

**UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI POTASSIUM OXONATE**



**KARYA TULIS ILMIAH**

Oleh:  
Ristiana Puji Astuti  
NIM: 15337 FB

**PROGAM STUDI DIII FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2018**

**UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI POTASSIUM OXONATE**

**TEST THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT COMBINATION OF SYZYGIUM POLYANTHUM (Wight.) AND HERB CELERY (*Apium graveolens* L.) IN REDUCING URID ACID LEVEL OF WISTAR MALE RATS INDUCED POTASSIUM OXONATE**



**KARYA TULIS ILMIAH**  
**Diajukan Sebagai Syarat untuk Menyelesaikan**  
**Program Pendidikan DIII Farmasi**

oleh:

**RISTIANA PUJI ASTUTI**

**NIM :15359 FB**

**PROGAM STUDI DIII FARMASI**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL**

**2018**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI POTASSIUM OXONATE**

Disusun oleh:  
**RISTIANA PUJI ASTUTI**  
NIM: 15359 FB

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji  
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/ sah

Pada tanggal 10 Februari 2018

**Tim Penguji:**

Truly Dian A, M.Sc., Apt (Ketua) .....

Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt (Anggota) .....

Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt (Anggota) .....

Menyetujui,  
Pembimbing Utama

Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt

Mengetahui,  
Ketua Program Studi  
DIII Farmasi

  
Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

## MOTTO

مَنْ خَرَجَ فِي طَلَبِ الْعِلْمِ فَهُوَ فِي سَبِيلِ اللَّهِ

‘‘Barang siapa keluar untuk mencari ilmu maka dia berada di jalan Allah ‘‘  
(HR. Tirmidzi)

***“I am thankful for all of those who said NO to me. It's because of them I'm doing it myself” -Albert Einstein-***

*“Habiskan uangmu untuk semua hal yang bisa dibeli dengan uang dan Habiskan waktumu untuk semua hal yang tidak bisa dibeli dengan uang.”*

**Sesungguhnya setelah kesulitan itu ada kemudahan (Qs. Al-Insyiroh 94:6)**

## **PERSEMBAHAN**

Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada:

- ◆ Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya yang telah diberikan sampai saat ini
- ◆ Teristimewa Bapak dan Ibu terimakasih untuk kasih sayang yang tak terhingga, semangat, perjuangan serta doa yang tak pernah putus
- ◆ Adek saya, Alfianto Diaz Nugroho terimakasih untuk semangat dan doanya
- ◆ Mbah kakung dan mbah putri yang tersayang dan yang sangat saya hormati, terimakasih untuk doanya, motivasinya dan semangatnya
- ◆ Muhammad Arfan yang telah mendoakan, memberikan semangat dan memberikan motivasi
- ◆ Bapak Eka yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
- ◆ Mbeling syariah squad (Winda, Imania, Yunidha, Azizza, dan Devi) terimakasih untuk bantuan dan dukungannya
- ◆ Sahabat sahabat saya Laras, Palupi dan Melisa terimakasih atas doa dan semangatnya
- ◆ Keluarga besar OCTABE teman seperjuangan, sependaftaran, dan solidaritas yang luar biasa, perkuliahan akan tidak ada rasa jika tanpa kalian, tidak ada yang dikenang dan diceritakan pada masa depan.

## **PRAKATA**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul **UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum (Wight.) Walp*) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI POTASSIUM OXONATE**. Karya Tulis Ilmiah ini diajukan sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan DIII Farmasi. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Hartono.,M.Si.,Apt. selaku Ketua STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Iwan Setiawan,M.Sc.,Apt., selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Eka Wisnu Kusuma,M.Farm.,Apt selaku pembimbing yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Almarhum Agil Novianto,M.Sc.,Apt yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Truly Dian A, M.Sc., Apt selaku Ketua Penguji yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt selaku Penguji I yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Dosen dan asisten dosen Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
8. Segenap laboran STIKES Nasional Surakarta yang membantu proses praktikum Karya Tulis Ilmiah
9. Segenap karyawan perpustakaan STIKES Nasional Surakarta yang membantu mendapatkan buku-buku sebagai pedoman pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Rekan-rekan mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu terlaksananya penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca, dan semua pihak. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kemajuan penelitian yang akan datang.

Surakarta,

Ristiana Puji Astuti

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
MOTTO .....	iii
PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Asam Urat .....	6
1. Definisi Asam Urat .....	6
2. Sifat Fisika dan Kimia Asam Urat .....	7
3. Penyebab Penyakit Asam Urat.....	8
4. Tahapan Penyakit Asam Urat.....	9
5. Terapi Untuk Penyakit Asam Urat.....	10



B. Flavonoid.....	12
C. Xantin oksidase .....	12
D. Allopurinol .....	13
E. Potassium oxonate.....	14
F. Salam.....	15
G. Seledri .....	17
H. Hipotesis.....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>21</b>
A. Desain Penelitian.....	21
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
C. Populasi dan Sampel .....	21
D. Besar Hewan Uji .....	21
E. Variabel Penelitian.....	22
F. Kerangka Pikir .....	23
G. Jalannya Penelitian.....	24
H. Alat dan Bahan.....	25
1. Alat.....	25
2. Bahan.....	25
I. Cara Kerja .....	26
1. Determinasi Tanaman .....	26
2. Pembuatan Sediaan .....	26
3. Analisis Kualitatif Senyawa Flavonoid.....	26
4. Penentuan Dosis .....	27

