



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK METANOL BIJI  
JUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) PADA MENCIT JANTAN GALUR  
Balb-C HIPERURISEMIA**

**SKRIPSI**

**Oleh**

**Ika Nur Masruroh  
NIM 122210101040**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK METANOL BIJI  
JUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) PADA MENCIT JANTAN GALUR  
Balb-C HIPERURISEMIA**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Ika Nur Masruroh  
NIM 122210101040**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan limpahan berkah dan nikmat yang luar biasa kepadaku baik kesempatan dan kekuatan lahir batin untuk menuntut ilmu dan menyelesaikan tahap ini beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi panutan dalam setiap langkah;
2. Orang tua tercinta, Bapak Abdul Kodir dan Ibu Siti Asiyah yang telah memberikan doa, bimbingan, kasih sayang, dukungan, kerja keras, perjuangan dan pengorbanan kepada saya dalam meraih segala impian dan cita-cita;
3. Kakak-kakakku tersayang, Mbak Ilil Makhfiroh dan Mbak Iim Imanatul Khoiro atas doa, semangat, dan dukungan yang diberikan kepadaku;
4. Semua guru dan dosen sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah ikhlas mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan dengan penuh kasih sayang dan kesabaran kepada penulis;
5. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember yang saya banggakan sebagai tempat bagi saya untuk menimba ilmu khususnya dibidang farmasi.

## MOTTO

Dan Allah tidak menjadikan pemberian bala bantuan itu melainkan sebagai kabar gembira bagi (kemenangan) mu, dan agar tentram hatimu karenanya. Dan kemenanganmu itu hanyalah dari Allah Yang Maha Perkasa lagi Maha Bijaksana. (terjemahan Q.S. Ali Imran ayat 126)<sup>\*)</sup>

Bermimpilah seakan-akan kamu akan hidup selamanya dan hiduplah seakan-akan kamu akan mati hari ini. (Nabi Muhammad SAW)<sup>\*\*)</sup>

---

<sup>\*)</sup> Terjemahan Al-Quran surat Ali Imran ayat 126.

<sup>\*\*)</sup> Hadits riwayat Al Baihaqi dihasankan oleh Syaikh Al-Albaniy dalam Silsilah Al-Ahadits Adh-Dho'ifah no.8.

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ika Nur Masruroh

Nim : 122210101040

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 24 Mei 2016

Yang Menyatakan,

Ika Nur Masruroh

NIM 122210101040

## **SKRIPSI**

# **UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK METANOL BIJI JUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) PADA MENCIT JANTAN GALUR Balb-C HIPERURISEMIA**

Oleh

Ika Nur Masruroh

NIM 122210101040

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Siti Muslichah, S. Si., M. Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari, tanggal : Selasa, 24 Mei 2016

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

### Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Anggota

Siti Muslichah, S. Si., M. Sc., Apt.  
NIP. 197305132005012001

Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.  
NIP. 198407122008122002

### Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198107232006042002

Ari Satia Nugraha, S.F., GdipSc., Msc-Res., Ph.D., Apt.  
NIP. 197807212003121001

### Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.  
NIP. 197604142002122001

## RINGKASAN

**Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia;** Ika Nur Masruroh, 122210101040; 2016; 62 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Hiperurisemia merupakan keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah yang melebihi batas normal yaitu di atas 7,0 mg/dl pada pria dan di atas 6,0 mg/dl pada wanita. Hiperurisemia dapat memicu terjadinya artritis gout, nefropati gout, dan batu ginjal. Peningkatan kadar asam urat dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, berat badan, konsumsi makanan tinggi purin, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obat tertentu, dan gangguan fungsi ginjal. Jenis makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), udang, kepiting, bayam, dan melinjo termasuk jenis makanan yang paling digemari oleh masyarakat Indonesia. Prevalensi hiperurisemia telah mengalami peningkatan di seluruh dunia.

Salah satu bahan alam yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional dengan aktivitas antihiperurisemia adalah juwet (*Syzygium cumini*). Pada penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa daun juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan hiperurisemia. Senyawa yang terkandung dalam daun juwet yang berperan sebagai antihiperurisemia dengan menghambat xantin oksidase yaitu flavonoid. Adapun beberapa senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, dan triterpenoid juga dapat menghambat xantin oksidase. Senyawa tersebut juga terkandung pada bagian biji juwet, sehingga biji juwet juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia. Berdasarkan hal inilah, maka perlu dilakukan pembuktian apakah ekstrak biji juwet memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia. Pengujian aktivitas dilakukan pada ekstrak biji juwet menggunakan pelarut metanol dengan 3 tingkatan dosis yaitu 200, 400, dan 800 mg/kg BB.



Penelitian ini dilakukan selama 12 hari dengan hewan uji yaitu mencit putih jantan galur Balb/C sebanyak 24 ekor yang dikondisikan mengalami hiperurisemia dengan induksi hati ayam, melinjo, dan kalium oksonat. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal K(N) tanpa diberi perlakuan, kontrol negatif K(-) diberi suspensi CMC Na 1%, kontrol positif K (+) diberi allopurinol 10 mg/kg BB, dan 3 kelompok uji yang masing-masing diberi ekstrak metanol biji juwet dengan dosis 200 mg/kg BB (P1), 400 mg/kg BB (P2), dan 800 mg/kg BB (P3). Penentuan kadar asam urat dalam darah mencit ditentukan setelah perlakuan selama 12 hari. Metode yang digunakan untuk menganalisis sampel darah adalah metode kolorimetri.

Berdasarkan hasil penetapan kadar asam urat, diperoleh nilai rata-rata kadar asam urat dari semua kelompok berturut-turut dari kelompok kontrol normal, kontrol negatif (CMC Na 1%), kontrol positif (allopurinol), ekstrak dosis 200 mg/kg BB, ekstrak dosis 400 mg/kg BB, dan ekstrak dosis 800 mg/kg BB sebagai berikut  $3,22 \pm 0,60$ ;  $4,69 \pm 0,31$ ;  $0,68 \pm 0,10$ ;  $3,81 \pm 0,45$ ;  $2,58 \pm 0,24$ ; dan  $3,48 \pm 0,29$  mg/dl. Dari data yang diperoleh dapat diketahui bahwa kontrol negatif memiliki kadar asam urat yang paling tinggi dan kontrol positif memiliki kadar asam urat yang paling rendah. Kelompok uji yang memiliki aktivitas antihiperurisemia paling besar adalah ekstrak dosis 400 mg/kg BB, sedangkan pada ekstrak dosis 200 dan 800 mg.kg BB memiliki aktivitas yang sama. Ketiga kelompok uji menunjukkan aktivitas yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kontrol positif, sehingga aktivitasnya dapat dikatakan tidak sebanding. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia pada biji juwet adalah flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, dan glikosida.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari dukungan, bantuan serta motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah SWT atas semua karunia yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak membantu, meluangkan waktu, pikiran, dan perhatiannya untuk membimbing penulis untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini;
4. Ibu Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Ari Satia Nugraha, S.F., GdipSc., Msc-Res., Ph.D., Apt. selaku Dosen Penguji II yang telah meluangkan waktu untuk menguji, mengevaluasi, memberikan saran dan penilaian terhadap skripsi ini;
5. Ibu Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik atas segala bimbingan dan kesabarannya dalam membimbing penulis selama masa studi sampai tugas akhir;

6. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengamalkan ilmunya dan memperluas ilmu pengetahuan serta wawasan penulis selama menempuh masa kuliah;
7. Seluruh Staf Administrasi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi;
8. Ibu Widi dan Mbak Anggra selaku teknisi Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi Farmasi serta Mbak Dinik dan Mbak Indri selaku teknisi Laboratorium Farmakologi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas yang telah membantu penulis selama penelitian;
9. Orang tua tercinta, Ibu Siti Asiyah dan Bapak Abdul Kodir yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, semangat, dukungan, dan motivasi yang tidak terhingga untuk mengiringi perjalanan hidup penulis;
10. Kakak-kakakku dan adik-adikku tersayang, Mbak Ilil, Mbak Iim, Mas Eko, Mas Dani, Dek Verina, dan Dek Al atas kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan yang diberikan kepadaku;
11. Rekan skripsi “Antihiperurisemia dan Antiinflamasi Grup” Khurmatul W.T.A, Siti Rohmatillah, Aulia Putri K., dan Kinanti atas kerjasama, dukungan, dan semangat yang diberikan saat penelitian;
12. Keluarga PELITA sekaligus sahabat seperjuangan organisasi Arif W., Arif J., Raka, Mas Zaky, Alvian, Mbak Fiya, Masfiah, Hendra, Maryam, Lianti, Mbak Rifa, dan Mbak Adnin atas pengalaman organisasi, kebersamaan, masukan, semangat, bantuan, dan keceriaan yang kalian berikan;
13. Teman-teman seperjuangan Angkatan 2012 Fakultas Farmasi Universitas Jember “PETROK ROLAS” semuanya atas kebaikan dan bantuan selama kuliah ini;
14. Sahabat-sahabatku Hawwin, Ulya, Mbak Lintang, Mbak Rizky, Mbak Rara, dan Mas’uliatin atas keakraban dan kebersamaan yang terjalin selama ini;
15. Teman-teman Kuliah Kerja Nyata Desa Sumberkejayan Kec. Mayang Meme, Mas Arman, Nabella, Pace, Imas, Bagus, Rima, dan Riya, atas kebersamaan kalian selama 45 hari di posko KKN;

16. Teman-temanku yang ada di Kostan Muslimah Putri, Iis, Rere, Arum, Sefi, Yuli, Dewi, dan Mbak Rara yang telah memberi motivasi dalam pengerjaan skripsi ini.
17. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas bantuan, perhatian, dan inspirasi bagi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini dan mendoakan kesuksesan ujian skripsi ini.

Penulis menerima saran dan kritik yang membangun dari pembaca sekalian demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Jember, 05 April 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Tinjauan tentang Juwet</b> .....	5
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Juwet.....	5
2.1.2 Deskripsi Tumbuhan Juwet.....	5
2.1.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Juwet.....	6
2.1.4 Kegunaan Tumbuhan Juwet.....	7
2.1.5 Penelitian yang Telah Dilakukan .....	8
<b>2.2 Tinjauan tentang Asam Urat</b> .....	9

2.2.1	Asam Urat .....	9
2.2.2	Hiperurisemia.....	12
2.2.3	Gout.....	12
2.2.4	Epidemiologi.....	13
2.2.5	Faktor Resiko .....	14
2.2.6	Etiologi dan Patofisiologi.....	15
2.2.7	Manifestasi Klinik.....	17
2.2.8	Diagnosis.....	18
2.2.9	Penatalaksanaan Terapi.....	19
<b>2.3</b>	<b>Tinjauan tentang Allopurinol.....</b>	<b>22</b>
<b>2.4</b>	<b>Tinjauan tentang Kalium Oksonat .....</b>	<b>23</b>
<b>2.5</b>	<b>Tinjauan tentang Flavonoid.....</b>	<b>24</b>
2.6.1	Metode Urikase Langsung .....	26
2.6.2	Metode Urikase Tidak Langsung.....	27
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian.....</b>	<b>29</b>
<b>3.2</b>	<b>Rancangan Penelitian .....</b>	<b>29</b>
<b>3.3</b>	<b>Jumlah Sampel.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4</b>	<b>Tempat dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>31</b>
<b>3.5</b>	<b>Alat dan Bahan.....</b>	<b>31</b>
3.5.1	Alat Penelitian.....	31
3.5.2	Bahan Penelitian .....	31
3.5.3	Subjek Uji .....	32
<b>3.6</b>	<b>Variabel Penelitian .....</b>	<b>32</b>
3.6.1	Variabel Bebas .....	32
3.6.2	Variabel Terikat .....	32
3.6.3	Variabel Terkendali.....	32
<b>3.7</b>	<b>Definisi Operasional .....</b>	<b>32</b>
<b>3.8</b>	<b>Prosedur Penelitian.....</b>	<b>33</b>

3.8.1	Preparasi Biji Juwet .....	33
3.8.2	Pemisahan Lemak ( <i>defatting</i> ) dari Serbuk Simplisia Biji Juwet .....	33
3.8.3	Ekstraksi Biji Juwet .....	34
3.8.4	Penentuan Dosis Bahan Uji.....	34
3.8.5	Determinasi Tumbuhan.....	34
3.8.6	Penyiapan Hewan Uji.....	35
3.8.7	Pembuatan Larutan CMC Na 1%.....	35
3.8.8	Pembuatan Suspensi Ekstrak .....	35
3.8.9	Pembuatan Suspensi Allopurinol.....	35
3.8.10	Pembuatan Sediaan Kalium Oksonat.....	35
3.8.11	Pembuatan Sediaan Jus Hati Ayam .....	36
3.8.12	Pembuatan Sediaan Emping Melinjo.....	36
3.8.13	Pelaksanaan Pengujian Aktivitas Antihiperurisemia .....	36
3.8.14	Pengambilan Darah .....	37
3.8.15	Pengukuran Kadar Asam Urat .....	38
<b>3.9</b>	<b>Analisis Data.....</b>	<b>38</b>
<b>3.10</b>	<b>Skema Kerja.....</b>	<b>39</b>
3.10.1	Pembuatan Ekstrak Biji Juwet .....	39
3.10.2	Uji Aktivitas Antihiperurisemia.....	40
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>41</b>
<b>4.1</b>	<b>Determinasi Tumbuhan Juwet .....</b>	<b>41</b>
<b>4.2</b>	<b>Ekstraksi Biji Juwet.....</b>	<b>41</b>
<b>4.3</b>	<b>Uji Aktivitas Antihiperurisemia .....</b>	<b>41</b>
<b>BAB 5.</b>	<b>PENUTUP.....</b>	<b>45</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>46</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>46</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>54</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Morfologi tumbuhan juwet .....	6
2.2 Struktur asam urat .....	9
2.3 Pembentukan asam urat.....	11
2.4 Patofisiologi gout dan kerja obat-obatnya.....	21
2.5 Struktur allopurinol .....	22
2.6 Penghambatan sintesis asam urat oleh allopurinol.....	23
2.7 Struktur kimia kalium oksonat .....	24
2.8 Struktur dasar flavonoid.....	25
2.9 Struktur senyawa kimia.....	25
2.10 Mekanisme urikase dalam mengkatalisis asam urat .....	27
3.1 Rancangan penelitian .....	29
3.2 Mekanisme metode kolorimetri enzimatik.....	38
3.3 Skema pembuatan ekstrak biji juwet.....	39
3.4 Skema uji aktivitas antihiperurisemia .....	40
4.1 Kadar asam urat darah mencit.....	42



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Determinasi Tumbuhan Juwet .....	54
B. Data Rendemen Ekstrak Metanol Biji Juwet.....	55
C. Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Hewan Uji .....	56
C.1 Dosis Jus Hati Ayam .....	56
C.2 Kalium Oksonat (250 mg/kgBB).....	56
C.3 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%) .....	56
C.4 Kelompok Kontrol Positif (Allopurinol 10 ml/kgBB).....	57
C.5 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 200 mg/kgBB .....	57
C.6 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 400 mg/kgBB .....	58
C.7 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 800 mg/kgBB .....	58
D. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia pada Hewan Uji .....	59
D.1 Kelompok Kontrol Normal (Tanpa Perlakuan).....	59
D.2 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%) .....	59
D.3 Kelompok Kontrol Positif (Allopurinol 10 mg/kg BB) .....	59
D.4 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 200 mg/kg BB.....	60
D.5 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 400 mg/kg BB.....	60
D.6 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 800 mg/kg BB.....	60
E. Hasil Uji One Way Anova.....	61
E.1 Uji Normalitas.....	61
E.2 Uji Homogenitas .....	61
E.3 ANOVA .....	62
E.4 Uji <i>Post Hoc</i> LSD .....	63

## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hiperurisemia merupakan keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah yang melebihi batas normal yaitu di atas 7,0 mg/dl pada pria dan diatas 6,0 mg/dl pada wanita (Dipiro *et al.*, 2008). Pada keadaan normal, asam urat memiliki fungsi yang sangat baik bagi tubuh yaitu sebagai antioksidan. Sedangkan, pada keadaan hiperurisemia plasma dan cairan ekstraseluler sangat jenuh terhadap asam urat, sehingga mempermudah pembentukan kristal dan mengakibatkan manifestasi klinis yang disebut gout (Harrison, 2008; Oliveira dan Burini, 2012). Hal ini dapat ditimbulkan akibat adanya peningkatan metabolisme asam urat, penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi dari keduanya. Hiperurisemia dapat memicu terjadinya artritis gout, nefropati gout, dan batu ginjal (Hidayat *et al.*, 2009).

