

## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH LABU KUNING (*Cucurbita moschata D.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Humaira Fadhilah<sup>1\*</sup>, Riris Andriati<sup>2</sup>, Ahmad Mukhlis Handono,<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>STIKes Kharisma Persada, Tangerang Selatan, 15417, Indonesia

<sup>2</sup> STIKes Widya Dharma Husada Tangerang, 15417, Indonesia

ARTICLE INFORMATION	A B S T R A C T
<p><b>*Corresponding Author</b> Humaira Fadhilah E-mail: humaira@masda.ac.id</p>	<p><i>Gout is an inflammatory process that occurs because of the accumulation of uric acid crystals around the joint tissue due to serum uric acid levels that exceed its solubility. Hyperuricemia is defined as serum uric acid concentration that exceeds 7 mg / dl. In pumpkin fruit there are chemical constituents such as saponins, flavonoids and tannins. Flavonoid activity in pumpkin functions as a decrease in uric acid levels by inhibiting the action of the xanthine oxidase enzyme, some of which can inhibit the enzyme xantin oxidase enzymes as antioxidants (Wahyuni, s., and Wahyu, DS, 2010). to determine the effect of 96% ethanol extract of pumpkin on decreasing uric acid in mice (Mus musculus). The study was conducted using experimental method. Data used in this study were the rate of decrease in uric acid levels in mice. Conclusion 96% ethanol extract of Yellow Pumpkin ( Cucurbita moschata D.) has the ability to reduce uric acid levels in mice (Mus musculus) in cons entration of 5% (6.1 ± 1.01), concentration of 10% (7.8 ± 1.58), concentration of 20% (4.7 ± 0.51). It is suggested that further research needs to be done to increase the dose concentration to find out more effects that affect the decrease in uric acid in mice.</i></p>
<p><b>Keywords:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Cucurbita moschata</i></li> <li>▪ <i>Decreased urin acid</i></li> <li>▪ <i>Mice (Mus musculus)</i></li> <li>▪ <i>Pumpkin</i></li> <li>▪ <i>Urin Acid</i></li> </ul>	
<p><b>Kata Kunci:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Cucurbita moschata</i></li> <li>▪ <i>Penurunan asam urat</i></li> <li>▪ <i>Mencit (Mus musculus)</i></li> <li>▪ <i>Labu kuning</i></li> <li>▪ <i>Asam urat</i></li> </ul>	
	<p>Penyakit <i>Gout</i> merupakan suatu proses inflamasi yang terjadi karena penumpukan kristal asam urat pada sekitar jaringan sendi akibat kadar asam urat serum yang melebihi kelarutannya. Hiperurisemia didefinisikan sebagai konsentrasi asam urat dalam serum yang melebihi 7 mg/dl. Labu kuning (<i>Cucurbita moschata</i>) dipercaya secara tradisional dapat menurunkan kadar asam urat. Pada buah labu kuning terdapat kandungan kimia seperti saponin, flavonoid dan tanin. Aktivitas flavonoid pada labu kuning berfungsi sebagai penurunan kadar asam urat dengan cara menghambat kerja enzim xantin oksidase, beberapa flavonoid selain dapat menghambat enzim xantin oksidase juga bersifat sebagai antioksidan (Wahyuni, s., dan Wahyu, D.S., 2010). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol 96% labu kuning terhadap penurunan asam urat pada mencit (<i>Mus musculus</i>). Penelitian dilakukan dengan metode eksperimen, Data yang di gunakan dalam penelitian ini adalah angka penurunan kadar asam urat pada mencit. Kesimpulan ekstrak etanol 96% Labu Kuning (<i>Cucurbita moschata D.</i>) memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat pada mencit (<i>Mus musculus</i>) pada konsentrasi 5% (6,1 ±1,01), konsentrasi 10%(7,8±1,58), konsentrasi 20% (4,7±0,51). Disarankan penelitian selanjutnya perlu dilakukan peningkatan konsentrasi dosis untuk mengetahui efek yang lebih berpengaruh terhadap penurunan asam urat pada mencit.</p>

## PENDAHULUAN`

Menurut WHO, hingga 65% dari penduduk negara maju dan 80% penduduk negara berkembang telah menggunakan obat herbal. Di negara Asia terutama Cina, Korea dan India penduduk pedesaan, obat herbal menjadi pilihan pertama untuk pengobatan. Di negara maju seperti Australia, Canada (59-60%), Amerika Serikat (62%), Singapura (76%), dan Jepang (50%) pun saat ini cenderung beralih ke pengobatan tradisional terutama obat herbal menunjukkan gejala peningkatan yang sangat signifikan (Kurdi, 2010).

