleh karena itu, penting untuk mencari pengetahuan tentang cara terbaik memanfaatkan potensi tanaman sebagai obat herbal. Tanaman obat herbal digunakan sebagai pengobatan alternatif karena dianggap lebih aman dan memiliki efek negatif yang lebih sedikit dibandingkan obat-obatan buatan (Dewoto, 2007).

Daun mimba (*Azadiractha indica* Juss) merupakan salah satu tanaman yang memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat (Sukarsno, 2003). Batang, daun, dan biji tanaman mimba mengandung bahan kimia bioaktif. Menurut (Asif, 2012). Kualitas obat dapat ditemukan di hampir setiap komponen pohon Mimba. Tanaman mimba juga merupakan pestisida, antioksidan, dan agen antibakteri. -sitosterol, hyperoside, nimbolide, quercetin, quercitrin, rutin, azadirachtin, dan nimbine merupakan bahan kimia bioaktif yang terdapat pada daun mimba (Ejoba, 2012). Zat kimia flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid terdapat pada daun mimba (Arinda dan Joko, 2019).

Bakuh (2010) melakukan penelitian antihiperurisemia pada mahoni (*Swietenia mahagoni*), tanaman kayu merah yang termasuk dalam suku Meliaceae. Ekstrak kulit kayu mahoni memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan dosis 500 mg/kg BB, namun efektivitas ekstraknya lebih rendah dibandingkan allopurinol. Karena ekstrak kulit kayu mahoni mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid berfungsi sebagai inhibitor enzim xantin oksidase (Mo et al., 2007). Flavonoid

merupakan senyawa polifenol. Flavonoid dapat menghambat xantin oksidase, memungkinkan lebih banyak hipoksantin dan xantin diekskresikan dari urin, sehingga menghambat pembentukan asam urat. (Simanjuntak, 2008).

Berdasarkan dari latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk menguji apakah daun mimba memiliki potensi untuk menurunkan kadar asam urat dengan cara mengetahui kadar hiperurisemia dalam darah tikus. Penentuan ED<sub>50</sub> juga dilakukan terhadap pengaruh ekstrak etanol daun mimba. Ekstrak yang diperoleh distandarisasi terlebih dahulu dengan mengetahui kadar air.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan beberapa masalah dalam penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss)?
2. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) ?
3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan dengan hiperurisemia ?
4. Berapa dosis efektif (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) sebagai antihiperurisemia ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) ?
2. Menentukan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss).

3. Menentukan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) terhadap kadar asam urat darah tikus putih jantan dengan hiperurisemia.
4. Menentukan dosis efektif ( $ED_{50}$ ) dari ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) sebagai antihiperurisemia.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dapat mencerahkan masyarakat tentang potensi ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat antihiperurisemia yang baru. Selain itu, penelitian ini (*Azadirachta indica* Juss) untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah, menjadikannya alternatif yang layak untuk obat antihiperurisemia baru. Selain itu, dapat dipelajari lebih lanjut dalam ilmu kesehatan, khususnya di bidang farmasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adrian, 2000. *Analisa Ekstraktif Tumbuhan sebagai Sumber Bahan Obat*. Pusat Penelitian Universitas Negeri Andalas. Padang. Indonesia.
- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Penerbit ITB. Bandung, Indonesia.
- Agromedia, R. 2010. *Solusi Sehat Mengatasi Asam Urat dan Rematik*. Agromedia Pustaka. Jakarta, Indonesia.
- Agustina, S., *et al.* 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Indonesia E-Journal of Applied Chemistry*, **4(1)**.
- Alex, K. 2014, Rotary evaporator, diakses pada tanggal 15 Juli 2019, <<http://research.fk.ui.id/>>.
- Arinda. M.P & joko. S.R. 2019. Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Metabolit Sekunder Air Perasan Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Akademik Farmasi Putra Indonesia*, **1(1)**: 4-7.
- Asif, M. 2012. Antimicrobial Potential of *Azadirachta indica* Against Pathogenic Bacteria and Fungi. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **1(1)**: 78-83.
- Azizah, D. N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl<sub>3</sub> Pada Ekstrak Metanol Buah Kako (*Theobroma cacao L.*), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 345 – 349.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Edisi ke-2. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- Bakuh, D. 2010. *Khasiat Antihiperurisemia Ekstrak Kulit Bkatang Mahoni (Swietenia macrophylla King) Pada Tikus Putih*. FMIPA, ITB, Bogor, Indonesia.
- Bambang, S. 2012. *Basmi Kanker dengan Herbal*. Visimedia. Jakarta, Indonesia.
- Bertram, G. & Katzung. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. EGC. Yogyakarta, Indonesia.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M. & Cherm J. C. 2002. Estimation Of Total Flavonoid Content In Propolis By Two Complementary, *J Food Drug Anal.* **10(2)**: 178 – 182.
- Chen, G. L., Wei, W., Xu, S. Y. 2006, Effect And Mechanism Of Total Saponin Of *Discorea* On An Animal Experimental Hyperuricemia, *Am J Chin Med.* **34(1)**: 77-85.
- Dalimartha, S. & Adrian, F.D. 2014. *Tumbuhan Sakti Atasi Asam Urat*. Penebar Swadaya. Jakarta, Indonesia.