Peningkatan kadar asam urat dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, berat badan, konsumsi makanan tinggi purin, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obat tertentu, dan gangguan fungsi ginjal. Jenis makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), udang, kepiting, bayam dan melinjo termasuk jenis makanan yang paling digemari oleh masyarakat Indonesia (Dira dan Harmel, 2014; Wahyuningsih *et al.*, 2015). Berdasarkan faktor umur dan jenis kelamin, hiperurisemia cenderung meningkat pada pria yang berumur 30 tahun dan pada wanita yang berumur 50 tahun, sehingga pria lebih berisiko daripada wanita (Dipiro *et al.*, 2008). Hal ini berhubungan dengan adanya hormon estrogen pada wanita (Harrison, 2008). Adanya hormon estrogen dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal, sehingga asam urat dalam tubuh dapat dikontrol (Price dan Wilson, 2005).

Prevalensi hiperurisemia mengalami peningkatan di seluruh dunia (Pokhrel *et al.*, 2011). Berdasarkan data *Global Burden of Diseases (GBD)* menunjukkan bahwa

prevalensi hiperurisemia di Indonesia sebesar 18% (Smith dan March, 2015). Data hiperurisemia juga diperoleh dari Kota Tomohon dan Denpasar, masing-masing prevalensi mencapai 25% dan 18,2% (Kurniari *et al.*, 2011; Manampiring dan Bodhy, 2011). Sedangkan, di Bandungan (Jawa Tengah) diperoleh angka sebesar 24,3% pada pria dan 11,7% pada wanita dengan jumlah prevalensi dari kedua jenis kelamin adalah 17,6% (Purwaningsih, 2010).

Pengobatan hiperurisemia umumnya digunakan obat sintetik seperti allopurinol. Obat tersebut bekerja dengan cara menghambat aktivitas xantin oksidase. Enzim xantin oksidase akan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya diubah menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol memiliki efek samping seperti gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), leukopenia, anemia aplastik, kerusakan hepar, nefritis interstisial, dan hipersensitivitas bila digunakan dalam jangka panjang (Katzung *et al.*, 2012). Efek samping yang berbahaya dari penggunaan obat sintetik ini menyebabkan masyarakat lebih memilih obat dari bahan alam yang relatif lebih aman dan efek sampingnya rendah.

Penggunaan obat dari bahan alam sering digunakan di Indonesia. Hal ini didukung oleh kekayaan alam Indonesia yang melimpah, sehingga banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Salah satu bahan alam yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional dengan aktivitas antihiperurisemia adalah juwet (*Syzygium cumini*). Juwet merupakan salah satu tumbuhan dari famili Myrtaceae yang sering ditemukan di Indonesia. Bagian dari tumbuhan ini yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daun, buah, biji, dan kulit batangnya (Ramya *et al.*, 2012).

Pada penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa daun juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan hiperurisemia. Senyawa yang berpotensi sebagai antihiperurisemia adalah flavonoid (Rukmana, 2010). Flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat dengan menghambat kerja dari enzim xantin oksidase (Mo *et al.*, 2007). Adapun senyawa lain seperti alkaloid (Rohini, 2013), terpenoid (Lin *et al.*, 2010), saponin (Xu *et al.*, 2014), tanin dan glikosida (Alsultanee *et al.*, 2014) juga

diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena senyawa tersebut juga mampu menghambat kerja dari enzim xantin oksidase.

Menurut Kumar *et al.* (2009), biji juwet mengandung beberapa senyawa yaitu alkaloid, asam amino, flavonoid, glikosida, fitosterol, saponin, steroid, tanin, dan triterpenoid. Golongan senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji juwet adalah kuersetin dan rutin (Sharma *et al.*, 2008). Senyawa kuersetin dan rutin memiliki kemampuan menghambat aktivitas xantin oksidase (Zhu *et al.*, 2004). Senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam biji juwet memiliki beberapa aktivitas farmakologi yaitu antiinflamasi (Kumar *et al.*, 2008a), antidiabetes (Kumar *et al.*, 2008b), antiarthritis (Kumar *et al.*, 2008c), antioksidan (Nair *et al.*, 2013), antibakteri (Bhusari, 2014), dan hepatoprotektor (Annisya, 2011).

Berdasarkan pernyataan di atas, peneliti memilih biji juwet untuk dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi dengan jus hati ayam, melinjo, dan kalium oksonat. Hati ayam dan melinjo adalah jenis makanan tinggi purin yang dapat meningkatkan kadar purin dalam tubuh mencit, sehingga kadar asam uratnya juga meningkat (Fitrya dan Muharni, 2014). Selain itu, juga diinduksi kalium oksonat karena metabolisme asam urat pada mencit berbeda dengan manusia. Pada mencit terdapat enzim urikase yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin, sehingga perlu diberi kalium oksonat untuk menghambat kerja dari enzim urikase. Penghambatan aktivitas enzim urikase ini menyebabkan asam urat tertumpuk dalam tubuh mencit (Muhtadi *et al.*, 2014). Ekstrak biji juwet diperoleh dengan metode perkolasi menggunakan pelarut metanol. Adapun dosis ekstrak metanol biji juwet yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak metanol biji juwet memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb-C hiperurisemia?
2. Apakah terdapat perbedaan aktivitas antihiperurisemia pada ketiga dosis (200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB) ekstrak metanol biji juwet pada mencit jantan galur Balb-C hiperurisemia?
3. Bagaimana aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol biji juwet pada mencit jantan galur Balb-C hiperurisemia jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol biji juwet pada mencit jantan galur Balb-C hiperurisemia.
2. Mengetahui perbedaan aktivitas antihiperurisemia pada ketiga dosis (200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB) ekstrak metanol biji juwet pada mencit jantan galur Balb-C hiperurisemia.
3. Mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol biji juwet pada mencit jantan galur Balb-C hiperurisemia jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi dan data ilmiah dalam pengembangan obat tradisional antihiperurisemia selanjutnya, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan tentang Juwet

Juwet merupakan salah satu tumbuhan tropis yang termasuk dalam famili Myrtaceae. Jenis tumbuhan ini termasuk tumbuhan asli kawasan Indo-Malaysiana, termasuk Indonesia. Juwet biasanya tumbuh di pekarangan rumah atau di hutan, terutama di hutan jati. Juwet tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 500 m di atas permukaan laut (Dalimartha, 2003).

#### 2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Juwet

Klasifikasi tumbuhan juwet menurut *United States Departement of Agriculture* (2015) adalah sebagai berikut:

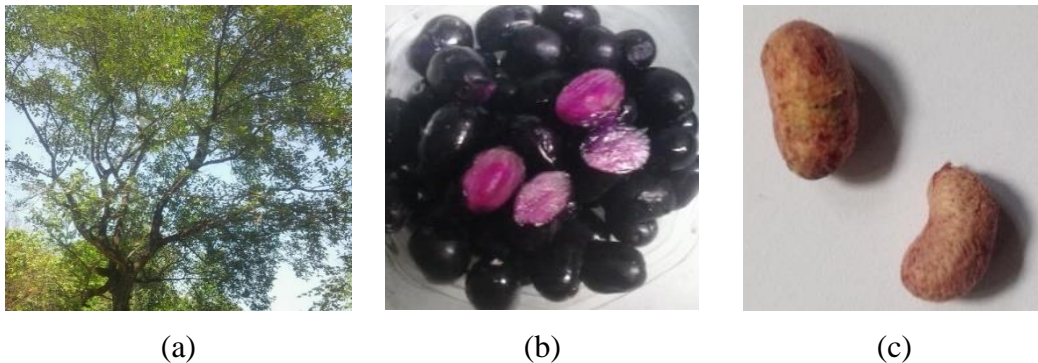
Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Orde : Myrtales  
Famili : Myrtaceae  
Genus : Syzygium  
Spesies : *Syzygium cumini* (L.) Skeels

#### 2.1.2 Deskripsi Tumbuhan Juwet

Tumbuhan juwet memiliki beberapa nama sinonim yaitu *S. jabolana* Miq., *Eugenia cumini* (L.) Druce., *E. jabolana* Lamk. Dalam bahasa Inggris, orang mengenal tumbuhan juwet dengan sebutan java plum, black plum, jabolana, jambul. Di negara Cina, juwet disebut Hainan pu tao, wu kou guo, zip pu tao. Di Indonesia tumbuhan juwet memiliki sebutan yang berbeda untuk beberapa daerah diantaranya

juwet (Sunda dan Jawa), dhuwak (Madura), jambe kleng (Aceh), jambu kling (Gayo), jujutan (Bali), klayu (Sasak), duwe (Bima), jambulan (Flores), raporapo jawa (Makasar), dan jambula (Ternate) (Dalimartha, 2003; Mudiana, 2007).

Pohon juwet memiliki tinggi mencapai 25 m, berbatang tebal, tumbuhnya bengkok, dan bercabang banyak. Daunnya saling berhadapan, tunggal, dan tebal. Helaian daun berbentuk bulat memanjang, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas mengkilap, panjangnya 5-10 cm, lebar 5-9 cm, dan berwarna hijau. Bunganya berwarna putih hingga merah muda, bergerombol, bunga majemuk dengan cabang yang berjauhan, bunga duduk, baunya harum dan memiliki banyak benang sari. Buahnya termasuk buah buni yang bentuknya lonjong, jika masih muda warnanya hijau dengan daging buah yang berwarna putih, setelah masak warnanya ungu kehitaman dengan daging buah berwarna ungu. Akarnya tunggang, bercabang-cabang dan berwarna coklat muda (Dalimartha, 2003; Sharma *et al.*, 2012). Biji terdapat pada masing-masing buah juwet, rasanya sangat pahit, panjangnya 1-2 cm, bentuknya lonjong tidak teratur, keras, dan kotiledonnya berwarna hijau pucat (Ramya *et al.*, 2012). Tumbuhan juwet dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 (a) Tumbuhan juwet; (b) buah juwet; dan (c) biji juwet

### 2.1.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Juwet

Tumbuhan juwet (*Syzygium cumini*) mengandung beberapa senyawa kimia antara lain alkaloid (jambosine), fenol, flavonoid, asam elagat, tritepernoid, tanin, dan minyak atsiri (Dalimartha, 2003; Arifin *et al.*, 2006; Modi *et al.*, 2010). Tumbuhan

juwet juga mengandung antosianin, glukosida, isokuersetin, kaemferol dan miresetin (Ayyanar *et al.*, 2012). Pada tiap bagian dari tumbuhan juwet memiliki senyawa kimia yang hampir sama, seperti alkaloid, asam maleat, asam galat, tanin, flavonoid, dan minyak atsiri (Ramya *et al.*, 2012).

Khususnya pada biji juwet mengandung jambosin, tanin, korilagin, kuersetin,  $\beta$ -sitosterol, asam galat, asam elagat, asam laurat, glikosida, resin, lemak, dan minyak atsiri (Modi *et al.*, 2010; Ramya *et al.*, 2012). Berdasarkan hasil analisis fitokimia dari ekstrak metanol dan etil asetat biji juwet menunjukkan bahwa kandungan senyawa kimia dari biji juwet yaitu alkaloid, asam amino, flavonoid, glikosida, fitosterol, saponin, steroid, tanin, dan triterpenoid (Kumar *et al.*, 2009).

Pada biji juwet terdapat senyawa kimia flavonoid yang termasuk dalam golongan polifenol. Flavonoid merupakan senyawa kimia yang berasal dari bahan alam dan memiliki berbagai aktivitas farmakologi, seperti antibakteri, antivirus, antioksidan, antimutagenik, mampu menurunkan kadar asam urat dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase dan mengurangi superoksida (Cos *et al.*, 1998). Flavonoid memiliki 6 golongan senyawa yang aktif sebagai antihiperurisemia yaitu kuersetin, morin, myricetin, kaemferol, apigenin dan puerarin pada mencit yang diinduksi kalium oksonat (Mo *et al.*, 2007).

#### 2.1.4 Kegunaan Tumbuhan Juwet

Bagian dari tumbuhan juwet yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daun, biji, kulit batang, dan buah. Buah biasanya digunakan sebagai zat tonik, karminatif, dan berguna pada penyakit limpa. Biji dapat digunakan sebagai astringen dan mengatasi diuretik. Buah dan biji juga dapat digunakan untuk mengobati faringitis dan infeksi jamur. Kulit batang berguna untuk astringen, karminatif, obat cacing, obat penurun panas, sembelit, perut, antibakteri, diuretik dan pencernaan. Daun telah banyak digunakan untuk mengobati diabetes, sembelit, keputihan, demam, gastropati, dermopati, dan menghambat pengeluaran darah dalam tinja (Watson dan Preedy, 2012).



Penggunaan ekstrak biji juwet memiliki aktivitas pada sistem saraf pusat (Kumar *et al.*, 2007), antiinflamasi (Kumar *et al.*, 2008a), antidiabetes (Kumar *et al.*, 2008b), antiarthritis (Kumar *et al.*, 2008c),  $\alpha$ -amilase inhibitor (Karthic *et al.*, 2008), hepatoprotektor (Annisya, 2011), antioksidan (Nair *et al.*, 2013), dan antibakteri (Bhusari, 2014).

#### 2.1.5 Penelitian yang Telah Dilakukan

Penelitian yang telah dilakukan Rukmana (2010) menunjukkan bahwa daun juwet dengan dosis 37 mg/kg BB, 56 mg/kg BB, dan 74 mg/kg BB dapat menurunkan kadar asam urat secara signifikan pada mencit hiperurisemia. Daun juwet mengandung senyawa kimia flavonoid yang berpotensi sebagai antihiperurisemia. Flavonoid dapat menghambat kerja dari enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat terhambat (Mo *et al.*, 2007).

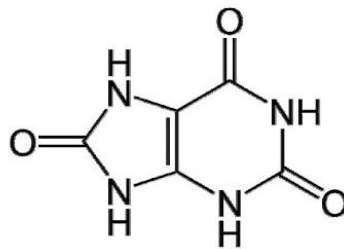
Biji juwet telah terbukti memiliki beberapa aktivitas farmakologis. Menurut Kumar *et al.* (2008a), ekstrak metanol biji juwet pada dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB memiliki aktivitas antiinflamasi dengan cara mengurangi edema kaki pada hewan uji yang diinduksi dengan karagenin. Pada dosis 400 mg/kg menunjukkan efektivitas sebagai antiinflamasi dengan daya penghambatan 62,6%. Penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak metanol biji juwet dapat menurunkan kadar gula secara signifikan pada tikus galur Wistar yang diinduksi *streptozotocin* dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB (Kumar *et al.*, 2008b). Selain itu, ekstrak metanol biji juwet pada dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antiarthritis pada tikus yang diinduksi dengan CFA (*Complete Freund's Adjuvan*). CFA merupakan induktor arthritis yang dapat menimbulkan inflamasi pada tikus. Perlakuan dinilai dengan mengukur volume kaki dan menentukan parameter hematologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji juwet pada dosis 500 mg/kg BB memiliki efek antiarthritis yang signifikan (Kumar *et al.*, 2008c). Pada beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji juwet dapat menimbulkan aktivitas farmakologis dengan menggunakan rentang dosis yang hampir sama.

