



**KADAR ASAM URAT PADA MODEL TIKUS HIPERURISEMIA SETELAH
PEMBERIAN INFUSA DAUN SIRSAK (*Anona muricata* L.)**

SKRIPSI

Oleh

Redo Setyawan

NIM 111610101068

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2015

SKRIPSI

**KADAR ASAM URAT PADA MODEL TIKUS HIPERURISEMIA SETELAH
PEMBERIAN INFUSA DAUN SIRSAK**

(Anona muricata L.)

Oleh

Redo Setyawan

NIM. 111610101068

Dosen Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Budi Yuwono, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Zainul Cholid, Sp.BM

PERSEMBAHAN

Karya tulis ini saya persembahkan untuk :

1. Bangsa Indonesia;
2. Kedua orang tua saya, ibunda Mesinah dan ayahanda Suratmin;
3. Guru-guru dan teman-teman saya sampai saat ini;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang di luar kemampuannya.”

(Q.S Al Baqarah ayat 286)*

“Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: “*Berlapang-lapanglah dalam majlis*”, maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: “*Berdirilah kamu*”, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan.”

(Q.S Al Mujadalah ayat 11)*

“Sungguh bersama kesukaran dan keringanan. Karena itu bila kau telah selesai (mengerjakan yang lain). Dan kepada Tuhan, berharaplah”

(Q.S Al Insyirah 6)*

*) Q.S Al Baqarah ayat 286

**) Q.S Al Mujadalah ayat 11

***)Q.S Al Insyirah 6

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Redo Setyawan

Nim : 111610101068

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Kadar Asam Urat pada Model Tikus Hiperurisemia setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Anona muricata* L.)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus saya junjung tinggi.

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

Jember, 19 Agustus 2015

Yang menyatakan,

Redo Setyawan

NIM. 111610101068

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Kadar Asam Urat pada Model Tikus Hiperurisemia setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Anona muricata* L.)” telah diuji dan dilaksanakan pada:

Hari, tanggal : Rabu, 19 Agustus 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Dosen Penguji Utama

drg. Abdul Rochim, M.Kes, M.MR
NIP. 195804301987031002

Dosen Penguji Anggota

drg. Zahara Meilawaty, M.Kes
NIP. 198005272008122002

Dosen Pembimbing Utama

drg. Budi Yuwono, M.Kes
NIP. 196709141999031002

Dosen Pembimbing Anggota

drg. Zainul Cholid, Sp.BM
NIP. 197105141998021001

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Jember,

drg. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 196901121996011001

RINGKASAN

Kadar Asam Urat pada Model Tikus Hiperurisemia setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Anona muricata* L.); Redo Setyawan; 111610101068; 2015; 60 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Hiperurisemia merupakan keadaan meningkatnya kadar asam urat dalam darah yang berpotensi menyebabkan penyakit *gout*. Pengobatan hiperurisemia dengan obat kimia dapat menimbulkan efek samping bagi tubuh, oleh sebab itu diperlukan penelitian tentang obat herbal yang memiliki efek samping minimal. Kandungan Flavonoid yang terdapat dalam infusa daun sirsak diduga memiliki potensi dalam menurunkan kadar asam urat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar asam urat pada model tikus hiperurisemia setelah pemberian daun sirsak.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel yang digunakan sebanyak 16 ekor tikus, sampel tersebut dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan perlakuan infusa daun sirsak. Model tikus hiperurisemia dibuat dengan cara pemberian asupan makanan tinggi purin, yaitu biji melinjo dan hati ayam selama 9 hari. Pemberian infusa daun sirsak pada tikus hiperurisemia kelompok perlakuan dilakukan secara peroral dengan menggunakan sonde lambung sebanyak 3,6 ml selama 7 hari. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-16 melalui plexus retroorbitalis pada mata tikus. Kadar asam urat tikus diukur dengan metode *Colorimetric Enzymatic Test* menggunakan alat *Biolyzer 100*. Data dianalisis menggunakan uji parametrik *Independent T-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat tikus hiperurisemia kelompok kontrol secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi daripada tikus hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa infusa daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala anugerah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kadar Asam Urat pada Model Tikus Hiperurisemia setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Anona muricata* L.)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. drg. Rahardyan Parnaadji, M. Kes. Sp.Prost, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Budi Yuwono, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, meluangkan waktunya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, serta melibatkan penulis dalam penelitiannya;
3. drg. Zainul Cholid, Sp.BM., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, dan meluangkan waktunya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
4. drg. Abdul Rochim, M.Kes, M.MR, selaku Dosen Penguji Ketua yang telah memberikan kritik, saran, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
5. drg. Zahara Meilawaty, M.Kes., selaku Dosen Penguji Anggota dan Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan kritik, saran, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
6. Kedua orang tuaku tercinta, ibunda Mesinah dan Ayahanda Suratmin yang telah memberikan doa, dukungan, perhatian, serta kasih sayang yang tulus selama ini;