- Dawn, B., Allan, D., Colleen. M. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope herbal Indonesia edisi ke-1*. Departemen Kesehatan RI Jakarta, Indonesia.
- Dewani dan Sitanggang. M. 2006. *Terapi dan Jus 38 Ramuan Tradisional Diabetes*. AgroMedia Pustaka. Jakarta, Indonesia.
- Dewoto, H. R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, **57(7)**: 205-211.
- Dira dan Harmely. 2014. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (Androgravis paniculataNees), Brotowali (Tinospora crispa(L.) Hook. & Thomson), Manggis (Garcinia mangostanaL.), Lada Hitam (Piper nigrumL.) dan Jahe Merah (Zingiber officinaleRosc.) secara In Vivo*. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV”.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta, Indonesia.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey. 2008. *Pharmacotherapy:A Pathophysiological Approach. Edisi 7*. New York: McGraw Hill.
- Ejoba, R. 2012. Phytochemical Constituents of Some Leaves Extract of Aloe Vera and Azadirachta indica Plant Species. *Global Advanced Research Journal of Environmental Science and Toxicology*, **1(1)**: 14-17.
- Endrasari, R. , Qanytah & Bambang, P. 2010. *Pengaruh Pengeringan Terhadap Mutu Simplisia Temulawak di Kecamatan Tembalang Kota Semarang*. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jawa Tengah. Semarang. Jawa Tengah, Indonesia.
- Feig D.I. et al. 2008. Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents with Newly Diagnosed Essential Hypertension: A Randomized Trial. *NIH Public Access*, **1(1)**: 924-932.
- Ganong, W.F. 2008. *Fisiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Garima, Singh and Verma. 2014. Evaluation of Phytochemical, Antibacterial, and Free Radical Scavenging Properties of Azadirachta indica (neem) leaves. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science*, **1(1)**: 444-447.



- Goicoechea, M., *et al.* 2010. Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease Progression and Cardiovascular Risk. *Clinical Journal of American Society on Nephrology*, **1(5)**: 1388 –1393.
- Guntarti, A., Sholehah, K., Irna, N. dan Fistianingrum, W., 2015, *Penentuan Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana) Pada Variasi Asal Daerah*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia.
- Hakim, L. 2002. *Uji Farmakologi Dan Toksikologi Obat Alam Pada Hewan Coba*. Prosiding Seminar Herbal Medicine. Universitas Muhammadiyah. Purwokerto, Indonesia.
- Hanani, E. 2014. *Analisis Fitokimia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi II*. ITB, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan. Terbitan Kedua*. Terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB, Bandung, Indonesia.
- Harrison, T. R. 2008. *Principles of Internal Medicine. Edisi 17*. New York: McGraw Hill.
- Haryoto dan Priyatno, E. 2018. *Potensi Buah Salak Sebagai Suplemen Obat dan Pangan*. Muhammadiyah Universitas Press. Surakarta, Indonesia.
- Hidayat, Rudy. 2009. *Gout dan Hiperurisemia*. Medicinus. Vol.22 (1): 47-50.
- Jiang, Y., Lin, Y., Hu, Y. J., Song, X. J., *et al.* 2017, Caffeoylquinic Acid Derivatives Rich Extract From *Gnaphalium pennsylvanicum willd*, Ameliorates Hyperuricemia And Acute Gouty Arthritis In Animal Model, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **17(1)** :2.
- Kardinan, A. 2011. Penggunaan Pestisida Nabati Sebagai Kearifan Lokal dalam Pengendalian Hama Tanaman Menuju Sistem Pertanian Organik. *Pengembangan Inovasi Pertanian*, **1(1)**: 262-278.
- Katzung, B.G. & Trevor, A.J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology, 12th edition*. Mc Graw Hill Medica. New York.
- Ketria, N. 2009. *Asam Urat*. Bentang Pustaka. Yogyakarta, Indonesia.
- Khanna D, *et al.* 2012. American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part 1 Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken) Arthritis Care & Research*, **1(1)**: 1431-1446.

