



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK METANOL KULIT
BATANG JUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) PADA MENCIT JANTAN
GALUR Balb-C YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT**

SKRIPSI

Oleh

Khurmatul Walidah Tahta Alfina

NIM 122210101009

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2016



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK METANOL KULIT
BATANG JUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) PADA MENCIT JANTAN
GALUR Balb-C YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT**

SKRIPSI

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

Oleh

Khurmatul Walidah Tahta Alfina

NIM 122210101009

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2016

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT Tuhan yang Maha Esa dan Nabi Muhammad SAW;
2. Ibunda Nur Hasanah dan Ayahanda Fatkur Rozi, S. PdI., S. Pd. tercinta, terima kasih atas dorongan moril, materi, doa, dan kasih sayang yang senantiasa mengiringi setiap langkahku;
3. Adik-adikku Khamizul Fuadi, Ahmad Jauhar Nehru Ashshof dan seluruh keluarga besarku di Gresik atas doa dan motivasi untuk mencapai kesuksesanku;
4. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya dengan penuh kesabaran untuk menjadikan saya manusia yang berilmu dan bertakwa;
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Tiada suatu usaha yang besar akan berhasil tanpa dimulai dari usaha yang kecil.^{*)}

Education is the most powerful weapon which you can use to change the world
(Nelson Mandela).^{**)}

^{*)} Joeniarto, 1967 dalam Mulyono, E. 1998. *Beberapa Permasalahan Implementasi Konvensi Keanekaragaman Hayati dalam Pengelolaan Taman Nasional Meru Betiri*. Tesis magister, tidak dipublikasikan.

^{**)} Privitera, G. J. 2014. *Getting Into Graduate School A Comprehensive Guide for Psychology and the Behavioral Sciences*. New York: St. Bonaventure University

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Khurmatul Walidah Tahta Alfina

NIM : 122210101009

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C yang Diinduksi Kalium Oksonat” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 24 Mei 2016

Yang menyatakan,

Khurmatul Walidah Tahta Alfina

NIM 122210101009

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK METANOL KULIT
BATANG JUWET (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) PADA MENCIT JANTAN
GALUR Balb-C YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT**

Oleh

Khurmatul Walidah Tahta Alfina

NIM 122210101009

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 Kulit Batang Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C yang Diinduksi Kalium Oksonat” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 24 Mei 2016

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbing

Pembimbing Utama,

Pembimbing Anggota,

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

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

NIP 197305132005012001

NIP 198407122008122002

Tim Penguji

Penguji I,

Penguji II,

Fransiska Maria C., S. Farm., M. Farm., Apt.

Ari Satia N., S. F., GdipSc, M. Sc-Res, Ph. D., Apt.

NIP 198404062009122008

NIP 197807212003121001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

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

NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet *Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C yang Diinduksi Kalium Oksonat; Khurmatul Walidah Tahta Alfina, 122210101009; 2016; 69 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Perkembangan zaman yang terjadi saat ini membawa berbagai perubahan dalam kehidupan, seperti perubahan yang berhubungan dengan pola dan gaya hidup modern di masyarakat. Hal ini dapat memicu terjadinya kelainan metabolik, salah satunya adalah hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan tingginya kadar asam urat dalam darah, yakni lebih dari 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita. Prevalensi hiperurisemia yang terjadi di Indonesia dalam *Global Burden of Diseases* (GBD) adalah sebesar 18%. Pengobatan hiperurisemia saat ini dilakukan dengan pemberian obat-obatan sintetik. Namun akibat efek samping jangka panjang yang ditimbulkan, maka masyarakat selalu berupaya untuk mencari alternatif pengobatan lain yang memiliki efek samping minimal, misalnya pengobatan dengan bahan alam. Salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia adalah juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol kulit batang juwet dan menentukan apakah terdapat pengaruh perbedaan pemberian dosis terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat. Pengujian aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol kulit batang juwet dalam penelitian ini menggunakan hewan coba mencit jantan galur Balb-C yang sengaja dibuat hiperurisemia melalui pemberian diet tinggi purin (emping melinjo dan jus hati ayam) serta induksi kalium oksonat. Penelitian dilakukan selama

12 hari dengan menggunakan 24 ekor mencit dan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan (masing-masing kelompok perlakuan 4 ekor).

Pemberian sediaan uji dilakukan selama 7 hari yaitu hari ke-5 hingga hari ke-12 penelitian. Pada hari ke-12 dilakukan pengambilan darah, selanjutnya darah yang didapatkan diambil serumnya untuk dilakukan pengukuran kadar asam urat darah. Pengukuran kadar asam urat darah menggunakan alat fotometer Biolyzer 100. Hasil yang didapatkan berupa kadar asam urat darah dalam satuan mg/dl. Rata-rata kadar asam urat darah pada kelompok normal, kontrol positif, dan kontrol negatif yaitu masing-masing 3,22 mg/kg BB, 0,68 mg/kg BB, dan 4,46 mg/kg BB, sedangkan rata-rata kadar asam urat darah pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB yaitu 2,60 mg/kg BB, 2,59 mg/kg BB, dan 3,74 mg/kg BB.

Berdasarkan analisis menggunakan *One way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji *Least Significant Different (LSD)* menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif, sedangkan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 300 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit batang juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia yang ditunjukkan dengan penurunan kadar asam urat darah hewan coba jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, namun aktivitas antihiperurisemia yang ditunjukkan tidak sebanding dengan kelompok kontrol positif. Senyawa aktif yang diduga memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia adalah flavonoid. Namun untuk membuktikan aktivitasnya, diperlukan penelitian lebih lanjut menggunakan fraksinasi ataupun isolasi.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala limpahan rahmat, anugerah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C yang Diinduksi Kalium Oksonat.” Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk dapat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Indah Purnama Sari, S. Farm., M. Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik; yang telah memberikan motivasi dan semangat belajar selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu Siti Muslichah, S. Si., M. Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Indah Yulia N, S. Farm., M. Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Anggota; yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam membantu penulisan skripsi ini;
4. Ibu Fransiska Maria C., S. Farm., M. Farm., Apt. dan Bapak Ari Satia N., S. F., GdipSc, M. Sc-Res, Ph. D., Apt., selaku Dosen Penguji; yang telah memberikan bantuan, saran, waktu, dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini;
5. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya;
6. Pada teknisi labotarorium, Mbak Anggra, Bu Widi, Mbak Dini, dan Mbak Indri yang telah banyak membantu selama proses penelitian;

7. Ibunda Nur Hasanah dan Ayahanda Fatkur Rozi, S. PdI., S. Pd. tercinta yang telah memberikan kasih sayang, perhatian, dukungan, motivasi, serta doanya selama ini;
8. Adikku Khamizul Fuadi dan Ahmad Jauhar Nehru Ashshof yang selalu memberikan semangat selama ini;
9. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi, atas ilmu yang telah diberikan;
10. Teman seperjuangan skripsiku TIM JUWET (Ika Nur Masruroh, Siti Rohmatillah, dan Ucik Prastasiwi), TIM JAHE MERAH SIDAGURI (Aulia Putri Kandy dan Kinanthi Putri R.) atas kerja sama dan bantuannya hingga skripsi ini selesai;
11. Saudara CIWI-CIWI Pring Kuning 2012: Chici, Nazila, Putri, dan Ayu yang selalu memberikan semangat, keceriaan, dan dukungan selama ini;
12. Keluarga besar PETRUK ROLAS Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi;
13. Teman-temanku di kos Baturaden VI/53: Iin, Mbak Andin, Della, dan Mbak Eca yang telah memberi semangat dan menjadi keluargaku selama ini;
14. Teman-teman KKN 130: Agnes, Evi, Inis, Uyunga, Yuniar, Anggi, Yahya, Bagas, Mas Soultan;
15. Saudara-saudaraku di MPA Pring Kuning yang telah memberikan ilmu, semangat, pengalaman, kebersamaan, dan menjadi keluargaku selama ini;
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala saran dan kritik yang membangun dari semua pihak guna kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat.

Penulis

Jember, 24 Mei 2016

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMBUNG	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Tanaman Juwet	5
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Deskripsi Tanaman	6

2.1.3	Kegunaan Juwet	6
2.1.4	Kandungan Kimia	8
2.1.5	Penelitian yang Telah Dilakukan	9
2.2	Tinjauan tentang Asam Urat	10
2.2.1	Asam Urat	10
2.2.2	Hiperurisemia	12
2.2.3	Etiologi dan Patofisiologi	13
2.2.4	Faktor Risiko	13
2.2.5	Epidemiologi	17
2.2.6	Penatalaksanaan	17
2.3	Tinjauan tentang Flavonoid sebagai Penghambat Xantin Oksidase.....	21
2.4	Tinjauan tentang Kalium Oksonat	23
2.5	Tinjauan tentang Metode Penentuan Kadar Asam Urat	24
BAB 3.	METODE PENELITIAN	25
3.1	Jenis Penelitian	25
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.3	Rancangan Penelitian	25
3.4	Jumlah Sampel	26
3.5	Bahan dan Alat Penelitian	27
3.5.1	Bahan Penelitian	27
3.5.2	Alat Penelitian	27
3.5.3	Hewan Uji	27
3.6	Variabel Penelitian	28
3.6.1	Variabel Bebas	28
3.6.2	Variabel Terikat	28
3.6.3	Variabel Terkendali	28
3.7	Definisi Operasional	28

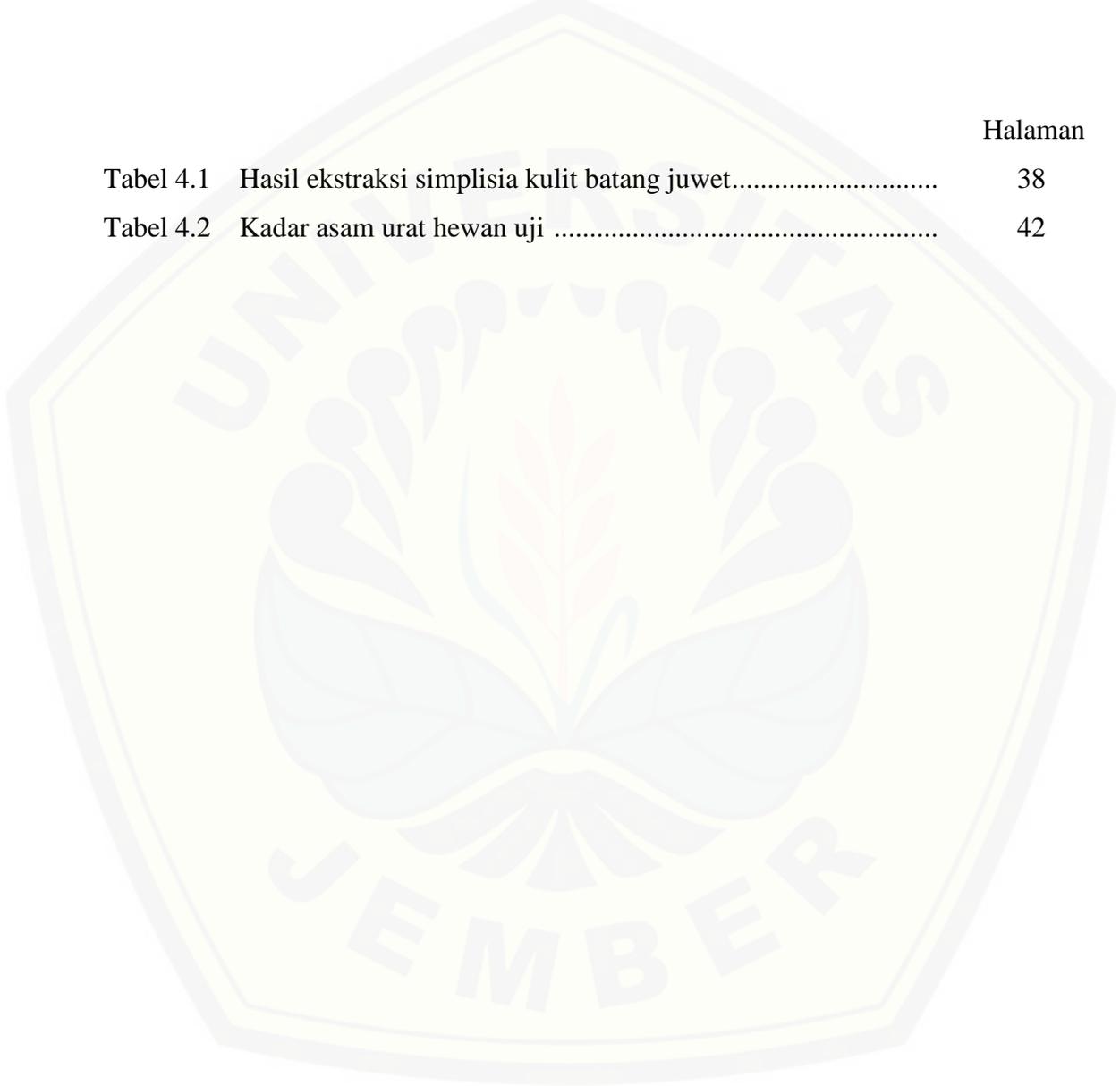
3.8 Prosedur Penelitian	28
3.8.1 Identifikasi Tanaman	29
3.8.2 Preparasi Kulit Batang Juwet	29
3.8.3 Ekstraksi Kulit Batang Juwet	29
3.8.4 Penyiapan Mencit Hiperurisemia	30
3.8.5 Penentuan Dosis Bahan Uji	30
3.8.6 Pembuatan Larutan CMC Na 1%	31
3.8.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Batang Juwet	31
3.8.8 Pembuatan Suspensi Allopurinol 10 mg/kg BB.....	31
3.8.9 Pembuatan Suspensi Kalium Oksonat 250 mg/kg BB..	31
3.8.10 Pembuatan Sediaan Jus Hati Ayam	31
3.8.11 Pembuatan Sediaan Emping Melinjo	32
3.8.12 Pelaksanaan Pengujian	32
3.8.13 Pengambilan Darah	33
3.8.14 Pengukuran Kadar Asam Urat	33
3.9 Analisis Data	34
3.10 Skema Kerja	35
3.10.1 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Juwet	35
3.10.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia	36
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Determinasi Tanaman	37
4.2 Ekstraksi	37
4.3 Uji Aktivitas Antihiperurisemia	38
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Morfologi tanaman juwet	7
Gambar 2.2 Kuersetin (a); <i>Myricetin</i> (b); Kaempferol (c)	9
Gambar 2.3 Rumus bangun asam urat.....	10
Gambar 2.4 Pembentukan asam urat	12
Gambar 2.5 Grafik prevalensi berdasarkan umur	14
Gambar 2.6 Grafik prevalensi berdasarkan jenis kelamin dan usia	14
Gambar 2.7 Grafik obesitas	15
Gambar 2.8 Mekanisme penghambatan allopurinol terhadap enzim xantin oksidase	20
Gambar 2.9 Skema reaksi xantin oksidase yang mengkonversi hipoxantin menjadi asam urat	22
Gambar 2.10 Struktur flavonoid	22
Gambar 2.11 Rumus bangun kalium oksonat	23
Gambar 3.1 Rancangan penelitian	25
Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak kulit batang juwet	35
Gambar 3.3 Skema penelitian uji aktivitas antihiperurisemia	36
Gambar 4.1 Kurva rata-rata kadar asam urat darah hewan uji	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil ekstraksi simplisia kulit batang juwet.....	38
Tabel 4.2 Kadar asam urat hewan uji	42