5. Uji Farmakologi .....	28
6. Analisis Kadar Asam Urat .....	30
J. Analisis Data.....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
A. Determinasi Tanaman .....	32
B. Preparasi Sampel.....	32
C. Identifikasi Kandungan Senyawa.....	34
D. Uji Farmakologi .....	35
E. Analisis data .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>44</b>
A. Kesimpulan .....	44
B. Saran.....	44
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Asam Urat .....	7
Gambar 2. Struktur Kimia Flavonoid.....	12
Gambar 3. Struktur Kimia Allopurinol .....	13
Gambar 4. Mekanisme Aksi dari Potassium oxonate dalam meningkatkan kadar asam urat .....	15
Gambar 5. Daun Salam .....	15
Gambar 6. Herba Seledri.....	17
Gambar 7. Kerangka Pikir.....	23
Gambar 8. Jalannya Penelitian.....	24
Gambar 9. Reaksi Enzimatik.....	38
Gambar 10. Histogram kadar asam urat setelah perlakuan.....	39

## DAFTAR TABEL

Tabel I	Dosis dan volume pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri .....	27
Tabel II	Hasil uji fitokimia.....	35
Tabel III	Rata-rata Kadar Asam Urat Hewan Uji masing-masing kelompok perlakuan pada hari ke-0, ke-7, dan ke -14 .....	38
Tabel IV	Uji Test of Normality dan uji Test of Homogeneity.....	41
Tabel V	Uji ANOVA Dengan uji Post Hoc menggunakan LSD .....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman.....	51
Lampiran 2. Tabel konversi dari mencit ke tikus.....	53
Lampiran 3. Perhitungan dosis dari mencit ke tikus .....	54
Lampiran 4. Perhitungan stok .....	55
Lampiran 5. Perhitungan volume pemberian.....	59
Lampiran 6. Data kadar asam urat, pemberian jus hati ayam dan i.p <i>potassium oxonate</i> .....	62
Lampiran 7. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian .....	64
Lampiran 8. Proses preparasi sampel.....	65
Lampiran 9. Uji fitokimia .....	66
Lampiran 10. Proses pengambilan darah hewan uji pada vena mata.....	67
Lampiran 11. Uji normalitas kadar asam urat.....	68
Lampiran 12. One way ANOVA penurunan kadar asam urat .....	70

## INTISARI

Asam urat merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia dengan prevalensi yang meningkat setiap tahunnya. Penyakit asam urat di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 sebesar 11,9% berdasarkan tenaga kesehatan (nakes) dan berdasar diagnosis atau gejalanya yaitu sebesar 24,7%. Prevalensi penyakit sendi di Jawa Tengah pada tahun 2013 yaitu sebesar 11,2% berdasarkan diagnosis kesehatan dan 25,5% berdasarkan diagnosis atau gejala. Daun salam dan herba seledri diketahui mengandung flavonoid. Flavonoid berperan sebagai inhibitor enzim xantin oksidase yang akan menyebabkan penurunan produksi asam urat.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test randomized controlled group design*. Terdapat 8 kelompok yaitu: normal (Aquadest), negatif (CMC-Na), positif (allopurinol), Salam (SA) 100, Seledri (SE) 100, SASE 75:25, SASE 50:50 dan SASE 25:50. Semua Kelompok hewan uji, kecuali kelompok normal diberikan jus hati ayam 1x sehari selama 14 hari, dan diberikan perlakuan hewan uji dari hari ke-7 sampai hari ke-14. Data yang diperoleh berupa kadar asam urat serum yang diambil pada hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 dan diukur menggunakan metode enzimatik. Data yang diperoleh diuji menggunakan uji one-way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

Kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri dapat menurunkan kadar asam urat secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Dosis yang paling efektif dari kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri untuk menurunkan kadar asam urat yaitu dosis SASE 50:50 dengan diperoleh kadar rata-rata hari ke-14 sebesar 1,22 mg/dl

Kata kunci : Asam urat, *potassium oxonate*, Ekstrak air daun salam, Ekstrak etanol herba seledri

## ABSTRACT

*Urid acid is one of non-communicable diseases who became a public health problem the world with prevalence increasing every year. Uric acid disease in Indonesia based on Basic Health Research in 2013 amounted to 11.9% based on health workers (nakes) and based on the diagnosis or symptoms of 24.7%. The prevalence of joint disease in Central Java in 2013 is 11.2% based on health diagnosis and 25.5% based on diagnosis or symptoms. Bay leaf and celery herbs are known to contain flavonoids. Flavonoids act as inhibitors of xanthine oxidase enzyme which will lead to decreased uric acid production.*

*The research is an experimental study design with a pre and post test randomized controlled group design. There are 8 groups, namely : normal (Aquadest)l, negative (CMC-Na), positive (allopurinol), bay (SA), celery (SE), SASE 75:25, SASE 50:50 and SASE 25:75. All groups of test animals, except the normal group were given chicken liver juices 1x daily for 14 days, and were given the treatment of test animals from day 7 to day 14. The data obtained were serum uric acid level taken on day 0, day 7 and day 14 and be measured using the method of enzymatic. The data obtained were tested using one-way ANOVA test with 95% confidence level.*

*The combination of water extract bay leaf and ethanol extract celery herb can decrease uric acid level significantly ( $p < 0,05$ ). Dosages of optimal from a combination of water extract bay leaf and ethanol extract of celery herb to decrease uric acid level that is 50:50 SASE dosage with the average of 14 days average 1,22 mg/dl.*