- Lanny, L. 2012. *Bebas Penyakit Asam Urat Tanpa Obat*. AgroMedia Pustaka. Jakarta, Indonesia.
- Lestari, A. *Et al.* 2018. Uji Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Jus Hati Ayam Dan Kalium Oksonat, *Jurnal Sainatika*, **18(1)**: 24-31.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta, Indonesia.
- Marks, D.B. *et al.* 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Millar, T. M. *et al.*, 2002. Xanthine Oxidase is a Peroxynitritesynthase Newly Identified roles for a Very Old Enzyme. *Redox Report*. **7(2)**: 65-70.
- Mo *et al.* 2007. Hypouricemic action of selected flavonoids in mice : structure-activity relationships. *Biol. Pharm. Bull.* **30(1)**: 1551-1556
- Mycek, M.J., Harvey, A.R. & Champe, C.P. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 2*. Widya Medika. Jakarta, Indonesia.
- Ningtyas, P.F. 2016. *Perasan Daun Dan Kulit Buah Melinjo (Gnetum gnemon) sebagai Inducer Asam Urat Pada Tikus Putih (Rattus novericus)*. Laporan Penelitian Kemitraan, Universitas Muhammadiyah, Yogyakarta.
- Olson, James. 2003. *Belajar Mudah Farmakologi*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Pagana, K. 2001. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 5th Ed.* Mosby. Louis: GEJRIO.
- Pandey A, Tripathy S. 2014. Concept of standarization, Extraction and Prephytochemical Screening Strategies Forherbal Drug. *Journal of Pharmacognosyand Phytochemistry*, **2(5)**:115-19
- Pertamawati dan Hardhiyuna, M. 2015. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **1(1)**: 12-17.
- Pertiwi, N.I. 2016. *Perbedaan Kadar Asam Urat Menggunakan Alat Spektrofotometer Dengan Alat Point Of Care Testing (POCT)*. Universitas Muhammadiyah Semarang. Semarang, Indonesia.
- Price, S. dan Wilson, L, 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Poblocka, O. 2018. TLC Determination of Some Flavanones in the Tuds of Different Genus Populus Species and Hybrids. *Acta Pharm*, **1(1)**: 199-210.

- Price, S. & Wilson, L. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit edisi 6*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Rahmaning, R.W. *et al.* 2011. Hubungan Dukungan Sosial Hubungan Dukungan Sosial Terhadap Derajat Nyeripada Penderita Artritis Gout lestarFase Akut. *Hubungan Dukungan Sosial Terhadap Derajat Nyeri*, **1(27)**: 51-54
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur Sifat Antioksidatif Dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Berlian*, **9(2)**: 196-202.
- Rowe, C. R., Sheskey, J. P. & Weller, J. P. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient, 6 th edition*. American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Rukmana, *et al.* 2002. *Azadiracthin Metabolit Sekunder dari Tanaman Mimba sebagai Bahan Insektisida Botani*, Pertanian Sehat Indonesia, Rubrik Teknologi, Yogyakarta, Indonesia.
- Rukmana, R. dan Yuniarsih, Y.O. 2010. *Mimba Tanaman Penghasil Pestisida Alami*. Kanisius. Yogyakarta, Indonesia.
- Sacher, R.A. & McPherson, R.A. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium, Edisi 11*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Saifudin, A., Teruna, Rahayu. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Saifudin, Aziz. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori Konsep dan Teknik Pemurnian*. Pendidikan Deepublish. Yogyakarta, indonesia.
- Saraswati, S. 2017. *Diet Sehat untuk Penyakit Asam Urat Diabetes Hipertensi dan Stroke*. A Pus Books. Yogyakarta, Indonesia.
- Septiyaningsih, D. 2010. *Isolasi dan identifikasi komponen utama ekstrak bijibuah merah (Pandanus conoideus Lamk.)*. Skripsi, S.Si., Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Shallant, 2014. Protective Effects Of Wheat Bran And Buckwheat Hull Exctracts Against Hypercholesterolemia In Male Rats, *International Journal Advanced Reseacrh*. **2(5)**: 724 – 736.
- Signh V, Gomez. V.V. & Swamy. S.G. 2010. Approach to a Case of Hyperuricemia, in Indian J Aerospace Med. *Aeromedical Decision Making*, **1(54)**: 40-5.
- Sihombing M, Raflizar. 2010. *Status Gizi dan Fungsi Hati Mencit ( Galur Cbs-Swiss) Dan Tikus Putih (Galur Wistar) di Laboratorium Hewan Percobaan Puslitbang Biomedis Dan Farmasi*. Media Litbang Kesehatan. **10(1)**: 12-15.