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Determinasi Juwet (<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels).....	55
B. Perhitungan Rendemen Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet (<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeel)	56
C. Data Perhitungan Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Hewan Uji	57
C.1 Dosis Jus Hati Ayam	57
C.2 Sediaan Suspensi Allopurinol 10 mg/kg BB	57
C.3 Sediaan Suspensi Kalium Oksonat 250 mg/kg BB	57
C.4 Sediaan Suspensi CMC Na 1%	58
C.5 Sediaan Suspensi Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet Dosis 150 mg/kg BB	58
C.6 Sediaan Suspensi Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet Dosis 300 mg/kg BB	58
C.7 Sediaan Suspensi Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet Dosis 600 mg/kg BB	59
D. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia pada Hewan Uji	60
E. Hasil Uji <i>One Way</i> ANOVA	61
E.1 Uji Normalitas terhadap Kadar Asam Urat Darah Hewan Uji	61
E.2 Uji Homogenitas terhadap Kadar Asam Urat Darah Hewan Uji..	61
E.3 Uji ANOVA Satu Arah terhadap Kadar Asam Urat Darah Hewan Uji	62
E.4 Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan LSD	63

F. Kandungan Pereaksi Kit untuk Asam Urat (Fluitest® UA)	64
G. Kandungan dan Bahan Baku Pakan Standar (Pelet).....	65
H. Tabel Konversi Perhitungan Dosis Antar Jenis Hewan.....	66
I. Foto dan Gambar	67
I.1 Simplisia Kulit Batang Juwet	67
I.2 Alat-alat Gelas	67
I.3 Neraca Analitik Digital	67
I.4 Ekstraksi dalam <i>Shaker Incubator</i>	67
I.5 Proses Pemekatan Ekstrak menggunakan <i>Rotary Rotavapor</i>	67
I.6 Penyaringan Filtrat dan Residu Ekstrak	67
I.7 Ekstrak Cair Kulit Batang Juwet	68
I.8 Ekstrak Kental Kulit Batang Juwet	68
I.9 Pembuatan Sediaan Emping Melinjo.....	68
I.10 Pembuatan Suspensi CMC Na 1%	68
I.11 Penginduksian Bahan Uji (Oral).....	68
I.12 Pembuatan Kalium Oksonat (Intraperitonal).....	68
I.13 Pengambilan Darah	69
I.14 Sentrifugasi	69
I.15 Pengukuran Kadar Asam Urat menggunakan Fotometer	69

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan zaman yang terjadi saat ini membawa berbagai perubahan dalam kehidupan, seperti perubahan yang berhubungan dengan pola dan gaya hidup modern di masyarakat. Masyarakat saat ini cenderung mengikuti gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat dengan mengkonsumsi makanan-makanan cepat saji dan makanan tinggi akan purin tanpa memperhatikan keseimbangan keduanya. Hal ini dapat memicu terjadinya kelainan metabolik, salah satunya adalah hiperurisemia (Cai *et al.*, 2009).

Hiperurisemia merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan tingginya kadar asam urat dalam darah, yakni lebih dari 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita. Hiperurisemia terjadi akibat adanya peningkatan produksi asam urat (*overproduction*), penurunan ekskresi asam urat (*underexcretion*), atau gabungan keduanya (Dipiro *et al.*, 2008). Beberapa faktor resiko terjadinya hiperurisemia diantaranya adalah obesitas, konsumsi alkohol, hipertensi, diabetes mellitus, gagal ginjal, dan penggunaan obat-obatan seperti diuretik, siklosporin, dan aspirin dosis rendah. Hiperurisemia dapat berkembang menjadi berbagai penyakit seperti *gout*, penyakit kardiovaskular, dan sindrom metabolik lainnya (Liu *et al.*, 2011).

Prevalensi hiperurisemia yang terjadi di Indonesia dalam *Global Burden of Diseases* (GBD) adalah sebesar 18% (Smith *et al.*, 2015). Darmawan dalam Purwaningsih (2010) menyebutkan bahwa di Bandungan (Jawa Tengah) didapatkan angka kejadian hiperurisemia sebesar 17,6%. Prevalensi hiperurisemia di desa Tenganan Pegringsingan Karangasem adalah sebesar 28% dengan 21% pada laki-laki dan 7% pada perempuan (Kurniari *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian yang dilakukan

Liu *et al.* (2011) diketahui bahwa prevalensi hiperurisemia pada pria akan meningkat pada usia 30 tahun dan pada wanita akan meningkat pada usia 50 tahun.

Saat ini pengobatan hiperurisemia dilakukan dengan pemberian obat-obatan sintetik, antara lain probenesid, allopurinol, sulfinpirazon, dan febutaxostat. Penggunaan obat-obatan sintetik dalam jangka panjang sering kali menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti gangguan saluran cerna, mual, muntah, diare, hingga penyakit gangguan darah (leukopenia, trombositopenia, anemia hemolitik, dan anemia aplastik) (BNF, 2011; Katzung *et al.*, 2012). Oleh karena itu masyarakat selalu berupaya untuk mencari alternatif pengobatan lain yang memiliki efek samping minimal, misalnya pengobatan dengan bahan alam. Hal ini didukung oleh sumber daya alam Indonesia yang melimpah khususnya tumbuhan obat. Departemen Kehutanan (2010) menyebutkan bahwa di Indonesia terdapat 940 jenis tumbuhan obat dari 30.000 jenis tumbuhan yang ada di Asia dan 40.000 jenis tumbuhan yang ada di dunia.

Salah satu bahan alam yang digunakan sebagai obat tradisional dalam pengobatan hiperurisemia adalah salam (*Syzygium polyanthum*). Berdasarkan penelitian Restusari *et al.* (2014) menyatakan bahwa salam mengandung senyawa tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, terpen, steroid, dan minyak atsiri yang terdiri dari sitrat dan eugenol. Dalam penelitian tersebut juga disebutkan bahwa fraksi air ekstrak etanol daun salam memberikan pengaruh penurunan kadar asam urat darah pada tikus putih jantan hiperurisemia-diabetes secara signifikan yang dipengaruhi interaksi antara kelompok dosis dan waktu perlakuan. Penelitian lain yang dilakukan Muhtadi *et al.* (2012) menunjukkan bahwa ekstrak tunggal daun salam serta kombinasi ekstrak air daun salam dan biji jinten hitam berpotensi menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit putih jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat.

Berdasarkan prinsip kemotaksonomi yaitu genus yang sama dengan salam, tumbuhan juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) diduga memiliki aktivitas yang sama sebagai antihiperurisemia. Pada penelitian yang dilakukan Rukmana dan Zaini (2012) menunjukkan bahwa terdapat kandungan flavonoid yang sama antara ekstrak etanol 96% daun juwet dengan daun salam dan terbukti mempunyai aktivitas menurunkan

kadar asam urat dalam darah lebih tinggi dari ekstrak etanol 96% daun salam pada mencit hiperurisemia. Selain daun juwet yang memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia, diduga seluruh bagian dari tanaman juwet memiliki aktivitas yang sama sebagai antihiperurisemia, salah satunya yaitu kulit batang juwet.

Penelitian yang dilakukan Kong *et al.* (2007) menyebutkan bahwa terdapat 6 isolat senyawa golongan flavonoid yang aktif dalam uji hiperurisemia dari 15 isolat senyawa golongan flavonoid, diantaranya kuersetin, morin, *myricetin*, kaempferol, apigenin, dan puerarin pada model hewan yang diinduksi kalium oksonat. Kulit batang juwet mengandung 3 senyawa golongan flavonoid dari 6 isolat senyawa golongan flavonoid yang aktif dalam uji hiperurisemia, yaitu kuersetin, *myricetin*, dan kaempferol. Pada bagian-bagian tanaman juwet lainnya juga mengandung senyawa golongan flavonoid yang aktif dalam uji hiperurisemia, namun tidak sebanyak jumlah senyawa yang terdapat dalam kulit batang juwet (Ayyanar dan Subash-Babu, 2012). Berdasarkan penjelasan di atas, maka peneliti memilih kulit batang juwet untuk dilakukan uji aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang didapatkan dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak metanol kulit batang juwet mempunyai aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat?
2. Apakah terdapat pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak metanol kulit batang juwet terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat?

1.3 Tujuan

Penelitian ini memiliki tujuan antara lain :

1. Untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol kulit batang juwet pada mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat.
2. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak metanol kulit batang juwet terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat.

1.4 Manfaat

Adapun manfaat yang didapatkan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1. Uji aktivitas biologi yang dilakukan diharapkan dapat dimanfaatkan untuk pengembangan obat tradisional antihiperurisemia.
2. Menjadi landasan ilmiah untuk penelitian lebih lanjut tentang kulit batang juwet.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Tumbuhan Juwet

Juwet tergolong dalam tumbuhan berbuah yang berasal dari Asia dan Australia tropik yang dapat tumbuh di pekarangan atau tumbuh liar di hutan-hutan. Juwet tumbuh di dataran rendah pada ketinggian 500 mdpl (Dalimartha, 2003), pada daerah yang kering, tanah berpasir, lempung atau daerah batuan kapur (Morton, 1987). Juwet mulai berbunga pada bulan Maret sampai April dan terjadi pembentukan buah selama 32 hari setelah masa berbunga yaitu bulan Mei hingga Juli (Chaudhary dan Mukhophadyay, 2012).

2.1.1 Klasifikasi

Tanaman juwet dalam Plantamor (2008) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels

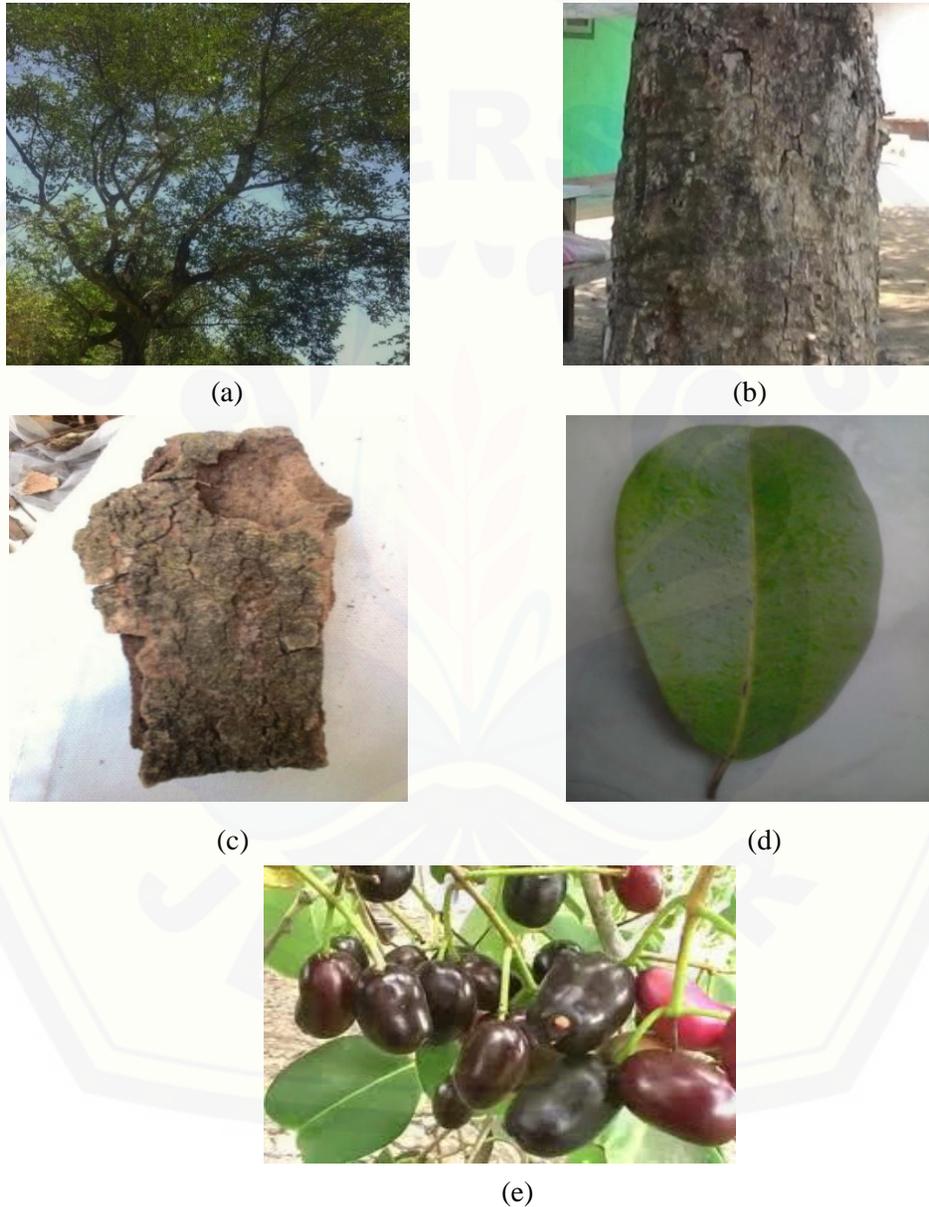
2.1.2 Deskripsi Tumbuhan

Pohon juwet tumbuh kokoh dengan tinggi 10-20 m dengan diameter batang 40-90 cm, berdinging tebal, tumbuhnya bengkok, dan bercabang banyak (Dalimartha, 2003). Kulit kayu yang berada di bagian bawah tanaman memiliki permukaan kasar dan berwarna kelabu tua, sedangkan semakin ke atas akan semakin licin dan berwarna kelabu muda (Verheij dan Coronel, 1997). Daun juwet merupakan daun tunggal dan tebal dengan tangkai daun 1-3,5 cm. Helaian daun lebar bulat memanjang atau bulat telur terbalik dengan pangkal lebar berbentuk baji, tepi rata, pertulangan menyirip, panjang 7-16 cm, lebar 5-9 cm, dan berwarna hijau. Tumbuhan juwet memiliki bunga majemuk berbentuk malai dengan cabang yang berjauhan, tumbuh di ketiak daun, dan di ujung percabangan, kelopak bentuk lonceng berwarna hijau muda, mahkota bentuk bulat telur, benang sari banyak, berwarna putih, dan baunya harum. Buahnya berupa buah buni, lonjong dengan panjang 2-3 cm, ketika masih muda warnanya hijau, setelah masak warnanya merah tua keunguan, rasanya agak asam dan sepat. Berbiji satu dengan bentuk lonjong, keras, dan warnanya putih. Tumbuhan juwet berakar tunggang, bercabang-cabang, dan berwarna coklat muda (Dalimartha, 2003). Morfologi bagian tanaman juwet dapat dilihat pada Gambar 2.1.