7. Teknisi Laboratorium Fisiologi dan *Bioscience* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Agusmurdojohadi Putradjaka dan Azizah yang telah membantu penelitian sehingga skripsi dapat terselesaikan;
8. Seluruh teman-teman FKG 2011, terimakasih atas solidaritasnya, bantuan, dan semangat yang diberikan selamaini;
9. Semua pihak yang turut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih untuk kalian semua.

Jember, 19 Agustus 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
RINGKASAN	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Tanaman Sirsak	3
2.1.1 Morfologi Tanaman Sirsak	4
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Sirsak.....	5
2.1.3 Kandungan dan Manfaat Daun Sirsak.....	6
2.2 Flavonoid	6
2.2.1 Struktur Dasar Senyawa Flavonoid	7
2.2.2 Manfaat Flavonoid.....	8

2.3 Infusa Daun Sirsak	9
2.3.1 Pembuatan Infusa Daun Sirsak.....	10
2.4 Hiperurisemia	11
2.5 Purin dan Asam Urat	13
2.5.1 Makanan Tinggi Purin.....	15
2.6 Gout (Pirai)	15
2.7 Metode Pemeriksaan Asam Urat	18
2.8 Kerangka Konsep	19
2.9 Hipotesis	20
BAB 3. METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.3.1 Populasi	21
3.3.2 Sampel	22
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	23
3.4.1 Variabel Bebas.....	23
3.4.2 Variabel Terikat.....	23
3.4.3 Variabel Terkendali	23
3.5 Definisi Operasional	24
3.5.1 Infusa Daun Sirsak.....	24
3.5.2 Asupan Tinggi Purin.....	24
3.5.3 Kadar Asam Urat Darah	24
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	24
3.6.1 Alat Penelitian	24
3.6.2 Bahan Penelitian	25
3.7 Prosedur Penelitian	25
3.7.1 <i>Ethical Clearance</i>	25
3.7.2 Identifikasi Tanaman	26
3.7.3 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	26

3.7.4 Tahap Pembuatan Asupan Tinggi Purin.....	26
3.7.5 Pembuatan Infusa Daun Sirsak.....	26
3.7.6 Dosis Infusa Daun Sirsak pada Tikus.....	27
3.7.7 Tahap Perlakuan Hewan Coba dengan Asupan Makanan Tinggi Purin.....	27
3.7.8 Tahap Perlakuan Hewan Coba dengan Infusa Daun Sirsak ...	28
3.7.9 Tahap Pengambilan Sampel Darah.....	28
3.7.10 Tahap Pengukuran Asam Urat Darah.....	28
3.8 Analisis Data	29
3.9 Skema Penelitian	30
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian	31
4.1.1 Profil Asam Urat.....	31
4.1.2 Analisis Data.....	32
4.2 Pembahasan	33
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Kesimpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR BACAAN	39
LAMPIRAN	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Kadar asam urat serum darah tikus (mg/dl)	31
4.2 Uji normalitas <i>Shapiro-wilk</i> dan uji homogenitas <i>levene test</i> profil asam urat serum darah tikus.....	32
4.3 Hasil <i>Independent T-test</i> profil asam urat darah tikus kontrol dan perlakuan infusa daun sirsak.....	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Daun Sirsak.....	4
2.2 Kerangka dasar senyawa flavonoid.....	7
2.3 Pembentukan asam urat	14
4.1 Perbandingan profil asam urat darah pada tikus kontrol dan perlakuan infusa daun sirsak.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Hasil Pemeriksaan.....	46
Lampiran B. Analisis Data.....	47
Lampiran C. Identifikasi Tanaman	48
Lampiran D. Surat Keterangan Layak Etik Penelitian.....	49
Lampiran E. Ijin Penelitian	50
Lampiran F. Alat dan Bahan Penelitian	55
Lampiran G. Pelaksanaan Penelitian	58

