

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale var rubrum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Obesitas

Nadiya Dewi Kusnadi¹, Asep Sukohar², Novita Carolia², Gigih Setiawan²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan yang banyak terjadi di Indonesia. Pada tahun 2013, sebanyak 19,7% (pria) dan 32,9% (wanita) mengalami obesitas di Indonesia. Seseorang dikatakan obesitas apabila memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Obesitas adalah kadar lemak berlebih yang berada dalam tubuh, yang umumnya ditimbun dalam jaringan subkutan (bawah kulit), sekitar organ tubuh dan kadang terjadi perluasan ke dalam jaringan organnya. Beberapa faktor terjadinya obesitas antara lain, genetik, lingkungan, psikis, kesehatan, obat-obatan, perkembangan serta aktivitas fisik. Dampak dari obesitas salah satunya adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah atau disebut dengan hiperurisemia. Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat serum lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6 mg/dL pada wanita. Selain obesitas, jenis kelamin, genetik dan usia merupakan beberapa faktor penyebab terjadinya hiperurisemia. Jahe merah merupakan salah satu jenis rempah yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia. *Gingerol* dan *Shagaol* merupakan beberapa senyawa yang terdapat dalam jahe merah yang dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Senyawa tersebut dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan cara mengurangi produksi enzim yang menyebabkan peradangan sehingga rasa nyeri tidak dihasilkan.

Kata kunci: Hiperurisemia, Jahe Merah, Obesitas

The Effect of Ginger Red Extract (*Zingiber officinale var rubrum*) on the Decrease in Acid Uric Content Blood of Obesity

Abstract

Obesity is one of the most common health problems in Indonesia. In 2013, 19,7% (men) and 32,9% (women) occurred by obesity in Indonesia. Someone is said to be obese if it has a Body Mass Index (IMT) $\geq 25 \text{ kg / m}^2$. Obesity is the level of excess fat in the body, which is generally deposited in the subcutaneous tissue (under the skin), around the organs and sometimes the expansion into the tissues of organs. Some factors of obesity, among others, genetic, environmental, psychological, health, medicine, development and physical activity. Impact of Obesity one of them is increased levels of uric acid in the blood or called Hyperuricemia. Hyperuricemia is a condition where serum uric acid levels are higher than 7 mg / dL in men and more than 6 mg / dL in women. In addition to obesity, sex, genetics and age are some of the factors that cause hyperuricemia. Red Ginger is one type of spice that is widely used by the people of Indonesia. *Gingerol* and *Shagaol* are some compounds contained in red ginger which is believed can lower blood uric acid levels. These compounds can lower uric acid levels in the blood by reducing the production of enzymes that cause inflammation so that pain is not produced.

Keywords: Hyperuricemia, Obesity, Red Ginger

Korespondensi: Nadiya Dewi Kusnadi, alamat Jl. Dempo No 1 Labuhan Ratu, HP 081261541061, e-mail nadiyakusnadi96@gmail.com

Pendahuluan

Prevalensi obesitas di dunia cukup tinggi. Menurut WHO tahun 2015, pada tahun 2014 terdapat lebih dari 1,9 miliar jiwa yang mengalami kelebihan berat badan dan 600 juta orang mengalami obesitas, termasuk di Indonesia. Pada tahun 2013, sebanyak 19,7% pada pria (>18 tahun) dan 32,9% pada wanita (>18 tahun) mengalami obesitas. Provinsi Lampung sendiri memiliki prevalensi obesitas tertinggi kedua setelah DKI Jakarta, yaitu sebesar 30,1%.¹

Obesitas merupakan penyakit multifaktorial, yang disebabkan oleh interaksi antara faktor genetik dan juga faktor lingkungan, meliputi aktivitas fisik, gaya hidup dan juga pola makan.² Obesitas adalah merupakan faktor utama terjadinya Diabetes Melitus (DM), penyakit kardiovaskular dan kanker.³ Selain penyakit-penyakit tersebut, pada obesitas dapat juga terjadi komplikasi, antara lain nyeri sendi, arterosklerosis, hipertensi, kolesterol tinggi dan juga kadar asam urat darah yang meningkat.⁴

Kadar asam urat darah yang meningkat disebut juga hiperurisemia. Dikatakan hiperurisemia apabila terjadi peningkatan kadar asam urat darah serum lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6 mg/dL pada wanita.⁵ Kadar asam urat darah ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan ekskresi asam urat. Kejadian hiperurisemia juga disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain genetik, usia, jenis kelamin, berat badan berlebih dan juga diet.⁶