## 2.2 Tinjauan tentang Asam Urat

### 2.2.1 Asam Urat

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin pada manusia. Hal ini disebabkan tidak adanya aktivitas urikase, sehingga manusia memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi daripada mamalia lain. Pada mamalia lain asam urat akan diubah menjadi allantoin karena adanya enzim urikase. Allantoin adalah produk yang larut dalam air dan dapat diekskresi melalui urin. Pada keadaan normal, asam urat memiliki fungsi yang sangat baik bagi tubuh manusia yaitu sebagai antioksidan (Murray *et al.*, 2009; Oliveira dan Burini, 2012).

Asam urat merupakan asam lemah yang berbentuk kristal putih. Asam urat dibentuk di hati dan diekskresikan melalui ginjal (65-75%) dan usus (25-35%). Asam urat akan terionisasi menjadi urat dan banyak terdapat dalam plasma darah, cairan sinovial dan cairan ekstraseluler, kemudian membentuk monosodium urat pada pH 7,4. Plasma darah menjadi jenuh dengan konsentrasi monosodium urat 6,8 mg/dl pada suhu 37°C. Pada konsentrasi lebih tinggi, plasma akan menjadi sangat jenuh dengan monosodium urat dan dapat mengendap dengan cepat membentuk kristal (Harrison, 2008; Oliveira dan Burini, 2012). Struktur asam urat dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur asam urat (Oliveira dan Burini, 2012)

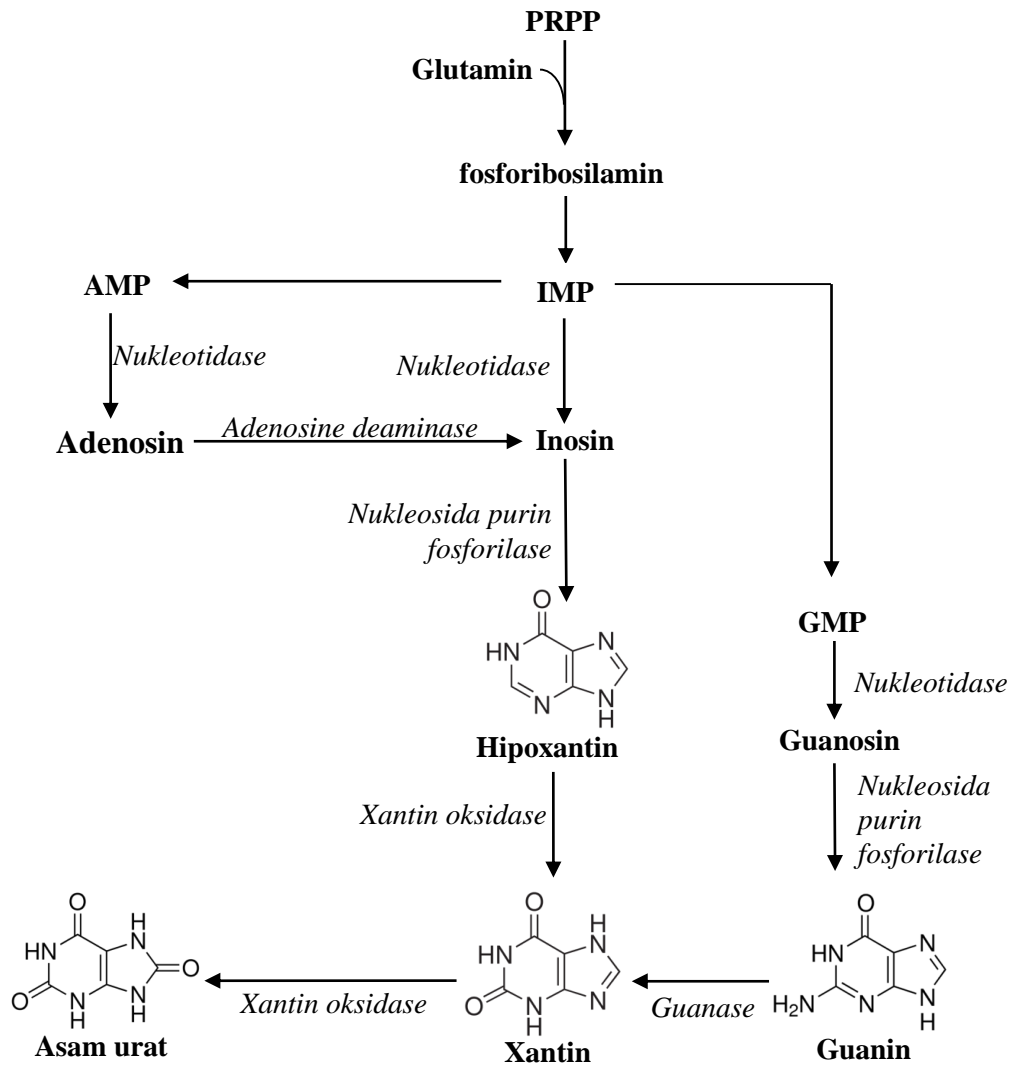
Asam urat mudah larut dalam urin bila dibandingkan dalam air. Kelarutan asam urat sangat dipengaruhi oleh pH urin. Pada pH 5,0, urin dapat melarutkan asam urat pada kadar 6-15 mg/dl. Sedangkan pada pH di atas 5,8 akan melarutkan asam urat sedikit saja sehingga menyebabkan pembentukan batu urat. Kelarutan dari asam urat

dan garam urat sangat penting dalam pembentukan kristal (Misnadiarly, 2007; Harrison, 2008).

Darah manusia memiliki kemampuan untuk menampung asam urat hingga kadar tertentu. Bila kadar asam urat dalam plasma darah melebihi normal, misalnya lebih dari 7 mg/dl, maka plasma darah akan menjadi sangat jenuh dan dapat menyebabkan hiperurisemia. Pada keadaan hiperurisemia ini, darah tidak dapat menampung asam urat sehingga kristal urat akan mengendap di berbagai organ seperti ginjal dan sendi. Kadar asam urat yang normal dapat dipertahankan dengan mengeluarkan asam urat dari tubuh (Misnadiarly, 2007).

Sintesis dan pemecahan nukleotida purin terjadi di hati. Purin adalah protein yang termasuk dalam golongan nukleoprotein, yang berasal dari makanan dan penghancuran sel-sel tubuh yang sudah tua. Purin merupakan hasil metabolisme protein yang dapat membentuk asam urat. Produksi asam urat tergantung dari kandungan purin dalam diet dan kecepatan biosintesis degradasi purin (Harrison, 2008). Pada awalnya, asam urat dibentuk dari degradasi protein menjadi asam amino. Asam amino akan didegradasi membentuk glutamat. Glutamat akan dimetabolisme membentuk glutamin. Ketika glutamin mengalami reaksi dengan fosforibosil pirofosfat (PRPP) akan membentuk fosforibosilamin. PRPP merupakan suatu gula derivatif dari ribosa-5-fosfat. Fosforibosilamin merupakan prekursor untuk pembentukan nukleotida purin. Bentuk nukleotida purin yang terbentuk pertama kali adalah inosin monofosfat (IMP). IMP akan dikonversi menjadi adenosin monofosfat (AMP) dan guanosis monofosfat (GMP). AMP dan GMP merupakan nukleotida purin yang terdapat pada manusia dan dapat dipecah menjadi bentuk nukleosida yaitu adenosin dan guanosis. IMP juga dapat membentuk suatu nukleosida yaitu inosin. Adenosin akan mengalami deaminase menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforilasi inosin dan guanosis yang dikatalisis oleh nukleosida purin fosforilase akan dihasilkan basa purin yaitu hipoxantin dan guanin. Kemudian hipoxantin dan guanin akan membentuk xantin yang masing-masing dikatalisis dengan enzim xantin oksidase dan guanase. Xantin yang terbentuk akan dikatalisis kembali oleh xantin oksidase membentuk asam urat

(Harvey dan Ferrier, 2011). Proses pembentukan asam urat dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Pembentukan asam urat (Harvey dan Ferrier, 2011)

Kadar asam urat pada manusia tergolong normal apabila kadar pada pria dibawah 7 mg/dl dan pada wanita dibawah 6 mg/dl. Sebelum pubertas kadar asam uratnya sekitar 3,5 mg/dl. Setelah pubertas, kadar asam urat pada pria akan meningkat

secara bertahap dan dapat mencapai 5,2 mg/dl. Sedangkan pada perempuan biasanya kadar asam urat tetap rendah. Setelah menopause, kadarnya meningkat sampai mendekati kadar pada pria yaitu mencapai 4,7 mg/dl atau lebih (Misnadiarly, 2007).

### 2.2.2 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan keadaan yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah melebihi normal. Seseorang dapat dikatakan hiperurisemia jika kadar asam urat pada pria lebih dari 7,0 mg/dl dan pada wanita lebih dari 6,0 mg/dl (Dipiro *et al.*, 2008). Pada keadaan normal akan terjadi keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat (Hidayat, 2009).

Jika pada kondisi hiperurisemia ditunjukkan dengan adanya pembentukan kristal asam urat, maka hiperurisemia dapat berkembang menjadi gout. Hal ini dapat ditimbulkan akibat adanya peningkatan metabolisme asam urat, penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi dari keduanya. Hiperurisemia yang terus-menerus dan tidak diobati dapat memicu terjadinya artritis gout, nefropati gout, dan batu ginjal (Hidayat, 2009).

### 2.2.3 Gout

Gout merupakan gangguan metabolik yang telah dikenal oleh Hippocrates pada zaman Yunani kuno. Gout adalah suatu penyakit dengan gangguan metabolik termasuk hiperurisemia yang secara klinis dapat ditandai dengan serangan berulang dari artritis akut. Hal ini dapat disebabkan adanya leukosit yang ditemukan pada cairan sendi sinovial, endapan kristal monosodium urat (tofus) dalam persendian, penyakit ginjal interstisial, dan adanya pembentukan batu asam urat di ginjal (Dipiro *et al.*, 2008).

Gout dapat bersifat primer dan sekunder. Gout primer terjadi secara langsung akibat pembentukan asam urat yang berlebihan atau akibat penurunan ekskresi asam urat. Gout sekunder dapat disebabkan karena pembentukan asam urat yang berlebihan

atau ekskresi asam urat yang berkurang akibat proses penyakit lain atau pemakaian obat tertentu (Price dan Wilson, 2005).

#### 2.2.4 Epidemiologi

Pada keadaan normal kadar asam urat pada pria mulai meningkat setelah mengalami pubertas. Pada wanita kadar asam urat tidak meningkat hingga sebelum menopause karena hormon estrogen akan meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal. Setelah menopause, kadar asam urat pada wanita akan meningkat sama seperti pria. Hiperurisemia lebih sering terjadi pada pria daripada wanita. Kejadian hiperurisemia akan meningkat pada pria yang berumur 30 tahun dan pada wanita dengan umur 50 tahun (Dipiro *et al.*, 2008).

Prevalensi hiperurisemia telah mengalami peningkatan di seluruh dunia (Pokhrel *et al.*, 2011). Berdasarkan data *Global Burden of Diseases* (GDB) menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia di Indonesia sebesar 18% (Smith dan March, 2015). Data penelitian hiperurisemia juga dapat diperoleh dari beberapa daerah, seperti di Tomohon didapatkan angka prevalensi sebesar 25% dan di Minahasa didapatkan angka 34,30% pada pria dan 23,31% pada wanita usia dewasa. Kejadian hiperurisemia di Sinjai (Sulawesi Selatan) diperoleh angka sebesar 10% pada pria dengan kadar asam urat rata-rata  $5,4 \pm 1,4$  mg/dl dan 4% pada wanita dengan kadar asam urat  $4,5 \pm 1,1$  mg/dl (Manampiring dan Bodhy, 2011). Purwaningsih (2010) menunjukkan bahwa di Bandung (Jawa Tengah) diperoleh angka kejadian hiperurisemia sebesar 24,3% pada pria dan 11,7% pada wanita dengan kadar asam urat rata-rata pada pria  $6,2 \pm 1,2$  mg/dl dan  $5,1 \pm 1,0$  mg/dl pada wanita. Secara keseluruhan prevalensi kedua jenis kelamin adalah 17,6%. Prevalensi di Kota Denpasar didapatkan angka sebesar 18,2%. Di Desa Sembiran, Propinsi Bali mendapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 18,9%. Sedangkan penelitian yang dilakukan di Kecamatan Ubud mendapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 12% (Kurniari *et al.*, 2011).

### 2.2.5 Faktor Resiko

Hiperurisemia dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu usia, jenis kelamin, berat badan, konsumsi makanan mengandung purin tinggi (diet), konsumsi alkohol, penggunaan obat-obat tertentu, dan adanya gangguan fungsi ginjal. Berikut penjelasan dari masing-masing faktor resiko.

a. Usia

Kadar asam urat meningkat dengan bertambahnya usia. Kadar asam urat akan mulai naik selama pubertas pada pria tetapi tetap rendah pada wanita sampai menopause. Pada wanita yang telah mengalami menopause, kadar asam urat akan meningkat hingga kadar asam urat pria (Harrison, 2008). Hiperurisemia cenderung meningkat pada pria yang berumur 30 tahun dan pada wanita yang berumur 50 tahun (Dipiro *et al.*, 2008).

b. Jenis kelamin

Pada kondisi hiperurisemia, pria memiliki risiko yang lebih besar daripada wanita (Dipiro *et al.*, 2008). Hiperurisemia pada pria terjadi empat kali lebih sering bila dibandingkan dengan wanita. Hal ini berhubungan dengan adanya hormon estrogen pada wanita (Harrison, 2008). Adanya hormon estrogen dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal, sehingga asam urat dalam tubuh dapat dikontrol (Price dan Wilson, 2005).

c. Berat badan

Berat badan dapat mempengaruhi hiperurisemia, terutama obesitas. Seseorang dikatakan obesitas bila Indeks Massa Tubuh (IMT)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Pada kondisi obesitas, kadar asam urat dapat meningkat karena adanya peningkatan produksi asam urat endogen. Kadar asam urat dapat menurun apabila pasien menurunkan berat badannya (Ariev *et al.*, 2013).

d. Konsumsi makanan tinggi purin (diet)

Hiperurisemia dapat dipengaruhi oleh diet makanan. Jenis makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), udang, kepiting, bayam dan melinjo (Dira dan Harmel, 2014; Wahyuningsih *et al.*,

2015). Makanan tersebut dapat meningkatkan jumlah purin dalam tubuh, sehingga kadar asam urat juga dapat meningkat.

e. Konsumsi alkohol

Kadar asam urat pada orang yang mengkonsumsi alkohol lebih tinggi dibanding orang yang tidak mengkonsumsi alkohol, karena alkohol dapat meningkatkan asam laktat plasma. Asam laktat yang dihasilkan dapat menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal sehingga kadarnya dalam serum meningkat (Price dan Wilson, 2005).

f. Penggunaan obat-obat tertentu

Hiperurisemia juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat tertentu, seperti diuretik dan aspirin. Diuretik dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat di ginjal sehingga dapat menurunkan ekskresi asam urat. Sedangkan aspirin pada dosis rendah (1-2 g/hari) akan menghambat ekskresi asam urat dan meningkatkan kadar asam urat, pada dosis tinggi (>3 g/hari) bertindak sebagai agen urikosurik (Ariev *et al.*, 2013).

g. Gangguan fungsi ginjal

Pada penderita gagal ginjal, tubuhnya akan gagal mengeluarkan timbunan asam urat melalui urin sehingga dapat menyebabkan terjadinya hiperurisemia (Harrison, 2008).