*Keywords: Urid acid, potassium oxonate, water extract of bay leaf, ethanol extract of celery herb*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Indonesia adalah rumah bagi 30.000 dari 40.000 tanaman herbal obat di dunia. Keanekaragaman hayati di Indonesia berada di peringkat ke-3 setelah Brasil dan Zaire (Depkes RI, 2002). Perkembangan obat tradisional di Indonesia sudah lama dikenal di masyarakat dari masa ke masa obat tradisional mengalami perkembangan yang semakin meningkat, terlebih dengan munculnya isu kembali ke alam (*back to nature*). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern. (Katno, 2008)

Di dunia prevalensi penyakit gout mengalami kenaikan jumlah penderita hingga dua kali lipat antara tahun 1990-2010. Pada orang dewasa di Amerika Serikat penyakit gout mengalami peningkatan dan mempengaruhi 8.3 juta (4%) orang Amerika. Sedangkan prevalensi hiperurisemia juga meningkat dan mempengaruhi 43.300.000 (21%) orang dewasa di Amerika Serikat (Zhu *et al.*, 2011).

Penyakit asam urat di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2013) sebesar 11,9% berdasarkan tenaga kesehatan (*nakes*) dan berdasar diagnosis atau gejalanya yaitu sebesar 24,7%, sedangkan berdasarkan daerah diagnosis *nakes* tertinggi di Provinsi Bali sebesar 19.3% dan berdasarkan diagnosis dan gejala tertinggi yaitu di Nusa Tenggara Timur sebesar 31.1%.



Prevalensi penyakit sendi di Jawa Tengah pada tahun 2013 yaitu sebesar 11,2% berdasarkan diagnosis kesehatan dan 25,5% berdasarkan diagnosis atau gejala.

Asam urat merupakan penyakit yang disebabkan oleh kadar asam urat yang melebihi batas normal dalam darah dan urin. Perempuan mempunyai kadar asam urat normal 2,6 - 6 mg/dl sedangkan pada laki laki 3,5 - 7 mg/dl (Dhalimarta S, 2008). Kelebihan asam urat yang melewati batas normal dinamakan hiperusemia. Hiperurisemia terjadi karena adanya peningkatan produksi asam urat dalam metabolisme atau penurunan ekskresi (pengeluaran) asam urat di ginjal yang dikeluarkan bersama urin atau kombinasi keduanya. Hiperurisemia lanjut akan berkembang menjadi *gout* atau pirai yaitu penyakit yang menyerang sendi. Hiperurisemia beresiko tinggi terhadap beberapa gangguan seperti penyakit artritis gout, batu ginjal, kerusakan ginjal, serat hipertensi (Walker *et al.*, 2003).

Allopurinol dalam penggunaannya sebagai obat asam urat dapat menghambat enzim xantin oksidase. Akan tetapi pemakaian allopurinol secara terus menerus akan menimbulkan efek samping yaitu berupa reaksi alergi/ruam, vaskulitis dan sindrom Stevens Johnson (Medscape, 2011). Daun salam dan herba seledri adalah dua tanaman obat yang sering digunakan masyarakat sebagai alternatif pengobatan yang lebih aman, murah, mudah ditemui dan efektif.

Daun salam yang biasa dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai pelengkap bumbu dapur juga mempunyai khasiat sebagai obat antara lain sebagai obat asam urat (Wijayakusuma, 2002). Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar asam

urat dalam darah yang didukung adanya senyawa flavonoid yang terkandung didalamnya yang bersifat antiinflamasi (Sinaga *et al.*, 2014). Pada penelitian Muhtadi (2016) dengan menggunakan ekstrak air daun salam pada dosis tunggal 200 mg/kgBB memiliki potensi untuk menurunkan kadar asam urat.

Herba seledri sering digunakan sebagai obat peluruh keringat, penurunan demam, rematik, sukar tidur, darah tinggi, asam urat dan selain itu juga dapat berfungsi sebagai antiinflamasi (Fazal, 2012). Beberapa senyawa kimia yang berada dalam seledri diantaranya adalah flavonoid, saponin, tanin, minyak atsiri, flavo-glukosida (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagine, zat pahit, vitamin (A, B dan C) (Depkes 1995). Menurut (Sunarni *et al.*, 2007) flavonoid dapat berfungsi untuk menurunkan kadar asam urat melalui penghambatan enzim xantin oksidase. Menurut penelitian sebelumnya, ekstrak etanol herba seledri dengan dosis 50 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar asam urat (Rakanita Yasinta *et al.*, 2017).

Penelitian tentang ekstrak daun salam dan herba seledri sudah pernah diteliti secara dosis tunggal, tetapi untuk penelitian tentang kombinasi keduanya belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan efektivitas kombinasi kedua tanaman tersebut dibandingkan dengan bentuk tunggalnya.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri dapat memberikan efek terhadap kadar asam urat pada tikus yang diinduksi *potassium oxonate* ?
2. Apakah pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri lebih efektif menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi *potassium oxonate* dibandingkan dengan pemberian tunggal ?
3. Berapa dosis optimal dari kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri untuk menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi *potassium oxonate* ?

## C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi *potassium oxonate*.
2. Mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri lebih efektif untuk menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi *potassium oxonate* dibanding dosis tunggalnya.
3. Mengetahui dosis optimal dari kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi *potassium oxonate*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam meningkatkan upaya kesehatan dengan mengembangkan obat tradisional sehingga masyarakat mendapatkan solusi yang praktis dan efisien dalam mengatasi penyakit asam urat secara aman dan nyaman digunakan.
2. Adanya penelitian ini dapat menjadi sebuah referensi dan ide untuk terus mengembangkan penelitian mengenai daun salam dan herba seledri sebagai obat asam urat sehingga dapat dimanfaatkan secara lebih baik, aman dan efisien dengan berbagai kemungkinan alternatif.
3. Bermanfaat bagi semua pihak dan pembaca guna menambah wawasan dan pengetahuan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Asam Urat**

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan desain yang dipakai adalah *Pre and Post Test Control Group Design*.