Jahe merah atau dengan bahasa latin *Zingiber officinale var rubrum*, merupakan jenis tanaman yang termasuk dalam suku *Zingiberaceae*. Tanaman ini banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu bahan rempah. Dalam jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terdapat senyawa aktif, diantaranya adalah *gingerol* dan *shogaol* yang dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat darah dengan efek anti radang yang dimilikinya.⁷

Isi

Obesitas merupakan kandungan lemak berlebih pada jaringan adiposa. Seseorang akan dikatakan obesitas apabila memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 25 kg/m².⁸ Secara fisiologis, obesitas juga diartikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu

kesehatan.⁸ Obesitas terjadi karena beberapa faktor, antara lain faktor genetik, faktor lingkungan, psikis, obat-obatan dan aktivitas fisik.⁹

Faktor genetik obesitas cenderung banyak diturunkan dari keluarganya. Selain itu juga terdapat faktor lingkungan yaitu gaya hidup, seperti terlalu sering mengonsumsi makanan tertentu dapat mendorong terjadinya obesitas. Kemudian adalah faktor psikis, yang dimaksud dengan faktor psikis adalah dimana banyak orang yang meluapkan emosinya dengan makan dan juga faktor persepsi diri yang salah dapat menyebabkan terjadinya obesitas.¹⁰

Faktor selanjutnya adalah faktor obat-obatan, dimana efek dari obat adalah *overweight* dan obesitas. Salah satu obat yang mengakibatkan obesitas adalah golongan steroid. Faktor selanjutnya adalah aktivitas fisik, kurangnya aktivitas fisik akan menyebabkan obesitas dikarenakan setiap orang cenderung mengonsumsi makanan berlemak dan tidak melakukan aktivitas fisik secara seimbang akan mengalami obesitas.¹⁰

Asupan pengeluaran diatur oleh hormon serta mekanisme saraf. Saat regulasi ini berjalan seimbang, maka energi yang dihasilkan dan yang dikeluarkan akan seimbang pula. Mekanisme neurohormonal ini akan meregulasi keseimbangan energi dan mempengaruhi berat badan. Secara garis besar komponen mekanisme tersebut adalah¹⁰:

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

Penelitian yang telah dilakukan oleh Rosen, menunjukkan bahwa pengontrolan nafsu makan dan tingkat kenyang seseorang itu dipengaruhi oleh mekanisme neural dan humoral (neurohumoral) yang dipengaruhi oleh nutrisi, genetik, psikis dan juga lingkungan. Pengaturan keseimbangan energi tersebut diatur melalui tiga proses, yaitu pengendalian rasa lapar dan kenyang, mempengaruhi laju pengeluaran energi dan regulasi sekresi hormon. Dalam proses untuk penyimpanan energi ini terjadi melalui sinyal-sinyal eferen yang berpusat

di hipotalamus dan setelah mendapatkan sinyal aferen dari perifer yaitu jaringan adiposa, usus dan juga jaringan otot.¹⁰

Sinyal-sinyal tersebut memiliki sifat anabolik atau meningkatkan respon rasa lapar dan menurunkan pengeluaran energi serta dapat pula bersifat katabolik atau menurunkan respon rasa lapar dan meningkatkan pengeluaran energi. Sinyal-sinyal tersebut dibagi menjadi dua, yaitu sinyal pendek dan sinyal panjang. Pada sinyal pendek, akan mempengaruhi waktu makan, porsi makan dan yang berhubungan dengan faktor distensi lambung dan peptida gastrointestinal, diperankan oleh Kolesistokinin (CCK) yang berperan dalam meningkatkan rasa lapar dalam tubuh. Sedangkan sinyal panjang yang diperangkan oleh *fat derived* hormone leptin serta insulin adalah yang mengatur penyimpanan dan keseimbangan energi.¹⁰

Saat asupan energi yang dibutuhkan sudah terpenuhi, maka akan terjadi peningkatan kadar leptin dalam peredaran darah dan jaringan adiposa. Selanjutnya *anorexigenic centre* yang berada pada hipotalamus akan dirangsang oleh leptin agar menurunkan produksi Neuro Peptida Y (NPY) sehingga nafsu makan akan menurun. Kemudian juga sebaliknya, saat asupan energi yang dibutuhkan tubuh belum mencukupi, maka jaringan adipose akan berkurang dan merangsang *orexigenic centre* di hipotalamus dan akan merangsang produksi NPY, sehingga nafsu makan akan bertambah.⁹