### 2.2.6 Etiologi dan Patofisiologi

Pada manusia, asam urat adalah produk akhir dari degradasi purin. Purin akan dimetabolisme membentuk asam urat. Manusia menghasilkan sekitar 600 sampai 800 mg asam urat setiap hari. Sumber purin dalam tubuh dapat diperoleh secara eksogen dan endogen. Diet merupakan sumber eksogen purin dan kadar asam urat yang didapat dari diet sebanding dengan kandungan purinnya. Diet purin memiliki peran penting dalam kondisi hiperurisemia yang mengalami abnormalitas dalam proses metabolisme dan eliminasi purin. Sedangkan sumber endogen dapat berupa enzim-enzim yang mempengaruhi metabolisme asam urat. Hiperurisemia dapat ditimbulkan akibat



peningkatan produksi asam urat, penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi dari keduanya (Harrison, 2008; Hidayat *et al.*, 2009).

a. Peningkatan produksi asam urat

Produksi asam urat dipengaruhi oleh jumlah purin. Peningkatan produksi asam urat dapat disebabkan oleh abnormalitas dari enzim pemetabolisme purin yaitu peningkatan aktivitas fosforibosil pirofosfat (PRPP) sintetase dan defisiensi hipoxantin guanin fosforibosil transferase (HGPRT) (Dipiro *et al.*, 2008; Harrison, 2008). Berikut penjelasan dari kedua kelainan enzim tersebut.

1) Peningkatan aktivitas PRPP

Aktivitas PRPP yang meningkat dapat menyebabkan konsentrasi PRPP juga meningkat. PRPP adalah kunci dari sintesis purin yang dapat mempengaruhi sintesis asam urat (Dipiro *et al.*, 2008). Kandungan substrat yang tinggi menyebabkan sintesis purin juga meningkat, sehingga produksi asam urat menjadi berlebih (Harrison, 2008).

2) Defisiensi HGPRT

Defisiensi HGPRT menyebabkan peningkatan pada metabolisme guanin dan hipoxantin menjadi asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).

b. Penurunan ekskresi asam urat

Ekskresi asam urat yang menurun memiliki dua sifat yaitu primer dan sekunder. Penurunan ekskresi asam urat dapat bersifat primer, karena penyebabnya yang belum diketahui (hiperurisemia idiopatik primer). Penurunan ekskresi asam urat juga dapat bersifat sekunder untuk proses penyakit yang telah diketahui. Proses penyakit tersebut dapat mempengaruhi ginjal dalam mengekskresi asam urat (Harvey dan Ferrier, 2011). Ekskresi asam urat dapat dikatakan berkurang bila kadar asam urat dalam urin 24 jam < 300 mg/hari pada orang dengan diet rendah purin dan fungsi ginjal normal. Ekskresi asam urat yang menurun dapat disebabkan oleh filtrasi glomerulus yang menurun, sekresi yang berkurang atau reabsorpsi oleh tubulus meningkat (Manampiring dan Bodhy, 2011).

c. Kombinasi

Hiperurisemia dapat juga disebabkan melalui kombinasi dari peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat. Keadaan ini dapat disebabkan adanya defisiensi glukosa-6-fosfatase dan konsumsi alkohol. Seseorang dengan defisiensi glukosa-6-fosfatase akan mengalami hiperurisemia sejak masa bayi dan berkembang menjadi gout pada awal kehidupannya. Defisiensi glukosa-6-fosfatase juga menimbulkan hiperlaktasidemia yang akan menghambat ekskresi asam urat. Sedangkan pada penggunaan alkohol dapat meningkatkan metabolisme adenosin dan timbulnya hiperlaktasidemia yang dapat menghambat sekresi asam urat (Harrison, 2008).

#### 2.2.7 Manifestasi Klinik

Penyakit hiperurisemia disebabkan kadar asam urat yang tidak terkontrol dalam tubuh. Durasi dari setiap tahap hiperurisemia sangat bervariasi dari satu orang ke orang lain tergantung pada faktor endogen dan eksogen (Hochberg *et al.*, 2010). Adapun empat tahap perjalanan klinis dari penyakit hiperurisemia yaitu :

a. Hiperurisemia asimtomatik

Pada tahap ini, kadar asam urat dari seseorang meningkat sampai 9-10 mg/dl. Keadaan ini tidak menunjukkan gejala-gejala selain peningkatan asam urat dalam darah. Hanya 20% dari pasien hiperurisemia asimtomatik yang berlanjut menjadi serangan gout akut (Price dan Wilson, 2005).

b. Artritis gout akut

Perkembangan dari serangan gout akut dimulai dengan terjadinya hipersaturasi plasma dan cairan tubuh terhadap asam urat. Selanjutnya diikuti oleh penimbunan di dalam dan di sekitar sendi-sendi. Serangan gout seringkali terjadi setelah trauma lokal atau timbunan monosodium urat yang menyebabkan peningkatan cepat dari kadar asam urat. Tubuh mungkin tidak dapat mengatasi peningkatan asam urat dengan baik, sehingga terjadi pengendapan asam urat. Kristalisasi dan penimbunan akan memicu serangan gout. Kristal asam urat menyebabkan respon fagositik oleh leukosit, sehingga

leukosit memakan kristal-kristal urat dan memicu mekanisme respon inflamasi atau peradangan lainnya. Respon peradangan ini dapat dipengaruhi oleh lokasi dan banyaknya timbunan kristal asam urat (Price dan Wilson, 2005). Serangan yang khas pada kondisi ini yaitu adanya rasa nyeri atau pembengkakan pada satu area dan paling sering terjadi pada sendi ibu jari kaki (Berkowitz, 2013).

c. Interkritis

Pada tahap ini tidak menimbulkan gejala apapun dan berlangsung selama beberapa bulan sampai tahun. Kristal asam urat masih ditemukan pada keadaan ini. Kebanyakan orang mengalami serangan gout berulang dalam waktu kurang dari satu tahun jika tidak diobati (Price dan Wilson, 2005).

d. Gout kronik

Tahap gout kronik terjadi dengan adanya timbunan asam urat yang terus bertambah dalam beberapa tahun jika tidak diobati. Inflamasi kronik akibat kristal-kristal asam urat dapat menyebabkan nyeri, sakit, dan kaku serta pembesaran dan penonjolan sendi yang bengkak. Serangan artritis gout akut dapat terjadi dalam tahap ini. Tofus dapat terbentuk pada masa gout kronik akibat insolubilitas relatif asam urat. Pada saat ini tofus jarang ditemukan dan dapat menghilang dengan terapi yang tepat (Price dan Wilson, 2005).

### 2.2.8 Diagnosis

Penderita yang sering mengalami keluhan dengan rasa nyeri pada sendi dapat dikatakan menderita penyakit hiperurisemia, tetapi tidak semua keluhan rasa nyeri disebabkan oleh kadar asam urat yang tinggi. Dalam menentukan kondisi hiperurisemia perlu dilakukan suatu pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis (Dalimartha, 2003). Diagnosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium, radiologi, dan cairan sendi. Hal ini penting untuk mendiagnosis kondisi awal dari hiperurisemia, sehingga dapat diobati dengan tepat (Schlesinger, 2005).

a. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk memonitor kadar asam urat di dalam darah dan urin. Pada pemeriksaan darah, seseorang dapat dikatakan menderita hiperurisemia jika hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar asam urat dalam darah lebih dari 7 mg/dl pada pria dan lebih dari 6 mg/dl pada wanita (Utami dan Tim Lentera, 2002). Selama 3-5 hari sebelum pemeriksaan dilakukan, penderita tidak boleh mengkonsumsi makanan tinggi purin dan alkohol. Alkohol dapat mempengaruhi keluarnya asam urat melalui ginjal (Dalimartha, 2003).

b. Pemeriksaan cairan sendi

Pemeriksaan cairan sendi dilakukan di bawah mikroskop. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui adanya kristal monosodium urat dalam cairan sendi (Utami dan Tim Lentera, 2002). Kristal monosodium urat berbentuk seperti jarum dan bersifat *birefringent needle-shaped* yang menunjukkan bahwa kristal akan berwarna kuning ketika berada searah dengan cahaya terpolarisasi dan berwarna biru ketika berada tegak lurus dengan cahaya (Berkowitz, 2013).

c. Pemeriksaan radiologi

Pemeriksaan radiologi digunakan untuk melihat proses yang terjadi dalam sendi dan tulang serta melihat proses pengapuran di dalam tofus. Berdasarkan diagnosis dari *American Rheumatism Association* (ARA), seseorang dikatakan menderita hiperurisemia jika terdapat kristal monosodium urat di dalam cairan sendi (Utami dan Tim Lentera, 2002).

## 2.2.9 Penatalaksanaan Terapi

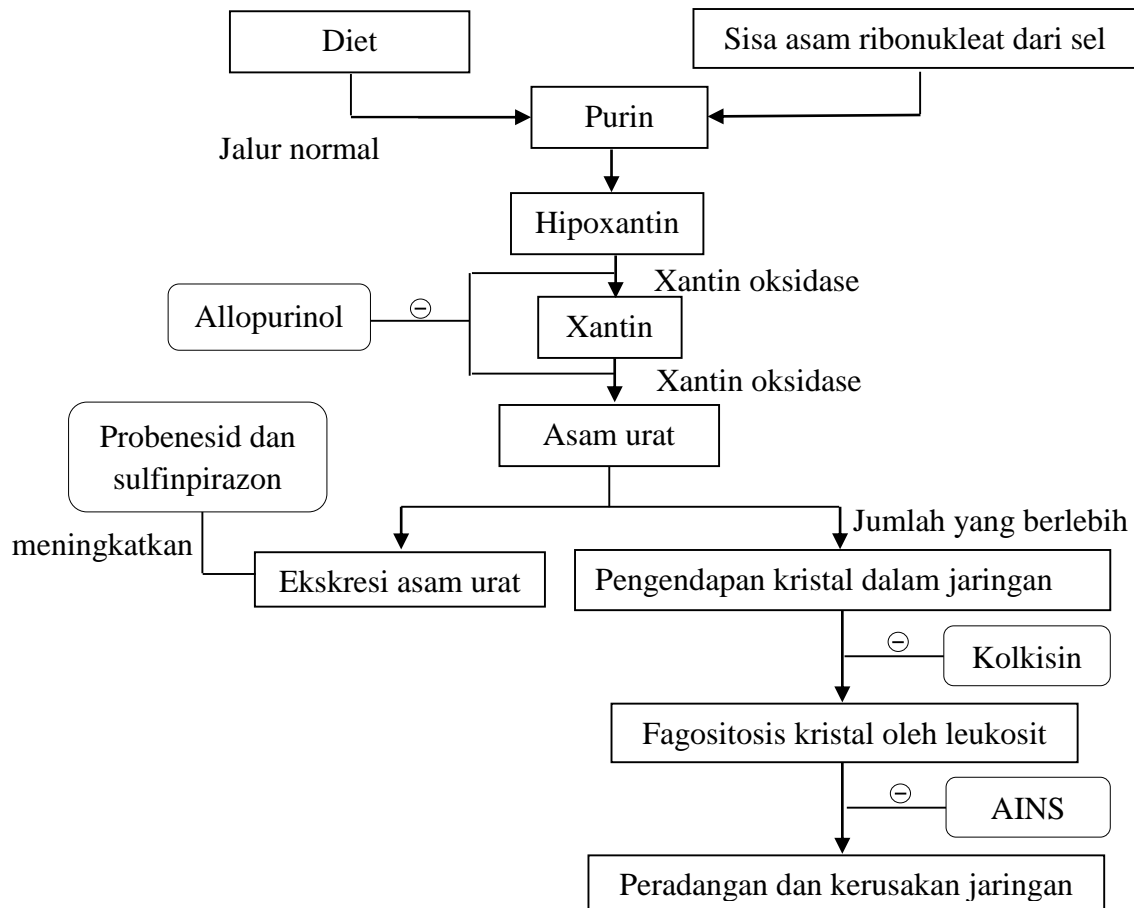
a. Terapi farmakologi

Terapi farmakologi dilakukan dengan pengobatan. Pengobatan hiperurisemia tergantung pada tahap penyakitnya. Hiperurisemia asimtomatik biasanya tidak membutuhkan pengobatan. Serangan akut artritis gout diobati dengan obat-obatan antiinflamasi nonsteroid atau kolkisin. Obat tersebut diberikan dalam dosis tinggi untuk mengurangi peradangan akut sendi. Kemudian dosis diturunkan secara bertahap dalam

beberapa hari (Price dan Wilson, 2005). Kolkisin adalah obat yang dapat menghilangkan nyeri dan inflamasi pada artritis gout dalam 12-24 jam, tetapi tidak menurunkan kadar asam urat dalam darah. Kolkisin menghasilkan efek antiinflamasi dengan terikat pada tubulin protein intraseluler, sehingga dapat mencegah polimerisasinya menjadi mikrotubulus dan mengarah pada penghambatan migrasi leukosit dan fagositosis (Katzung, 2012).

Pengobatan hiperurisemia dan gout dapat didasarkan pada usaha untuk menurunkan produksi asam urat atau meningkatkan ekskresi asam urat oleh ginjal. Obat allopurinol menghambat pembentukan asam urat dari prekursornya (xantin dan hipoxantin) dengan menghambat xantin oksidase. Obat ini dapat diberikan dalam dosis yang memudahkan yaitu sekali sehari (Price dan Wilson, 2005). Pengendapan asam urat dalam jaringan biasanya tidak terjadi selama terapi allopurinol karena bersihan dari metabolit aktif allopurinol (oksipurin) dalam ginjal berlangsung cepat (Goodman dan Gilman, 2012).

Obat-obatan urikosurik dapat meningkatkan ekskresi asam urat dengan menghambat reabsorpsi tubulus ginjal. Agen urikosurik dapat bekerja efektif dengan fungsi ginjal yang memadai. Probenesid dan sulfinpirazon adalah dua jenis agen urikosurik yang banyak digunakan. Jika seorang pasien menggunakan agen urikosurik, maka pasien tersebut memerlukan *intake* cairan sekurang-kurangnya 1500 ml/hari agar dapat meningkatkan ekskresi asam urat (Harrison, 2008). Patofisiologi gout dan kerja dari obat-obatannya dijelaskan pada Gambar 2.4.



⊖ : menghambat

Gambar 2.4 Patofisiologi gout dan mekanisme kerja obat-obatnya (Price dan Wilson, 2005)

#### b. Terapi non farmakologis

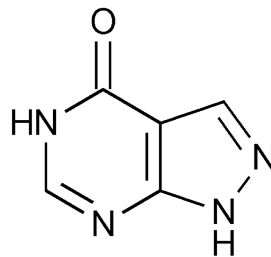
Pada terapi hiperurisemia secara non farmakologi juga diperlukan untuk mengendalikan kadar asam urat dalam jangka panjang. Terapi non farmakologi merupakan strategi yang esensial dalam penanganan hiperurisemia. Hiperurisemia sangat berisiko tinggi untuk menyebabkan gout (Dipiro *et al.*, 2008).

Dalam penatalaksanaan terapi hiperurisemia diperlukan adanya edukasi yang baik untuk pasien, termasuk mengurangi asupan makanan yang tinggi purin. Beberapa intervensi yang dapat dilakukan menurunkan kadar asam urat pada pasien hiperurisemia yaitu diet rendah purin, menurunkan berat badan, olahraga dan istirahat

yang cukup, mengurangi konsumsi garam, penggunaan kompres dingin di tempat yang sakit, dan meningkatkan asupan cairan seperti banyak minum air putih. Penggunaan alkohol dan obat diuretik tiazid juga harus dihindari pada pasien hiperurisemia karena konsumsi alkohol dapat mengurangi ekskresi urat asam pada ginjal dan obat diuretik tiazid dapat meningkatkan kadar asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).

