

**UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM
(*Syzigium polyanthum* (Wight.) Walp) DAN MENIRAN
(*Phyllanthus niruri*) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KALIUM
OKSONAT**




KARYA TULIS ILMIAH

**Oleh :
Steffen Prasetyo
NIM : 15364 FB**

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

**UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM
(*Syzigium polyanthum* (Wight.) Walp) DAN MENIRAN (*Phyllanthus
niruri*) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT**

**TEST THE EFFECT OF EXTRACT COMBINATION OF
EXTRACT WATER SALAM LEAVES (*Syzigium polyanthum*
(Wight.) Walp) AND EXTRACT ETHANOL MENIRAN
(*Phyllanthus niruri*) URID ACID LEVEL OF WISTAR MALE
RATS INDUCED POTTASIUUM OKSONAT**



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

Oleh :
Steffen Prasetyo
NIM : 15364 FB

PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2018

KARYA TULIS ILMIAH




UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum (Wight.) Walp*) DAN MENIRAN (*Phyllanthus niruri*) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT

Disusun oleh
Steffen Prasetyo
NIM : 15364 FB

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

Pada tanggal.....

Tim Penguji:

Truly Dian Anggraini, M.Sc., Apt	(Ketua)	
Tanti Azizah, M. Farm., 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

- Buku adalah teman terbaik manusia.
- Hari ini harus lebih baik dari hari kemarin, dan besok harus lebih baik daripada hari ini.
- Kebanggaan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal, tetapi bangkit kembali setiap kali kita jatuh.
- Sesuatu yang belum dikerjakan, seringkali tampak mustahil, kita baru yakin kalau kita telah berhasil melakukannya dengan baik.
- Ilmu adalah senjata yang paling hebat yang bisa kamu gunakan untuk mengubah dunia.
- Tidak ada kata menyerah sebelum berhasil.
- Lebih baik mencoba daripada tidak sama sekali.
- Ikhtiar menuju tawakal, dan berakhir keterharuan atas kesabaran.
- Keberhasilan tidak datang secara tiba-tiba, tapi karena usaha dan kerja keras.
- Hidup itu layaknya waktu yang terus berjalan dan takkan pernah bisa kembali lagi.
- Orang yang mampu belajar dari kegagalan adalah pemenang, namun orang yang selalu menutupi kegagalan adalah pecundang.
- Jadilah pribadi seperti layaknya padi, yang semakin tua, semakin merunduk.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan,

Kepada Tuhan Yesus yang telah memberkati serta menyertai jalannya penelitian ini.

Kepada kedua orang tuaku, Bapak Andreas Fan Agustinus S.Th dan Ibukku Margaretha Arofa , serta saudaraku Randi Yahya S.E, dan Brigitta Ayu Fitaloka.

Kepada Teman-temanku OCTABE dan seluruh angkatan STIKES Farmasi Nasional tahun 2015

Kepada kelompok Farmakologi Tri utami, Yohana, Hera, Siska, Ristiana, Azizah, Devy,.

Kepada setiap Dosen yang telah memberikan pengarahan, dan laboran yang telah menuntun jalannya penelitian.

Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi para pembaca.

Sebab segala sesuatu adalah dari Dia dan Oleh Dia, dan kepada Dia; Bagi Dialah kemuliaan sampai selama-lamanya! (**Roma 11:36**)

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kasih serta tuntunan-Nya sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk diajukan sebagai salah satu persyaratan menyelesaikan Program Diploma III Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta dengan judul “UJI EFEK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzigium polyanthum (Wight.) Walp*) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri*) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT”. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah membantu Karya Tulis Ilmiah ini :

1. Hartono S.Si., M.Si., Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.
2. Iwan Setiawan, M.sc., Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.
3. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt selaku penguji dan pembimbing yang telah membimbing penulis hingga mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Alm.Agil Novianto, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Ketua Penguji Karya Tulis Ilmiah.
5. Tanti Azizah, M.Sc., Apt selaku penguji Karya Tulis Ilmiah.
6. Kurniawan, A.Md yang telah membimbing dan membantu dalam proses penelitian.
7. Bowo dan Fauzi yang telah membantu dalam proses penelitian.
8. Seluruh staff pengajar dan karyawan Akademik Farmasi Nasional Surakarta yang telah memberikan banyak pelajaran berharga kepada penulis.
9. Kedua orang tua penulis dan keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan dan semangat sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.