Asam urat adalah hasil dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak dibandingkan pada pH asam. Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet akan diubah menjadi asam urat secara langsung. Nukleotida pun yang dipecah terjadi pada semua sel dalam tubuh, namun asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xantin oksidase* terutama pada hati juga usus kecil. Sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600 mg per hari, dari diet 600 mg per hari kemudian diekskresikan dalam urin sekitar 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari.¹²

Tubuh manusia didalamnya terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang merubah asam urat menjadi alantoin melalui proses oksidasi. Defisiensi urikase didalam tubuh akan menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam serum. Asam urat dikeluarkan melalui ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%).¹³

Sintesis asam urat dimulai saat terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan *Adenosine triphosphate* (ATP) dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama yang terjadi ketika PRPP berikatan dengan glutamin lalu membentuk fosforibosilamin yang memiliki sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamyl amidotranferase*, suatu enzim yang dihambat oleh produk *nucleotide inosine monophosphate* (IMP), *adenosine monophosphat* (AMP) dan juga *guanine monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida tersebut berkontribusi untuk menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP.¹³

Inosine monophosphat (IMP) adalah nukleotida purin hasil pembentukan dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. IMP berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. AMP berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan *Guanosine triphosphate* (GTP). GMP berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP.¹³

Adenosine Monophosphat (AMP) akan alami 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 oksidase menjadi xantin serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xantin juga. Xantin akan diubah oleh xantin oksidase menjadi asam urat.¹³

Pada ginjal akan terjadi empat tahap pada asam urat yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorpsi di tubulus proksimal, kemudian disekresikan kedalam lumen distal tubulus proksimal dan direabsorpsi kembali di tubulus distal. Asam urat

akan diekskresikan dalam urine sekitar 6%-12% dari jumlah filtrasi. Setelah filtrasi urat di glomerulus, urat tersebut direabsorpsi kembali di tubuli proksimal, pH urin yang rendah di traktus urinarius menjadikan urat diekskresikan dalam bentuk asam urat.¹²

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Untuk laki-laki normalnya adalah ≤ 7 mg/dL dan untuk wanita adalah ≤ 6 mg/dL. Hiperurisemia ini terjadi karena beberapa faktor, antara lain genetik, usia, jenis kelamin, berat badan berlebih dan juga karena diet.¹²

Jenis kelamin juga mempengaruhi kejadian hiperurisemia. Pada laki-laki kejadian hiperurisemia ini lebih tinggi dibandingkan pada wanita. Hal tersebut dikarenakan pada wanita memiliki hormon estrogen yang membantu dalam ekskresi asam urat.¹³ Pada usia diatas 30 tahun, resiko terjadinya hiperurisemia lebih tinggi. Hal ini terjadi akibat proses degeneratif yang berimbas pada penurunan fungsi ginjal, akibatnya ekskresi asam urat akan terhambat sehingga terjadi hiperurisemia.¹⁴ Obesitas memiliki peran dalam terjadinya hiperurisemia. Saat seseorang mengalami obesitas, akan terjadi penumpukan adiposa yang menyebabkan peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat.¹³ Diet juga dapat menyebabkan hiperurisemia, diet yang dimaksud adalah diet tinggi purin. Saat menjalani diet tinggi purin, maka produksi asam urat dalam tubuh akan meningkat. Kemudian pada penderita penyakit ginjal, hipertensi serta resistensi insulin, maka akan terjadi penurunan ekskresi asam urat.⁴

Keadaan hiperurisemia dibagi menjadi tiga kategori berdasarkan etiologinya, yaitu hiperurisemia primer, hiperurisemia sekunder dan hiperurisemia idiopatik. Hiperurisemia primer adalah apabila kejadian hiperurisemia tersebut tidak disebabkan oleh penyakit lain, hiperurisemia ini disebabkan oleh kelainan suatu molekul dan suatu enzim yang masih belum diketahui. Selanjutnya adalah hiperurisemia sekunder, hiperurisemia tipe ini terjadi karena suatu penyakit sebelumnya. Hiperurisemia sekunder dibagi menjadi tiga kelompok, antara lain kelainan akibat peningkatan *de novo biosynthesis*, peningkatan degradasi ATP dan yang terakhir adalah *underexcretion*. Untuk hiperurisemia kategori terakhir adalah hiperurisemia idiopatik, tipe ini merupakan jenis hiperurisemia yang tidak jelas penyebab

primernya dan tidak ada kelainan genetik, fisiologi serta anatomi yang berarti.¹⁴