#### **B. Tempat dan Waktu**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi STIKES Nasional Surakarta pada rentang waktu November 2017 – Februari 2018.

#### **C. Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan adalah daun salam yang diperoleh di Tawangmangu, Jawa Tengah dan herba seledri yang diperoleh dari Pacitan, Jawa Timur. Sampel yang digunakan adalah daun salam yang diperoleh Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) dan herba seledri yang diperoleh di desa Donorejo, Pacitan, Jawa Timur.

#### **D. Besar Hewan Uji**

Setiap kelompok perlakuan terdapat 5 ekor tikus wistar jantan. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 ekor tikus wistar jantan tiap kelompok dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak 8 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 40 ekor.

## **E. Variabel Penelitian**

### **a. Variabel bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kombinasi dosis ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri dengan dosis 75:25, 50:50, 25:75 serta kontrol positif allopurinol dan kontrol negatif CMC-Na 0,5 %.

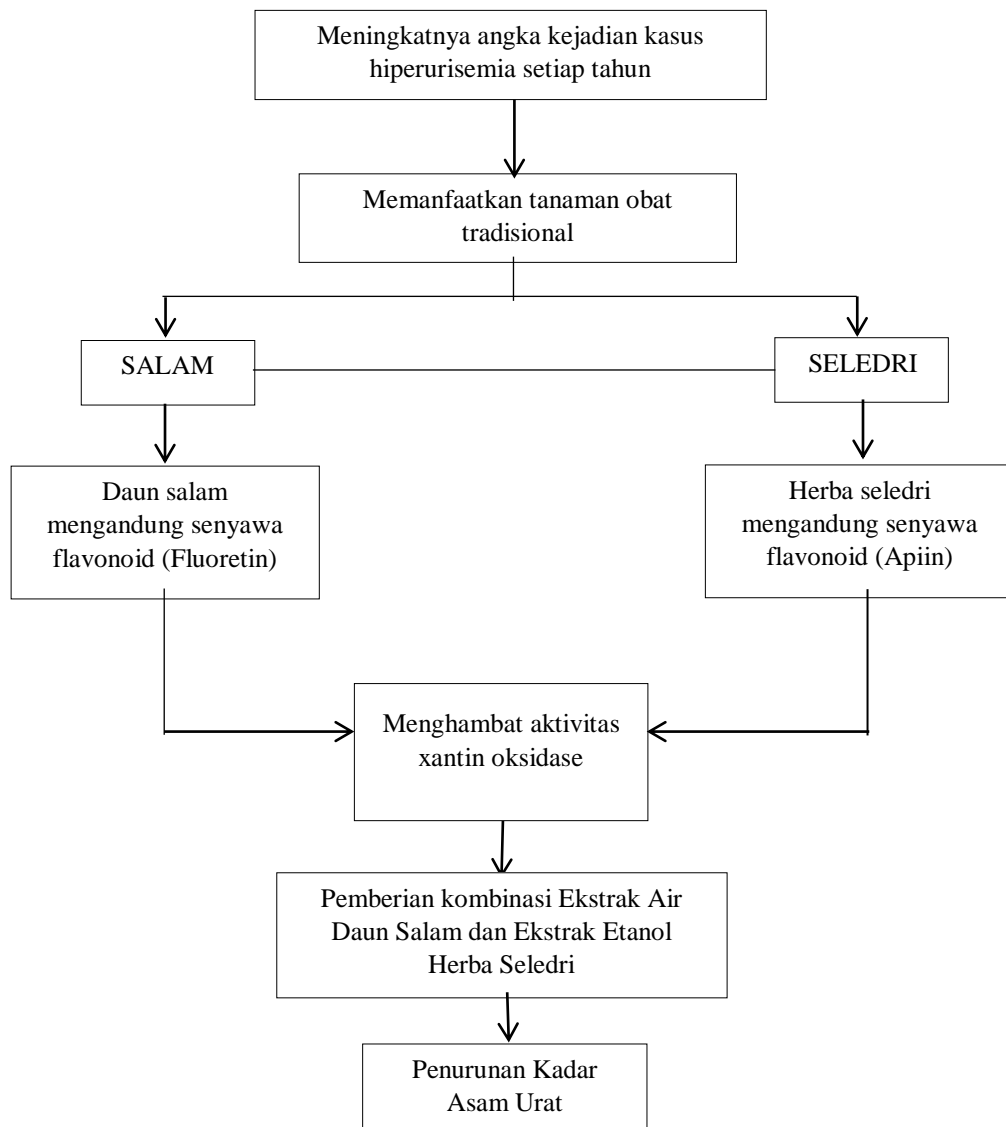
### **b. Variabel terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar asam urat pada tikus hiperurisemia yang diinduksi *potassium oxonate*.