Asam urat (*Gout*) merupakan jenis arthritis inflamasi yang disebabkan adanya pengendapan kristal monosodium urat yang terdapat pada cairan sinovial dan pada jaringan lainnya yang sering dikaitkan dengan hiperuritemia. Hiperuritemia terjadi akibat adanya kelebihan produksi asam urat dalam darah melebihi batas normal, yaitu 6,8 mg/dL. *Gout* muncul pada usia tua dan sering banyak menyerang pada laki-laki dibandingkan perempuan, karena pada perempuan kadar urat tidak akan meningkat sampai setelah menopause (Eka dan Rosyiani, 2015).

Menurut Jurnal Penelitian yang berjudul “Uji efek antiinflamasi ekstrak

etanol daging buah labu kuning (*Cucurbita moschata* terhadap edema pada telapak kaki tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*)” oleh Merry Senewe, Paulina Yamlean, Weny Wiyono 2013 (Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado). Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek dari pemberian ekstrak etanol daging buah Labu kuning (*Cucurbita moschata D.*) dapat menurunkan edema pada telapak kaki tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur 5%. Pada konsentrasi ekstrak etanol daging buah labu kuning 5% dan 10% mengalami penurunan volume edema yang baik. Sedangkan pada konsentrasi buah labu kuning 20% penurunan volume edema kurang baik.

Namun sampai saat ini belum ada bukti secara ilmiah yang menunjukkan khasiat labu kuning untuk asam urat. Labu kuning (*Cucurbita moschata*) secara ilmiah mampu mengontrol gula darah. Beberapa penelitian pada tikus yang dibuat diabetes menunjukkan ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata D.*) memberikan efek hipoglikemik dan bertindak sebagai antidiabetes, ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata D.*) dan bubuk bijinya dapat memperbaiki sel islet pankreas dan produksi insulin. Menurut Glew *et al.* (2006) minyak biji labu kuning

(*Cucurbita moschata D.*) juga mengandung mineral kromium yang diketahui berperan dalam metabolisme karbohidrat, dengan penyerapan kromium terbaik <40 mcg per sajian (Junita, Setiawan, Anwar dan Muhandri, 2017). Berdasarkan uraian di atas dapat diketahui masalah dalam penelitian ini adalah masih banyak khasiat yang belum di ketahui dari buah labu kuning salah satunya yaitu efek terhadap penurunan asam urat sehingga perlu di teliti lebih lanjut. Oleh karena itu, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata D.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)”.

## METODE

Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan spesies *Mus musculus* dengan berat 20-40 g berumur kurang lebih 2-3 bulan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak kental etanol buah labu kuning, jus hati ayam 20%, pakan standar, reagen urin acid MR, reagen urin acid standard, larutan Na CMC 0,5%, aquadest. Alat yang digunakan adalah kandang tikus beserta tempat makan dan minum, sonde oral, hot plate (Nesco), blender (Miyako), Spektrofotometer UV-Vis (Mindary),

timbangan analitik (Uwe), mikrotube, spuit, Centrifuge (Nesco) Water bath (WB-1L4H), kertas saring, kamera, mortir, stamper, dan alat-alat gelas (Iwaki pyrex).

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak etanol buah labu kuning dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Penyarian dilakukan sebanyak tiga kali. Maserat yang di dapat kemudian diuapkan dengan metode penguapan menggunakan waterbath sambil diaduk hingga menjadi ekstrak kental. Data hasil pengukuran penurunan kadar asam urat pada mencit akan dianalisa secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan kebermaknaan akan diambil pada tingkat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ) lalu dilanjutkan dengan uji Duncan.

## Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang di gunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan berat rata-rata mencit 20-40 g dan berumur 2-3 bulan. Hewan uji berjumlah 15 ekor dibagi menjadi menjadi 5 kelompok terdiri dari 3 ekor.

Kelompok 1 : Kontrol negatif, diberi pakan standar, aquadest dan larutan Na CMC 0,5% secara peroral selama 7

hari sebanyak 1 kali sehari secara peroral.

Kelompok 2 : Kontrol positif, di berikan pakan standar dan jus hati ayam 20% selama 7 hari sebanyak 1 kali sehari secara peroral.

Kelompok 3: Diberi pakan standar, jus hati ayam 20% dan ekstrak etanol buah labu kuning 5% selama 7 hari sebanyak 1 kali sehari secara peroral.

Kelompok 4: Diberi pakan standar, jus hati ayam 20% dan ekstrak etanol buah labu kuning 10% selama 7 hari sebanyak 1 kali sehari secara peroral.

Kelompok 5: Diberi pakan standar, jus hati ayam 20% dan ekstrak etanol buah labu kuning 20% selama 7 hari sebanyak 1 kali sehari secara peroral.

Kadar asam urat di tetapkan pada hari ke 8 setelah pemberian jus hati ayam dan ekstrak etanol labu kuning berdasarkan enzimatik menggunakan

reagen urin acid MR. Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan cara :

#### **Pengukuran Blanko**

25 $\mu$ L aquadest ke dalam kuvet. Ditambahkan 1000 $\mu$ L reagen asam urat MR kemudian dihomogenkan dan inkubasi selama 10 menit pada suhu kamar 37°C . Setelah itu ukur nilai absorban pada spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 520 nm.

#### **Pengukuran Absorban standar**

25 $\mu$ L larutan standard asam urat ke dalam kuvet. Ditambahkan 1000 $\mu$ L reagen asam urat MR kemudian dihomogenkan dan inkubasi selama 10 menit pada suhu kamar 37°C. Setelah itu di ukur absorbanya pada spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 520 nm.

#### **Pengukuran Absorban Sampel**

Disiapkan alat dan bahan, kemudian pipet 25 $\mu$ L serum darah ke dalam kuvet. Ditambahkan 1000 $\mu$ L reagen asam urat MR, kemudian di homogenkan dan inkubasi selama 10 menit pada suhu kamar 37°C . Setelah itu di ukur absorbanya pada spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 520 nm.

## **HASIL**

### Determinasi Tanaman

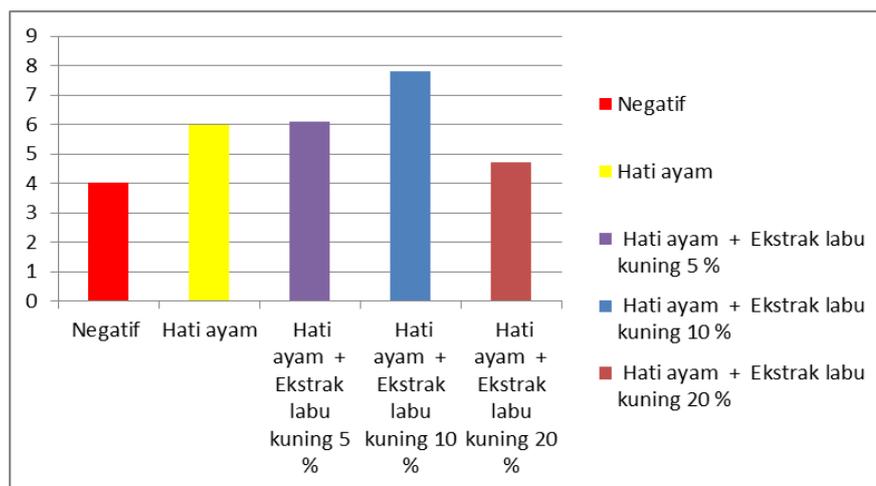
Determinasi tanaman dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Pusat Penelitian Biologi (PPB) Cibinong, Bogor-Jawa Barat. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman labu kuning *Cucurbita moschata* Durchenes dengan family *Cucurbitaceae*.