Saat kadar asam urat darah melebihi 7 mg/dL, maka akan mengakibatkan penumpukan kristal Mono Sodium Urat (MSU) yang menyebabkan nyeri pada daerah yang terjadi penempukan MSU tersebut. Penurunan atau peningkatan kadar asam urat yang mendadak dan terus-menerus akan menyebabkan mulainya serangan gout.¹⁵

Pada saat kristal MSU tersebut mengendap pada suatu sendi, maka terjadi respon inflamasi dari tubuh yang akan menghasilkan suatu reaksi nyeri dan saat itulah serangan gout dimulai. Apabila serangan gout terjadi berulang-ulang, mengakibatkan penumpukan kristal natrium urat yang disebut dengan tofus. Tofus tersebut akan mengendap pada bagian perifer dari tubuh, seperti ibu jari kaki, tangan dan juga telinga.¹⁴

Jahe (*Zingiber officinale Rosc*) adalah salah satu jenis tanaman yang termasuk kedalam suku *Zingiberaceae*. Dikenal dengan nama umum *ginger* atau *garden ginger*. Tanaman jahe diduga berasal dari Asia dan merupakan rempah-rempah yang paling dahulu dikenal di Eropa.¹⁶ Bahasa Sansekerta "*Singabera*" dan Yunani "*Zingiberi*" yang berarti tanduk, karena bentuk rimpang jahe mirip dengan tanduk rusa. *Officinale* merupakan bahasa latin dari "*Officina*" yang berarti digunakan dalam farmasi atau pengobatan.¹⁷

Memiliki rimpang dengan berat antara 0,5-0,7 kg/rumpun. Struktur rimpang jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) kecil berlapis-lapis dan daging rimpangnya berwarna merah hingga sampai merah, ukuran lebih kecil dari jahe kecil. Diameter rimpang dapat mencapai 4 cm dan tingginya antara 5,26-10,40 cm. Panjang rimpang dapat mencapai 12,50 cm. Jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) selalu dipanen setelah tua, dan juga memiliki kandungan minyak atsiri yang lebih tinggi dibandingkan dengan jahe kecil, sehingga cocok untuk ramuan obat-obatan. Akar yang keluar dari rimpang berbentuk bulat, berdiameter antara 2,9-5,71 cm dan panjangnya dapat mencapai 40 cm. Akar yang dikumpulkan dalam satu rumpun jahe merah dapat mencapai 300 g, jauh lebih banyak dari jahe putih. Jahe terbagi menjadi tiga jenis, yaitu jahe merah, jahe putih besar dan juga jahe kuning.¹⁸

Secara umum jahe mengandung pati, minyak atsiri, serat, sejumlah kecil protein,

vitamin, mineral dan enzim proteolitik yang disebut zingibain. Jahe merah mempunyai kandungan pati (52,9%), minyak atsiri (3,9%) dan ekstrak yang larut dalam alkohol (9,93%) lebih tinggi dibandingkan jahe emprit (41,48; 3,5 dan 7,29%) dan jahe gajah (44,25; 2,5 dan 5,81%). Rimpang jahe juga mengandung senyawa fenolik. Beberapa komponen bioaktif dalam ekstrak jahe antara lain (6)-gingerol, (6)-shogaol, diarilheptanoid dan curcumin. Jahe juga mengandung zat aktif shogaol dan gingerol yang berfungsi untuk membangkitkan energi.¹⁹

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa senyawa antioksidan alami dalam jahe (*Zingiber officinale Rosc*) cukup tinggi dan sangat efisien dalam menghambat radikal bebas berupa superoksida dan hidrosil yang dihasilkan oleh sel-sel kanker, juga bersifat sebagai antikarsinogenik, non-toksik dan non-mutagenik pada konsentrasi tinggi.²⁰ Beberapa senyawa, termasuk gingerol, shogaol dan zingeron memberikan aktivitas farmakologi seperti efek antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antikarsinogenik dan kardiotonik.²¹⁻²³