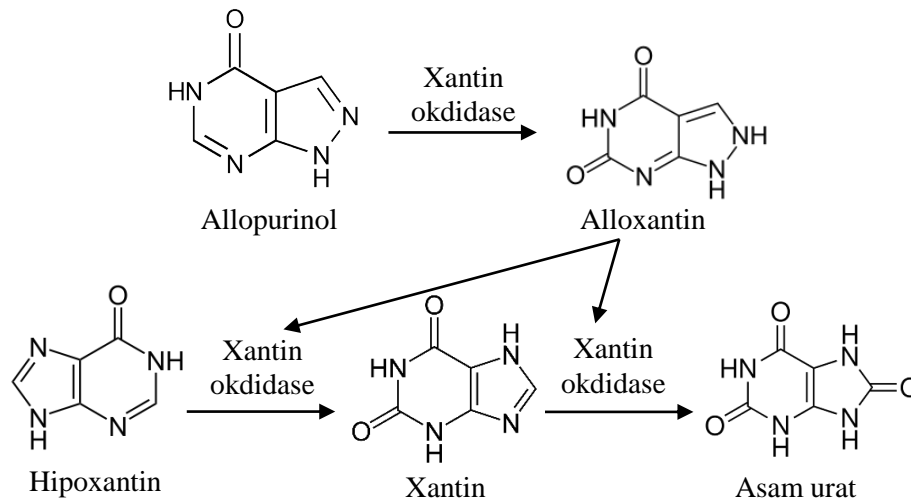
### 2.3 Tinjauan tentang Allopurinol

Pada pertengahan tahun 1950-an, allopurinol disintesis secara tidak sengaja oleh Falco. Awalnya allopurinol disintesis sebagai calon obat antineoplastik, namun allopurinol diketahui tidak memiliki aktivitas antimetabolik. Allopurinol terbukti sebagai substrat inhibitor xantin oksidase (Pacher *et al.*, 2006). Rumus struktur allopurinol dapat dilihat pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Struktur allopurinol (Goodman dan Gilman, 2012)

Allopurinol adalah inhibitor yang spesifik dan substrat untuk enzim xantin oksidase. Obat ini berfungsi sebagai analog substrat yang akan menempati sisi aktif dari enzim xantin oksidase. Allopurinol merupakan analog purin. Di dalam hati, allopurinol akan dimetabolisme oleh xantin oksidase, sehingga menghasilkan metabolit aktifnya yaitu oksipurinol (alloxantin) yang juga memiliki kemampuan dalam menghambat xantin oksidase. Hal ini menunjukkan biosintesis asam urat terhambat, sehingga kadar asam urat dalam plasma akan menurun (Pacher *et al.*, 2006; Goodman dan Gilman, 2012). Penghambatan sintesis asam urat oleh allopurinol dapat dilihat pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Penghambatan sintesis asam urat oleh allopurinol (Katzung, 2012)

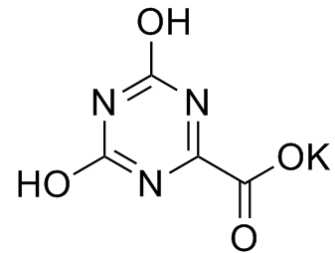
Jika dilihat dari segi farmakokinetik, allopurinol akan diabsorpsi 80% setelah pemakaian oral. Allopurinol memiliki durasi kerja yang cukup panjang sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Dosis awal untuk allopurinol adalah 100 mg sehari. Metabolit dari allopurinol (oksipurinol) memiliki bioavailabilitas oral yang lebih rendah daripada allopurinol. Dengan menurunkan konsentrasi asam urat dalam plasma, allopurinol dapat mengurangi pembentukan tofus dan mencegah perkembangan artritis gout kronis. Efek samping dari allopurinol adalah gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), leukopenia, anemia aplastik, kerusakan hepar, nefritis interstisial, dan hipersensitivitas (Pacher *et al.*, 2006; Katzung *et al.*, 2012).

#### 2.4 Tinjauan tentang Kalium Oksonat

Kalium oksonat merupakan garam yang terbentuk dari reaksi kalium hidroksida dengan asam oksonat. Kalium oksonat memiliki rumus molekul  $C_4H_2KN_3O_4$  dan berat molekul sebesar 195,17 g/mol. Kalium oksonat juga memiliki sifat fisika kimia yaitu bentuknya serbuk berwarna putih, titik didih pada  $300^\circ\text{C}$ , dan kelarutannya dalam air sebesar 5 mg/ml (Darminto, 2010). Kalium oksonat bersifat oksidator kuat, teratogen,



karsinogen, mutagen, dan mudah mengiritasi mata dan kulit (Sigma Aldrich, 2006). Struktur kimia dari kalium oksonat dapat dilihat pada Gambar 2.7.

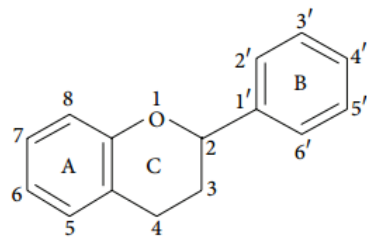


Gambar 2.7 Struktur kimia kalium oksonat (Sigma Aldrich, 2006)

Kalium oksonat adalah inhibitor enzim urikase yang bersifat kompetitif dalam meningkatkan kadar asam urat dengan mencegah asam urat menjadi allantoin, sehingga dapat digunakan sebagai indikator hiperurisemia. Allantoin bersifat larut dalam air dan dapat diekskresi melalui urin. Penghambatan enzim urikase oleh kalium oksonat menyebabkan asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin. Dosis efektif kalium oksonat sebagai inhibitor urikase yaitu 250 mg/kg dengan pemberian intraperitoneal (Suhendi *et al.*, 2011). Kadar asam urat akan mencapai puncak tertinggi dalam waktu 2 jam setelah pemberian kalium oksonat secara intraperitoneal dan kadarnya akan menurun hingga mencapai normal setelah 8 jam pemberian (Huang *et al.*, 2008).

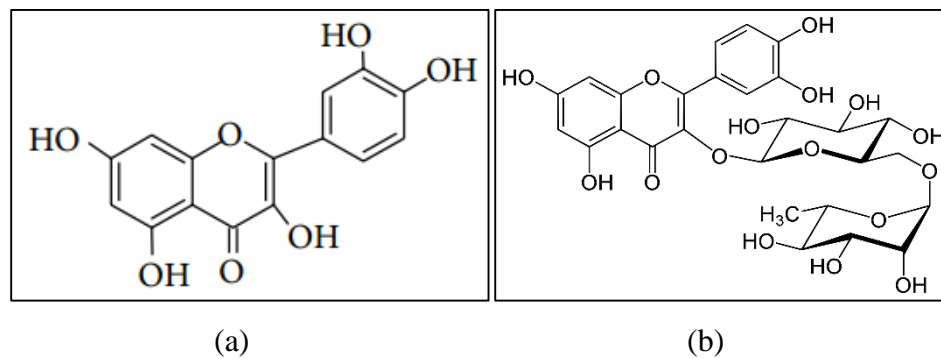
## 2.5 Tinjauan tentang Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan dan didistribusikan secara luas dalam tumbuhan tersebut. Flavonoid banyak ditemukan di dalam sayuran, kacang-kacangan, buah, biji, batang, bunga, dan lain-lain. Struktur dasar flavonoid adalah inti dengan 2-fenil-benzo- $\gamma$ -piran yang terdiri dari dua cincin benzen (A dan B) yang dihubungkan oleh cincin piran heterosiklik (C) (Shandhar *et al.*, 2011). Struktur flavonoid dapat ditunjukkan pada Gambar 2.8.



Gambar 2.8 Struktur dasar flavonoid (Kumar dan Pandey, 2013)

Flavonoid diketahui memiliki aktivitas biologis dan farmakologi, seperti antioksidan, antibakteri, antivirus, dan efek antimutagenik. Flavonoid juga dapat menghambat beberapa enzim, seperti xantin oksidase, siklooksigenase, lipoksigenase, dan fosfoinositida 3-kinase. Xantin oksidase dapat menyebabkan hiperurisemia dan bersifat oksidatif dalam kerusakan jaringan hidup. Flavonoid dapat mengkatalisis oksidasi hipoksantin dan xantin untuk asam urat (Lin *et al.*, 2002). Menurut Mo *et al.* (2007) flavonoid memiliki 6 golongan senyawa yang aktif sebagai xantin oksidase inhibitor yaitu kuersetin, morin, myricetin, kaemferol, apigenin dan puerarin pada mencit yang diinduksi kalium oksonat. Golongan senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji juwet adalah kuersetin dan rutin (Sharma *et al.*, 2008). Senyawa kuersetin dan rutin memiliki kemampuan menghambat aktivitas xantin oksidase (Zhu *et al.*, 2004). Struktur senyawa kuersetin dan rutin dapat ditunjukkan pada Gambar 2.9.



Gambar 2.9 Struktur senyawa kimia (a) kuersetin dan (b) rutin (Ashok dan Saini, 2013; Kumar dan Pandey, 2013)

Xantin oksidase inhibitor adalah agen terapi yang berpotensi untuk hiperurisemia. Allopurinol merupakan inhibitor xantin oksidase, secara klinis digunakan untuk pengobatan hiperurisemia dalam mencegah asam urat yang terakumulasi di dalam sendi. Sedangkan flavonoid juga dapat menghambat xantin oksidase, sehingga flavonoid berpotensi untuk dijadikan sebagai agen antihiperurisemia dengan mengurangi kadar asam urat (Cos *et al.*, 1998; Lin *et al.*, 2002).

Pada flavonoid terdapat gugus hidroksil pada C-5 dan C-7 dan ikatan rangkap antara C2 dengan C3. Adanya ikatan rangkap pada flavonoid jenis flavonol seperti kuersetin memungkinkan terjadi reaksi adisi (oksidasi oleh xantin oksidase) pada ikatan rangkap atom C2 dengan C3 sehingga mengakibatkan posisi cincin B co-planar terhadap cincin A. Gugus hidroksil C5 dan C7 pada kerangka kuersetin dapat berinteraksi dengan gugus aktif dari xantin oksidase, sehingga dapat menghambat xantin oksidase. Selain itu, dengan adanya substitusi gugus hidroksil C3' dan C4' pada cincin B mampu menghambat xantin oksidase secara langsung (Cos *et al.*, 1998).

## **2.6 Tinjauan tentang Metode Penentuan Kadar Asam Urat**

Penentuan asam urat dalam serum memiliki peran yang penting dalam pengobatan hiperurisemia. Metode yang dapat digunakan untuk menentukan kadar asam urat yaitu metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan metode urikase, tetapi yang sering digunakan adalah metode urikase. Berdasarkan bahan yang akan diukur kadarnya, metode urikase dibagi menjadi dua yaitu metode langsung dan metode tidak langsung. Senyawa yang diukur adalah hidrogen peroksida hasil reaksi asam urat dengan urikase (Zhao *et al.*, 2009).

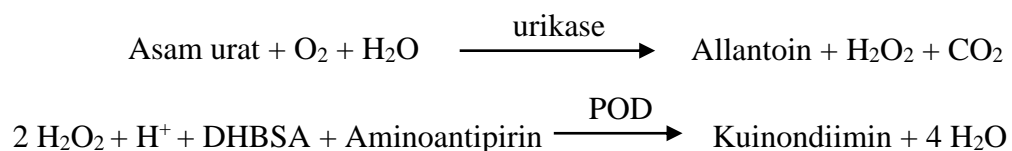
### **2.6.1 Metode Urikase Langsung**

Metode penentuan kadar asam asam urat dilakukan dengan mengukur langsung asam urat yang teroksidasi oleh enzim urikase. Asam urat yang teroksidasi dipantau dengan cara mengukur penurunan absorbansinya pada panjang gelombang 293 nm.

Metode ini memiliki perubahan absorbansi yang kecil, sehingga tidak cocok digunakan untuk pemeriksaan laboratorium rutin karena memiliki presisi dan efisiensi yang rendah serta bersifat manual (Zhao *et al.*, 2009).

### 2.6.2 Metode Urikase Tidak Langsung

Metode enzimatik yang digunakan dalam penetapan kadar asam urat tidak langsung dapat dilakukan dengan penggunaan reagen seperti DHBSA (asam 3,5-dikloro-2-hidroksibenzenesulfonat). Mekanisme kerja dari metode ini yaitu asam urat dioksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub> menjadi allantoin, karbondioksida dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang dihasilkan akan bereaksi dengan senyawa fenol (dikloro-2-hidroksibenzensulfonat) dan kromogen (4-aminoantipirin) menjadi kuinondimin yang berwarna merah muda, dimana reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Besarnya intensitas warna yang dihasilkan oleh kuinondimin tersebut menunjukkan kadar asam urat dalam darah. Kelebihan dari metode ini adalah bersifat cepat dan praktis, sederhana, presisi tinggi, mudah dilakukan, sensitif, dan sesuai bila digunakan untuk pemeriksaan laboratorium secara rutin (Zhao *et al.*, 2009). Mekanisme urikase dalam mengkatalisis asam urat dapat dilihat pada Gambar 2.10.



Gambar 2.10 Mekanisme urikase dalam mengkatalisis asam urat (Zhao *et al.*, 2009)

Metode penentuan kadar asam urat *in vivo* dilakukan menggunakan kolorimetri. Metode ini digunakan untuk menentukan kadar asam urat dalam serum darah secara kuantitatif dengan terjadinya perubahan warna. Dalam penetapan kadar asam urat perlu diperhatikan karena ada kemungkinan terdapat senyawa pengganggu yang berasal dari sel-sel darah merah. Senyawa dalam sel darah merah yang diketahui paling

mengganggu adalah *glutation* dan *ergotion*. Gangguan tersebut dapat dikurangi dengan cara menggunakan darah yang tidak hemolisis, sehingga pada penetapan kadar asam urat yang digunakan adalah serum bukan plasma. Hal ini diperlukan untuk mencegah agar *glutation* dan *ergotion* tidak lepas dari sel darah merah (Dawiesh dalam Suhendi *et al.*, 2011).

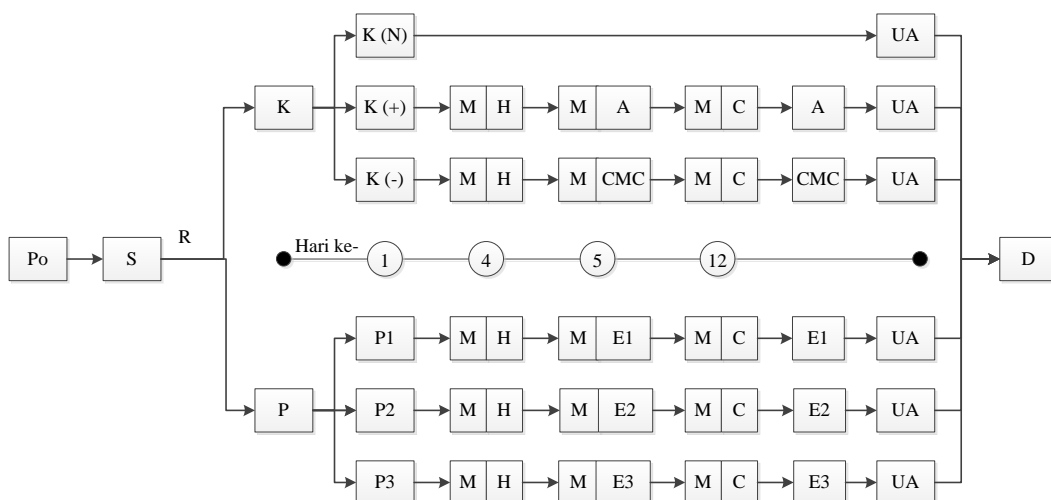
## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian eksperimental merupakan kegiatan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui suatu pengaruh yang timbul akibat adanya perlakuan tertentu (Notoatmodjo, 2010). Jenis penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia oleh ekstrak metanol biji juwet (*Syzygium cumini*) pada mencit jantan putih galur Balb-C hiperurisemia.

### 3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *posttest control group design*. Hewan uji diukur kadar asam uratnya setelah perlakuan. Rancangan penelitian ini terbagi atas satu kelompok normal, satu kelompok positif, satu kelompok negatif dan tiga kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok dilakukan dengan empat replikasi.