10. Brigitta Ayu Fitaloka yang telah memberi dukungan, semangat dan keceriaan kepada penulis.
11. Sahabat dan seluruh rekan-rekan angkatan 2015 yang telah bersedia berjuang bersama-sama selama 3 tahun di Stikes Nasional Surakarta.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini.

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, Februari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
MOTTO	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. LATAR BELAKANG MASALAH	1
B. PERUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN	3
D. MANFAAT PENELITIAN	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. DAUN SALAM	
1. DESKRIPSI	5
2. SISTEMATIKA TUMBUHAN	5
3. NAMA LAIN	6

4. MORFOLOGI TUMBUHAN	6
5. KANDUNGAN KIMIA	6
6. SIFAT DAN KHASIAT TUMBUHAN	7
B. HERBA MENIRAN	
1. DESKRIPSI	7
2. SISTEMATIKA TUMBUHAN	8
3. NAMA LAIN	8
4. MORFOLOGI TUMBUHAN	9
5. KANDUNGAN KIMIA	9
6. SIFAT DAN KHASIAT TUMBUHAN	10
C. METODE EKSTRAKSI	10
D. ASAM URAT	
1. DEFINISI	11
2. MANIFESTASI KLINIK	14
E. PATOGENESIS	15
F. PENGOBATAN DAN PENGATASAN ASAM URAT	
1. PENGOBATAN ASAM URAT	16
2. MENGATASI ASAM URAT	18
G. <i>POTASSIUM OXONATE</i>..	19
H. HIPOTESIS	20

BAB III TINJAUAN PUSTAKA

A. DESAIN PENELITIAN	21
B. TEMPAT DAN WAKTU	21
C. POPULASI DAN SAMPEL	22
D. BESAR SAMPEL	22
E. VARIABLE PENELITIAN	22
F. KERANGKA PIKIR	23
G. JALANNYA PENELITIAN	24
H. ALAT DAN BAHAN	25
I. CARA KERJA	25

J. JENIS ANALISA	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. PREPARASI SAMPEL	29
B. UJI FARMAKOLOGI	30
C. ANALISIS DATA	35
BAB V PENUTUP	
A. KESIMPULAN	39
B. SARAN	39
DAFTAR PUSTAKA	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Daun Salam	5
Gambar 2 Herba Meniran	8
Gambar 3 Sintesis dan Pemecahan Asam Urat	14
Gambar 4 Patofisiologi Pirai dan Kerja Obat-obatnya	16
Gambar 5 Mekanisme Allopurinol	17
Gambar 6 Struktur <i>Potassium Oxonate</i>	18
Gambar 7 Mekanisme Aksi dari Potasium Oksonat	19
Gambar 8 Kerangka Pikir	22
Gambar 9 Jalannya Penelitian	23
Gambar 10. Mekanisme Kalium Oksonat	32
Gambar 11. Histogram Standar Deviasi Asam Urat	36

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Dosis dan Volume Pemberian Kombinasi	26
Tabel 2 Standar Deviasi Kadar Asam Urat	35
Tabel 3 Data Analisis Post Hoc Test Tukey HSD	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Stok	44
Lampiran 2 Gambar	45
Lampiran 3 Analisis Data	46
Lampiran 4 Hasil Determinasi Tumbuhan	59
Lampiran 5 Data Kadar Asam Urat	60
Lampiran 6 Standard Deviasi	61

INTISARI

Penyakit asam urat di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 sebesar 11,9 % berdasarkan tenaga kesehatan dan 24,7 % berdasarkan diagnosis atau gejala Hiperurisemia atau lebih dikenal dengan meningkatnya kadar asam urat di dalam darah merupakan suatu penyakit gangguan kinetik asam urat. Asam urat terbentuk jika mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung purin. Hiperurisemia juga dapat menyebabkan resiko komplikasi yang tinggi seperti gout, urolithiasis, nefropati asam urat akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan aktivitas kombinasi dua dari ekstrak etanol daun salam, dan meniran dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* ? dan perbandingan manakah yang lebih efektif dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* ?