2.1.3 Kegunaan Juwet

Pohon juwet terdiri dari biji, buah, daun, bunga, dan kayu yang secara keseluruhan memiliki manfaat, diantaranya berkhasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2 (Dalimartha, 2003). Menurut Savaranam dan Pari (2006) kulit batang juwet memiliki khasiat sebagai *refrigrant*, karminatif, diuretik, serta digunakan untuk mengobati gangguan pencernaan, antihelmintik, obat penurun panas, sembelit, obat sakit perut, dan antibakteri. Dalimartha (2003) juga menyebutkan bahwa kulit batang juwet berkhasiat sebagai peluruh haid. Buah dan biji digunakan untuk mengobati diabetes, faringitis, *spleenopathy*, *urethrorrhea*, dan infeksi bakteri. Penelitian yang dilakukan Ayyanar dan Subash-Babu (2012) menunjukkan bahwa ekstrak biji juwet dapat menurunkan

tekanan darah sampai 34,6% serta dapat menghentikan konversi diastatik pati menjadi gula. Daun juwet memiliki aktivitas antibakteri dan digunakan untuk mengobati diabetes, sembelit, keputihan, *stomachalgia*, demam, gastropati, *strangury*, *dermopathy* serta untuk menghambat keluarnya darah di feses.

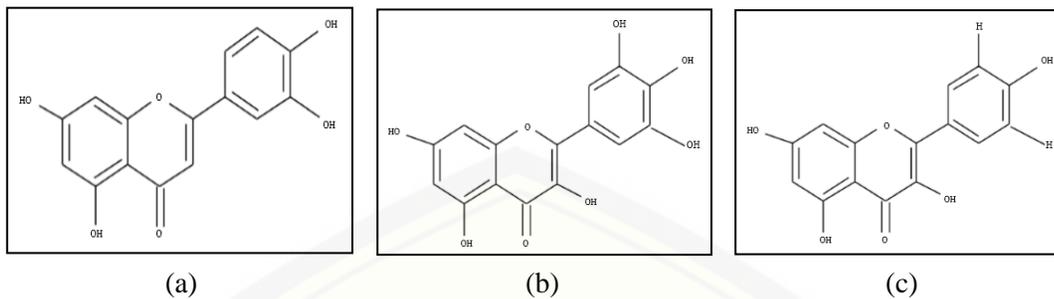


Gambar 2. 1 Morfologi tanaman juwet (a) Pohon Juwet; (b) Morfologi Batang; (c) Kulit Batang; (d) Daun; dan (e) Buah

2.1.4 Kandungan Kimia

Juwet mengandung minyak atsiri, fenol (*methyl-xanthoxylin*), alkaloid (*jambosine*), asam organik, triterpenoid, resin yang berwarna merah tua yang mengandung asam ellagat dan tanin (Dalimartha, 2003). Pada buah, biji, daun, akar, bunga, dan kulit kayu telah teridentifikasi sejumlah konstituen kimia seperti asam asetil oleanolat, tanin, asam galat, asam ellagat, kuersetin, isokuersetin, kaempferol, *myricetin*, flavonol glikosida, triterpenoid, saponin, dan antosianin (Savaranam dan Pari, 2006).

Pada buah juwet mengandung beberapa senyawa kimia yang telah teridentifikasi, diantaranya senyawa penyamak tanin, asam gallus, glikosida, asam galat, antosianin, dan triterpenoid. Identifikasi juga telah dilakukan pada biji juwet, yaitu pada biji juwet mengandung senyawa tanin, asam galat, glukosida *phytomelin*, dan *alfa-phytosterol* yang bersifat antikolestemik, minyak atsiri, alkaloid jambosin, serta triterpenoid (Mahmoud *et al.*, 2001). Ayyanar dan Subash-Babu (2012) menyebutkan bahwa pada daun juwet mengandung glikosida flavonol, kuersetin, *myricetin*, triterpenoid, dan tanin. Sementara itu, pada kulit batangnya teridentifikasi senyawa zat samak, asam galat, alkaloid jambosin dan jambulol, triterpenoid, serta zat tanin (Mahmoud *et al.*, 2001). Penelitian yang dilakukan Sharma *et al.* (2012) menyebutkan bahwa kulit batang juwet kaya akan eugenin dan asam lemak ester. Selain itu pada penelitian yang dilakukan Ayyanar dan Subash-Babu (2012), pada kulit batang juwet telah dilakukan isolasi senyawa asam betulinat, friedelin, epifriedelanol, eugenin dan ester asam lemak dari epifriedelanol, β -sitosterol, kuersetin, kaempferol, *myricetin*, asam galat dan asam ellagat, *bergenins*, dan tanin.



Gambar 2.2 Kuersetin (a); *Myricetin* (b); *Kaempferol* (c) (Ayyanar dan Subash-Babu, 2012)

2.1.5 Penelitian yang Telah Dilakukan

Beberapa bagian dari pohon juwet yaitu biji, buah, daun, dan kayu secara keseluruhan telah banyak dilakukan penelitian, seperti penelitian yang dilakukan Marliani *et al.* (2004) menyebutkan bahwa daun dan buah juwet memiliki kandungan bahan aktif golongan polifenol yang merupakan salah satu sumber antioksidan alami, yang memiliki nilai IC_{50} mendekati vitamin C. Penelitian lain yang dilakukan Annisya (2011) juga menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% biji buah juwet memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang dapat menurunkan jumlah sel hati nekrosis dan apoptosis pada tikus yang diinduksi isoniazid.

Penelitian yang dilakukan Dwiyatmoko (1999) menyatakan bahwa infus daun juwet menunjukkan aktivitas terhadap kadar glukosa plasma, kadar malondialdehid (MDA), aktivitas superoksida dismutase (SOD), dan gambaran histologis sel 3 pankreas pada tikus yang mendapat streptotatosin. Daun juwet juga menunjukkan aktivitas sebagai *immunomodulator* (Susilo *et al.*, Tanpa Tahun).

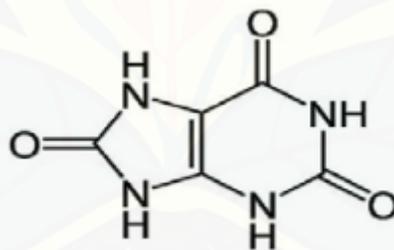
Muruganandan *et al.* (2001) menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% kulit batang juwet memiliki aktivitas anti inflamasi. Pada penelitian lain yang dilakukan Saravanan dan Pari (2006) menunjukkan bahwa ekstrak air kulit batang juwet memiliki aktivitas penurunan glukosa darah, insulin plasma, dan C-peptida pada tikus diabetes yang diinduksi *Streptozotocin*. Selanjutnya pada tahun 2008, Saravanan dan Pari melakukan penelitian lanjutan yang menunjukkan adanya aktivitas hipoglikemik dan

antihyperglykemik. Kandungan senyawa yang memberikan aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah flavonoid yang terkandung pada kulit batang dan biji juwet (Mas'udah *et al.*, 2010). Rukmana dan Zaini (2012) menunjukkan adanya kandungan flavonoid yang sama antara ekstrak daun salam dan juwet yang juga mempunyai aktivitas menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit hiperurisemia.

2.2 Tinjauan tentang Asam Urat

2.2.1 Asam Urat

Asam urat merupakan kristal putih tidak berbau dan tidak berasa yang terbentuk dalam tubuh sebagai hasil akhir metabolisme purin yang sukar larut dalam air, namun larut dalam gliserin dan alkali. Asam urat dapat larut dalam larutan dengan pH tinggi dan dapat dipanaskan hingga suhu 60°C. Rumus bangun asam urat dapat dilihat pada Gambar 2.3.



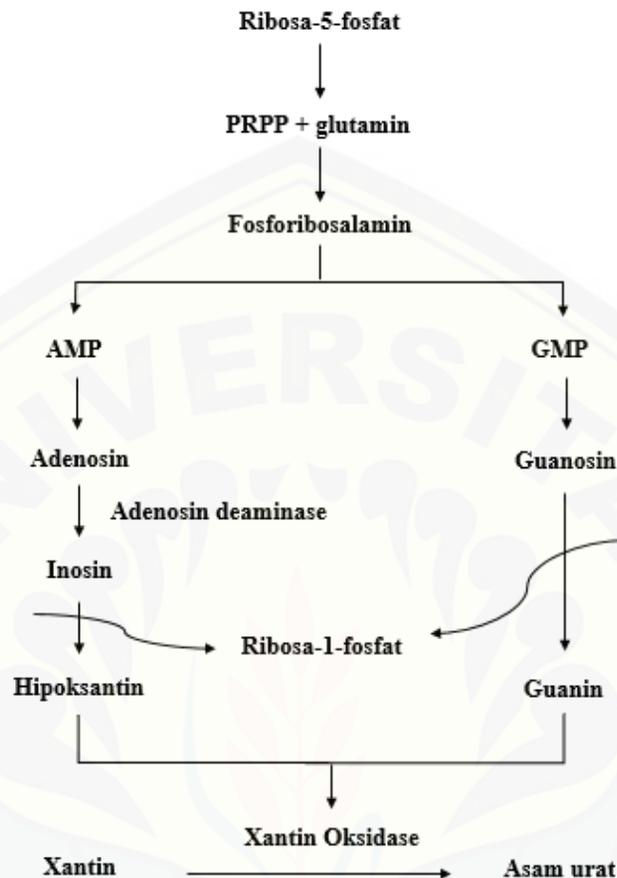
Gambar 2. 3 Rumus bangun asam urat (Katzung *et al.*, 2012)

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin, dimana purin merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA yaitu adenosin dan guanosisin. Ketika terjadi regenerasi sel maka DNA akan mengalami degradasi, yaitu purin akan ikut dikatabolisme menghasilkan produk akhir asam urat. Purin merupakan hasil metabolisme makanan dan asam nukleat endogen yang akan didegradasi oleh enzim xantin oksidase menjadi asam urat (Murray *et al.*, 2003). Di dalam tubuh, proses

metabolisme purin terjadi secara terus-menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga asam urat akan tetap terbentuk dalam jumlah yang substansial walaupun tidak ada asupan purin (Sacher dan McPherson, 2004).

Asam urat dalam tubuh dapat dibedakan menjadi dua, yaitu asam urat endogen dan asam urat eksogen. Asam urat endogen berasal dari perusakan jaringan dan purin, sedangkan asam urat eksogen berasal dari metabolisme makanan yang mengandung senyawa purin, misalnya jeroan, melinjo, daging, kopi, teh, dan kola. Asam urat dibentuk di hepar dan dilepaskan ke dalam peredaran darah yang dapat diekskresikan melalui ginjal atau disimpan di dalam jaringan lunak dan persendian yang akan membentuk endapan yang dinamakan tofi (Murray *et al.*, 2003). Mekanisme pembentukan asam urat secara endogen bermula dari degradasi asam amino membentuk glutamat yang selanjutnya akan dimetabolisme membentuk glutamin. Glutamin selanjutnya akan bereaksi dengan fosforibosil pirofosfat (PRPP) membentuk fosforibosalamine (Mycek *et al.*, 2001). Fosforibosalamine merupakan prekursor bagi pembentukan nukleotida purin. Nukleotida purin yang utama pada manusia adalah adenosin monofosfat (AMP) dan guanosis monofosfat (GMP). Kedua nukleotida ini dipecah menjadi bentuk nukleosida menjadi adenosin dan guanosis. Adenosin akan mengalami deaminase menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Selanjutnya inosin dan guanosis akan dikatalisis oleh nukleotida purin fosforilase sehingga akan melepaskan senyawa ribosa-1-fosfat dan basa purin. Setelah itu, enzim xantin oksidase akan mengubah hipoxantin dan enzim guanase akan mengubah guanin menjadi xantin dan akhirnya xantin diubah menjadi asam urat (Murray *et al.*, 2003). Mekanisme pembentukan asam urat dapat dilihat pada Gambar 2.4.

Kadar asam urat serum manusia berkisar antara 3-7 mg/dl dan dapat mengalami peningkatan mencapai 10 mg/dl. Kadar asam urat darah normal pada laki-laki adalah 7 mg/dl sedangkan pada perempuan adalah 6 mg/dl. Ketika kadar asam urat dalam darah lebih besar dari nilai normal maka sudah dianggap hiperurisemia (Harrison, 2000; Dipiro *et al.*, 2008).



Gambar 2. 4 Pembentukan asam urat (Murray *et al.*, 2003)

2.2.2 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan suatu keadaan yang menunjukkan kadar asam urat dalam darah mengalami peningkatan dan kejenuhan, serta terjadi penurunan kelarutan monosodium urat (Dipiro *et al.*, 2008). Hiperurisemia dapat timbul akibat produksi asam urat yang berlebih atau ekskresi yang berkurang. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya kelainan metabolik yang memicu terjadinya perubahan genetik. Selain faktor genetik, hiperurisemia juga dapat dipengaruhi oleh proses biokimiawi yaitu terjadinya hipersaturasi kelarutan asam urat dalam serum (Dalimarta, 2003; Hidayat, 2009).

Hiperurisemia tidak selalu berakhir dengan terbentuknya *gout*, tetapi *gout* selalu didahului oleh hiperurisemia (Mycek *et al.*, 2001). Hiperurisemia dapat menyebabkan seseorang mengalami artritis akut, *gout* kronik, tofi, dan pembentukan batu ginjal (Dipiro *et al.*, 2008).

2.2.3 Etiologi dan Patofisiologi

Hiperurisemia merupakan keadaan yang ditandai dengan meningkatnya kadar asam urat darah melebihi normal. Hiperurisemia dapat timbul karena peningkatan produksi asam urat (*overproduction*), penurunan ekskresi asam urat (*underexcretion*), atau gabungan keduanya (Dipiro *et al.*, 2008).