- Simanjuntak, P. 2008. Identifikasi Senyawa Kimia dalam Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Thymelaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **6(1)**: 23-28.
- Simarmata, Y. B. C., Awaluddin S., Saiful B. 2012. Efek Hipourikemia Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida Rhombifolia*L) Pada Mencit Jantan. *Journal of Pharmaceuticsand Pharmacology*, **1(1)**: 21-28.
- Sirait, M. 2007. *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. ITB, Bandung, Indonesia.
- Sodirun, F. Hayati, A. dan Zayadi, H. 2016. Persepsi Masyarakat Tradisional Pulau Mandangin Kabupaten Sampang terhadap Tanaman Mimba (*Azadirachta indica*Juss). *Jurnal Biosaintropis*, **1(1)**: 11-18.
- Soraya, Cut., Wulandari, Fenny, Sunnati. 2011. *Efek Antibakteri Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta indica) Terhadap Pertumbuhan Enterococcus fecalis Secara in Vitro*. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Syiah Kuala, Aceh, Indonesia.
- Sukandar, Y. E., Adnyana, K. I., Readi, S. 2012, Uji Efek Antihiperurikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Tikus Galur Wistar, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **37(3)**: 71-75.
- Sukrasno, 2003. *Mimba: Tanaman Obat Multifungsi*. AgroMedia Pustaka. Jakarta, Indonesia.
- Supiyanti, W., Wulansari, E. D., dan Kusmita, L. 2010. Test of Antioxidant Activity and Determination of Total Anthocyanin Content In Rind Of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L). *Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal)*. **15(2)**: 64–70.
- Surahman, A., Subandi & Muntholib. 2013. Uji Fitokimia Dan Daya Inhibisi Ekstrak Daun Sendok (*Plantago major*) Dan Buah Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Aktivitas Xantin Oksidase. *Jurnal FMIPA Universitas Negeri Malang*, Malang, Indonesia.
- Sustrani, L. Alam, S. dan Hadibroto, L. 2006. *Asam Urat*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta, Indonesia.
- Utami, P. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Rematik dan Asam Urat*. Agromedia Pustaka. Jakarta, Indonesia.
- Utami, P. dan Ervira, D.P. 2013. *The Miracle of Herbs Daun Umbi Buah dan Batang Tanaman Ajaib Penakluk Aneka Penyakit*. AgroMedia Pustaka. Jakarta, Indonesia.
- Wahyungningsih. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta, Indonesia.

- Widiyanto, M.A. 2013. *Statistika Terapan*. PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Widhiana, W.S. 2017. *Potensi Produk Mimba (Azadiractha indica A. Juss) dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Potensi daun Mimba di Lombok*. Balai Penelitian dan Pengembangan Hasil Hutan Bukan Kayu. Lombok, Indonesia.
- Wowor R, K. G. 2015. *Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pembesaran Jantung Kiri (LVH) pada Mahasiswa Pria Peserta Kepanitraan Klinik Madya Fakultas Kedokteran Sam Ratulangi Manado*. Program Pasca Sarjana Universitas Sam Ratulangi. Yogyakarta, Indonesia.
- Yenrina, R. K. 2014. *Diet Sehat untuk Penderita*. Penebar Swadaya. Jakarta, Indonesia.
- Yulian, Muammar. 2014. Potensi Biodiversitas Indonesia Sebagai Inhibitor Xantina Oksidase Dan Antigout, *Lantanida Journal*, **1(1)**: 3-5.
- Zulharmita, Ummil K., & Harrizul R. 2013. Pembuatan dan karakterisasi ekstrak kering daun jambu biji (*Psidium Guava L.*), *Jurnal Farmasi Higea*, **5(1)**: 120-127.