Penelitian ini menggunakan 40 tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 8 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal diberi aquadest, kelompok II sebagai kontrol negatif diberi CMC-Na 0.5%, kelompok III sebagai kontrol positif diberi allopurinol dosis 10 mg/KgBB, kelompok IV diberi dosis tunggal daun salam 100%, kelompok V diberi dosis tunggal herba meniran 100%, kelompok VI sampai VIII diberi kombinasi daun salam dan herba meniran dengan perbandingan 75:25 ; 50:50 ; 25:75. Sebelum diberikan perlakuan tikus terlebih dahulu dibuat hiperurisemia terlebih dahulu dengan kalium oksonat.

Ekstrak daun salam dan herba meniran berpotensi sebagai antihiperurisemia dengan menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksikan kalium oksonat ($P < 0,05$). Dosis optimal yang mampu menurunkan kadar asam urat adalah pada dosis kombinasi ekstrak daun salam dan herba meniran pada perbandingan 75:25.

Kata Kunci : Xanthine oksidase, Flavonoid, Daun salam, Herba meniran, Asam urat

ABSTRACT

Uric acid disease in Indonesia based on Health Research Association (Risikesdas) in 2013 by 11.9% based on health workers and 24.7% based on diagnosis or symptoms Hyperuricemia or better known as increased uric acid levels in the blood is a disease kinetic uric acid disorders . Uric acid is formed when consuming foods that contain lots of purines. Hyperuricemia can also cause a high risk of complications such as gout, urolithiasis, acute uric acid nephropathy. This study aims to find out how big the ability of two combination activities from ethanol extract of bay leaf, and meniran in lowering uric acid levels of male rat induced potassium oxonate? and which comparison is more effective in reducing uric acid levels of male rat induced potassium oxonate?

This study used 40 male white rats wistar strain which is divided into 8 groups. Group I as a normal control was given aquadest, group II as a negative control was given CMC-Na 0.5%, group III as positive control was given allopurinol dose 10 mg / KgBB, group IV was given a single dose of 100% salam leaves, group V was given a single dose of herba meniran 100%, groups VI to VIII were given a combination of bay leaf and herbal meniran with a ratio of 75:25; 50:50; 25:75. Prior to rat treatment, hyperuricemia should be made first with potassium oxonate.

Salam leaf extract and herbaceous meniran potentially as antihiperurisemia by lowering uric acid levels in male white rats wistar strain induced potassium oxonate ($P < 0.05$). Optimal doses that can reduce uric acid levels are in combination dosage of bay leaf extract and herbal meniran at 75:25 ratio.

Keywords: Xanthine oxidase, Flavonoid, Laurel leaf, Herba meniran, Uric acid

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit asam urat di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 sebesar 11,9 % berdasarkan tenaga kesehatan dan 24,7 % berdasarkan diagnosis atau gejala. Prevalensi penyakit sendi di Sumatera Barat pada tahun 2013 yaitu sebesar 12,7 % berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan 21,8 % berdasarkan diagnosis atau gejala. Prevalensi penyakit asam urat di kota Padang tahun 2013 sebesar 11,6 % berdasarkan diagnosa dan gejala, sedangkan menurut diagnosa tenaga kesehatan sebesar 6,6 %. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2013-2015, penyakit asam urat termasuk ke dalam kategori 10 penyakit terbanyak di kota Padang. Pegawai kantor merupakan pekerjaan yang berisiko terhadap penyakit tulang, sendi, otot dan alat gerak tubuh. Risiko ini semakin besar pada pegawai yang bekerjadi depan komputer atau lebih banyak duduk. (Riskesdas,2013)

Hiperurisemia adalah suatu keadaan dimana konsentrasi asam urat serum di atas 6,0 mg/dl pada wanita dan 6,8 mg/dl pada pria. Hampir 10% individu dewasa menderita hiperurisemia setidaknya sekali dalam seumur hidup mereka. Kebanyakan dari mereka tidak memerlukan pengobatan lebih lanjut. Hiperurisemia juga dapat menyebabkan resiko komplikasi yang tinggi seperti gout, urolithiasis, nefropati asam urat akut. Komplikasi tersebut perlu dievaluasi untuk menjelaskan penyebabnya serta mendapatkan pengobatan yang sesuai (Dincer *et al.*, 2002).