Peningkatan produksi asam urat dapat terjadi karena adanya peningkatan penguraian asam nukleat dari jaringan, seperti pada *myeloproliferative* dan *lymphoproliferative disorder*, defisiensi *hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase* (HGPRT), peningkatan *phosphoribosylpyrophosphate* (PRPP), alkohol, obesitas, dan diet kaya purin (Dipiro *et al.*, 2008).

Penurunan ekskresi asam urat ditunjukkan dengan kecepatan filtrasi glomerulus yang lebih rendah dari normal. Ekskresi asam urat akan meningkat bila kadar asam urat dalam plasma juga meningkat karena adanya asupan purin. Pada keadaan normal asam urat dieliminasi dari dalam tubuh melalui 2 jalur, yaitu duapertiga dari asam urat yang dihasilkan setiap hari diekskresikan oleh ginjal melalui urin dan sisanya melalui usus dengan degradasi enzimatis oleh bakteri di usus. Apabila ginjal mengalami gangguan pada proses pembuangan asam urat, maka asam urat yang diabsorpsi akan semakin tinggi, sehingga dapat merusak ginjal dan mengakibatkan penurunan ekskresi asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).

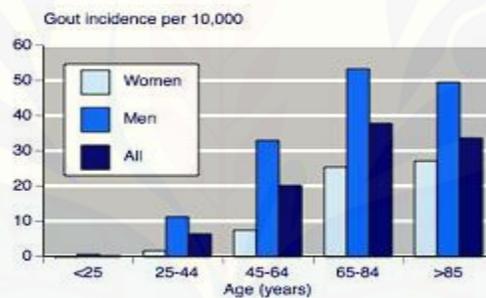
2.2.4 Faktor Risiko

Kadar asam urat dalam darah memiliki hubungan korelasi dengan usia, kadar kreatinin, kadar nitrogen urea dalam darah, jenis kelamin, diet, tekanan darah, berat

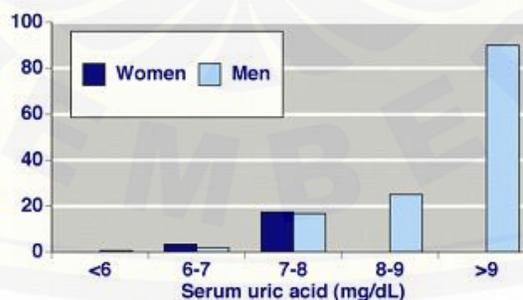
badan, dan konsumsi alkohol (Dipiro *et al.*, 2008). Berikut beberapa faktor risiko hiperurisemia, antara lain:

a. Usia dan Jenis Kelamin

Pria memiliki risiko lebih besar terkena *gout* dibandingkan perempuan pada semua kelompok umur, meskipun rasio jenis kelamin laki-laki dan perempuan sama pada usia lanjut (Saag dan Choi, 2006). Kejadian hiperurisemia meningkat pada laki-laki usia dewasa pertengahan yaitu sekitar 40 tahun, sedangkan pada wanita biasanya terjadi setelah mengalami menopause, karena pada usia ini wanita mengalami gangguan produksi hormon estrogen yang bersifat sebagai agen urikosurik yaitu suatu bahan kimia yang berfungsi membantu ekskresi asam urat lewat ginjal. Dengan menurunnya kadar hormon estrogen, maka persentase kejadian *gout* akan semakin meningkat (Saag dan Choi, 2006; Setyoningsih, 2009).



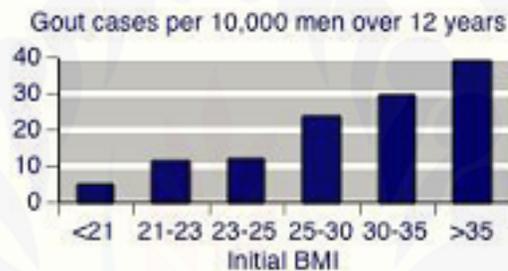
Gambar 2. 5 Grafik prevalensi berdasarkan umur (Depkes RI, 2006)



Gambar 2. 6 Grafik prevalensi berdasarkan jenis kelamin dan usia (Depkes RI, 2006)

b. Obesitas

Obesitas yaitu apabila Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 25 kg/m². Indeks Massa Tubuh (IMT) dihitung dengan menggunakan rumus berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter. Obesitas sering dihubungkan dengan kenaikan kadar asam urat dan menurunnya ekskresi asam urat melalui ginjal. Hal tersebut disebabkan karena adanya gangguan proses reabsorpsi asam urat pada ginjal (Setyoningsih, 2009). Selain itu kelebihan berat badan akan memberikan beban menahan yang berat pada penopang sendi tubuh, sehingga perlu menurunkan berat badan (Dianiati, 2015).



Gambar 2. 7 Grafik obesitas (Depkes RI, 2006)

c. Diet

Diet normal biasanya mengandung 600-1000 mg purin per hari. Tetapi bagi penderita asam urat, asupan purin harus dikurangi hingga kira-kira hanya mengkonsumsi sekitar 100-150 mg purin per hari. Makanan dengan kadar purin tinggi (150–180 mg/100 gram) antara lain jeroan, daging baik daging sapi, babi, kambing atau makanan dari hasil laut (*sea food*), kacang-kacangan, bayam, jamur kembang kol, sarden, kerang, dan minuman beralkohol. Diet pada penderita asam urat dilakukan untuk mencapai dan mempertahankan status gizi optimal serta menurunkan kadar asam urat dalam darah dan urin (Ali *et al.*, 2013; Dianiati, 2015).

d. Konsumsi Alkohol

Alkohol merupakan salah satu sumber purin sehingga konsumsi tinggi alkohol dapat meningkatkan kadar asam urat. Konsumsi alkohol dapat menyebabkan asam urat

melalui dua mekanisme, yaitu peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat. Mekanisme peningkatan kadar asam urat melalui peningkatan produksi nukleotida dan asam urat melalui perubahan adenosin trifosfat, dimana terjadi peningkatan degradasi adenosin trifosfat menjadi adenosin monofosfat yang merupakan prekursor asam urat. Selain itu, hasil metabolisme alkohol atau etanol yang berupa asam laktat dan asetat akan menurunkan ekskresi asam urat melalui mekanisme inhibisi kompetitif ekskresi asam urat oleh tubulus proksimal karena penghambatan transportasi urat oleh laktat (Putra dan Putra, 2010).

e. Obat-obatan

Penggunaan obat yang secara signifikan dapat mempengaruhi terjadinya asam urat, diantaranya: diuretik, antihipertensi, dan aspirin. Diuretik dapat meningkatkan absorpsi asam urat di ginjal yang dapat menurunkan ekskresi asam urat urin sehingga memicu terjadinya hiperurisemia (Dianiati, 2015). Aspirin memiliki 2 mekanisme kerja pada asam urat, yaitu pada dosis rendah menghambat ekskresi asam urat dan meningkatkan kadar asam urat, sedangkan pada dosis tinggi (>3000 mg/hari) bertindak sebagai agen urikosurik (Doherty, 2009).

f. Kondisi Gagal Ginjal

Asam urat sebagian besar diekskresi melalui ginjal dan hanya sebagian kecil diekskresi melalui saluran cerna. Ketika dalam kondisi gagal ginjal maka terjadi produksi asam urat yang berlebihan atau ekskresi yang menurun sehingga menyebabkan terjadinya keadaan asam urat (Syukri, 2007).

g. pH urin

Asam urat akan mengalami supersaturasi dan kristalisasi dalam urin yang akan menjadi batu saluran kencing (BSK) sehingga menghambat sistem dari fungsi ginjal. Asam urat kurang mengalami saturasi pada suasana urin yang asam. Ketika pH urin naik maka asam urat tidak mengalami kristalisasi dan tidak akan membentuk batu saluran kencing (BSK) (Syukri, 2007).

2.2.5 Epidemiologi

Konsentrasi asam urat dalam darah memiliki korelasi dengan umur, kadar kreatinin dalam serum, kadar nitrogen urea dalam darah, jenis kelamin, tekanan darah, berat badan, dan konsumsi alkohol. Angka kejadian hiperurisemia di masyarakat dan berbagai kepustakaan barat sangat bervariasi, diperkirakan antara 2,3–17,6% (Kurniari *et al.*, 2011). Prevalensi hiperurisemia di Indonesia yaitu 2,6-47,2% dan untuk prevalensi *gout* 1-15,3% dengan mayoritas penderita laki-laki usia dewasa muda (40 tahun), sedangkan pada wanita mayoritas terserang pada saat menopause (Hidayat, 2012).

Penelitian lapangan yang dilakukan Wisesa dan Suastika (2009) pada penduduk kota Denpasar Bali mendapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 18,2%. Selain itu, berdasarkan penelitian Manampiring dan Bodhy (2011) prevalensi remaja *obese* di kota Tomohon Sulawesi Utara yang mengalami hiperurisemia mencapai 25%. Prevalensi hiperurisemia di Desa Tenganan Pegringsingan Karangasem pada tahun 2008 yaitu sebesar 18,63% dan pada tahun 2011 meningkat sebesar 28% dengan 21% pada laki-laki dan 7% pada perempuan (Kurniari *et al.*, 2011). Liu *et al.* (2011) melaporkan bahwa prevalensi hiperurisemia berbeda-beda pada setiap golongan umur, yang akan meningkat pada usia 30 tahun pada pria dan usia 50 tahun pada wanita. Selain itu, prevalensi hiperurisemia terus meningkat dari tahun ke tahun dengan faktor risiko lebih besar pada pria dibandingkan dengan wanita (Price dan Wilson, 2005).

2.2.6 Penatalaksanaan

Tujuan terapi dalam pengobatan asam urat adalah untuk menghentikan serangan akut, mencegah serangan berulang atau kekambuhan, mencegah komplikasi yang berkaitan dengan pengendapan kristal urat di jaringan, dan mencegah atau membalikkan fungsi umumnya terkait dengan penyakit termasuk obesitas, peningkatan trigliserida, dan hipertensi (Dipiro *et al.*, 2008). Terapi untuk penderita asam urat dapat dibedakan menjadi 2, yaitu:

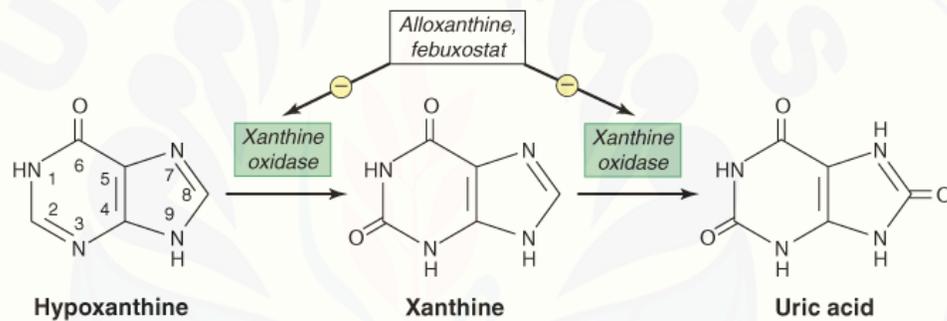
a. Terapi Farmakologi

Terapi ini dilakukan dengan mengonsumsi obat-obatan tertentu. Obat-obatan yang digunakan dalam mengatasi serangan *gout*, yaitu:

- 1) NSAID, biasanya digunakan untuk terapi pada *gout* akut karena memiliki tingkat efikasi yang tinggi dan toksisitas yang rendah dalam penggunaan jangka pendek (Dipiro *et al.*, 2008). NSAID harus diberikan dengan dosis sepenuhnya (*full dose*) pada 24-48 jam pertama atau sampai rasa nyeri hilang. Dosis yang lebih rendah harus diberikan sampai semua gejala reda (Johnstone, 2005). Contoh obat golongan NSAID yang sering digunakan, yaitu indometasin, naproksen, dan sulindak. Dari ketiga obat tersebut yang cenderung lebih sering digunakan adalah indometasin. Dalam penggunaan obat-obatan golongan NSAID harus memperhatikan potensi efek sampingnya, antara lain pada gastrointestinal (gastritis, perdarahan, dan perforasi), ginjal (*renal papillary necrosis*, menurunkan *creatinin clearance*), pada kardiovaskuler, dan sistem saraf pusat (gangguan fungsi kognitif, sakit kepala, pusing). Penggunaan NSAID tidak dapat diberikan pada pasien dengan penyakit aktif ulkus peptikum, terkompensasi gagal jantung kongestif, gangguan ginjal berat, atau riwayat hipersensitivitas terhadap aspirin atau NSAID lainnya (Dipiro *et al.*, 2008).
- 2) Kolkisin sangat efektif digunakan untuk menghilangkan serangan akut *gout*, tetapi tidak menurunkan kadar asam urat dalam serum, keuntungan penggunaannya rendah dan rasio toksisitasnya berhubungan dengan *gout* (Dipiro *et al.*, 2008). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sekresi zat-zat kemotaktik dan/atau glycoprotein dari granulosit yang memegang peranan pada rangkaian proses peradangan hingga siklusnya dihentikan. Mekanisme lainnya adalah dengan menghambat pembelahan sel (Tjay dan Rahardja, 2007). Efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan kolkisin adalah gangguan gastrointestinal, *neutropenia* dan *axonal neuromyopathy*. Kolkisin digunakan apabila pasien toleran atau kontraindikasi dengan NSAID (Dipiro *et al.*, 2008).