Gambar 3.11 Rancangan penelitian

Keterangan :

- Po = Populasi
- S = Sampel hewan uji
- R = Randomisasi
- K = Kelompok kontrol
- P = Kelompok perlakuan
- H = Induktor hiperurisemia dengan jus hati ayam
- M = Induktor hiperurisemia dengan melinjo
- K (N) = Kelompok kontrol normal
- K (+) = Kelompok kontrol positif dengan pemberian Allopurinol 10 mg/kg BB
- K (-) = Kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC Na 1 %
- P1 = Kelompok perlakuan ekstrak metanol biji juwet 200mg/kg BB
- P2 = Kelompok perlakuan ekstrak metanol biji juwet 400mg/kg BB
- P3 = Kelompok perlakuan ekstrak metanol biji juwet 800mg/kg BB
- CMC = Pemberian CMC Na 1 %
- A = Pemberian allopurinol 10 mg/kg BB
- C = Pemberian kalium oksonat 250 mg/kgBB
- E1 = Pemberian Ekstrak metanol biji juwet 200mg/kg BB
- E2 = Pemberian Ekstrak metanol biji juwet 400mg/kg BB
- E3 = Pemberian Ekstrak metanol biji juwet 800mg/kg BB
- UA = Pengukuran kadar asam urat mencit
- D = Analisis data

### 3.3 Jumlah Sampel

Pada penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kelompok perlakuan. Jumlah mencit dalam satu kelompok perlakuan dihitung berdasarkan rumus *Federer* (Jusman dan Halim, 2009). Berikut perhitungan yang digunakan dalam penelitian.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Keterangan : t adalah jumlah perlakuan

n adalah jumlah pengulangan untuk tiap perlakuan

Berdasarkan perhitungan untuk penelitian ini, jumlah perlakuan (t) yang digunakan adalah 6 kelompok, sehingga diperoleh nilai  $n \geq 4$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa jumlah minimal mencit yang digunakan pada tiap kelompok perlakuan adalah 4 ekor mencit.

### 3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dimulai pada bulan Oktober 2015.

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah perkolator (Pyrex), *rotary evaporator* (Heidolph), corong buchner (Pyrex), neraca analitik digital (Ohaus), oven, cawan, blender, spatula, pinset, *hot plate* (Barnstead), seperangkat alat gelas (Pyrex), jarum sonde, spuit dengan jarum suntik (Terumo), pipa kapiler hematokrit, mikrosentrifuge (eppendorf), mikropipet, mikrotip, *sentrifuge* (Hermle), masker, vial, dan fotometer (Biolyzer 100).

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah biji juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), metanol absolut (CV. Makmur Sejati), CMC Na 1% (Brataco), allopurinol (Kalbe Farma),



kalium oksonat (Sigma Aldrich), hati ayam, melinjo, dan pereaksi kit untuk pengukuran asam urat (Fluitest<sup>®</sup> UA).

### 3.5.3 Subjek Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini kurang lebih memiliki variasi biologis yang hampir sama yaitu mencit jantan galur Balb-C berjumlah 24 ekor dengan umur 2-3 bulan, berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari peternak mencit di daerah Malang.

## 3.6 Variabel Penelitian

### 3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak metanol biji juwet pada berbagai dosis yaitu 200, 400, dan 800 mg/kg BB/hari.

### 3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar asam urat dalam darah mencit jantan setelah pemberian ekstrak metanol biji juwet.

### 3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah frekuensi pemberian hati ayam dan melinjo, frekuensi pemberian ekstrak biji juwet, cara pemberian, jenis kelamin mencit, berat badan mencit, umur mencit, dan lamanya pengkondisian sebelum pengujian.

## 3.7 Definisi Operasional

Adapun definisi operasional dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Biji juwet yang diperoleh dari halaman samping kampus Fakultas Farmasi Universitas Jember (Jl. Kalimantan No. 37 Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember). Simplisia biji juwet dibuat dengan cara dipilih dari buah juwet yang telah

masak. Buah juwet yang telah masak kulit buahnya berwarna ungu kehitaman dengan daging buah berwarna ungu. Biji dipisahkan dari buah juwet terlebih dahulu. Biji juwet dicuci dengan air dan diangin-anginkan selama 2 hari hingga kering, lalu diblender hingga halus.

2. *Defatting* adalah proses penghilangan lemak yang terkandung dalam biji juwet menggunakan pelarut *n*-heksana dengan proses maserasi.
3. Ekstrak biji juwet adalah simplisia biji juwet yang diekstraksi dengan pelarut metanol secara perkolasi. Perkolat yang diperoleh disaring menggunakan corong Buchner dan diperoleh filtrat encer, lalu dipekatkan dengan *rotavapour* dan dioven untuk mendapatkan ekstrak kental.
4. Hewan uji dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam urat dalam darah sebesar 1,7-3,0 mg/dl atau lebih (Suhendi *et al.*, 2011). Bahan uji dikatakan memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia jika dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit hiperurisemia.

### **3.8 Prosedur Penelitian**

#### **3.8.1 Preparasi Biji Juwet**

Biji juwet dikeringkan dengan diangin-anginkan selama 24 jam dan dioven pada suhu 50°C selama 24 jam. Kemudian biji yang telah kering dihaluskan dengan cara diblender sehingga berbentuk serbuk halus. Serbuk yang diperoleh kemudian ditimbang untuk proses selanjunya.

#### **3.8.2 Pemisahan Lemak (*defatting*) dari Serbuk Simplisia Biji Juwet**

Proses *defatting* serbuk simplisia biji juwet dilakukan menggunakan metode maserasi. Serbuk biji juwet ditimbang sebanyak 400 mg, kemudian dimaserasi menggunakan *n*-heksana perbandingan 1 : 7. Dilakukan remaserasi selama 2 kali dengan sekali maserasi dilakukan selama 24 jam. Serbuk simplisia hasil *defatting* dikeringkan pada suhu kamar. Proses *defatting* ini digunakan untuk menghilangkan

lemak yang terdapat pada biji juwet (Kumar *et al.*, 2008a; Ayyida, 2014; Ayyanna *et al.*, 2015).

### 3.8.3 Ekstraksi Biji Juwet

Serbuk simplisia biji juwet yang bebas lemak diekstraksi secara perkolasi dengan pelarut metanol. Serbuk simplisia dibasahi dengan pelarut metanol selama 2 jam. Bagian bawah perkolator diberi kapas dan di atas kapas diletakkan kertas saring. Serbuk yang telah dibasahi, dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator sambil ditekan dengan hati-hati. Cairan penyari dituangkan secukupnya atau kurang lebih  $\frac{3}{4}$  dari perkolator, lalu perkolator ditutup dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, kran perkolator dibuka dengan mengatur kecepatan aliran perkolatnya. Perkolat ditampung dalam wadah *beaker glass*. Cairan penyari ditambahkan berulang-ulang secukupnya. Perkolasi tetap dilanjutkan hingga perkolat yang keluar dari kran perkolator telah jernih. Perkolat dapat dikatakan jernih ketika terlihat bening dan tidak keruh. Hal ini menunjukkan tidak adanya senyawa kimia yang tertarik lagi, karena telah habis tertarik oleh pelarut pada penetasan sebelumnya. Perkolat yang diperoleh kemudian ditampung dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental metanol (Depkes RI, 1980).

### 3.8.4 Penentuan Dosis Bahan Uji

Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak biji juwet dosis 400 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang efektif dengan penghambatan mencapai 62,6% (Kumar *et al.*, 2008a). Pemilihan dosis mengacu pada dosis tersebut, kemudian dibuat tingkatan dosis yaitu 200 mg/kg BB (di bawah dosis optimal), 400 mg/kg BB (dosis optimal) dan 800 mg/kg BB (di atas dosis optimal).

### 3.8.5 Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di UPT Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Pasuruan.

### 3.8.6 Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan putih galur Balb-C yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 20-30 gram. Semua hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari agar hewan tersebut beradaptasi dengan lingkungan sekitar. Selama diadaptasikan, hewan uji diberi makan berupa pellet dan minum *ad libitum*.

### 3.8.7 Pembuatan Larutan CMC Na 1%

CMC Na ditimbang sebanyak 1 gram, lalu ditaburkan di atas permukaan 20 ml air panas (20 kali berat CMC Na) sampai mengembang. Kemudian diaduk sampai terbentuk massa yang kental dan ditambah air sampai volume 100 ml, sehingga didapatkan CMC Na konsentrasi 1 %.

### 3.8.8 Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak metanol biji juwet disuspensikan dalam 10 ml larutan CMC Na 1% dan diaduk sampai homogen. Kemudian suspensi ekstrak diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan hewan uji secara per oral.

### 3.8.9 Pembuatan Suspensi Allopurinol

Dosis yang diberikan pada hewan uji adalah 10 mg/kg BB (Suhendi *et al.*, 2011). Allopurinol digunakan sebagai kontrol positif. Allopurinol ditimbang sebanyak 24 mg, lalu disuspensikan dalam 10 ml larutan CMC Na 1% kemudian aduk sampai homogen.

### 3.8.10 Pembuatan Sediaan Kalium Oksonat

Kalium oksonat sebagai penginduksi hiperurisemia digunakan dosis 250 mg/kg BB (Suhendi *et al.*, 2011). Kalium oksonat ditimbang sebanyak 0,25 gram dan disuspensikan ke dalam larutan CMC Na 1% sampai volume 10 ml.

### 3.8.11 Pembuatan Sediaan Jus Hati Ayam

Dosis jus hati ayam yang diberikan secara per oral pada hewan uji untuk menginduksi hiperurisemia adalah 0,5 ml/20g BB. Hati ayam ditimbang sebanyak 5 gram, kemudian dibuat jus menggunakan air sebanyak 15 ml. Perbandingan antara berat hati ayam dengan air adalah 1 : 3 (Cendrianti *et al.*, 2013).

### 3.8.12 Pembuatan Sediaan Emping Melinjo

Melinjo yang digunakan pada penelitian ini berupa emping melinjo dan diberikan sebanyak 10% dari jumlah pakan hewan uji. Emping melinjo mentah ditumbuk terlebih dahulu pada mortir hingga diperoleh ukuran yang hampir sama dengan ukuran pakan standar, kemudian ditambahkan ke dalam pakan hewan uji. Pemberian melinjo yang mengandung tinggi purin digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat (Wahyuningsih *et al.*, 2015).

### 3.8.13 Pelaksanaan Pengujian Aktivitas Antihiperurisemia

Hewan uji mencit putih jantan galur Balb-C disiapkan sebanyak 24 ekor, mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor. Kemudian dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Pada pengujian ini, masing-masing kelompok terdiri dari 4 mencit.

Kelompok I (kontrol normal) : mencit tanpa diberi perlakuan apapun.

Kelompok II (kontrol negatif) : mencit diberi larutan suspensi CMC Na 1% secara per oral.

Kelompok III (kontrol positif) : mencit diberi suspensi allopurinol 10 mg/kg BB secara per oral.

Kelompok IV (Perlakuan 1) : mencit diberi suspensi ekstrak metanol biji juwet 200 mg/kg BB secara per oral.

Kelompok V (Perlakuan 2) : mencit diberi suspensi ekstrak metanol biji juwet 400 mg/kg BB secara per oral.

Kelompok VI (Perlakuan 3) : mencit diberi suspensi ekstrak metanol biji juwet 800 mg/kg BB secara per oral.

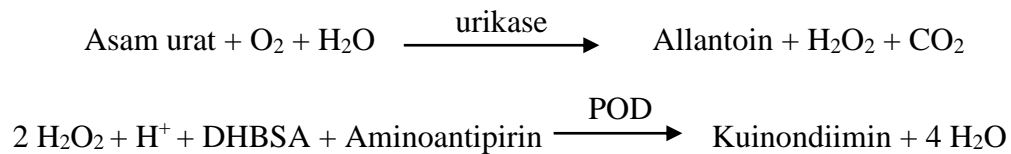
Perlakuan pada hewan uji dilakukan selama 12 hari. Kelompok II-VI dikondisikan mengalami hiperurisemia terlebih dahulu dengan diberi makanan tinggi purin berupa melinjo 10% yang ditambahkan pada pakan mencit selama 12 hari dan hati ayam 0,5 ml/gBB selama 4 hari. Pada hari ke-5 kelompok II diberi perlakuan dengan pemberian allopurinol 10 mg/kgBB sebagai kontrol positif, kelompok III diberi perlakuan dengan pemberian CMC Na 1% sebagai kontrol negatif, dan kelompok IV-VI diberi perlakuan dengan pemberian masing-masing dosis ekstrak metanol biji juwet yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB. Pada hari ke-12 dilakukan penginduksian kalium oksonat 250 mg/kgBB secara intraperitoneal untuk semua kelompok perlakuan, dimana 1 jam setelahnya diberi bahan uji pada masing-masing kelompok hewan uji. Satu jam setelah perlakuan atau dua jam setelah penginduksian kalium oksonat dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui penurunan masing-masing dosis ekstrak selama perlakuan, lalu dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif (Hayani dan Widyaningsih, 2011; Dira dan Harmel, 2014).

#### 3.8.14 Pengambilan Darah

Pengambilan darah dilakukan menggunakan mikrohematokrit melalui vena sinus orbital mata hewan uji. Darah yang mengalir melewati mikrohematokrit ditampung dalam tabung mikrosentrifuge. Darah yang diperoleh dibiarkan menjendal selama satu jam. Kemudian darah disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit, lalu diambil serumnya dengan menggunakan mikropipet. Serum yang didapat kemudian dianalisis dengan fotometer pada panjang gelombang 546 nm. Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan metode kolorimetri secara enzimatik (metode urikase) menggunakan pereaksi kit untuk asam urat (Suhendi *et al.*, 2011; Muhtadi *et al.*, 2014).

### 3.8.15 Pengukuran Kadar Asam Urat

Kadar asam urat diukur dengan metode kolorimetri secara enzimatik menggunakan pereaksi kit untuk asam urat. Mekanisme reaksi yang terjadi dapat dilihat pada Gambar 3.2.



Gambar 3.12 Mekanisme metode kolorimetri enzimatik (Zhao et al., 2009)

Serum yang diperoleh diambil sebanyak 10 µl dengan mikropipet dan dilarutkan dalam pereaksi kit asam urat sebanyak 500 µl. Kemudian diinkubasi selama ±10 menit pada suhu ruangan ± 20-25°C. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar asam urat pada masing-masing kelompok hewan uji. Penetapan kadar asam urat dalam darah diukur menggunakan alat fotometer pada panjang gelombang 546 nm. Data yang diperoleh dari alat fotometer adalah kadar asam urat yang didapat dari konversi absorbansi sampel. Kadar asam urat dapat ditentukan dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Kadar asam urat (mg/dl)} = \frac{\text{Absorbansi sampel} - \text{absorbansi blanko}}{\text{Absorbansi standar} - \text{absorbansi blanko}} \times 6 \text{ mg/dl}$$

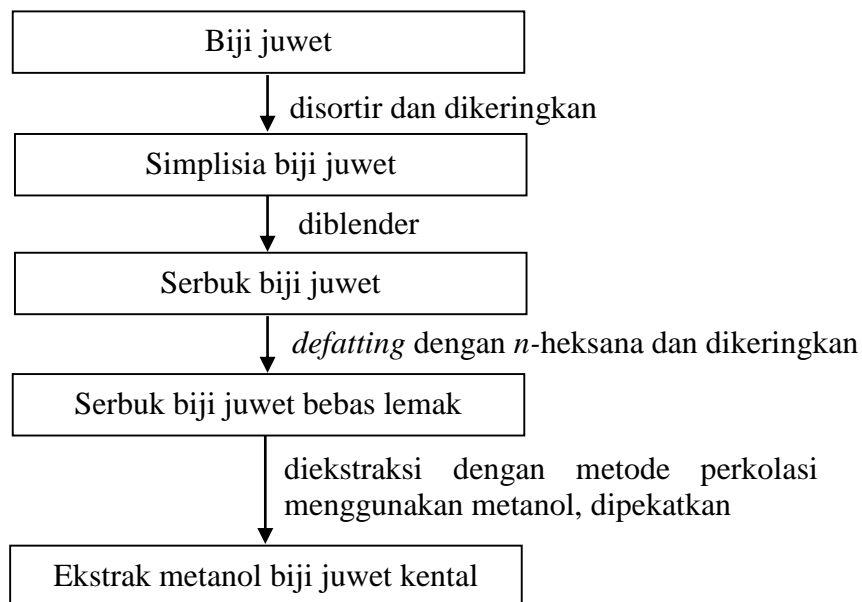
### 3.9 Analisis Data

Perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji menghasilkan data kadar asam urat (mg/dl). Kemudian dilakukan uji normalitas (*Saphiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Lavene*) yang digunakan sebagai syarat uji *One Way Anova*. Data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen, sehingga dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat hasil yang berbeda signifikan. Hasil uji *One Way Anova* dan LSD

menunjukkan nilai yang signifikan bila diperoleh nilai  $p < 0,05$  dengan tingkat kepercayaan 95% (Besral, 2010).