Hiperurisemia atau lebih dikenal dengan meningkatnya kadar asam urat di dalam darah merupakan suatu penyakit gangguan kinetik asam urat. Asam urat terbentuk jika mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung purin. Jika pola makan tidak diubah maka kadar asam urat dalam darah yang berlebihan akan

menimbulkan penumpukan kristal asam urat. Apabila kristal berada dalam cairan sendi maka akan menyebabkan penyakit gout (Misnadiarly, 2007).

Indonesia merupakan negara besar yang terkenal karena keanekaragamannya, salah satunya adalah keanekaragaman hayati (*megabiodiversity*) khususnya tumbuhan. Selain itu Indonesia juga memiliki keanekaragaman etnis yang memiliki berbagai macam pengetahuan tentang obat tradisional yang menggunakan bahan-bahan dari tumbuhan. Banyak dari jenis tumbuhan itu telah ribuan tahun digunakan oleh nenek moyang bangsa Indonesia dan dokter sebagai bahan obat atau jamu tradisional untuk berbagai macam penyakit dan memberikan hasil yang baik bagi pemeliharaan kesehatan serta pengobatan (Mills, 1996)

Menteri Kesehatan melalui Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.381/MENKES/SK/III/2007 menetapkan kebijakan obat tradisional nasional (Kotranas) yang antara lain bertujuan untuk mendorong pemanfaatan sumber daya alam dan ramuan tradisional secara berkelanjutan (*sustainable use*) untuk digunakan dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan. Sebagai implementasi dari kebijakan tersebut Menteri Kesehatan melalui Peraturan Menteri Kesehatan No. 003/MENKES/PER/I/2010 tentang saintifikasi jamu dalam penelitian berbasis pelayanan kesehatan. Menurut peraturan tersebut pada pasal 1 diterangkan bahwa saintifikasi jamu adalah pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan, sedangkan jamu diartikan sebagai obat tradisional Indonesia. Sementara itu obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang ada.

Pengobatan asam urat dapat dilakukan dengan jalan menghambat sintesis xanthine oxydase sehingga kadar asam urat dalam darah menurun. Salah satu tanaman potensial yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan asam urat adalah daun Salam, Pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan ekstrak air daun salam dosis 200 mg/kg BB memiliki efek penurunan kadar asam urat. (Muhtadi, 2012)

Tanaman lain yang dimanfaatkan dalam pengobatan asam urat adalah Meniran, di Amerika selatan meniran digunakan untuk mengatasi udem, kelebihan asam urat, pengobatan batu ginjal, batu empedu, diuretik, infeksi saluran kemih, flu dan demam (Jaka *et al.*, 2004).

Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak etanol herba meniran dosis 50mg/kgBB mempunyai efek penurunan kadar asam urat (Steffi, 2012). Efek Antihiperurisemia ini terjadi melalui mekanisme penghambatan terhadap sintesis xantin oksidase dan aksi asam urat yang timbul terutama dari lignannya. Jadi pada kondisi tunggal, baik ekstrak daun salam, maupun meniran telah terbukti mempunyai efek yang cukup potensial dalam pengobatan asam urat, secara umum kedua ekstrak tersebut bekerja dengan jalan menghambat sintesis xanthine oksidase melalui oleh senyawa flavonoid (Cos *et al.*, 1998) selain itu ekstrak-ekstrak tersebut juga mempunyai efek yang lain: efek antioksidan pada ekstrak daun salam (Indrayana, 2008), dan efek uricosuric pada ekstrak meniran (Murugaiyah, 2009). Alasan mengambil penelitian ini adalah untuk mengetahui bahwa daun salam dan herba meniran dapat menurunkan kadar asam urat.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah kombinasi dari ekstrak etanol daun salam, dan meniran mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan yang diinduksi kalium oksalat ?
2. Dosis berapakah yang terbaik digunakan dari kombinasi ekstrak air daun salam, dan ekstrak etanol herba meniran untuk penyembuhan penyakit asam urat ?

C. Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan aktivitas kombinasi dua dari ekstrak etanol daun salam, dan meniran dalam

menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* ?