Daftar Pustaka

1. Kementrian Kesehatan. Pengembangan Dan Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kemenkes. 2013.
2. Meini NB. Pengaruh aktivitas fisik ekstrakulikuler olahraga dan non olahraga terhadap penurunan obesitas siswa [Skripsi]. Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia. 2012.
3. Waterlow M, Chriss P. Rimonabant: the evidence for its use in the treatment of obesity and the metabolic syndrome. *Core Evid*. 2008;2(3):173-87.
4. Guyton HJ. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-12. Jakarta: Elsevier. 2012.
5. Soeroso J, Algristian H. Asam urat. Jakarta: Penebar Plus. 2011.
6. Price SA, Wilson L. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi Ke-6. Jakarta: EGC. 2008.
7. Astuti ADW. Efektivitas pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roscoe var Rubrum*) dalam mengurangi nyeri otot

Gingerol dan *shogaol* adalah komponen fenolik jahe yang mempunyai efek anti-inflamasi, antikanker dan antitumor. Selain memberikan efek fungsional bagi kesehatan, *gingerol* dan *shogaol* juga merupakan komponen *pungent* pada jahe yang memberikan cita rasa dan aroma khas. Salah satu khasiat utama rimpang jahe adalah sebagai analgetik dan anti inflamasi. Senyawa kimia yang memiliki efek antiinflamasi pada rimpang jahe adalah *gingerol* (6,8, dan 10)-gingerol dan (6)-shogaol. Mekanisme kerjanya adalah menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase-2 (COX-2). Prostaglandin merupakan mediator yang berperan dalam proses terjadinya inflamasi.²¹

Simpulan

Berdasarkan pemaparan pada pendahuluan dan isi, senyawa aktif yang berada dalam jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) adalah *gingerol* dan *shogaol* memiliki efek antiinflamasi yang dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat darah pada obesitas.

- pada atlet sepak takraw [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro. 2011.
8. Sudoyo A, Setiyohad IB, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing. 2009.
9. Soegondo S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: EGC. 2009.
10. Sherwood L. Anatomi dan fisiologi manusia dari sel ke sistem. Jakarta: EGC. 2012.
11. Farida ME, Eman AA, Amal AA, Terez B, Kamel AF. Impact of obesity and body fat distribution on pulmonary function of Egyptian children. *EJB*. 2009;3(1):1-10.
12. Spieker L, Sudano I, Hürlimann D, Lerch P, Lang M, Binggeli C, Dkk. High-density lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men. *Circulation*. 2002;105(12):1399-402.
13. Singh S, Nag SK, Kundu SS, Maity SB. Relative intake, eating pattern, nutrient digestibility, nitrogen metabolism, fermentation pattern and growth

- performance of lambs fed organically and inorganically produced cowpea hay-barley grain diets. *Tropical Grasslands*. 2010;44(1):55-61.
14. Villegas A, Toledo E, De Irala J, Ruiz C, Martinez GA. Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. *Public Health Nutr*. 2012;15(3):1-10.
 15. Lee M, Liou T, Wang W, Pan W, Lee W, Hsu C, Dkk. Gender, body mass index, and PPAR γ polymorphism are good indicators in hyperuricemia prediction for Han Chinese. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2013;17(1):1-10.
 16. McAdams-DeMarco M, Law A, Maynard J, Coresh J, Baer A. Risk factors for incident hyperuricemia during mid-adulthood in African American and white men and women enrolled in the aric cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorder*. 2013;11(14):347-50.
 17. Putra T. Hiperurisemia. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
 18. Ravindran PN, Babu KN. Ginger the genus zingiber. New York: CRC Press. 2005.
 19. Sya`ban MF. Jahe, kandungan dan manfaatnya. Yogyakarta; UNY Publisher. 2013.
 20. Hapsoh, Hasanah Y. Budidaya tanaman obat dan rempah. Medan: USU Press; 2011.
 21. Kusumawati N, Anggarani MA, Setiarso P, Muslim S. Product standarization of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and red ginger (*Zingiber officinale* var *Rubrum*) simplicia through washing time, slice thickness and raw materials drying process optimization. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*. 2017;7(1):15-21.
 22. Manju V, Nalini N. Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post initiation stages of 1,2 dimethyl hydrazine-induced colon cancer. *Clin Chim Acta*. 2005;358(1-2):60-7.
 23. Dugasani W, Pichika M, Nadarajah V, Balijepalli M, Tandra S, Korlakunta J. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *J Ethnopharmacol*. 2010;127(2):515-20.