### 3.10 Skema Kerja

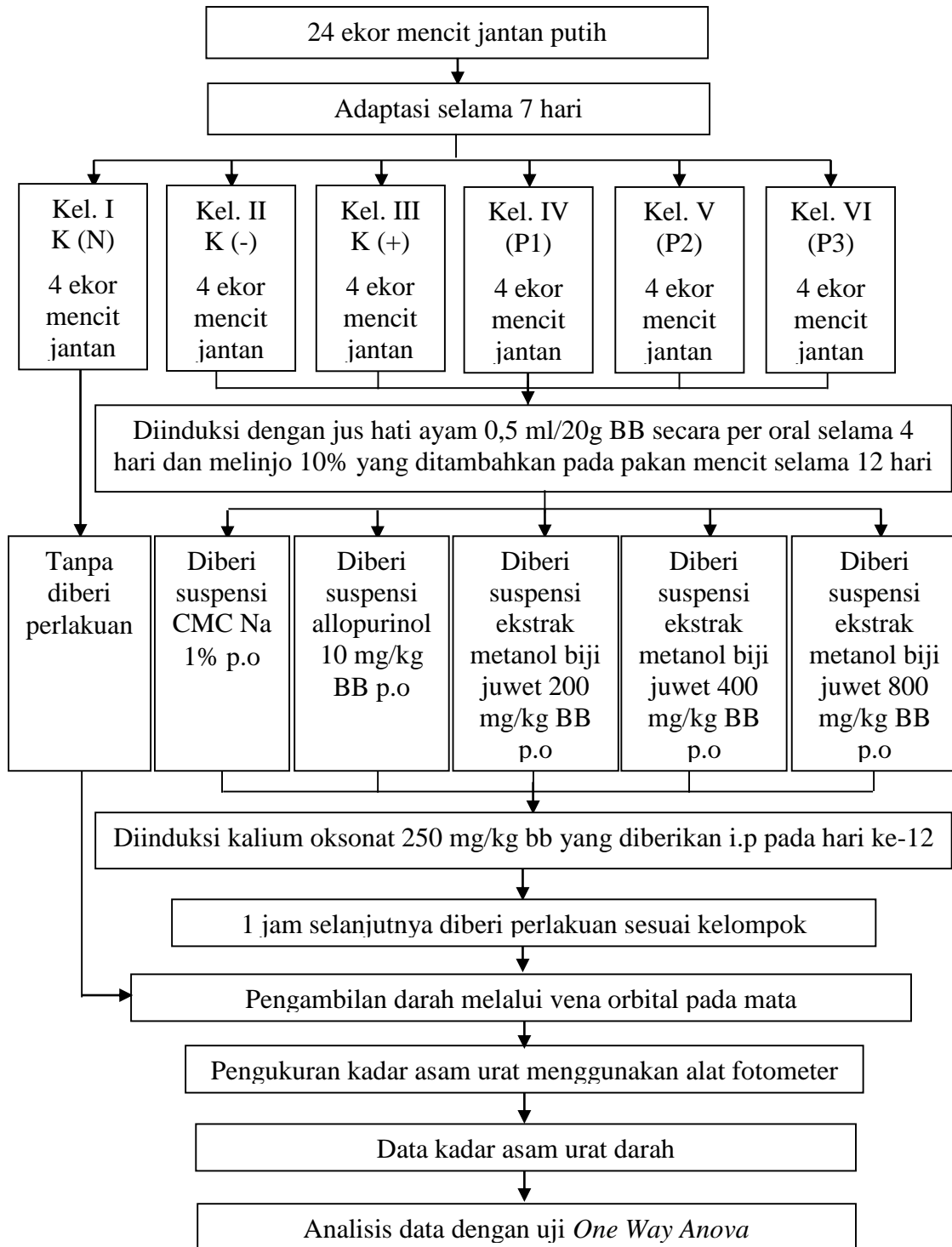
#### 3.10.1 Pembuatan Ekstrak Biji Juwet



Gambar 3.13 Skema pembuatan ekstrak biji juwet



## 3.10.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia



Gambar 3.14 Skema uji aktivitas antihiperurisemia

## **BAB 5. PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat ditulis beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak metanol biji juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb/C hiperurisemia.
2. Dari ketiga dosis ekstrak metanol biji juwet yang diuji menunjukkan bahwa ekstrak dosis 400 mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperurisemia yang paling besar. Sedangkan pada ekstrak dosis 200 dan 800 mg/kg BB memiliki aktivitas yang sama.
3. Ekstrak metanol biji juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia yang lebih rendah daripada allopurinol, sehingga aktivitas dari ekstrak metanol biji juwet tidak sebanding dengan allopurinol.

### **5.2 Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Diperlukan pengujian aktivitas antihiperurisemia ekstrak biji juwet dalam jangka waktu yang lebih lama dari 12 hari.
2. Perlu dilakukan fraksinasi dan isolasi kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antihiperurisemia dari ekstrak metanol biji juwet.
3. Perlu dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia dengan efek urikosurik pada ekstrak metanol biji juwet.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alpiansyah, A. 2015. Antihyperuricemia Potential of *Sida rhombifolia* L. as A Treatment for Gout. *Journal Majority*. Vol. 4 (3): 9-13.
- Alsultanee, I. R., Ewadh, M. J., dan Mohammed, M. F. 2014. Novel Natural Anti Gout Medication Extract from *Momdica charantia*. *Journal of Natural Sciences Research*. Vol. 4 (17): 16-23.
- Annisya, Rizki. 2011. “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Buah Juwet (*Syzygium cumini*) terhadap Penurunan Jumlah Sel Hati Nekrosis dan Apoptosis pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Terinduksi Isoniazid”. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Ariev, A. L., Kunitskaya, N. M., dan Kozina, L. S. 2013. New Data on Gout and Hyperuricemia: Incidence Rates, Risk Factors and Aging-Associated Manifestations. *Advances in Gerontology*. Vol. 3 (2): 138-141.
- Arifin, Helmi, Anggraini, Nelvi, Handayani, Dian, dan Rasyid. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr. *Jurnal Sains Teknologi Farmasi*. Vol. 11 (2): 88-93.
- Ashok, P. K. dan Saini, Bhawana. 2013. HPLC Analysis and Isolation of Rutin from Stem Bark of *Ginkgo biloba* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 2 (4): 68-71.
- Ayyanna, Sekar, Kumar, Narendra, dan Reddy. 2015. Nephrotoxic Effect of Ethanolic Extract of *Syzygium Cumini*. Linn Leaves on Experimental Animals. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*. Vol. 6(8): 678-683.
- Ayyanar M., dan Subash-Babu, P. 2012. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A Review of Its Phytochemical Constituents and Traditional Uses. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Vol. 2 (3): 240-246.
- Ayyida, K. 2014. “Studi Komparasi Aktivitas Antioksidan pada Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) dengan Daun Jambu Air (*Syzygium samarangense* (BL.) Merr et. Perry) Varietas Delima”. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Semarang: Fakultas Ilmu Tarbiyah Dan Keguruan Institut Agama Islam Negeri Walisongo Semarang.

- Berkowitz, Aaron. 2013. *Patofisiologi Klinik*. Tangerang : Binarupa Aksara
- Besral, 2010. *Pengolahan dan Analisa Data-1 Menggunakan SPSS*. Jakarta: Departemen Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Bhusari, M. R. 2014. Antibacterial Activity of *Syzygium cumini* L. (Jambhul) Seed Extract Against Pathogenic Bacteria. *International Journal of Scientific Research*. Vol. 3 (5): 505-506.
- Cendrianti, F., Muslichah, S., dan Ulfa, E. U. 2013. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*.
- Cos, Ying, Calomme, Hu, Cimanga, Poel, Pieters, Vlietinck, dan Berghe. 1998. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *Journal of Natural Products*. Volume 61 (1): 71-76.
- Dalimartha, S. 2003. *Resep Tumbuhan Obat untuk Asam Urat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Darminto, B. 2010. "Khasiat Antihiperurisemia Ekstrak Kulit Batang Mahoni (*Swietenia macrophylla* King) pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley". Tidak Diterbitkan. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Depkes RI. 1980. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Cetakan I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach*. Edisi 7. New York: Mc Graw Hill.
- Dira dan Harmely. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata* Nees), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) secara In Vivo. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*.
- Fitrya dan Muharni. 2014. Efek Hipourisemia Ekstrak Etanol Akar Tumbuhan Tunjuk Langit (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *Traditional Medicine Journal*. Vol. 19 (1): 14-18.
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 2. Jakarta: EGC.

- Hamzah, L., Arifin, H., dan Ahmad, A. 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zea Mays* L.) terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Hiperurisemia. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*.
- Harrison, T. R. 2008. *Principles of Internal Medicine*. Edisi 17. New York: Mc Graw Hill.
- Harvey, R. A. dan Ferrier, D. R. 2011. *Biochemistry*. Edisi 5. USA: Lippincott Williams and Wilkins.
- Hayani, M. dan Widyaningsih, W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) sebagai Penurun Kadar Asam Urat Serum Mencit Jantan Galur Swiss. *Prosiding Seminar Nasional "Home Care"*.
- Herliana, Ersi. 2013. *Penyakit Asam Urat Kandas Berkat Herbal*. Jakarta: FMedia.
- Hidayat, Rudy. 2009. Gout dan Hiperurisemia. *Medicinus*. Vol. 22 (1): 47-50.
- Hochberg, Silman, Smolen, Weinblatt, dan Weisman. 2010. *Rheumatology*. Edisi 5. Philadelphia: Elsevier.
- Huang, Shang, Zhang, Li, dan Jiao. 2008. Hypouricemic Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated Mice. *The American Journal of Chinese Medicine*. Vol. 36 (1): 149-157.
- Jusman, S. W. dan Halim, A. 2009. Oxidative Stress in Liver Tissue of Rat Induced by Chronic Systemic Hypoxia. *Makara Kesehatan*. Vol. 13 (1): 34-38.
- Juwita, D. A., Arifin, H., dan Handayani, P. 2014. Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (*Apium Graveolens* L.) terhadap Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan Hiperurisemia. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*.
- Karthic, Kirthiram, Sadasivam, dan Thayumanavan. 2008. Identification of  $\alpha$  Amylase Inhibitors from *Syzygium cumini* Linn Seeds. *Indian Journal of Experimental Biology*. Vol. 46: 677-680.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., dan Trevor, A. J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 12. New York: Mc Graw Hill Medical.

- Kumar, A., Padmanabhan, N., dan Krishan, M. R. V. 2007. Central Nervous System Activity of *Syzygium cumini* Seed. *Pakistan Journal of Nutrition*. Vol. 6 (6): 698-700.
- Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Kumar, Aravindan, Padmanabhan, dan Krishan. 2008a. Anti-inflammatory Activity of *Syzygium cumini* Seed. *African Journal of Biotechnology*. Vol. 7 (8): 941-943.
- Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Aravindan, Padmanabhan, dan Krishan. 2008b. Anti-diabetic Activity of *Syzygium cumini* and Its Isolated Compound against Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 2 (9): 246-249.
- Kumar, Mastan, Reddy, Reddy, Raghunandan, dan Chaitanya. 2008c. Anti-arthritis Property of the Methanolic Extract of *Syzygium cumini* Seeds. *International Journal of Integrative Biology*. Vol. 4 (1): 55-61.
- Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Aravindan, Padmanabhan, dan Krishan. 2009. Phytochemicals Investigation on a Tropical Plant, *Syzygium cumini* from Kattuppalayam, Eroda District, Tamil Nadu, South India. *Pakistan Journal of Nutrition*. Vol. 8 (1): 83-85.
- Kumar, S. dan Pandey, A. K. 2015. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*. Vol. 2013: 1-16.
- Kurniari, P. K., Kambayana, G., dan Putra, T. R. 2011. Hubungan Hiperurisemia dan *Fraction Uric Acid Clearance* di Desa Tenganan Pegringsingan Karangasem Bali. *Jurnal Penyakit Dalam*. Vol. 12 (2): 77-80.
- Lin, Chen, Liang, dan Lin. 2002. Molecular Modeling of Flavonoids that Inhibits Xanthine Oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Vol. 294: 167-172.
- Lin, Huang, Lin, Hour, Ko, Yang, dan Pu. 2010. Xanthine Oxidase Inhibitory Terpenoids of *Amentotaxus Formosana* Protect Cisplatin-Induced Cell Death by Reducing Reactive Oxygen Species (ROS) in Normal Human Urothelial and Bladder Cancer Cells. *Phytochemistry*. Vol. 71: 2140-2146.
- Manampiring, A. E., dan Bodhy, W. 2011. *Prevalensi Hiperurisemia pada Remaja Obese di Kota Tomohon*. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Misnadiarly. 2007. *Rematik : Asam Urat, Hiperurisemia, Arthritis Gout*. Jakarta : Pustaka Obor Populer.

- Mo, Zhou, Lv, Hu, Zhang, dan Kong. 2007. Hypouricemic Action of Selected Flavonoids in Mice: Structure-activity Relationships. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. Vol. 30: 1551–1556.
- Modi, Patel, Shah, dan Nayak, B. S. 2010. Pharmacognostic Studies of the Seed of *Syzygium cumini* Linn. *Pharma Science Monitor*. Vol. 1 (1): 20-26.
- Mudiana, D. 2007. Perkecambahan *Syzygium cumini* (L.) Skeels. *Biodiversitas*. Vol. 8 (1): 39-42.
- Muhtadi, Suhendi, Nurcahyanti, dan Sutrisna. 2014. Uji Praklinik Antihiperurisemia secara *In Vivo* pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Walp) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Biomedika*. Vol. 6 (1): 17-23.
- Milugo, Omosa, Ochanda, Owuor, Wamunyokoli, Oyugi dan Ochieng. 2013. Antagonistic Effect of Alkaloids and Saponins on Bioactivity in The Quinine Tree (*Rauvolfia caffra* sond.): Further Evidence to Support Biotechnology in Traditional Medicinal Plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 13: 1-6.
- Murray, R. K., Granner, D. K., dan Rodwell, V. W. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Terjemahan oleh Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC.
- Nair, L. K., Begum, M., dan S., Geetha. 2013. Invitro-Antioxidant Activity of the Seed and Leaf Extracts of *Syzygium cumini*. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*. Vol. 7 (1): 54-62.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Oliveira, E. P. dan Burini, R. C. 2012. High Plasma Uric Acid Concentration: Causes and Consequences. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. Vol. 4 (12): 1-7.
- Pacher, P., Nivorozhkin, A., dan Szabo, C. 2006. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half A Century After the Discovery of Allopurinol. *Pharmacol*. Vol. 58 (1): 87–114.
- Pokhrel, Yadaf, Jha, Parajuli, dan Pokharel. 2015. Estimation of Serum Acid in Cases of Hyperuricaemia and Gout. *Journal Nepal Medicinal Association*. Vol. 51 (181): 15-20.
- Price, S. A. dan Wilson, L. MC. 2005. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 6. Terjemahan oleh Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC.