2. Perbandingan manakah yang lebih efektif dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* ?

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat penelitian ini adalah sebagai penambah wawasan dan pengetahuan penelitian tentang daun salam, dan meniran dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk menurunkan kadar asam urat.
2. Manfaat penelitian ini adalah sebagai media pemberian informasi terhadap pembaca bahwa daun salam dan meniran dapat digunakan sebagai obat 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 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta pada rentang waktu November 2017 – Januari 2018.

C. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*(Wight.) Walp) dan Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) yang diperoleh di Karanganyar. Sampel yang digunakan adalah daun salam dan herba meniran yang diperoleh di Tawangmangu.

D. Besar Sampel

Setiap kelompok perlakuan terdapat lima ekor tikus putih jantan galur wistar. Peneliti memilih untuk menggunakan lima ekor tikus putih jantan galur wistar tiap kelompok dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak delapan kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak empat puluh ekor tikus putih jantan galur wistar.

E. Variabel Penelitian

a. Variabel bebas

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

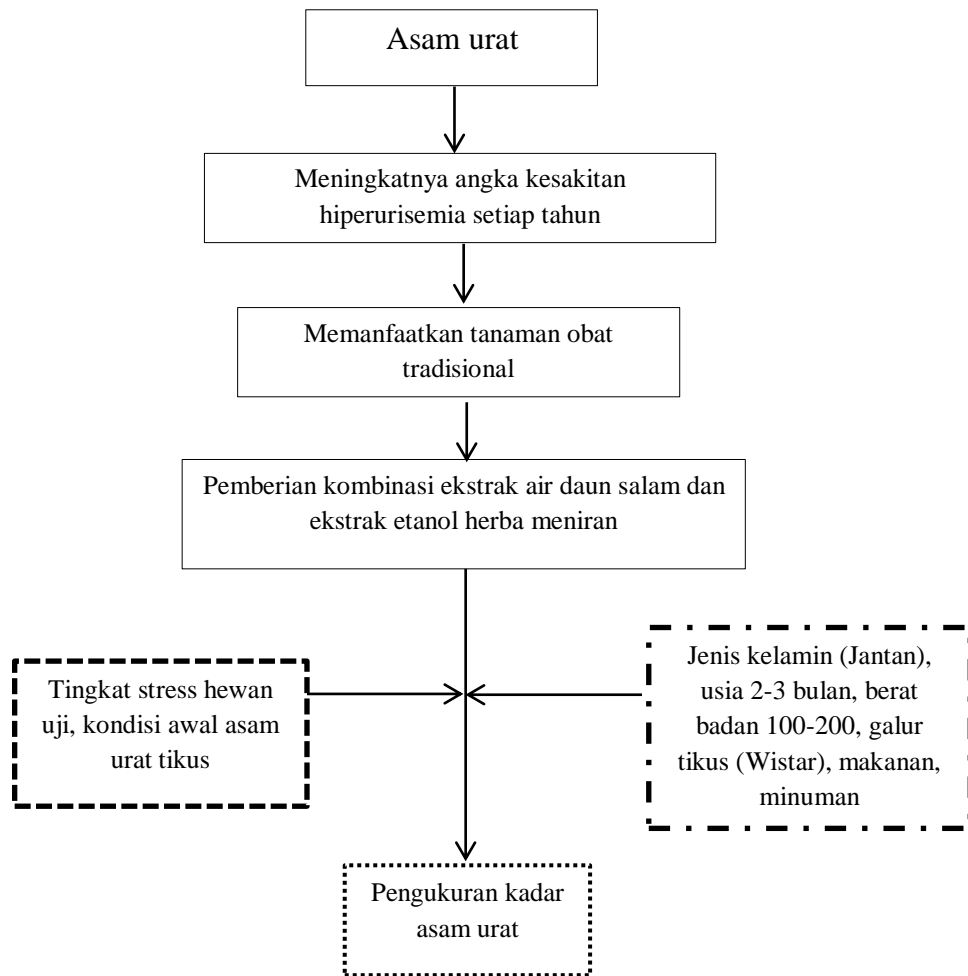
b. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar asam urat pada tikus hiperurisemia yang diinduksi kalium oksonat.