- 3) Kortikosteroid biasanya digunakan untuk mengobati serangan akut artritis *gout*, tetapi biasanya diberikan untuk pasien dengan kontraindikasi terhadap NSAID atau kolkisin. Kortikosteroid dapat diberikan secara oral maupun sistemik atau dengan injeksi intraartikular (Dipiro *et al.*, 2008).
- 4) Obat urikosurik yaitu golongan obat yang dapat meningkatkan *klirens* ginjal atau meningkatkan ekskresi asam urat. Obat-obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi asam urat di *renal proximal tubular* sehingga menyebabkan peningkatan ekskresi asam urat melalui urin. Obat Urikosurik yang paling banyak digunakan adalah probenesid dan sulfipirazon. Terapi dengan urikosurik harus dimulai pada dosis kecil untuk menghindari uriksuria dan kemungkinan pembentukan batu ginjal. Untuk menghindari kemungkinan tersebut perlu masukan cairan atau minum minimal 2 liter/hari termasuk 2 gelas larutan *natrium sitrat/bikarbonat* 1% untuk membuat kemih alkalis dan membantu melarutkan asam urat (pH Ca 6,5) (Tjay dan Rahardja, 2007). Efek samping utama dari obat urikosurik adalah iritasi gastrointestinal, kulit kemerahan dan hipersensitivitas, serangan *gout* artritis akut, dan pembentukan batu ginjal. Obat-obat ini kontraindikasi pada pasien dengan kelainan fungsi ginjal (kliren kreatin <50 ml/menit) dan pada pasien yang mengalami overproduksi asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).
- 5) Obat urikostatik merupakan obat dengan mekanisme kerja sebagai xantin oksidase inhibitor yang menghambat konversi hipoksantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan SUA dan kadar asam urat, serta peningkatan kadar serum, hipoxantin dan xantin (Schlesinger, 2004). Contoh obat urikostatik yang paling banyak digunakan adalah allopurinol. Obat ini merupakan suatu analog hipoksantin. Allopurinol menurunkan produksi asam urat dengan cara menghambat enzim xantin oksidase (Gambar 2.8). Resorpsi allopurinol dari usus baik (80%) dan cepat, dan tidak terikat pada protein darah. Di dalam hati, obat ini dioksidasi oleh xantin oksidase menjadi oksipurinol (*alloxanthine*) aktif. Allopurinol dan metabolitnya oksipurinol (*alloxantine*)

merupakan inhibitor xantin oksidase dan mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Allopurinol juga menurunkan konsentrasi intraseluler PRPP. Oleh karena waktu paruh metabolitnya panjang, allopurinol cukup diberikan satu kali sehari. Dosis awal untuk allopurinol adalah 100 mg sehari, dan dapat ditingkatkan sampai 300 mg/hari tergantung pada respon kadar asam urat. Reaksi yang tidak diinginkan pada pemakaian allopurinol yaitu terjadi gangguan gastrointestinal termasuk mual, muntah dan diare, terjadi reaksi alergi, toksisitas hati, neuritis perifer dan lain-lain (Tjay dan Rahardja, 2007; Dipiro *et al.*, 2008).



Gambar 2. 8 Mekanisme penghambatan allopurinol terhadap enzim xantin oksidase pada pembentukan asam urat (Katzung *et al.*, 2012).

b. Terapi non Farmakologi

Terapi ini disebut juga terapi non-obat yaitu dengan melalui tindakan-tindakan yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah, antara lain dengan:

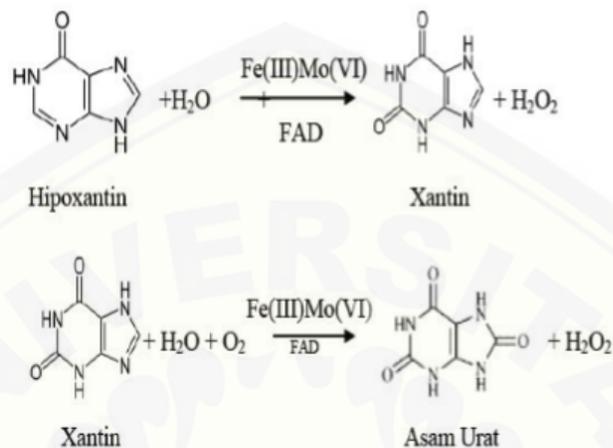
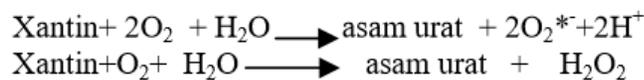
- 1) Menghindari konsumsi makanan dan minuman yang mengandung purin tinggi (misalnya: jeroan, melinjo, teh, kopi, dan lain sebagainya) dan minyak jenuh
- 2) Menurunkan berat badan melalui pembatasan kalori (bagi yang obesitas)
- 3) Mengurangi konsumsi alkohol
- 4) Meningkatkan asupan cairan dan mengurangi konsumsi garam

- 5) Menghentikan obat-obatan yang dapat menyebabkan *gout*, misalnya diuretik tiazid
- 6) Terapi kompres dingin pada tempat yang sakit
- 7) Mengubah pola gaya hidup (rutin melakukan olahraga)
(Johnstone, 2005; Dipiro *et al.*, 2008).

2.3 Tinjauan tentang Flavonoid sebagai Penghambat Xantin Oksidase

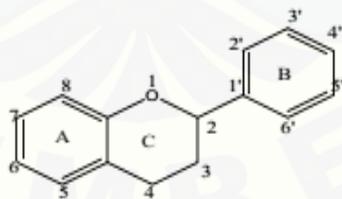
Xantin oksidase merupakan homodimer dengan berat molekul 290 kDa dan mengandung kompleks enzim yang terdiri dari *molybdoflavo-protein* dengan 1 kofaktor *flavin adenine dinucleotides* (FAD), dan 2 *iron-sulfur* (2Fe-2S) (Ozyurek *et al.*, 2009; Kostic *et al.*, 2015). Di dalam tubuh, enzim ini ditemukan di sel hati dan otot, tetapi tidak ditemukan di dalam darah. Xantin oksidase mempunyai 2 bentuk, yaitu xantin oksidase dan xantin dehidrogenase yang dapat dikonversi menjadi xantin oksidase pada mamalia, baik dalam reaksi reversibel maupun irreversibel. Xantin oksidase akan mengkatalis oksidasi hipoxantin menjadi xantin kemudian menjadi asam urat yang berperan penting dalam penyakit *gout*. Pada saat bereaksi dengan xantin untuk membentuk asam urat, atom oksigen ditransfer dari molibdenum ke xantin. Perombakan pusat molibdenum yang aktif terjadi dengan penambahan air dan selama proses oksidasi xantin oksidase, molekul oksigen bertindak sebagai akseptor elektron yang menghasilkan superoksida radikal dan hidrogen peroksida (Cos *et al.*, 1998; Li, 2001).

Satu unit xantin oksidase dapat mengkonversi satu μmol menjadi asam urat tiap satu menit pada pH optimum (pH 7.5) dan suhu optimum (25°C) (Umamaheswari, 2009). Apabila substratnya hipoxantin, aktivitasnya menjadi 50% atau setengahnya (Yulianto, 2009). Namun ketika terjadi *overactivity* dari xantin oksidase dapat menyebabkan penyakit *gout* dan artritis inflamasi akut (Kostic *et al.*, 2015). Selain itu, xantin oksidase diketahui dapat mengkatalisis reduksi nitrat dan nitrit menjadi nitrit oksida (Millar *et al.*, 2002). Suatu senyawa yang dapat menghambat xantin oksidase yaitu flavonoid (Lin *et al.*, 2015).



Gambar 2.9 Skema reaksi xantin oksidase yang mengkonversi hipoxantin menjadi xantin dan asam urat (Cos *et al.*, 1998; Li, 2001)

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang memiliki struktur dasar 2-*phenyl-benzo-γ-pyrane* yang terdiri dari dua cincin benzen (A dan B) yang terikat pada cincin piran heterosiklik (C), sehingga membentuk susunan C6-C3-C6 seperti yang ditunjukkan Gambar 2.10. Flavonoid memiliki berat molekul rendah dan berperan penting pada proses fotosintesis (Kumar *et al.*, 2011).



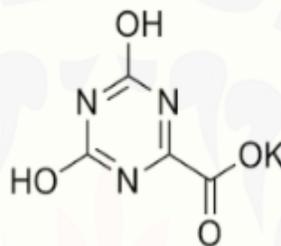
Gambar 2.10 Struktur Flavonoid (Kumar *et al.*, 2011)

Struktur planar, interaksi hidrofobik, dan adanya ikatan rangkap yaitu pada atom C2 dan C3, serta adanya gugus hidroksil pada C5 dan C7 memudahkan flavonoid untuk mengikat dan menghambat xantin oksidase (Lin *et al.*, 2015). Jenis flavonoid

yang memiliki aktivitas penghambatan xantin oksidase adalah flavon dan flavonol, seperti: apigenin, luteolin, kaempferol, kuersetin, dan *myricetin* (Ozyurek, 2009).

2.4 Tinjauan tentang Kalium Oksonat

Kalium oksonat merupakan garam kalium dari asam oksonat. Kalium oksonat mempunyai berat molekul 195,18 dengan rumus molekul $C_4H_2KN_3O_4$ (PubChem, 2016). Rumus bangun kalium oksonat dapat dilihat pada Gambar 2.11.



Gambar 2. 11 Rumus bangun kalium oksonat

Kalium oksonat mencapai titik didih pada $300^{\circ}C$ dan dapat dideteksi pada spektra infra merah. Kalium oksonat akan stabil jika disimpan di bawah temperatur normal (suhu kamar). Kalium oksonat bersifat oksidator kuat, teratogen, toksik, dan mudah mengiritasi mata dan kulit (LookChem, 2016).

Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase yang kompetitif untuk meningkatkan kadar asam urat dengan menghambat perubahan asam urat menjadi allantoin, sehingga dapat dipakai sebagai bahan penginduksi pada model hewan coba yang dibuat hiperurisemia. Allantoin bersifat larut air dan dapat diekskresi lewat urin, sehingga dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksonat maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin (Martin, 1987; Suhendi *et al.*, 2011). Zat ini cepat memberikan kondisi hiperurisemia dalam waktu 2 jam setelah pemberian secara intraperitoneal dan kemudian menurun secara lambat hingga akhirnya mencapai keadaan normal kembali setelah 8 jam (Huang *et al.*, 2008).

2.5 Tinjauan tentang Metode Penentuan Kadar Asam Urat

Penentuan kadar asam urat dalam cairan biologis seperti darah atau urin dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode, antara lain: metode reduksi asam fosfotungstat, metode enzimatik spektrofotometri UV-Vis, dan tes strip asam urat.

Pada metode reduksi asam fosfotungstat terjadi reduksi asam fosfotungstat menjadi *tungsten blue* yang akan mengoksidasi asam urat menjadi alantoin dan karbon dioksida (Ham *et al.*, 2008). Selanjutnya, pengukuran kadar asam urat dengan menggunakan metode enzimatik mulai digunakan untuk meningkatkan kepekaan dalam analisis kadar asam urat. Prinsip metode ini adalah asam urat dioksidasi menjadi alantonin hidrogen peroksida, dan karbon dioksida. Hidrogen peroksida akan bereaksi dengan *3,5-Dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid* (DHBSA) dan *aminoantipyrine* membentuk zat warna quinone-diimin yang dianalisis secara spektrofotometri pada panjang gelombang 520 nm (Sayyah, 2014). Metode enzimatik banyak digunakan hingga saat ini karena cukup spesifik. Metode pengukuran menggunakan alat tes strip memiliki prinsip menggunakan oksidasi asam urat dan berdasarkan pada kemajuan teknologi biologi sensor (Yuno dalam Azter, 2009).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

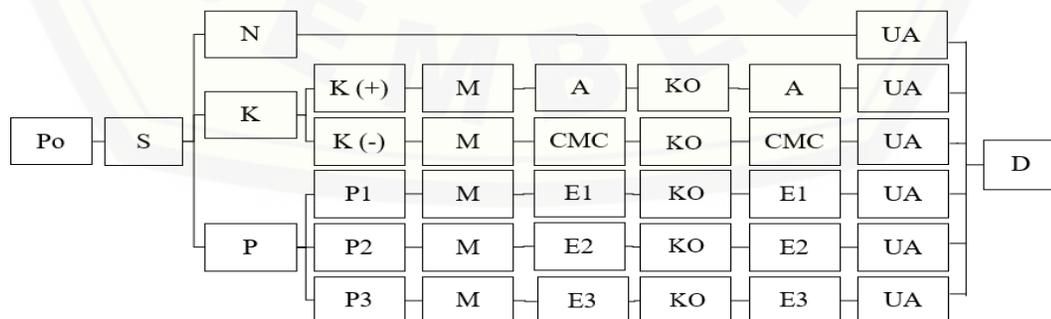
Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui suatu pengaruh yang timbul akibat adanya perlakuan tertentu. Jenis penelitian eksperimental ini adalah *true experimental laboratories* untuk mengetahui pengaruh aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol kulit batang juwet pada mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Bagian Farmasi Klinik Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian ini dimulai pada bulan Oktober 2015-Maret 2016.

3.3 Rancangan Penelitian

Bentuk rancangan penelitian yang dipilih pada penelitian ini adalah *posttest control group design*. Hewan uji diukur konsentrasi asam uratnya setelah diberi perlakuan. Secara skematis rancangan penelitian digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3. 1 Rancangan penelitian

Keterangan :

- Po = Populasi hewan uji
S = Sampel hewan uji
N = Kelompok normal
K = Kelompok kontrol
P = Kelompok perlakuan
K+ = Kelompok kontrol positif
K- = Kelompok kontrol negatif
P1 = Kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB
P2 = Kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 300 mg/kg BB
P3 = Kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 600 mg/kg BB
M = Induktor hiperurisemia (emping melinjo dan jus hati ayam)
A = Pemberian Allopurinol 10 mg/kg BB
CMC = Pemberian CMC-Na 1%
E1 = Pemberian ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB
E2 = Pemberian ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 300 mg/kg BB
E3 = Pemberian ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 600 mg/kg BB
KO = Pemberian Kalium Oksonat 250 mg/kg BB
UA = Pengukuran konsentrasi asam urat mencit
D = Analisis data

3.4 Jumlah Sampel

Pemilihan hewan uji dilakukan dengan cara *simple random sampling* yang kemudian dibagi menjadi 6 kelompok, dengan jumlah per kelompok mengikuti rumus Federer, yakni:

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

dimana : t = kelompok perlakuan (6 kelompok)

n = jumlah sampel per kelompok perlakuan

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

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

$n \geq 4$ ekor

Jadi jumlah minimum mencit yang digunakan dalam tiap kelompok adalah 4 ekor (Astuti, 2011).

3.5 Bahan dan Alat Penelitian

3.5.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit batang juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), metanol (CV. Makmur Sejati), CMC-Na 1% (Brataco), kalium oksonat 250 mg/kgBB (Sigma Aldrich), emping melinjo, hati ayam, allopurinol 10 mg/kgBB (Landson), dan kit pereaksi pengukuran asam urat (Fluitest[®] UA).

3.5.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, peralatan ekstraksi (*Shaker Incubator MaxQ 6000 series*), corong Buchner (Pyrex), *rotary rotavapor* (*Heidolph Laborota 4000-efficient*), neraca analitik digital (Ohaus), oven, kertas saring *Whatman*, *hot plate* (Barnstead), cawan porselen, blender, mortir dan stamper, pipa kapiler hematokrit, mikrotube, *sentrifuge* (Hermle), mikropipet, mikrotip, masker, vial, dan fotometer (Biolyzer 100), sonde, spuit dengan jarum suntik (Terumo).