### Uji penurunan kadar asam urat

Peningkatan kadar asam urat pada mencit dilakukan dengan cara pemberian jus hati ayam dan pemberian ekstrak etanol buah labu kuning untuk menahan peningkatan kenaikan asam urat. Hasil yang di dapatkan yaitu:

**Tabel 1. Hasil Penurunan Kadar Asam Urat**

No	Nama Kelompok	Kelompok Dosis	Kadar Asam Urat (mg/dL)
			Setelah 7 hari
1	Kontrol Negatif	Na-CMC 0,5%	4,3
			4,0
			3,8
			<b>Rata – rata (<math>\pm</math>SD)</b>
			<b>4,03 (<math>\pm</math>0,25)</b>
2	Kontrol Positif	Induksi hati ayam 0,5 mL/ 20 g BB	6,5
			6,5
			5,0
			<b>Rata – rata (<math>\pm</math>SD)</b>
			<b>6 (<math>\pm</math>0,86)</b>
3	Ekstrak labu kuning (5%)	Induksi hati ayam 0,5 mL/20 g BB + Ekstrak labu kuning 5%	5,0
			7,0
			6,3
			<b>Rata – rata (<math>\pm</math>SD)</b>
			<b>6,1 (<math>\pm</math>1,01)</b>
4	Ekstrak labu kuning (10%)	Induksi hati ayam 0,5 mL/20 mg BB + Ekstrak labu kuning 10%	6,0
			9,0
			8,4
			<b>Rata – rata (<math>\pm</math>SD)</b>
			<b>7,8 (<math>\pm</math>1,58)</b>
5	Ekstrak labu kuning (20%)	Induksi hati ayam 0,5 mL/20 g BB + Ekstrak labu kuning 20%	4,4
			5,3
			4,4
			<b>Rata – rata (<math>\pm</math>SD)</b>
			<b>4,7 (<math>\pm</math>0,51)</b>



Gambar 1. Grafik Rata-rata Penurunan Kadar Asam Urat

Berdasarkan hasil uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis dapat dilihat penurunan rata-rata kadar asam urat dari setiap konsentrasi ekstrak labu kuning, ekstrak yang berpengaruh terhadap penurunan asam urat yaitu ekstrak labu kuning dengan konsentrasi 20%.

## DISKUSI

Berdasarkan surat hasil Determinasi tanaman dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Pusat Penelitian Biologi (PPB) Cibinong, Bogor-Jawa Barat. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman labu kuning *Cucurbita moschata* Durchenes dengan family *Cucurbitaceae*.

Pada penelitian ini digunakan daging buah dari tanaman Labu Kuning bagian daging tumbuhan dikeringkan dan

dihaluskan. Simplisia diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi karena metode maserasi memiliki kelebihan yaitu efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas (terdegradasi karena panas), peralatan yang digunakan relatif sederhana, murah, dan mudah didapat. Pelarut yang digunakan adalah etanol karena relatif kurang toksik di banding pelarut organik lainnya, etanol yang digunakan yaitu etanol 96% adalah senyawa polar yang mudah menguap sehingga baik digunakan, selain itu etanol juga memiliki kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar mulai dari senyawa polar sampai dengan non polar (Saifudin, Rahayu, dan Teruna, 2011).

Ekstrak yang diuji berasal dari daging buah labu kuning (*Cucurbita moschata* D.) yang dikeringkan terlebih dahulu selama  $\pm 3$  hari menggunakan

panas matahari, ekstrak dibuat dengan metode maserasi dengan menggunakan etanol 96%, lalu dikentalkan menggunakan metode penguapan menggunakan waterbath dengan suhu 70°C untuk mendapatkan ekstrak kental labu kuning.