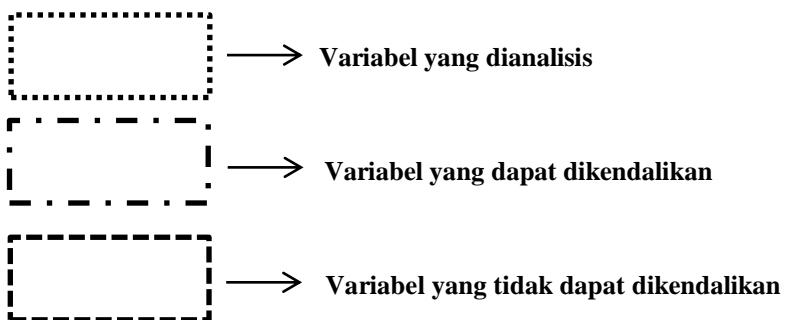
c. Variabel terkontrol

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

F. Kerangka Pikir

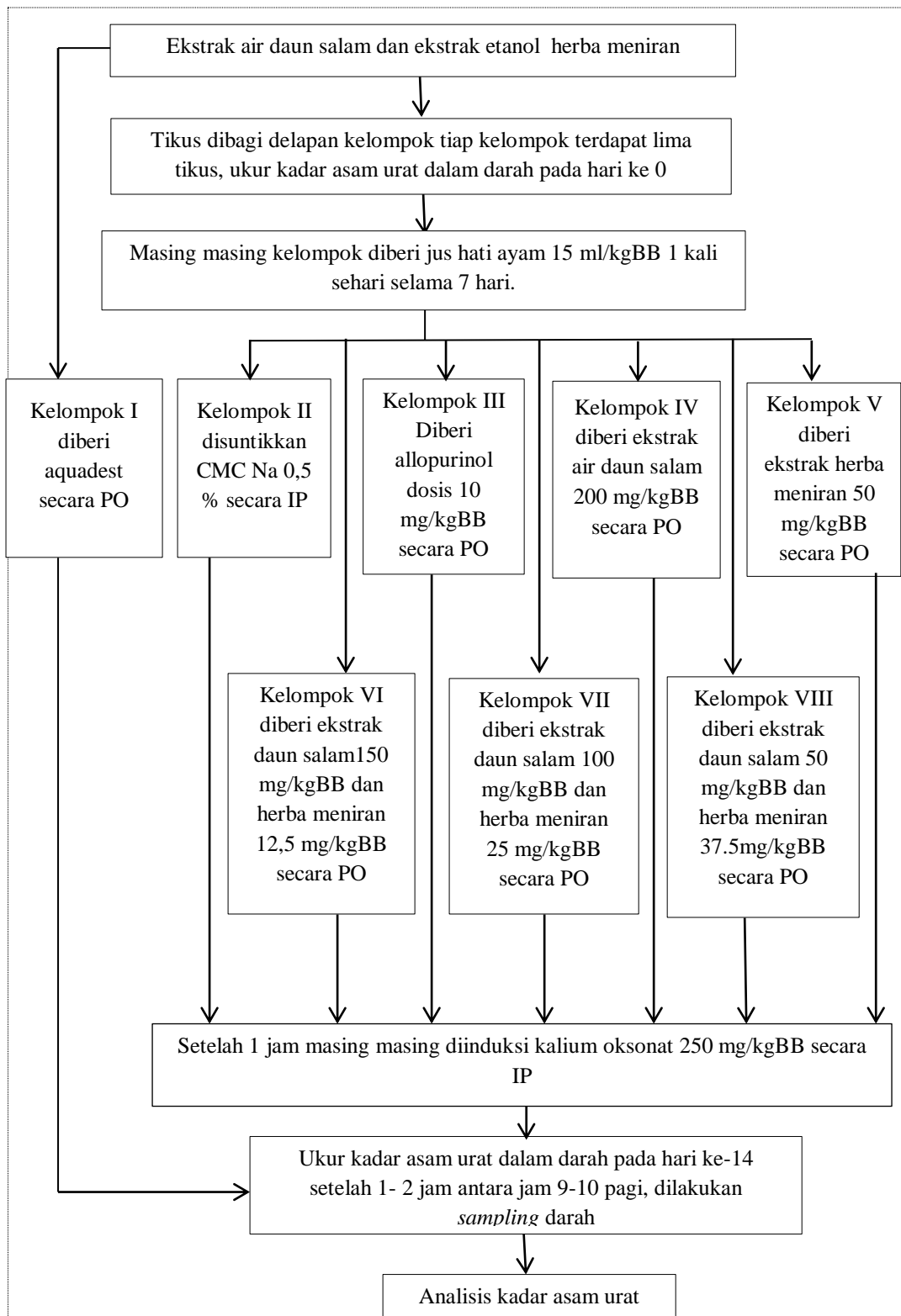


Keterangan :