3.5.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan galur Balb-C dengan berat badan sekitar 20-30 gram, umur 2-3 bulan, dan diperlakukan sama yaitu ditempatkan dalam kandang dengan jumlah tiap kandangnya sama.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak metanol kulit batang juwet yaitu 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB yang diberikan secara peroral pada kelompok perlakuan.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar asam urat dalam darah mencit jantan galur Balb-C setelah diberikan ekstrak metanol kulit batang juwet.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini antara lain metode ekstraksi, galur, umur, berat badan, dan jenis kelamin hewan uji, dosis, cara pemberian, volume pemberian, serta prosedur pengujian aktivitas antihiperurisemia *in vivo*.

3.7 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini:

1. Kulit batang juwet diperoleh dari halaman samping Fakultas Farmasi Universitas Jember (Jalan Kalimantan III/42 Kecamatan Sumbersari Kabupaten Jember).
2. Ekstrak kulit batang juwet merupakan serbuk kulit batang juwet yang diekstraksi dalam pelarut metanol dengan menggunakan *shaker* dengan kecepatan 120 rpm selama 24 jam pada temperatur ruangan (Chanda *et al.*, 2015).

3.8 Prosedur Penelitian

Prosedur kerja penelitian mulai dari persiapan bahan hingga pengujian meliputi tahap-tahap sebagai berikut :

3.8.1 Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan oleh Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Pasuruan.

3.8.2 Preparasi Kulit Batang Juwet

Kulit batang juwet yang akan diteliti, dibersihkan dan dipotong kecil-kecil. Setelah itu dilakukan pengeringan di udara terbuka dan terlindung dari sinar matahari langsung sampai diperoleh simplisia kulit batang juwet. Simplisia tersebut dihaluskan dengan cara diblender dan serbuk yang diperoleh ditimbang sebanyak 500 gram untuk proses selanjutnya.

3.8.3 Ekstraksi Kulit Batang Juwet

Pembuatan ekstrak kulit batang juwet dilakukan dengan metode maserasi kinetik menggunakan *shaker* dalam pelarut metanol sebanyak 10 kali dari berat serbuk simplisia. Ekstraksi dilakukan dengan menimbang serbuk kulit batang juwet sebanyak 500 gram yang dimasukkan ke dalam beberapa erlenmeyer 250 ml (masing-masing sebanyak 25 gram) dan ditambahkan pelarut metanol sebanyak 250 ml. Campuran tersebut dimasukkan ke dalam *shaker incubator* dan dilakukan pengaturan kecepatan pengadukan 120 rpm selama 24 jam pada temperatur ruangan. Setelah proses ekstraksi 24 jam, ekstrak yang dihasilkan disaring menggunakan corong Buchner dan diperoleh filtrat encer yang kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan perhitungan hasil rendemen ekstrak (hasil perolehan kembali) dengan rumus :

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100 \%$$

3.8.4 Penyiapan Mencit Hiperurisemia

Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu dengan tujuan untuk mengadaptasikan hewan uji dengan lingkungan baru dan meminimalisasi efek stres pada mencit yang dapat berpengaruh pada metabolisemenya yang dapat mengganggu penelitian (Hoff, 2000). Tiap harinya mencit diberikan pakan standar serta minum *ad libitum*, selanjutnya mencit tersebut diinduksi makanan tinggi purin yaitu jus hati ayam (hari ke-1 sampai hari ke-4) dan emping melinjo (hari ke-1 sampai hari ke-12). Pada hari terakhir (hari ke-12) diinduksi kalium oksonat sebelum dilakukan pengambilan darah (kecuali kelompok normal).

3.8.5 Penentuan Dosis Bahan Uji

Penentuan dosis bahan uji dilakukan berdasarkan studi literatur dan perhitungan, yaitu sebagai berikut:

- a. Dosis allopurinol yang digunakan adalah 10 mg/kg BB, pemilihan dosis ini mengacu pada penelitian sebelumnya (Suhendi *et al.*, 2011).
- b. Dosis kalium oksonat yang digunakan adalah 250 mg/kg BB yang mengacu pada penelitian sebelumnya (Suhendi *et al.*, 2011).
- c. Dosis ekstrak metanol kulit batang juwet yang diberikan pada hewan uji dalam penelitian adalah 300 mg/kg BB, pemilihan dosis ekstrak ini mengacu pada dosis efektif dari penelitian uji aktivitas antidiabetes (Saravanan dan Pari, 2006) dan antiinflamasi (Muruganandan *et al.*, 2001) kulit batang juwet yang kemudian dibuat tingkatan dosis, yaitu di bawah dosis optimal (150 mg/kg BB) dan di atas dosis optimal (600 mg/kg BB).
- d. Dosis makanan tinggi purin
 1. Dosis emping melinjo yang digunakan adalah 10% dari jumlah pakan standar yang diberikan (Wahyuningsih *et al.*, 2015). Makanan ini dibuat dengan cara memperkecil ukuran emping melinjo dan dicampurkan dengan pakan standar yang akan diberikan.

2. Dosis jus hati ayam yang diberikan 0,5mL/20g BB (Hayani dan Widyaningsih, 2011). Makanan ini dibuat dengan cara menghaluskan hati ayam yang sudah direbus dalam air suling dengan perbandingan 1:3.

3.8.6 Pembuatan Larutan CMC Na 1%

Larutan CMC Na 1% dibuat dengan cara menimbang 1 g CMC Na, dan ditaburkan di atas 20 ml air panas sampai mengembang. Kemudian diaduk sampai terbentuk massa yang kental dan ditambah aquades sampai volume 100 ml, sehingga didapatkan CMC Na konsentrasi 1%.

3.8.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Batang Juwet

Ekstrak metanol kulit batang juwet disuspensikan dalam 5 ml CMC Na 1% kemudian diaduk sampai homogen. Selanjutnya diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan secara peroral.

3.8.8 Pembuatan Suspensi Allopurinol

Allopurinol ditimbang sebanyak 5 mg, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC Na 1% sampai volume 5 ml dan diaduk sampai homogen.

3.8.9 Pembuatan Suspensi Kalium Oksonat

Kalium oksonat ditimbang sebanyak 0,25 gram, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC Na 1% sampai volume 10 ml dan diaduk sampai homogen.

3.8.10 Pembuatan Sediaan Jus Hati Ayam

Jus hati ayam dibuat dengan merebus hati ayam sebanyak 500 mg, kemudian ditambahkan air suling 1500 ml dan diblender hingga didapatkan massa jus.

3.8.11 Pembuatan Sediaan Emping Melinjo

Emping melinjo kering ditumbuk menggunakan mortir dan stamper hingga didapatkan ukuran emping melinjo yang hampir sama dengan ukuran pakan standar yang akan diberikan. Selanjutnya untuk membuat keadaan hiperurisemia pada hewan uji, dosis emping melinjo yang diberikan adalah 10%. Sebanyak 10 gram emping melinjo yang sudah ditumbuk dicampur dan dihomogenkan dalam 100 gram pakan standar yang akan diberikan.

3.8.12 Pelaksanaan Pengujian

Menyiapkan hewan uji mencit jantan galur Balb-C sebanyak 24 ekor. Mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit.

Kelompok I : kelompok normal yang diberi pakan standar dan minum *ad libitum*

Kelompok II : kelompok kontrol negatif yang diberi larutan suspensi CMC Na 1% peroral

Kelompok III : kelompok kontrol positif yang diberi suspensi Allopurinol 10 mg/kg BB peroral

Kelompok IV : kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB peroral

Kelompok V : kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 300 mg/kg BB peroral

Kelompok VI : kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 600 mg/kg BB peroral

Kelompok I merupakan kelompok normal yang tidak diberikan perlakuan apapun. Perlakuan diberikan selama 12 hari, dimana kelompok II-VI dikondisikan mengalami hiperurisemia dengan pemberian makanan tinggi purin. Sediaan uji diberikan sekali sehari pada hari ke-5 sampai hari ke-12 penelitian, kelompok II diberi perlakuan dengan pemberian CMC Na 1% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberi perlakuan dengan pemberian allopurinol 10 mg/kg BB sebagai kontrol positif, dan

kelompok IV-VI diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak methanol kulit batang juwet sesuai dosis masing-masing yang telah ditentukan. Pada hari ke-12 dilakukan penginduksian kalium oksonat 250 mg/kg BB secara intraperitoneal untuk masing-masing kelompok perlakuan dan 1 jam setelahnya diberikan perlakuan sesuai kelompok. Pengambilan darah dilakukan setelah 1 jam pemberian perlakuan untuk mengetahui aktivitas penurunan kadar asam urat masing-masing hewan uji yang telah diberikan perlakuan. Kemudian hasil yang diperoleh dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif (Astuti, 2011; Suhendi *et al.*, 2011; Anggraeni, 2013).

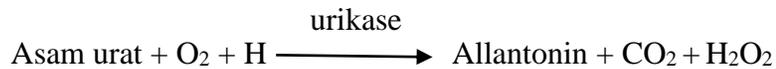
3.8.13 Pengambilan Darah

Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan mikrohematokrit melalui vena sinus orbital mata. Vena ini terletak pada sudut bola mata dengan mengarah ke daerah belakang bola mata, digerakkan masuk sambil diputar-putar sehingga darah akan keluar akibat kapilaritas melalui mikrohematokrit tersebut (Hoff, 2000).

Darah yang diperoleh ditampung hati-hati ke dalam mikrotube dan dibiarkan menggumpal selama 1 jam, kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm. Selanjutnya plasma yang diperoleh dipisahkan (serum diambil) menggunakan mikropipet untuk kemudian dianalisis menggunakan fotometer.

3.8.14 Pengukuran Kadar Asam Urat

Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan metode kolorimetri enzimatik menggunakan kit pereaksi untuk asam urat. Prinsip reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut (Astuti, 2011):



Keterangan : DHBSA = 3,5-Dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid

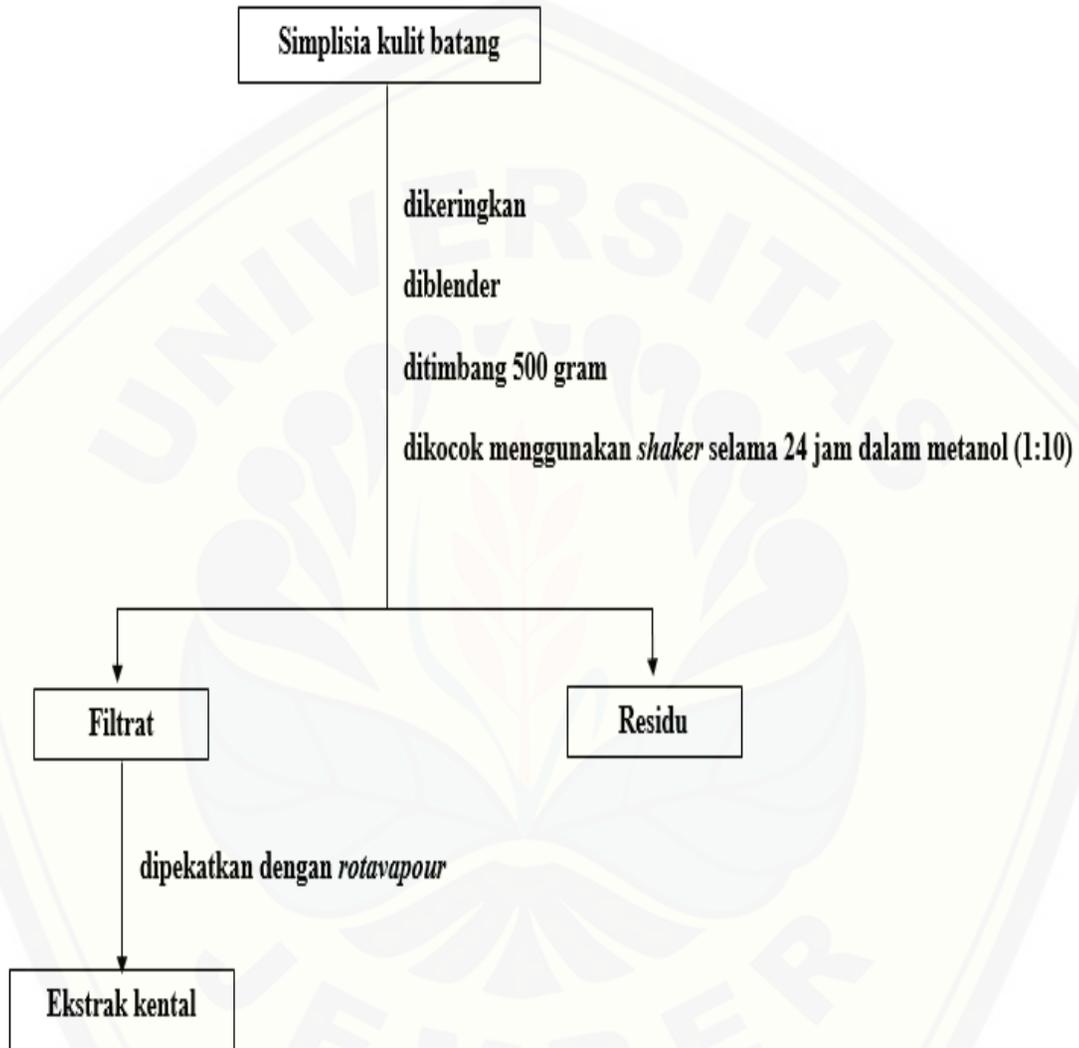
Serum yang diperoleh diambil sebanyak 10 μl dengan mikropipet, kemudian ditambahkan pereaksi kit untuk asam urat sebanyak 500 μl , lalu dihomogenkan. Larutan campuran diinkubasi selama ± 15 menit pada suhu $20\text{-}25^\circ\text{C}$ dan diukur kadar asam uratnya. Penetapan kadar asam urat dalam darah dilakukan pada panjang gelombang 546 nm.

3.9 Analisis Data

Pada masing-masing kelompok perlakuan didapatkan data konsentrasi asam urat (mg/dl). Dari data tersebut kemudian dilakukan uji normalitas (*Saphiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Lavene*). Apabila data terdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji *One way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antara perlakuan. Apabila diperoleh hasil yang berbeda signifikan, maka dapat dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significance Difference)* untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna. Namun jika data terdistribusi tidak normal dilakukan uji statistik *Kruskall Wallis*. (Besral, 2010; Astuti, 2011).