- Purwaningsih, T. 2010. "Faktor-Faktor Risiko Hiperurisemia (Studi Kasus Di RSUD Kardinah Kota Tegal)". Tidak Diterbitkan. Tesis. Semarang: Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.
- Ramya, S., Neethirajan, K., dan Jayakumararaj, R. 2012. Profile of Bioactive Compounds in *Syzygium cumini* - A Review. *Journal of Pharmacy Research*. Vol. 5 (8): 4548-4553.
- Rohini, D. 2013. An Invitro Study on Inhibition of Tyrosinase and Xanthine Oxidase by Alkaloid Rich Fraction from *Indigofera Aspalathoides*. *International Journal of Ethnomedicine and Pharmacological Research*. Vol. 1 (1): 47-51.
- Rukmana, Dipta. 2010. "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skell) dalam Darah Mencit Hiperurisemia". Tidak Diterbitkan. Skripsi. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Schlesinger, Naomi. 2005. Diagnosis of Gout: Clinical, Laboratory, and Radiologic Findings. *The American Journal of Managed Care*. Vol. 11 (15): 443-450.
- Shandhar, Kumar, Prasher, Tiwari, Salhan, dan Sharma. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1 (1): 25-41.
- Sharma, Viswanath, Salunke, dan Roy. 2008. Effects of Flavonoid-Rich Extract from Seeds of *Eugenia jambolana* (L.) on Carbohydrate and Lipid Metabolism in Diabetic Mice. *Food Chemistry*. Vol. 110: 697-705.
- Sharma, Mehta, Mehta, Nagar, dan Mishra, A. 2012. A Review on Pharmacological Activity of *Syzygium cumini* Extracts Using Different Solvent and Their Effective Doses. *International Research Journal of Pharmacy*. Vol. 3 (12): 54-58.
- Sigma Aldrich. 2006. *Certificate of Analysis Potassium Oxonate*. [serial online]. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/156124?lang=en&region=ID> [27 Desember 2015].
- Simarmata, Y. B. C., Saragih, A., dan Bahri S. 2012. Efek Hipourikemia Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada Mencit Jantan Hipouricemia. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. Vol. 1 (1): 21-28.
- Smith, E., dan March, L. 2015. Global Prevalence of Hyperuricemia : A Systematic Review of Population Based Epidemiological Studies. *Arthritis Rheumatol*. Vol. 67 (10).





- Suhendi, Nurcahyanti, Muhtadi, dan Sutrisna. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol. 22 (2): 77-84.
- United States Departement of Agriculture. 2015. Natural Resources Conservation Service : Plant Profile Classification *Syzygium cumini*. [serial online]. [http : http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=SYCU](http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=SYCU) [25 Desember 2015].
- Utami, P. dan Tim Lentera. 2002. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Rematik dan Asam Urat*. Depok: Agromedia Pustaka.
- Xu, Zhao, Yang, Wang dan Zhao. 2014. A New Cycloartane-Type Triterpenoid Saponin Xanthine Oxidase Inhibitor from *Homonoia riparia*. *Molecules*. Vol. 19: 13422-13431.
- Wahyuningsih, Yulinah, Sukrasno, dan Karina. 2015. Efek Antihiperurikemia Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih Wistar Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*. Vol. 2 (1): 4-7.
- Watson, R. R. dan Preedy, V. R. 2012. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes*. USA : Elsevier.
- Zhao, Yang, Lu, Liao dan Liao. 2009. Uricase Based Methods for Determination of Uric Acid in Serum. *Microchim Acta*. Vol. 164: 1-6.
- Zhu, Wang, Kong, Yang, dan Zhang. 2004. Effects of *Biota orientalis* Extract and Its Flavonoid Constituents, Quercetin and Rutin on Serum Uric Acid Levels in Oxonate-Induced Mice and Xanthine Dehydrogenase and Xanthine Oxidase Activities in Mouse Liver. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 93: 133–140.

## LAMPIRAN

### LAMPIRAN A. Hasil Determinasi Tumbuhan Juwet

 **LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)  
**UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN**  
**KEBUN RAYA PURWODADI**  
Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163  
Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046, Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046  
website: <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>

   
CERT NO. : 105-007-0-14  
ISO 9001 : 2008  
Kontrol Akreditasi Internasional  
Lembaga Sertifikasi Sistem Mutu  
LSM 043-0N

---

**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI**  
No. 1420 /IPH.6/HM/X/2015

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

**Ika Nur Masruroh, NIM : 122210101040**

Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 16 Oktober 2015, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume I, tahun 1963, halaman 340 dan buku PROSEA ( Plants Resources of South-East Asia ) No 2; Edible fruits and nuts, editor E.W.M.Verheij dan R.E . Coronel, tahun 1992, halaman 294, nama ilmiahnya adalah :


Genus : *Syzygium*  
Species : *Syzygium cumini* (L.) Skeels

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVIII, klasifikasinya adalah sebagai berikut :

Divisio : *Magnoliophyta*  
Class : *Magnoliopsida*  
Subclass : *Rosidae*  
Ordo : *Myrtales*  
Family : *Myrtaceae*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 22 Oktober 2015  
An.Kepala  
Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,

  
Deden Mudiana, S.Hut, M.Si

**LAMPIRAN B. Data Rendemen Ekstrak Metanol Biji Juwet**

Berat wadah + ekstrak metanol = 128,75 g

Berat wadah = 78,38 g

Berat ekstrak metanol = 50,37 g

$$\begin{aligned}\text{Rendemen ekstrak metanol} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk awal}} \times 100\% \\ &= \frac{50,37 \text{ g}}{400 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 12,3925 \%\end{aligned}$$

## LAMPIRAN C. Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Hewan Uji

### C.1 Dosis Jus Hati Ayam

Volume jus hati ayam 0,5ml tiap 20gBB mencit

Misal : Berat badan mencit 23 g, maka :

$$\text{Volume pemberian jus hati ayam tiap mencit} \rightarrow \frac{0,5 \text{ ml}}{20 \text{ g}} = \frac{x}{23 \text{ g}}$$

$$x = 0,575 \text{ ml}$$

### C.2 Kalium Oksonat (250 mg/kgBB)

Dosis kalium oksonat 250 mg/kgBB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Volume pemberian tiap 1 g BB = 0,01 ml

$$\text{Dosis kalium oksonat untuk mencit 20 g} \rightarrow \frac{250 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian kalium oksonat tiap mencit} \rightarrow \frac{1 \text{ g BB}}{0,01 \text{ ml}} = \frac{20 \text{ g}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml}$$

Maka : Volume pemberian kalium oksonat tiap mencit = BB x Volume pemberian

### C.3 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)

Misal : Sediaan mucilago CMC Na 1% = 1 g/100 ml

Volume pemberian 0,01 ml

Berat badan mencit 20 g, maka :

Volume pemberian CMC Na 1% tiap mencit = BB x volume pemberian

#### C.4 Kelompok Kontrol Positif (Allopurinol 10 mg/kgBB)

Dosis allopurinol 10 mg/kgBB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Volume pemberian tiap 1 g BB = 0,01 ml

$$\text{Dosis allopurinol untuk mencit 20 g} \rightarrow \frac{10 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 0,2 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian suspensi allopurinol tiap mencit} \rightarrow \frac{1 \text{ g BB}}{0,01 \text{ ml}} = \frac{20}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml}$$

Maka : Volume pemberian allopurinol tiap mencit = BB x Volume pemberian

#### C.5 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 200 mg/kgBB

Dosis ekstrak 200 mg/kgBB tikus

Misal : Berat badan mencit 20 g

Volume pemberian tiap 1 g BB = 0,01 ml

$$\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g BB}}$$

$$x = 40 \text{ mg} \rightarrow \text{untuk tikus 200 g BB}$$

Konversi dosis tikus (200 g BB) ke mencit (20 g BB) adalah 0,14

Dosis ekstrak untuk mencit 20 g = 40 mg x 0,14

$$= 5,6 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian suspensi ekstrak tiap mencit} \rightarrow \frac{1 \text{ g BB}}{0,01 \text{ ml}} = \frac{20 \text{ g}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml}$$

Maka : Volume pemberian ekstrak tiap mencit = BB x Volume pemberian

### C.6 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 400 mg/kgBB

Dosis ekstrak 400 mg/kgBB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Volume pemberian tiap 1 g BB = 0,01 ml

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g BB}}$$

$$x = 80 \text{ mg} \rightarrow \text{untuk tikus 200 g BB}$$

Konversi dosis tikus (200 g BB) ke mencit (20 g BB) adalah 0,14

Dosis ekstrak untuk mencit 20 g = 80 mg x 0,14

$$= 11,2 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian suspensi ekstrak tiap mencit} \rightarrow \frac{1 \text{ g BB}}{0,01 \text{ ml}} = \frac{20 \text{ g}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml}$$

Maka : Volume pemberian ekstrak tiap mencit = BB x Volume pemberian.

### C.7 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 800 mg/kgBB

Dosis ekstrak 800 mg/kgBB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Volume pemberian tiap 1 g BB = 0,01 ml

$$\frac{800 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g BB}}$$

$$x = 160 \text{ mg} \rightarrow \text{untuk tikus 200 g BB}$$

Konversi dosis tikus (200 g BB) ke mencit (20 g BB) adalah 0,14

Dosis ekstrak untuk mencit 20 g = 160 mg x 0,14

$$= 22,4 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian suspensi ekstrak tiap mencit} \rightarrow \frac{1 \text{ g BB}}{0,01 \text{ ml}} = \frac{20 \text{ g}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml}$$

Maka : Volume pemberian ekstrak tiap mencit = BB x Volume pemberian.

**LAMPIRAN D. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia pada Hewan Uji****D.1 Kelompok Kontrol Normal (Tanpa Perlakuan)**

Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)
	Hari ke-12
1	3,71
2	3,47
3	3,35
4	2,35
Rata-rata ± SD	3,22 ± 0,60

**D.2 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)**

Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)
	Hari ke-12
1	4,97
2	4,82
3	4,71
4	4,26
Rata-rata ± SD	4,69 ± 0,31

**D.3 Kelompok Kontrol Positif (Allopurinol 10 mg/kg BB)**

Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)
	Hari ke-12
1	0,82
2	0,65
3	0,65
4	0,59
Rata-rata ± SD	0,68 ± 0,10

**D.4 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 200 mg/kg BB**

Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)
	Hari ke-12
1	4,19
2	4,18
3	3,57
4	3,29
Rata-rata $\pm$ SD	3,81 $\pm$ 0,45

**D.5 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 400 mg/kg BB**

Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)
	Hari ke-12
1	2,93
2	2,50
3	2,47
4	2,41
Rata-rata $\pm$ SD	2,58 $\pm$ 0,24

**D.6 Kelompok Uji Ekstrak Metanol Biji Juwet 800 mg/kg BB**

Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)
	Hari ke-12
1	3,90
2	3,38
3	3,35
4	3,27
Rata-rata $\pm$ SD	3,48 $\pm$ 0,29



## LAMPIRAN E. Hasil Uji One Way Anova

### E.1 Uji Normalitas

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KadarAsamUrat	Kontrol normal	.336	4	.	.847	4	.216
	kontrol negatif	.276	4	.	.913	4	.500
	kontrol positif	.359	4	.	.848	4	.219
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.296	4	.	.851	4	.229
	ekstrak dosis 400 mg/kg BB	.378	4	.	.773	4	.062
	ekstrak dosis 800 mg/kg BB	.380	4	.	.776	4	.065

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan : Nilai signifikansi yang didapat dari masing-masing kelompok perlakuan sebesar  $p > 0,05$ . Hal ini menunjukkan data yang normal.

### E.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

KadarAsamUrat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.262	5	18	.092

Keterangan : Nilai signifikansi yang didapat dari masing-masing kelompok perlakuan sebesar  $p > 0,05$ . Hal ini menunjukkan data yang homogen.

### E.3 ANOVA

ANOVA					
KadarAsamUrat					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	37.285	5	7.457	55.628	.000
Within Groups	2.413	18	.134		
Total	39.698	23			

Keterangan : Dari uji *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi  $p < 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan.

## E.4 Uji Post Hoc LSD

### Multiple Comparisons

KadarAsamUrat  
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol normal	kontrol negatif	-1.47000*	.25889	.000	-2.0139	-.9261
	kontrol positif	2.54250*	.25889	.000	1.9986	3.0864
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-.58750*	.25889	.036	-1.1314	-.0436
	ekstrak dosis 400 mg/kg BB	.64250*	.25889	.023	.0986	1.1864
	ekstrak dosis 800 mg/kg BB	-.25500	.25889	.338	-.7989	.2889
kontrol negatif	Kontrol normal	1.47000*	.25889	.000	.9261	2.0139
	kontrol positif	4.01250*	.25889	.000	3.4686	4.5564
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.88250*	.25889	.003	.3386	1.4264
	ekstrak dosis 400 mg/kg BB	2.11250*	.25889	.000	1.5686	2.6564
	ekstrak dosis 800 mg/kg BB	1.21500*	.25889	.000	.6711	1.7589
kontrol positif	Kontrol normal	-2.54250*	.25889	.000	-3.0864	-1.9986
	kontrol negatif	-4.01250*	.25889	.000	-4.5564	-3.4686
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-3.13000*	.25889	.000	-3.6739	-2.5861
	ekstrak dosis 400 mg/kg BB	-1.90000*	.25889	.000	-2.4439	-1.3561
	ekstrak dosis 800 mg/kg BB	-2.79750*	.25889	.000	-3.3414	-2.2536
ekstrak dosis 200 mg/kg BB	Kontrol normal	.58750*	.25889	.036	.0436	1.1314
	kontrol negatif	-.88250*	.25889	.003	-1.4264	-.3386
	kontrol positif	3.13000*	.25889	.000	2.5861	3.6739
	ekstrak dosis 400 mg/kg BB	1.23000*	.25889	.000	.6861	1.7739
	ekstrak dosis 800 mg/kg BB	.33250	.25889	.215	-.2114	.8764
ekstrak dosis 400 mg/kg BB	Kontrol normal	-.64250*	.25889	.023	-1.1864	-.0986
	kontrol negatif	-2.11250*	.25889	.000	-2.6564	-1.5686
	kontrol positif	1.90000*	.25889	.000	1.3561	2.4439
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-1.23000*	.25889	.000	-1.7739	-.6861
	ekstrak dosis 800 mg/kg BB	-.89750*	.25889	.003	-1.4414	-.3536
ekstrak dosis 800 mg/kg BB	Kontrol normal	.25500	.25889	.338	-.2889	.7989
	kontrol negatif	-1.21500*	.25889	.000	-1.7589	-.6711
	kontrol positif	2.79750*	.25889	.000	2.2536	3.3414
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-.33250	.25889	.215	-.8764	.2114
	ekstrak dosis 400 mg/kg BB	.89750*	.25889	.003	.3536	1.4414

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Keterangan: Dari hasil uji *post hoc* LSD menunjukkan perbedaan signifikansi pada masing-masing kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif dan ketiga kelompok uji didapatkan nilai  $p < 0,05$ . Kontrol positif dengan ketiga kelompok uji juga menunjukkan nilai  $p < 0,05$ . Ketiga kelompok uji terdiri dari tiga dosis yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB. Pada dosis 400 mg/kg BB menunjukkan nilai  $p < 0,05$  bila dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB. Sedangkan pada kelompok dosis 200 mg/kg BB dengan 800 mg/kg BB didapatkan nilai  $p > 0,05$ . Dari data tersebut telah dikathui bahwa nilai  $p < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan aktivitas antihiperurisemia yang signifikan dan nilai  $p > 0,05$  menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan atau memiliki aktivitasnya hampir sama.