Gambar 8. Kerangka Pikir

G. Jalannya Penelitian



Gambar 9. 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, <i>rotary evaporator</i> |
| d. | Analisis kadar asam urat | : Gelas ukur, pipa kapiler, tabung reaksi, Labu ukur, mikrometer pipet, pipet tetes, tabung reaksi, aluminium foil, spektrofotometer, kompor, alat sentrifuge, dan inkubator. |

2. Bahan

- | | | |
|----|-------------------------|--|
| a. | Bahan uji | : Ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) (Wight.) Walp) dan ekstrak etanol Herba Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> Linn) |
| b. | Hewan uji | : Tikus jantan galur wistar berat 100-200 gram |
| c. | Penginduksi | : Kalium oksonat |
| 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 merk ALDRICH

I. Cara Kerja

1. Ekstraksi

a. Ekstrak Air Daun Salam

Sampel daun salam yang telah ditimbang kemudian diekstraksi menggunakan air dengan metode maserasi. Setelah didapatkan ekstrak air, 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 Meniran

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

2. Penentuan Dosis Percobaan

a. Dosis Ekstrak Air Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight*) dan Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri Linn*)

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 memiliki potensi untuk menurunkan kadar asam urat dan penelitian efek ekstrak etanol daun meniran secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh Steffi (2012) dengan dosis 50 mg/kgBB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan kombinasi dosis ekstrak etanol daun salam dan ekstrak etanol herba meniran dengan dosis sebagai berikut :

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

No	Konsentrasi (%)		Dosis ekstrak (mg/kgBB)		Volume pemberian (ml)	
	Daun salam (SA)	Herba meniran (SE)	Daun salam (SA)	Herba meniran (SE)	Daun salam (SA)	Herba meniran (SE)
1	75	25	150	12.5	1,5	0.05
2	50	50	100	25	1,0	1.0
3	25	75	50	37.5	0,5	1.5

Keterangan : stok ekstrak air daun salam 2 %^{b/v} dan stok ekstrak etanol herba meniran 0.5%^{b/v}

b. 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 7 hari. Hewan uji yang berjumlah empat puluh 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 meniran dengan dosis 100% secara p.o.
- Kelompok 6 (SASE 75:25): Diberikan kombinasi ekstrak etanol daun salam 75% dan ekstrak etanol herba meniran 25% secara p.o

Kelompok 7 (SASE 50:50) : Diberikan kombinasi ekstrak etanol daun salam 50% dan ekstrak etanol herba meniran 50% secara p.o.

Kelompok 8 (SASE 25:75): Diberikan kombinasi ekstrak etanol daun salam 25% dan ekstrak etanol herba meniran 75% secara p.o.

Semua kelompok hewan uji disuntikan dengan kalium oksonat 250 mg/kgBB kecuali kelompok 1 (kontrol normal) secara intraperitoneal, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14 (Yasmiwar dkk, 2016). Dilakukan sampling darah lewat mata tikus dengan cara menusuk cabang vena *ophthalmicus* yang terletak pada *saccus medianus orbitales* dengan pipa kapiler.

c. 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 endorff yang dipegang miring kira kira sebanyak 0,5 ml. Darah tersebut dialirkan lewat dinding tabung endorff untuk menghindari terjadinya hemolisis. Setelah ditunggu beberapa saat, ketika darah dalam tabung endorff 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, kemudian serum dibaca adsorbansinya pada spektrofotometer visibel (Stardust FC*15) pada panjang gelombang 546 nm yang dilakukan di laboratorium Hematologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.

J. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan analisis statistik. Data dari masing-masing kelompok di analisa menggunakan *SPSS* dengan *One Way Anova*. Dengan probabilitas 5% ($p \leq 0,05$) berarti signifikan dan taraf kepercayaan 95%.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba meniran mampu menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi kalium oksonat.
2. Dosis optimal pemberian kombinasi ekstrak air daun salam dan ekstrak etanol herba meniran yang dapat menurunkan asam urat pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi kalium oksonat adalah pada dosis ekstrak air daun salam 150 mg/KgBB dan ekstrak etanol herba meniran 12.5 mg/KgBB.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif yang lebih spesifik yang mampu berperan sebagai inhibitor enzim xantin oksidase dan mekanisme anhibisnya.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan rentang waktu yang lebih lama dan berbeda agar dapat hasil yang optimal.
3. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak daun salam dan herba meniran untuk mengetahui batas konsentrasi aman untuk di konsumsi sebagai obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Salmba Medica. Palmebang
- Anief, M. 2000. *Ilmu Meracik Obat*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Depkes RI.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Depkes RI.
- Anonim. 2000. *Informasi Obat Nasional Indonesia*. Direk Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Depkes RI
- Anonim. 2008. *Informasi Spesialite Obat*. PT.ISFI Penerbitan. Jakarta.
- Askandar, Tjokroprawiro,. 2007. *Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya : Airlangga University Press
- Backer dan Van Den Brink. 1965. *Flora of Indonesia*. World of Bronirgen. Netherland.
- Bambang, Sudewo. 2004. *Tanaman Obat Popuker Penggempur Aneka Penyakit*. Agomedia Pustaka. Yogyakarta.
- Buhler D. R. dan Miranda C. 2000. Antioxidant Activities of Flavonoid. <http://Ipi.oregonstate.edu/index.html> diakses (05 oktober 2017).
- Chan, K.L, and Murugaiyah, V.2009. *Mechanisms of Antihyperuricemic Effect of Phyllanthus Niruri and it's Lignan Constituens*, J. Ethnopharmacol, 124(2):233-9
- Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta : Depkes RI, hlm : 5.
- Dincer, H. Erhan; 2002. *Asymptomatic hyperuricemia: To treat or not to treat*. Cleveland Clinic Journal Of Medicine Vol. 69 No. 8
- Dincer, HE., Dincer AP., Levinson, DJ. 2002. *Asymptomatic Hyperuricemia to Treat or Not to Treat*. Cleveland Clinic Journal Of Medicine.594:608.
- Dipiro, J.T *et al.*, 2005. *Pharmacotherapy Handbook Edisi VI*. The Mc.Graw Hill. Company. USA

- Dirjen POM. 1980. *Materia Medika Indonesia. Jilid IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Gembong, Titrosoepomo. 1991. *Taksonomi Tumbuhan*. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta
- Harti Kusni. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Heba Meniran (Phyllanthus niruri L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Hariana, A. 2011. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Seri 2*. Jakarta : Penebar Swadaya
- Jeffries, M., D. Mills. 1996. *Fresh Ecology, Principles and Applications*.
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik Rdisi II*. Salemba. Medika. Jakarta.
- Lasmadiwati, dkk. 2010. *Potensi Ekstrak Herba Meniran untuk Pengobatan Hiperurisemia*. Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta.
- Misnadiarly. *Asam Urat – Hiperurisemia - Arthritis Gout*. Jakarta. Pustaka Obor Populer, 2007: 9 – 92
- Prapti, Utami *et al.*, (2009). *Solusi Sehat Asam Urat dan Rematik* . Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Prince adn Wilson. 2005. *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi VI*. Jakarta. EGC
- Sodeman. 1995. *Patofisiologi Edisi VII*. Hipokrates. Jakarta.
- Stryer. 2000. *Biokima Vol. 2 Edisi IV*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Sulaksana J. dan Jayusman D.I. 2004. *Meniran, Budidaya dan Pemanfaatan Untuk Obat*. Jakarta : Penebar Swadaya
- Tjay, T.H dan K. Rahardja. 2002. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya Edisi V*. Penerbit PT Elex Media : Jakarta.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Walker, R, and Edward, C., 2003. *Clinical Pharmacy and Therapeutics Edisi III*. Chuechill Livingstone. London

Wisesa, I.B.N & Suastika, K.(2009). *Hubungan Antara Konsentrasi Asam Urat Serum dengan Resistensi Insulin pada Penduduk Suku Bali Asli di Dusun Tenganan Pegringsingan Karangasem*. *Jurnal Penyakit Dalam* 10 (2), 10-12