### **c. Variabel terkontrol**

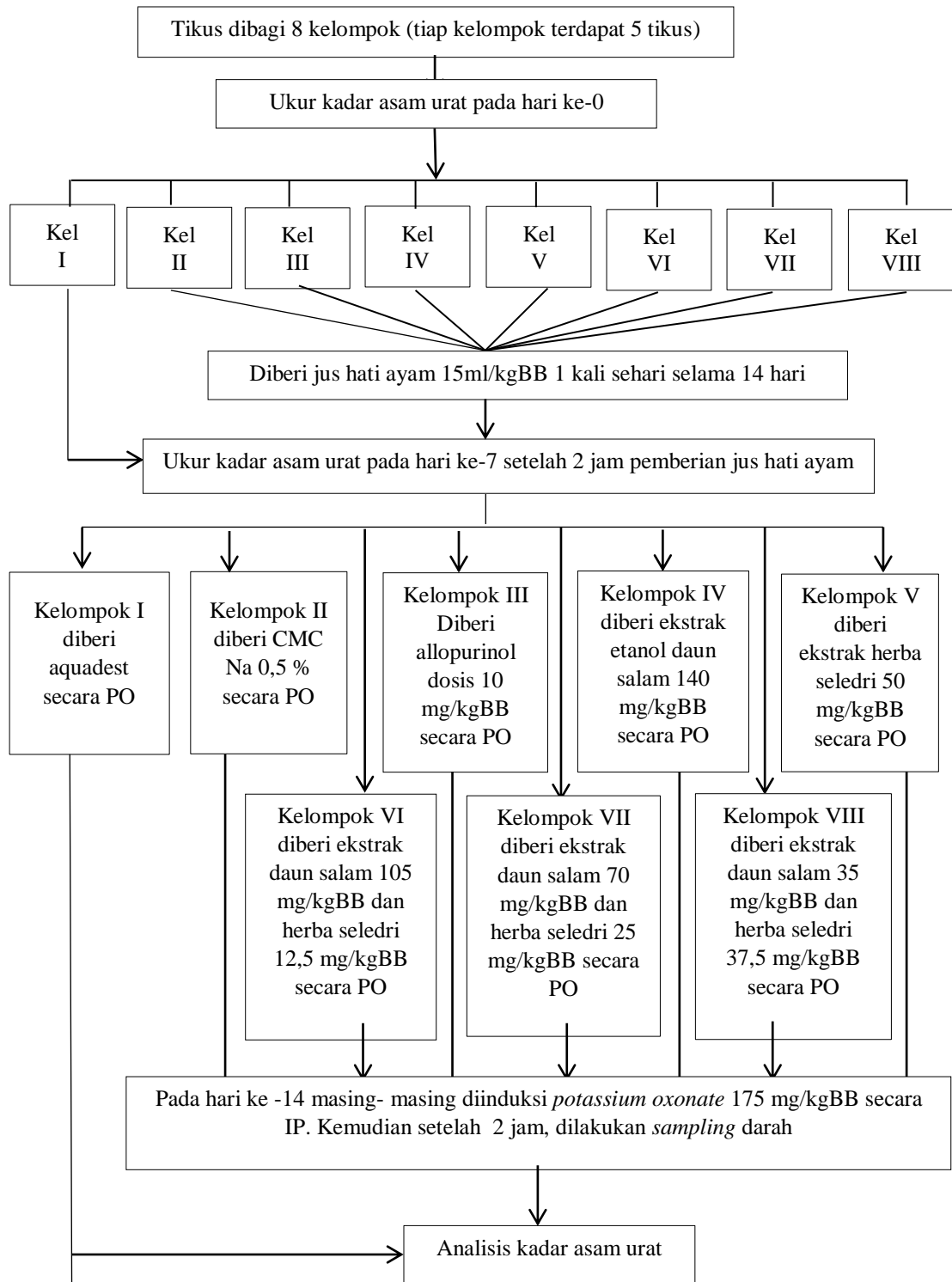
Makanan, minuman, jenis kelamin (jantan), usia (2-3 bulan), berat badan (100-200 gr), galur hewan uji (wistar).

## F. Kerangka Pikir



Gambar 7. Kerangka Pikir

### G. Jalannya Penelitian



Gambar 8. Jalannya Penelitian



## H. Alat dan Bahan

### 1. Alat

- a. Penyiapan bahan uji : Kandang hewan uji, timbangan analitik, waterbath, beaker glass, sarung tangan, masker, nampan, kapas
- b. Perlakuan bahan uji ke tikus : Sduit oral
- c. Pembuatan ekstrak : kompor, cawan porselen, batang pengaduk, waterbath, *rotary evaporator*
- d. Analisis kadar asam urat : Gelas ukur, pipa kapiler, tabung reaksi, Labu ukur, mikrometer pipet, pipet tetes, tabung reaksi, aluminium foil, kompor, alat sentrifuge, dan incubator, fotometer.

### 2. Bahan

- a. Bahan uji : Ekstrak air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) dan ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.)
- b. Hewan uji : Tikus jantan galur wistar berat 100-200 gram
- c. Penginduksi : *Potassium oxonate*
- d. Pembanding atau kontrol : Kontrol positif menggunakan allopurinol, dan kontrol negatif menggunakan CMC-Na
- e. Analisis parameter hiperurisemia : Jus hati ayam, reagen uric acid FS\*TBHBA

## I. Cara Kerja

### 1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman ini untuk mengidentifikasi kebenaran sampel daun salam dan herba seledri. Kedua tanaman ini determinasi di Laboratorium Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu.

### 2. Pembuatan Sediaan

#### a. Ekstrak Etanol Daun Salam

Sampel daun salam yang telah ditimbang kemudian diekstraksi menggunakan air dengan metode maserasi. Didapatkan ekstrak, kemudian dipekatkan diatas *rotary evaporator* dan diuapkan menggunakan waterbath sehingga didapatkan ekstrak kental. Selanjutnya dihitung randemen masing-masing ekstrak yang diperoleh.