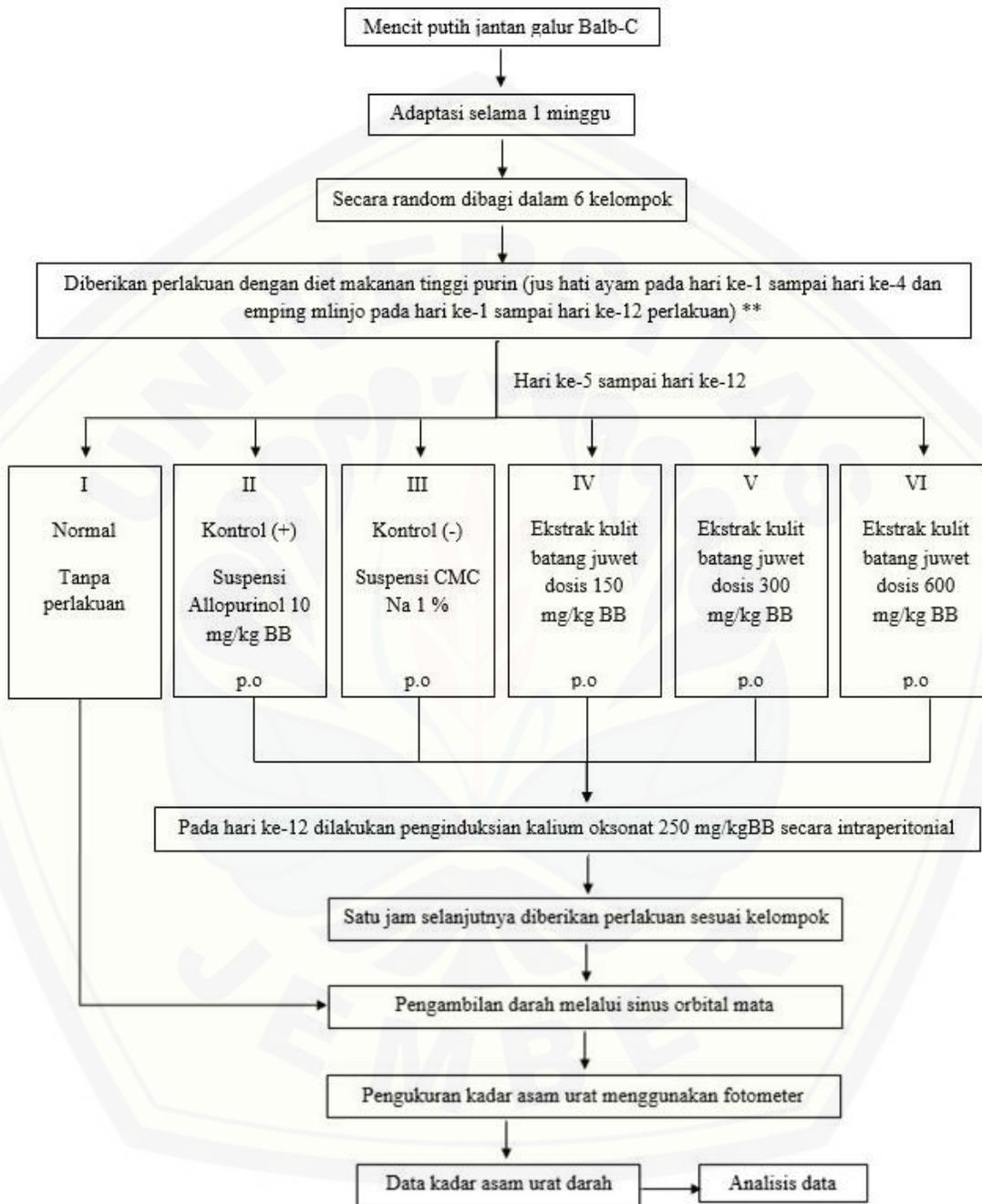
3.10 Skema Kerja

3.10.1 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)



Gambar 3. 2 Skema pembuatan ekstrak kulit batang juwet

3.10.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia



Gambar 3. 3 Skema Penelitian Uji Aktivitas Antihiperurisemia

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak metanol kulit batang juwet mempunyai aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat
2. Terdapat pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak metanol kulit batang juwet terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan galur Balb-C yang diinduksi kalium oksonat

5.2 Saran

Adapun beberapa saran yang penulis sampaikan terkait penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan fraksinasi ataupun isolasi pada ekstrak metanol kulit batang juwet untuk mengetahui senyawa aktif yang memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia beserta mekanisme kerja senyawa tersebut
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif ekstrak kulit batang juwet yang berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat darah
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis toksik dan dosis letal dari ekstrak metanol kulit batang juwet yang berguna untuk pengembangan pembuatan sediaan fitofarmaka

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, N.H., Kepel, B.J., dan Bodhi, W. 2013. Gambaran Asupan Purin pada Remaja di Kabupaten Minahasa. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. Vol. 1 (1): 530-536.
- 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).
- Anandagiri, D.A., Manuaba, I.B., dan Suastuti, N. 2014. Pemanfaatan Teh Kombucha sebagai Obat Hiperurisemia melalui Penghambatan Aktivitas Xantin Oksidase pada *Rattus norvegicus*. *Jurnal Kimia*. Vol. 8 (2): 220-225.
- Anggraeni, R.A. 2013. “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat dan Etanol 70% Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F. & Th.) pada Mencit Putih Jantan Hiperurisemia.” Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Annisya, A. 2011. “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Buah Jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap Penurunan Jumlah Sel Hati Nekrosis dan Apoptosis pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Terinduksi Isoniazid.” Tidak Diterbitkan. Skripsi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., dan Wahyuni, A. S. 2007. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha* Weight) terhadap Penurunan Kadar Asam urat Darah Mencit Putih Jantan yang Dziinduksi dengan Potasium Oksonat. *Pharmacon*. Vol. 8 (2): 56-63.
- Astuti, D. 2011. “Efek Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Air Kelopak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dan Akar Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat.” Tidak Diterbitkan. Skripsi. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Ekstensi Universitas Indonesia.
- 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*. Hal: 240-246.

- Azmi, S.M.N., Jamal, P., dan Amid, A. 2012. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity from Potential Malaysian Medicinal Plant as Remedies for Gout. *International Food Research Journal*. Vol. 19 (1): 159-165.
- Azter, A. A. 2009. “Uji Efek Ekstrak Etanol Herba Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kafeina.” Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Besral. 2010. Modul SPSS: Pengolahan dan Analisis Data-1 Menggunakan SPSS. Departemen Biostatistika-Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. [serial online]. <https://rowlandpasaribu.files.wordpress.com/2012/09/modul-belajar-spss-1.pdf>. [23 Desember 2015].
- BNF. 2011. *British National Formulary 61*. London: Pharmaceutical Press.
- Bourne, R. H., dan Zastrow, V. M. 2001. *Reseptor dan Farmakodinamika Obat*. Dalam Bertram G. Katzung. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi I. Jakarta: Salemba Medika.
- Cai, Xu, Wu, Zhou, dan Li. 2009. Hyperuricemia and The Metabolic Syndrome in Hangzhou. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 18 (1): 81-87.
- Cendrianti, F., Muslichah, S., Ulfa, E.U. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol. 2 (2).
- Chanda, S., Padalia, P., dan Moteriya, P. 2015. Phytochemical Analysis and Effect of Solvents on Antibacterial Activity of *Tamarindus Indica* Leaf and Stem. *International Journal of Current Engineering and Technology*. Vol. 5 (4).
- Chaudhary, B., dan Mukhophadyay, K. 2012. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: a Potential Source of Nutraceuticals. *International Journal Pharmacy and Biological Science*. Vol. 2. Issue 1: 46-53.
- 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 Product*. Vol. 61: 71-76.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 3. Jakarta: Puspa Swara.

- Departemen Kehutanan. 2010. *Lokakarya Nasional Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Departemen Kehutanan Republik Indonesia. [serial online]. <http://www.dephut.go.id/index.php/news/details/7043>. [23 Desember 2015].
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Dianati, N. A. 2015. Gout and Hyperuricemia. *Journal Majority*. Vol. 4 (3): 82-89.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey. 2008. *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 7. USA: The Mc. Graw Hill Company.
- Doherty, M. 2009. New Insights in to the Epidemiology of Gout. *Rheumatology*. Vol. 48: 112-118.
- Dwiyatmoko, B. 1999. "Pengaruh Pemberian Infus Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L) Skeels) terhadap Kadar Glukosa Plasma, Kadar Malondialdehid (MDA), Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD), dan Gambaran Histologis Sel 3 Pankreas pada Tikus yang Mendapat Streptotatosin." Tidak Diterbitkan. Tesis. Depok: Universitas Indonesia.
- Fitrya dan Muharn. 2014. An Antihyperuricemia Effect of Ethanol Extract of Tunjuk Langit Rhizome (*Helmynthostachys Zaylanica* Linn Hook) on Swiss Male Mice. *Traditional Medicine Journal*. Vol. 19 (1).
- Ham, Prinsen, Keularts, Bierau, Koning, dan Velden. 2008. A New, Sensitive LC-MS/MS Assay for Quantification of Uric Acid in Urine. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk*. Vol. 33: 175-176.
- Harrison. 2000. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Vol. 1. Jakarta: EGC.
- 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."*
- Hidayat, R. 2009. Gout and Hiperurisemia. *Medicinus*. Vol. 22 (1): 47-50.
- Hidayat, R. 2012. Penyakit Rematik Asam Urat (*GOUT*). Sahabat yang Peduli Kesehatan Anda. [serial online]. <http://www.pikhospital.co.id/news/2012/10/08/17/penyakit-rematik-asam-urat-gout>. [23 Desember 2015].
- Hoff, J. 2000. Methods of Blood Collection in the Mouse. *Techniqoe*. Vol. 29 (10).

- Huang, Shang, Zhang, dan Zhang. 2008. Hypouricemic Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteosida of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated Mice. *The American Journal of Chinese Medicine*. Vol. 36 (1): 149-157.
- Johnstone, A. 2005. *Gout: The Disease and Non-Drug Treatment*. *Hospital Pharmacist*. Vol. 12: 391-393.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., dan Trevor, A.J. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi 12. New York: McGraw-Hill.
- Kong, Zhang, Hu, Lv, Zhou, dan Mo. 2007. Hypouricemic Action of Selected Flavonoids in Mice: Structure-Activity Relationships. *Biol. Pharm. Bull.* Vol. 30 (8): 1551-1556.
- Kostic, Dimitrijevic, Stojanovic, Palic, Dordevic, dan Ickovski. 2015. Xanthine Oxidase: Isolation, Assays of Activity, and Inhibition. *Journal of Chemistry*.
- Kumar, Sandhar, Prasher, Tiwari, Salhan, dan Sharma. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1. Issue 1.
- Kurniari, P.T., 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).
- Li, L. 2001. *Xanthine Oxidase*. Iowa: Free Radical and Radiation Biology Program the University of Iowa.
- Lin, Chen, Chen, Liang, dan Lin. 2002. Molecular Modeling of Flavonoids the Inhibits Xanthine Oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 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.
- Lin, Zhang, Liao, Pan, dan Gong. 2015. Dietary Flavonoids as Xanthine Oxidase Inhibitors: Structure-Affinity and Structure-Activity Relationships. *Journal of Agricultural Food and Chemistry*.

- Liu, Wang, Zhao, Yue, Yu, Liu, Yin, Jia, dan Nie. 2011. The Prevalence of Hyperuricemia in China: a Meta-analysis. *BMC Public Health*. Vol. 11: 832.
- LookChem. 2016. Pottasium Oxonate. [serial online]. <http://www.lookchem.com/Potassium-oxonate/>. [23 Desember 2015].
- Mahmoud, Marzouk, Moharram, El-Gindi, dan Hassan. 2001. Acylated Flavonol Glycosides from *Eugenia jambolana* Leaves. *Phytochemistry*. Vol. 58: 1239-1244.
- Manampiring, A.E., dan Bodhy, W. 2011. "Prevalensi Hiperurisemia pada Remaja Obese di Kota Tomohon." Tidak Diterbitkan. Skripsi. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Marliani, L., Kusriani, H., dan Sari, N. I. 2004. Aktivitas Antioksidan Daun dan Buah Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeel). *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan PKM Sains, Teknologi dan Kesehatan*.
- Martin, D. W. 1987. *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran IGC.
- Mas'udah, K. W., Istiqomah, dan Jannah, F. 2010. "Biji Juwet (*Syzygium cumini* [Linn.] Skeels.) sebagai Alternatif Obat Diabetes Melitus." Program Kreativitas Mahasiswa. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Millar, Kanczler, Bodamyali, Blake, dan Stevans. 2002. Xanthine Oxidase is a Peroxynitrite Synthase: Newlyidentified Roles for a Very Old Enzyme. *Redox Report*. Vol. 7 (2).
- Morton, J. F. 1987. *Fruits of Warm Climates*. Miami: FL.
- Muhtadi, Suhendi, Nurcahyanti, dan Sutrisna. 2012. Potensi Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn) sebagai Kandidat Obat Herbal Terstandar Asam Urat. *Pharmacon*. Vol. 13 (1).
- Murray, Granner, Mayes, dan Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Terjemahan oleh Andy Hartono. Jakarta: EGC.
- Muruganandan, Srinivasan, Tandan, Lal, Raviprakash, dan Chandra. 2001. Anti-inflammatory Activity of *Syzygium cumini* Bark. *Fitoterapia*. Vol. 72: 369-375.

- Mycek, M. J., Harvey, R. A., dan Champe, P. C. 2001. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Terjemahan oleh Azwar Agoes. Jakarta: Widya Medika.
- Ningdyar, L. 2009. *Menu Sehat 30 Hari untuk Mencegah dan Mengatasi Asam Urat*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Ozyurek, Bektasoglu, Guclu, dan Apak. 2009. Measurement of Xanthine Oxidase Inhibition Activity of Phenolics and Flavonoids with a Modified Cupric Reducing Antioxidant Capacity (CUPRAC) Method. *Analytica Chimica Acta*. Hal: 42-50.
- Plantamor. 2008. Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies-Duwet. [serial online]. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=1213>. [23 Desember 2015].
- Price, S., dan Wilson, L. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- PubChem. 2016. Pottasium Oxonate. Pubchem open Chemistry Database. [serial online]. [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2723920#section= Top](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2723920#section=Top). [23 Desember 2015].
- Purwaningsih, T. 2010. "Faktor-Faktor resiko Hiperurisemia." Tidak Diterbitkan. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Putra, I.M.R., dan Putra T.R. 2010. Korelasi Antara Konsumsi Alkohol dan *Fractional Uric Acid Clearance* (FUAC) pada Populasi Suku Bali di Desa Panglipuran, Kubu, Bangli. *Jurnal Penyakit Dalam*. Vol. 11: (3).
- Restusari, Arifin, Dachriyanus, dan Yuliandra. 2014. Pengaruh Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum Wight.*) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Putih Jantan Hiperurisemia-Diabetes. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*.
- Rukmana, D., dan Zaini, N.C. 2012. "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat dalam Darah Mencit Hiperurisemia." Tidak Diterbitkan. Skripsi. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Saag, K. G., dan Choi, H. 2006. Epidemiology, Risk Factors, and Lifestyle Modifications for *Gout*. *Arthritis Research & Therapy*. Vol. 8. Suppl 1.