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) peneliti menggunakan hewan percobaan mencit putih (*Mus musculus*) sebagai hewan uji, mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat 20 – 40 gram dan berumur 2 - 3 bulan, hewan uji ini banyak digunakan untuk penelitian karena harganya ekonomis, mudah didapatkan dan perawatannya yang mudah. Mencit putih (*Mus musculus*) yang diuji sebelumnya diaklimatisasi agar dapat beradaptasi dengan lingkungan baru (Hayani dan Widyaningsih, 2011). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan pengaruh ekstrak labu kuning terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda-beda selama 7 hari. Pada penelitian ini konsentrasi yang digunakan yaitu konsentrasi ekstrak 5%, 10%, dan 20% (Senewe, Yamlean, Wiyono, FMIPA, dan Manado, 2013) dan menggunakan jus hati ayam sebagai penginduksi asam urat pada mencit dengan konsentrasi 0,5 mL/20 gBB dengan komposisi 20 gram hati ayam

dalam 100 mL air (Hayani dan Widyaningsih, 2011).

Sebagai kontrol pembanding peneliti menggunakan suspensi Na CMC 0,5% pada kelompok negatif dan sebagai media pelarut pada ekstrak etanol buah labu kuning, karena ekstrak etanol labu kuning tidak dapat larut sempurna menggunakan air (Senewe, Yamlean, Wiyono, FMIPA, dan Manado, 2013). Dalam *Handbook of Excipients* disebutkan bahwa Na CMC merupakan senyawa yang tidak toksik dan tidak menimbulkan iritan (Sheskey, P.J. Cook, W,G, Cable. C.G. 2017).

Peneliti menggunakan jus hati ayam sebagai penginduksi asam urat dikarenakan hati ayam merupakan salah satu bahan pangan sumber purin tinggi yang mengandung sebesar 150-800 mg/100g. Kadar purin yang tinggi dapat mempengaruhi jumlah asam urat pada tubuh (Mycek *et al*, 2001; dan Nidiana, 2010).

Hasil pengukuran kadar asam urat mencit lalu dianalisis secara statistika dengan menggunakan program SPSS dengan uji ANOVA, tujuan pengujian ANOVA adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan penurunan asam urat masing- masing kelompok uji, lalu dilanjutkan dengan uji DUNCAN untuk melihat nilai rata-rata penurunan asam urat

yang mendekati dengan nilai rata-rata kelompok negatif.

Dalam uji statistik menggunakan uji ANOVA. Pada ekstrak 20% dapat mempengaruhi penurunan asam urat pada mencit, pada uji ANOVA di dapatkan hasil yaitu  $p \leq 0,05$  yang berarti ada perbedaan yang signifikan dari setiap kelompok uji.

Dari hasil pengujian menggunakan uji Duncan dapat dilihat efek dari ekstrak labu kuning dari setiap konsentrasi yaitu konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Pada konsentrasi 20% hasil tidak berbeda signifikan dengan kelompok negatif yang hanya diberi Na CMC menandakan bahwa ekstrak 20% dapat menurunkan kadar asam urat mendekati hasil kelompok negatif. Sedangkan pada kelompok ekstrak 5% dan kelompok ekstrak 10% hasil berbeda signifikan terhadap kelompok negatif dan lebih mendekati kepada kelompok positif yang diinduksi jus hati ayam 0,5 mL/20 g BB yang menandakan tidak berefeknya kedua konsentrasi tersebut terhadap penurunan asam urat pada mencit.

Setelah 7 hari masa percobaan pada hari ke-8 yaitu hari dimana pengambilan sampel yang berupa serum yang akan diuji kadar asam uratnya dengan alat spektrofotometer UV-Vis. Serum yang diperoleh kemudian dilakukan pengukuran asam urat.