#### b. Ekstrak Etanol Herba Seledri

Sampel daun seledri yang telah ditimbang kemudian diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi. Didapatkan ekstrak, kemudian dipekatkan diatas *rotary evaporator* dan diuapkan menggunakan waterbath sehingga didapatkan ekstrak kental. Selanjutnya dihitung randemen masing-masing ekstrak yang diperoleh.

### 3. Analisis Kualitatif Flavonoid

Uji flavonoid menurut Depkes RI (1995) dilakukan dengan cara 1 mL ekstrak dilarutkan dalam 1 mL etanol 95%. Kemudian ditambahkan dengan 0,1 g serbuk Mg dan 10 tetes HCl pekat, lalu dikocok kuat kuat.

Positif mengandung flavonoid bila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga.

#### 4. Penentuan Dosis

##### a. Dosis Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) dan Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens* L.)

Penelitian daun salam terhadap penurunan kadar asam urat secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh Muhtadi (2012) dengan menggunakan ekstrak air daun salam pada dosis 200 mg/kgBB dan penelitian efek ekstrak etanol herba seledri secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh Rakanita Yasinta *et al* (2017) dengan dosis 50 mg/kgBB. Keduanya merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan kombinasi dosis ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri dengan dosis sebagai berikut:

**Tabel I. Dosis dan volume pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri**

No	Dosis ekstrak air dan etanol (%)		Dosis ekstrak air dan etanol (mg/kgBB)		Volume pemberian (ml)	
	Daun salam (SA)	Herba seledri (SE)	Daun salam (SA)	Herba seledri (SE)	Daun salam (SA)	Herba seledri (SE)
	1	75	25	105	12,5	1,88
2	50	50	70	25	1,25	1,25
3	25	75	35	37,5	0,63	1,88

Keterangan : stok ekstrak air daun salam 1,12 %<sup>b/v</sup>, dan stok ekstrak etanol herba seledri 0,4 %<sup>b/v</sup>

**b. Dosis Potassium oxonate**

Dosis *potassium oxonate* yang dipakai sebanyak 250 mg/kgBB secara oral untuk dosis mencit (Sutrisna, 2016) yang kemudian dikonversikan dengan bobot tikus menjadi 175 mg/kgBB. Larutan *potassium oxonate* dibuat dalam stock 1.4%. *Potassium Oxonate* dilakukan dengan dilarutkan menggunakan aqua pro injeksi.

**c. Dosis Allopurinol**

Dosis allopurinol yang dipakai 10 mg/KgBB tikus secara p.o Izzah (2010) dihitung dari berat badan masing-masing tikus. Allopurinol dibuat stock 0,08%. Pembuatan allopurinol dilakukan dengan disuspensikan menggunakan CMC Na 0,5%.

**5. Uji Farmakologi**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat rata-rata 100-200 gram dan berumur 3-4 bulan. Hewan uji tersebut diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan penelitian selama satu minggu dan dipuasakan selama 12-18 jam sebelum penelitian dimulai diberi air minum ad *libitum* dan jus hati ayam 1 kali sehari selama empat belas hari. Hewan uji yang berjumlah 40 ekor dibagi menjadi 8 kelompok sama banyak, yaitu sebagai berikut:

- Kelompok 1 : Sebagai kontrol normal hanya diberikan aquadest secara per oral
- Kelompok 2 : Sebagai kontrol (-) hewan uji diberikan CMC-Na secara per oral

- Kelompok 3 : Sebagai kontrol (+) diberikan allopurinol dengan dosis 10 mg/kgBB secara per oral
- Kelompok 4 (SA 100) : Diberikan ekstrak air daun salam dengan dosis 100% secara p.o.
- Kelompok 5 (SE 100) : Diberikan ekstrak etanol herba seledri dengan dosis 100% secara p.o.
- Kelompok 6 (SASE 75:25) : Diberikan kombinasi ekstrak air daun salam 75% dan ekstrak etanol herba seledri 25% secara p.o
- Kelompok 7 (SASE 50:50) : Diberikan kombinasi ekstrak air daun salam 50% dan ekstrak etanol herba seledri 50% secara p.o.
- Kelompok 8 (SASE 25:75) : Diberikan kombinasi ekstrak air daun salam 25% dan ekstrak etanol herba seledri 75% secara p.o.

Semua kelompok hewan uji dinduksi dengan *potassium oxonate* 175 mg/kgBB kecuali kelompok 1 (kontrol normal) secara intraperitoneal pada hari ke-14 untuk membuat asam urat tinggi. Dilakukan sampling darah lewat mata tikus karena mata memiliki darah yang lebih banyak dibandingkan dengan organ lainnya, sekali pengambilan darah yang dibutuhkan yaitu 0,5 ml dan diambil secara berulang serta untuk menghindari terjadinya kontaminasi. sampling darah lewat mata dilakukan dengan cara menusuk

cabang vena *ophthalmicus* yang terletak pada *saccus medianus orbitales* dengan pipa kapiler.