- Sacher, R. A., dan McPherson, R. A. 2004. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Cetakan 1. Jakarta: EGC.
- Saravanan, G., dan Pari, L. 2006. Effects of *Syzygium Cumini* Bark on Blood Glucose, Plasma Insulin and C-peptide in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. Vol. 4: 96-105.
- Saravanan, G., dan Pari, L. 2008. Hypoglycaemic and Antihyperglycaemic Effect of *Syzygium cumini* Bark in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*. Vol. 3 (1): 1-10.
- Sayyah, S. G. 2014. Serum Uric Acid Level in the Blood of Asthmatic Patients in Basrah Governorate-Iraq. *Journal of Basrah Researches (Sciences)*. Vol. 40 (2).
- Schlesinger, N. 2004. Management of Acute and Chronic Gouty Arthritis Present State-of-the-Art. *Drugs*. Vol. 64 (21): 2399-2416.
- Setyoningsih, R. 2009. "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hiperurisemia pada Pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang." Artikel Penelitian. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Sharma, Mehta, Mehta, Nagar, dan Mishra. 2012. A Review on Pharmacological Activity of *Syzygium cumini* Extract Using Different Solvent and Their Effective Doses. *Internal Research Journal of Pharmacy*. Vol. 3 (12).
- Simarmata, Y. B. C., Saragih, A., dan Bahri, S. 2012. Efek Hipourikemia Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada Mencit Jantan. *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.
- Susilo, J., Erwiyani, A. R., dan Awwalia, N. Tanpa tahun. "The Immunomodulator Activities of Ethanol Extract of Jamblang (*Syzygium cumini* (L) Skeel) Leaves Toward Non-Specific Immune Response on Male Mice Balb/c Strain." Tidak Diterbitkan. Karya Ilmiah. Semarang: Universitas Diponegoro.

- Syukri, M. 2007. Asam Urat dan Hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*. Vol. 40 (1).
- Thompson, E. B. 1985. *Drug Bioscreening*. America: Graceway Publishing Company, Inc.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi 6. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Umamaheswari, Asokkumar, Sivashunmugam, Remyaraju, Subhadra Devi, dan Ravi. 2009. In vitro Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of The Fractions of *Erythrina stricta* Roxb. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 124: 646-648.
- Verheij, E. M. W., dan Coronel, R. E. 1997. *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara, Buah-Buahan yang dapat Dimakan*. Terjemahan S. Somaatmadja. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Wahyuningsih, Yulinah, Sukrasno, dan Karina. 2015. Efek Antihiperurisemia Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih Wistar Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*. Vol. 2 (1): 4-7.
- Wisesa, I. B. N., dan Suastika, K. 2009. Hubungan Antara Konsentrasi Asam Urat Serum dengan Resistensi Insulin pada Penduduk Suku Bali Asli di Dusun Tenganan Pegringsingan Karangasem. *Jurnal Penyakit Dalam*. Vol. 10 (2).
- Xu, Zhao, Yang, Wang, dan Zhao. 2014. A New Cycloartane-Type Triterpenoid Saponin Xanthine Oxidase Inhibitor from *Homonoia riparia* Lour. *Molecules*. Vol. 19: 13422-13431.
- Yulianto, D. 2009. "Inhibisi Xantin Oksidase secara *In Vitro* oleh Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan Ciplukan (*Physalis angulata*).". Tidak Diterbitkan. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

LAMPIRAN

LAMPIRAN A. Hasil Determinasi Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

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>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 1000 /IPH.6/HM/X/2015

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

Khurmatul Walidah Tahta Alfina, NIM : 122210101009

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, 21 Oktober 2015
An.Kepala
Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,



Deden Madiana, S.Hut, M.Si

LAMPIRAN B. Perhitungan Rendemen Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet
(*Syzygium cumini* (L.) Skeel)

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100\% \\ &= \frac{25,95 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 5,19 \%\end{aligned}$$

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

C.1 Dosis Jus Hati Ayam 0,5 ml/20 g BB

Volume jus hati ayam 0,5 ml tiap 20 g BB mencit

Misal: Berat badan mencit 22 g, maka:

$$\text{Volume pemberian jus hati ayam tiap mencit} \rightarrow \frac{0,5 \text{ ml}}{20 \text{ g}} = \frac{x}{22 \text{ g}}$$

$$x = 0,55 \text{ ml}$$

C.2 Sediaan Suspensi Allopurinol 10 mg/kg BB

Misal: Dosis allopurinol 10 mg/kg BB

Berat badan mencit 20 g (setiap 1g BB mencit disonde 0.01 ml)

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

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

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

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

C.3 Sediaan Suspensi Kalium Oksonat 250 mg/kg BB

Misal: Dosis kalium oksonat 250 mg/kg BB

Berat badan mencit 20 g (setiap 1g BB mencit disonde 0.01 ml)

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

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

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

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

C.4 Sediaan Suspensi CMC Na 1%

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

Berat badan mencit 20 g (setiap 1g BB mencit disonde 0.01 ml), maka

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

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

C.5 Sediaan Suspensi Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet Dosis 150 mg/kg BB tikus

Misal: Dosis ekstrak metanol kulit batang juwet 150 mg/kg BB tikus

$$\text{Maka, } \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g BB}}$$

$$x = 30 \text{ mg} \rightarrow \text{untuk tikus 200 g BB}$$

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

$$\begin{aligned} \rightarrow \text{Dosis ekstrak untuk mencit 20 g} &= 30 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 4,2 \text{ mg} \end{aligned}$$

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

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

C.6 Sediaan Suspensi Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet Dosis 300 mg/kg BB tikus

Misal: Dosis ekstrak metanol kulit batang juwet 150 mg/kg BB tikus

$$\text{Maka, } \frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g BB}}$$

$$x = 60 \text{ mg} \rightarrow \text{untuk tikus 200 g BB}$$

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

$$\begin{aligned} \rightarrow \text{Dosis ekstrak untuk mencit 20 g} &= 60 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 8,4 \text{ mg} \end{aligned}$$

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

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

C.7 Sediaan Suspensi Ekstrak Metanol Kulit Batang Juwet Dosis 600 mg/kg BB tikus

Misal: Dosis ekstrak metanol kulit batang juwet 150 mg/kg BB tikus

$$\text{Maka, } \frac{600 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g BB}}$$

$$x = 120 \text{ mg} \rightarrow \text{untuk tikus } 200 \text{ g BB}$$

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

$$\rightarrow \text{Dosis ekstrak untuk mencit } 20 \text{ g} = 120 \text{ mg} \times 0,14$$

$$= 16,8 \text{ mg}$$

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

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

LAMPIRAN D. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia pada Hewan Uji

Replikasi	Kadar Asam Urat Darah (mg/dl)					
	Kelompok					
	N	K (+)	K (-)	P1	P2	P3
1	3,71	0,65	4,71	2,55	2,75	3,41
2	3,47	0,82	4,26	2,47	2,41	3,32
3	2,35	0,65	4,06	2,71	2,71	3,94
4	3,35	0,59	4,82	2,65	2,47	4,29
Rata-rata	3,22	0,68	4,46	2,60	2,59	3,74
SD	0.60	0.10	0.36	0.11	0.17	0.46

Keterangan:

N = Kelompok Normal

K (+) = Kelompok Kontrol positif

K (-) = Kelompok Kontrol negatif

P1 = Kelompok kontrol perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet
Dosis 150 mg/kg BB

P2 = Kelompok kontrol perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet
Dosis 300 mg/kg BB

P3 = Kelompok kontrol perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet
Dosis 600 mg/kg BB

LAMPIRAN E. Hasil Uji *One Way* ANOVA

E.1 Uji Normalitas terhadap Kadar Asam Urat Darah Hewan Uji

Hipotesis

Ho: Data kadar asam urat darah mencit terdistribusi normal

Ha: Data kadar asam urat darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan keputusan

Jika nilai signifikansi ≥ 0.05 , maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi ≤ 0.05 , maka Ho ditolak

PERLAKUAN	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KADAR_UA2 POSITIF	.348	4	.	.871	4	.301
NEGATIF	.258	4	.	.910	4	.482
DOSIS 150 mg/KgBB	.201	4	.	.972	4	.851
DOSIS 300 mg/KgBB	.271	4	.	.884	4	.275
DOSIS 600 mg/KgBB	.263	4	.	.908	4	.472

a. Lilliefors Significance Correction

Keputusan: Kadar asam urat darah seluruh kelompok hewan uji terdistribusi normal ($p \geq 0.05$).

E.2 Uji Homogenitas terhadap Kadar Asam Urat Darah Hewan Uji

Hipotesis

Ho: Data kadar asam urat darah mencit bervariasi homogen

Ha: Data kadar asam urat darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan keputusan

Jika nilai signifikansi ≥ 0.05 , maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi ≤ 0.05 , maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.929	4	15	.158

Keputusan: Kadar asam urat darah seluruh kelompok hewan uji bervariasi homogen ($p \geq 0.05$).

E.3 Uji ANOVA Satu Arah terhadap Kadar Asam Urat Darah Hewan Uji

Hipotesis

Ho: Data kadar asam urat darah mencit tidak terdapat perbedaan secara bermakna

Ha: Data kadar asam urat darah mencit terdapat perbedaan secara bermakna

Pengambilan keputusan

Jika nilai signifikansi ≥ 0.05 , maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi ≤ 0.05 , maka Ho ditolak dan dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.662	4	.415	234.480	.000
Within Groups	.027	15	.002		
Total	1.689	19			

Keputusan: Kadar asam urat darah seluruh kelompok hewan uji berbeda secara bermakna ($p \leq 0.05$) sehingga harus dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan LSD.

E.4 Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan LSD

Multiple Comparisons

KADAR_UA2
LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
POSITIF	NEGATIF	-.82088 [*]	.02977	.000	-.8843	-.7574
	DOSIS 150 mg/KgBB	-.58624 [*]	.02977	.000	-.6497	-.5228
	DOSIS 300 mg/KgBB	-.58413 [*]	.02977	.000	-.6476	-.5207
	DOSIS 600 mg/KgBB	-.74284 [*]	.02977	.000	-.8063	-.6794
NEGATIF	POSITIF	.82088 [*]	.02977	.000	.7574	.8843
	DOSIS 150 mg/KgBB	.23464 [*]	.02977	.000	.1712	.2981
	DOSIS 300 mg/KgBB	.23675 [*]	.02977	.000	.1733	.3002
	DOSIS 600 mg/KgBB	.07804 [*]	.02977	.019	.0146	.1415
DOSIS 150 mg/KgBB	POSITIF	.58624 [*]	.02977	.000	.5228	.6497
	NEGATIF	-.23464 [*]	.02977	.000	-.2981	-.1712
	DOSIS 300 mg/KgBB	.00211	.02977	.944	-.0613	.0656
	DOSIS 600 mg/KgBB	-.15660 [*]	.02977	.000	-.2200	-.0932
DOSIS 300 mg/KgBB	POSITIF	.58413 [*]	.02977	.000	.5207	.6476
	NEGATIF	-.23675 [*]	.02977	.000	-.3002	-.1733
	DOSIS 150 mg/KgBB	-.00211	.02977	.944	-.0656	.0613
	DOSIS 600 mg/KgBB	-.15871 [*]	.02977	.000	-.2222	-.0953
DOSIS 600 mg/KgBB	POSITIF	.74284 [*]	.02977	.000	.6794	.8063
	NEGATIF	-.07804 [*]	.02977	.019	-.1415	-.0146
	DOSIS 150 mg/KgBB	.15660 [*]	.02977	.000	.0932	.2200
	DOSIS 300 mg/KgBB	.15871 [*]	.02977	.000	.0953	.2222

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

Keputusan: Kadar asam urat darah hewan uji seluruh kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet dan kelompok kontrol positif menunjukkan berbeda secara bermakna ($p \leq 0.05$) dengan kelompok kontrol negatif; seluruh kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet menunjukkan berbeda secara bermakna ($p \leq 0.05$) dengan kelompok kontrol positif; kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 150 mg/kg BB menunjukkan tidak berbeda secara bermakna ($p \geq 0.05$) dengan kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet dosis 300 mg/kg BB. Sehingga kesimpulannya kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang juwet telah menunjukkan penurunan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

LAMPIRAN F. Kandungan Pereaksi Kit untuk Asam Urat (Fluitest® UA)

R1	
Phosphate buffer pH 7.4	50 mmol/L
DHBSA*	4mmol/L
Uricase	60 U/L
POD	660 U/L
4-aminoantipyrine	1 mmol/L
Preservative	
*3,5-Dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid	
R4	
Uric acid	6 mg/dl (356,9 mol/L)

LAMPIRAN G. Kandungan dan Bahan Baku Pakan Standar (Pelet)**KANDUNGAN**

Air	: Maks. 12%
Protein Kasar	: Min. 15%
Lemak Kasar	: 3-7%
Serat Kasar	: Maks. 6%
Abu	: Maks. 7%
Kalsium	: 0.5-1.1%
Phosphor	: 0.6-0.9%
Antibiotika	: +
Coccidiostat	: +

BAHAN BAKU YANG DIGUNAKAN

Jagung Kuning, SBM, MBM, CGM, MCM Clein, Asam Amino Essensial, Mineral Essensial, Vitamin

LAMPIRAN H. Tabel Konversi Perhitungan Dosis Antar Jenis Hewan

Hewan	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 Kg	Kera 4 Kg	Anjing 12 Kg	Manusia 70 Kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	64,1	124,1	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 Kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,4	4,5	14,2
Kera 4 Kg	0,016	0,11	0,19	0,42	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 Kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 Kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

Dikutip dar: Laurence, D.R., dan Bacharach, A.L. 1964. Evaluation of Drug Activities. *Pharmacometrics*. Vol. 1: 370-430.

LAMPIRAN I. Foto dan Gambar



I.1 Simplisia Kulit Batang Juwet



I.2 Alat-alat Gelas



I.3 Neraca Analitik Digital



I.4 Ekstraksi dalam *Shaker Incubator*



I.5 Proses Pemekatan Ekstrak Menggunakan *Rotary Rotavapor*



I.6 Penyaringan Filtrat dan Residu Ekstrak



I.7 Ekstrak Cair Kulit Batang Juwet



I.8 Ekstrak Kental Kulit Batang Juwet



I.9 Pembuatan Sediaan Emping Melinjo



I.10 Pembuatan Suspensi CMC Na 1%



I.11 Penginduksian Bahan Uji (Oral)



I.12 Pemberian Kalium Oksonat (Intraperitoneal)



I.13 Pengambilan Darah



I.14 Sentrifugasi



I.15 Pengukuran Kadar Asam Urat Menggunakan Fotometer