Dikarenakan cara pengambilan sampel serum yang kurang hati-hati mengakibatkan ada sampel serum yang tercampur dengan darah yaitu pada salah satu mencit kelompok ekstrak 10% sehingga mempengaruhi hasil pengujian asam urat karena serum mengalami hemolisis, terdapat hasil pembacaan asam urat yang terlalu tinggi yaitu pada salah satu mencit kelompok ekstrak 10%. Pecahnya sel eritrosit menyebabkan hemoglobin masuk kedalam serum sehingga akan mengakibatkan terjadinya perubahan warna pada serum yang akan menyebabkan gangguan pada kromoforik pada analisa fotometri. Apabila terjadi gangguan kromoforik pada analisa fotometri, maka akan berpengaruh terhadap pemeriksaan, hemolisis pada spesimen biasanya terjadi kesalahan pada tahap preanalitik, kesalahan pada tahap preanalitik dapat memberikan kontribusi sekitar 61% dari total kesalahan laboratorium, sementara pada tahap analitik 25%, dan tahap pasca analitik 14% (Riswanto, 2010). Hasil pengukuran kadar asam urat pada kelompok ekstrak 5%, ekstrak 10% dan ekstrak 20% menunjukkan adanya perbedaan dari setiap konsentrasi ekstrak yang digunakan, hasil rata-rata yang diperoleh pada kelompok ekstrak 5% yaitu  $6,1 \pm 1,01$  kelompok ekstrak 10% yaitu  $6,3 \pm 1,87$  dan kelompok

ekstrak 20% yaitu  $4,7 \pm 0,51$ . Karena pada buah labu kuning terdapat kandungan kimia seperti saponin, flavonoid dan tanin, kandungan kimia pada labu kuning inilah yang akan berfungsi untuk mengurangi kadar gula darah, menjadi sumber anti-bakteri dan anti-virus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan vitalitas, mengurangi terjadinya penggumpalan darah. Daging buahnya pun mengandung antioksidan sebagai penangkal kanker dan aktivitas flavonoid pada labu kuning berfungsi sebagai penurun kadar asam urat dengan cara menghambat kerja enzim xantin oksidase, beberapa flavonoid juga bersifat sebagai antioksidan (Wahyuni S dan Wahyu D.S., 2010). Menurut Jurnal Penelitian yang berjudul “Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daging buah labu kuning (*Cucurbita moschata D.*) Terhadap edema pada telapak kaki tikus putih galur wistar (*Rattus novergicus*)” oleh Merry Senewe, Paulina Yamlean, Weny Wiyono 2013 (Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado), hasil penelitian menunjukkan bahwa efek dari pemberian ekstrak etanol daging buah labu kuning (*Cucurbita moschata D.*) dapat menurunkan edema pada telapak kaki tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur 5%, pada konsentrasi ekstrak etanol daging buah labu kuning 5% dan 10% mengalami penurunan volume edema yang baik.

Sedangkan pada konsentrasi buah labu kuning 20% penurunan volume edema kurang baik.

Dari ketiga konsentrasi yang dipakai yaitu ekstrak labu kuning dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20% ekstrak yang berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih jantan yaitu konsentrasi ekstrak labu kuning dengan konsentrasi 20%. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diberikan maka semakin besar efek penurunan kadar asam uratnya.

## SIMPULAN

Hasil rata-rata penurunan kadar asam urat pada kelompok ekstrak 5% yaitu  $6,1 \pm 1,01$ , Kelompok ekstrak 10% yaitu  $7,8 \pm 1,58$ , kelompok ekstrak 20% yaitu  $4,7 \pm 0,51$ . Konsentrasi ekstrak yang berpengaruh menurunkan kadar asam urat pada mencit yaitu ekstrak etanol buah labu kuning 20%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amir, M., Irem, J., dan Purukan, A. *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Naga Putih (Hylocereus undatus) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah pada Mencit (Mus musculus) (The Effectiveness of Ethanol Extract of White Dragon Fruit (Hylocereus undatus) on the Reduction of Blood Uric Acid Levels in Mice (Mus musculus)*. 2018
- Andereto, O. *Apotik Herbal di Sekitar Anda*. Pustaka Ilmu Semesta. Jakarta.