## 6. Analisis Kadar Asam Urat

Pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar asam urat dalam darah dilakukan pada hari ke-0 (sebelum diberi jus hati ayam), ke-7 dan ke-14. Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan pipa kapiler pada vena mata tikus. Darah yang didapat ditampung dalam tabung ependorf yang dipegang miring kira kira sebanyak 0,5 ml. Darah tersebut dialirkan lewat dinding tabung ependorf untuk menghindari terjadinya hemolisis. Setelah ditunggu beberapa saat, ketika darah dalam tabung ependorf menggumpal kemudian darah disentrifugasi selama 10 menit (3000 rpm) kemudian diambil serumnya. Kadar asam urat ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatik menggunakan reagen uric acid FS\*TBHBA dengan cara 20 µl serum ditambahkan 1000 µl monoreagen yang dibuat dengan cara mencampurkan 4 bagian reagen I dengan 1 bagian reagen 2. Sampel, standart dan blanko diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, Analisis kadar asam urat dalam darah menggunakan fotometer clinicon.

## J. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan analisis statistik. Data dari masing-masing kelompok di analisa menggunakan *SPSS 16*. Untuk mengetahui distribusi data dapat digunakan uji *Saphiro Wilk* yaitu untuk sampel yang  $< 50$ . Data yang didapat harus memiliki distribusi normal dan memiliki varian data yang sama.

Data dikatakan sama apabila pada uji *Test of Normality* dan *Test Homogeneity of varians* memiliki varian yang sama apabila memiliki nilai  $p > 0.05$

Apabila data terdistribusi normal dan memiliki varian yang sama (homogen) dapat dilakukan dengan uji one way Anova kemudian dilanjutkan uji Post Hoc untuk mengetahui kelompok mana yang memberikan perbedaan paling bermakna. Data yang tidak terdistribusi secara normal dapat menggunakan uji Kruska-Wallis, setelah itu diuji dengan menggunakan Mann-Whitney untuk mengetahui kelompok mana yang memberikan perbedaan paling bermakna (Dahlan, 2011)

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi *potassium oxonate*.
2. Pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri dengan perbandingan 50 : 50 lebih efektif menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi *potassium oxonate* dibandingkan dengan pemberian secara tunggal.
3. Dosis optimal dari kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri yang dapat menurunkan kadar asam urat tikus jantan galur wistar yang diinduksi *potassium oxonate* yaitu 50 : 50 setara dengan dosis 70 mg/KgBB ekstrak daun salam dan 25 mg/kgBB ekstrak herba seledri.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dosis kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri.
2. Perlu dilakukan formulasi produk dengan menggunakan ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba seledri sebagai obat penurun kadar asam urat.



## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A., 1986, *Kimia Organik Bahan Alam Materi 4 Ilmu Kimia Flavonoid*, Karunia Universitas Terbuka, Jakarta
- Arief, Hariana., 2006, *Tumbuhan obat dan khasiatnya* , Penebar Swadaya, Jakarta
- Astari, E.Y., 2008, Pengaruh Pemberian Decocta Daun Dewa Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Serum Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia, *Skripsi*, Surakarta
- Badan POM Republik Indonesia, 2010, *Acuan Sediaan Herbal*, Volume V, Edisi I, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta
- Bodamyali, T., Kancler, J.M., Miliar, T.M., Blake DR, Stevens CR. 2002. Free radicals in rheumatoid arthritis; Mediators and modulators. Di dalam: Redox Genome interaction in Health and Disease. Ed *J. Fuchs, M. Podda, L. Packer*. New York: Marcel Dekker
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J.P., Cimanga, K., Poel, V.B, Pieters, L., Vietinck, A.J., Berghe, D.V, 1998, Structure-Activity Relationship and Clacification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase And Superoxide Scavengers, *Journal of Natural Products*, (71-76), Vol. 61
- Dalimartha, S., 2005, *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*, Puspa Swara, Jakarta
- Dalimartha, S., 2006, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid II, Trubus Agriwidya, Jakarta
- Dalimarta, S., 2008, *Resep Tumbuhan Obat Untuk Asam Urat*, Penebar Swadaya, Depok
- Darmawan, 2009, *Riset Keperawatan Sejarah dan Metodologi*, EGC, Jakarta
- Damayanti, D., 2012, *Panduan Lengkap Mencegah dan Mengobati Asam Urat*. Yogyakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Materia Medika*. Jilid VI. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2012, *Indonesian Herbal The Traditional Therapy*, Jakarta
- Fazal, S., 2012, Riview On The pharmacognostical and Pharmacological Characterization Of (*Apium graveolens L.*), *Indo Global Journal Of Pharmaceutical sciens*, 2(1) : 36-42

- Gunawan, Sulistia., 2007, *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid*. Dalam : Gunawan, Sulistia, Editor. Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi 5. Jakarta
- Herliana, E., 2013, *Penyakit Asam Urat Kandas Berkat Herbal*, FMedia, Jakarta
- Hill, J., Melson, E., Tilman, D., Plasky, S., Tiffamy, D., 2006, *Environmental, economic, and energetic costs and benefit of Biodiesel and Ethanol Biofuel*, PNAS, 130(30), 11206-11210
- Indrayana, R. 2008, Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CC14), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Muhammadiyah Surakarta
- Izzah, D.I., 2010, Antihiperurisemia Ekstrak Sidaguri, Seledri dan Tempuyung Secara In Vitro dan In Vivo, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Kasper, D, Braunwald, E, Fauci, A, Hauser, S, Longo, D, Jameson, L. 2004 *Harrison's Principles of Internal Medicine 16Th Edition*. In Wortmann, R. *disorder of purine and pyrimidine metabolism*. McGraw-Hill Professional, New York
- Katno, Pramono S., 2002, *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat Tradisional*, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta
- Kementrian Kesehatan RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2013: Prevalensi penyakit sendi*: Jakarta
- Kusmiyati, A., 2008, Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih Hiperurikemia Setelah Pemberian Jus Kentang (*Solanum tuberosum* L.), *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS, Surakarta
- 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, Surakarta : Universitas Sebelas Maret Press
- Markham, K, R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, terjemahan K. Padmiwinata, Penerbit ITB. Bandung, hal. 1, 15, 27-31
- Medscape. 2011. Drug Interaction Checker (Online). (<http://www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker>). Diakses tanggal 10 Maret 2018