- 2015
- BPOM. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 1. Jakarta: Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2012
- BPOM. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*, Bpom: Jakarta. 2014
- Brotodjojo LC. *Semua Serba Labu Kuning*. Jakarta Gramedia Pustaka Utama. 2010
- Dipiro, T.J., Wells, G.B., Schwinghammer, L.T. dan Dipiro, V.C. *Pharmacotherapy Handbook Seven Edition*, The McGraw-Hill Companies, United States of America. 2009
- Eka, Y., dan Rosyiani, T. *Gambaran Kualitas Hidup Lanjut Usia Yang Mengalami Sakit Asam Urat (Gout) Di Posyandu Lanjut Usia Desa Pelemgadung*. 2015
- Glew RH, Glew RS, Chuang LT, Huang YS, Millson M, Constans D, Vanderjagt DL. *Amino acid, mineral and fatty acid content of pumpkin seeds (cucurbita spp) and cyperus esculentus nuts in The Republic of Niger. Plant Foods for Human Nutrition*. 2006
- Hayani, M., dan Widyaningsih, W. *Mimosa Pudica , L ) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Serum Mencit Jantan Galur Swiss Abstrak*. 2011
- Junita, D., Setiawan, B., Anwar, F., dan Muhandri, T. *Komponen Gizi , Aktivitas Antioksidan Dan Karakteristik Sensori Bubuk Fungsional Labu Kuning ( Cucurbita Moschata ) Dan Tempe*. 2017
- Mycek, M.J., Harvey R.A., Champe P.C. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Ed.ke-2 Agoes A, penerjemah. Jakarta: Widya Medika. 2001
- Riswanto. *Kreatin Darah (serum)*. 2010
- Saifudin. A. Rahayu dan Teruna,. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu: Yogyakarta. 2011
- Settlement, K. W. *Masyarakat Suku Muna Di Permukiman Kota Wuna Inventory Of Medicinal Plants As Utilized By Muna Tribe In (Vol. 22)*. 2017
- Senewe, M., Yamlean, P., Wiyono, W., FMIPA, P., dan Manado, U. *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daging Buah Labu Kuning (Cucurbita Moschataz D). Terhadap Edema Pada Telapak Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Novergicus )*. 2013
- Sheskey, P.J Cook, W.G, Cable C.G. *Handbook of Pharmaceutical Excipient, Eight Edition*, London: Pharmaceutical Press and Ameican Pharmaceutical Asosiation. 2017
- Tiwari, Prashant., Kumar, Bimlesh., Kaur, Mandep., Kaur, Gurpreet., Kaur, Harleen. *Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Department of Pharmaceutical Sciences, Lovely School of Pharmaceutical Sciences. Punjab*. 2011
- Wahyuni, S., dan Wahyu, D. *Ekstrak Daun Sirsak (annonamuricata L.)sebagian antioksidan pada penurunan kadar asam urat tikus. UniversitasUdayana,Bukit Jimbar, Bali*. 2010
- Arsin,Arsunan. *Transisi epidemiologi dan pergeseran pola penyakit*. Fajar, 14 November 2015.

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, Insulin, and Proinsulin in of Participants with Impaired Glucose Tolerance. Hypertension. 2002; 40(5):679-86.

Kemendes RI. Rencana Strategis Kementerian Kesehatan tahun 2015-2019. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2015.

Leida I.M. Faktor Risiko Kegagalan Konversi pada Penderita Tuberkulosis BTA Positif Baru. Media Kesehatan Masyarakat Indonesia. 2010; 6(3):136-40.

Magee, M. J., Foote, M., Maggio, D. M., Howards, P. P., Narayan, K., Blumberg, H. M., Ray, S. M. & Kempker, R. R. Diabetes Mellitus and Risk of All-Cause Mortality among

Patients with Tuberculosis in the State of Georgia. 2009-2012. Annals of epidemiology, 2014;24(1):369-75.

Seeley, R, VanPutte, C, Regan, J & Russo, A. Seeley's Anatomy & Physiology. New York: Mc Graw-Hill. 2011.

Yusnitasari, AS. Komorbiditas Diabetes Mellitus terhadap Hasil Pengobatan dan Kualitas Hidup pada Penderita Tuberkulosis Paru di Kota Makassar [Tesis]. Makassar: Universitas Hasanuddin. 2015.