- Millar TM, Kanczler JM, Bodamyali T, Blanke DR & Stevens CR. 2002, *Xanthine oxidase is a peroxynitrite synthase, Newly identified roles for a very old enzyme, Redox Report* 7;65-70
- Muhtadi, Suhendi, A., W., N., dan Sutrisna, E. (2012). *Potensi Daun Salam (Syzygium polyanthum Walp.) dan Biji Jinten Hitam (Nigella sativa Linn) Sebagai Kandidat Obat Herbal Terstandar Asam Urat*. Pharmacon, Vol. 13, No. 1, Hal. 30-36
- Murray, R.K., Granner, D.K., Rodwell, V.W., 2003, *Biokimia Harper*, Edisi ke-25, EGC, Jakarta
- Nasrullah, 2016, Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia Poliantha) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Jantan (Rattus Norvegicus) Galur Wistar Hiperurisemia, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh
- Nengsi, S.W., Burhanudin, B., Abdul, S., 2014, *Gambaran Asupan Purin dan Penyakit Arthritis Gout Serta Kualitas Hidup Lanjut Usia di Kecamatan Tamalanrea*, Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Hasanudin, Makasar
- Pradini, A.S., Pambudi R. P., Dinah F. A., 2017 , Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (Stevia Rebaudiana Bert.) Dan Daun Sambiloto (Andrographis folium) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *KTI*; Stikes Nasional Surakarta
- Prashant T., Bimlesh, Kumar, Mandeep K, Gurpreet, Kaur, and Harleen K., 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*; Vol 1 Issue 1
- Pratiwi., 2008, *Mikrobiologi Farmasi* , Penerbit Erlangga, Jakarta
- Priyanto., 2008, *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Jakarta
- Raharjo, D., 2006, Efek Antistress Ekstrak Etanol Herba Seledri (Erechthites valerianifolia) pada Mencit Putih Jantan dengan Metode Depressan, *Skripsi*, Surakarta; Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Rakanita, Y., Hastuti L., Joni T., Sri, M., 2017, Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Kalium Oksonat, *J. Trop. Pharm. Chem*, (1)

- Ristiyanto, I.A., 2006, Efek Diuretik Ekstrak Air Herba Seledri (*Apium graveolens*, Linn.) pada Tikus Jantan Wistar, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Saraswati, S., 2009, *Diet Sehat Untuk Penyakit Asam Urat, Diabetes, Hipertensi, Stroke*. Jogjakarta
- Sembiring, B.S., Winarti, C., Baringbing, B., 2003, *Identifikasi Komponen Kimia Minyak Daun Salam (Eugenia polyantha) dari Sukabumi dan Bogor*. Buletin Tanaman Rempah dan Obat 14(2): 9-16
- Sinaga, A.F., Widdhi B., Widya, A.L., 2014, Uji efek etanol daun salam terhadap penurunan kadar asam urat tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi potassium oksalat, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi, Manado
- Sudarsono, Pudjoanto, A., Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., Drajad, M., Wibowo, S dan Ngatidjan., 1996, *Tumbuhan Obat, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, 44-52, Pusat Penelitian Obat Tradisional, UGM, Yogyakarta
- Smart, A., 2010, *Rematik dan Asam Urat, Pengobatan dan Terapi Sampai Sembuh Total*. A-PLUS BOOKS, Yogyakarta
- Sunarni, T., S, Pramono dan R, Asnah., 2007, *Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal Dari Daun Kepel (Stelechocarpus burahol (Bl.) Hook. f. & Th.)*. Majalah Farmasi Indonesia 18(3): 111-116
- Sunaryo, 2014, *Kimia Farmasi*, EGC, Jakarta
- Tjitrosoepomo, G., 2002, *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Cetakan VII. Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Tjokroprawiro, Iskandar., 2007, *ILMU PENYAKIT DALAM*, Airlangga University Press, Surabaya
- Van Steenis, C.G.G.J., 2003, *Flora*, PT Pradnya Paramita, Jakarta
- Wahyuningsih, K. H., 2010, Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia, *Skripsi*, Surakarta; Universitas Sebelas Maret Surakarta
- Walker, R and Edward, C., 2003, *clinical Pharmacy and Therapeutics*, Edisi 3, Churchill Livingstone

- Wartini, N.M., 2009, *Senyawa Penyusun Ekstrak Flavor Daun Salam (Eugenia Polyantha Wight) Hasil Destilasi Uap Menggunakan Pelarut N-Heksana dan Tanpa N-Heksana*, Agrotekno, 15(2)
- Wijayakusuma, H., 2002, *Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Rempah, Rimpang dan Umbi*, Prestasi Instan Indonesia, Jakarta
- Wilmana, P.F., 2005, *Analgesik-Antipiretik Anti Inflamasi Non steroid. Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Jakarta
- Winarto, W.P dan Tim Karyasari., 2003, *Memfaatkan Bumbu Dapur untuk Mengatasi Aneka Penyakit*, Agromedia Pustaka, Jakarta
- Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. 2011. *Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National health and Nutrition Examination Survey 2007-2008*. Arthritis Rheum