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi asimtomatik yang ditandai dengan terjadinya peningkatan produksi asam urat di atas normal (Dipiro, 2002). Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme basa purin xantin, hipoxantin dan guanine yang terdapat dalam makanan dan dapat terbentuk selama degradasi enzimatik oleh enzim xantin oksidase dan enzim xantin dehidrogenase (Lam dkk., 2005).

Produk asam urat yang berlebih tertimbun dan mengkristal dalam sendi dan ginjal yang disebut batu urat. Batu urat ini berbentuk jarum yang tajam dan dapat menyebabkan peradangan pada jaringan sekitarnya (Misnadiarly, 2008). Keradangan pada sendi dan ginjal yang disebabkan oleh asam urat disebut *Gout arthritis*. Sendi yang sering terserang *Gout arthritis* antara lain sendi jari kaki dan jari tangan, meskipun dalam kasus kecil *Gout arthritis* juga dapat menyerang *Temporomandibular Joint* (TMJ) (Bhattacharyya dkk., 2010).

Sejauh ini penanganan hiperurisemia adalah dengan cara pemberian obat golongan urikosurik yang mampu menghambat enzim xantin oksidase, salah satu contoh obat golongan ini adalah allopurinol (Febrina dkk., 2010). Obat generik allopurinol dalam tubuh berperan sebagai inhibitor enzim xantin oksidase yang mengkatalis hipoxanthin menjadi xantin dan asam urat, obat ini terbukti efektif dalam menurunkan kadar asam urat (Dalimartha, 2014). Namun, pemakaian allopurinol dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang buruk bagi tubuh, oleh sebab itu diperlukan penelitian tentang obat herbal yang memiliki efek samping minimal (Mo dkk., 2007).

Beberapa jenis turunan flavonoid yakni *quercetin* dan *rutin* dalam daun *Khat* terbukti mampu menurunkan kadar asam urat plasma tikus percobaan dengan mencegah terbentuknya radikal bebas dan menghambat kerja enzim xantin oksidase (Al-Qirim dkk., 2002; Zhu dkk., 2004). Infusa daun sirsak dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat, namun belum ada penelitian ilmiah tentang hal tersebut (Wijanarko, 2013). Hasil tes fitokimia pada infusa daun sirsak menunjukkan terdapat kandungan *quercetin*, sehingga daun sirsak berpotensi memiliki kemampuan yang sama dengan daun *khat* dalam menurunkan kadar asam urat (Nawwar dkk., 2012).

Infusa digunakan karena memiliki berbagai kelebihan dibandingkan dengan cara ekstraksi lain, diantaranya adalah cara melakukannya mudah, serta alat yang digunakan tergolong sederhana dan lebih ekonomis (Ditjen POM, 2014). Oleh sebab itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian menggunakan infusa daun sirsak yang diberikan pada model tikus hiperurisemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah yaitu bagaimanakah potensi infusa daun sirsak terhadap penurunan kadar asam urat pada model tikus hiperurisemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisis kadar asam urat pada model tikus hiperurisemia setelah pemberian infusa daun sirsak.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini yaitu:

1. Memberikan suatu informasi tentang potensi infusa daun sirsak dalam menurunkan kadar asam urat, sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif bagi penderita hiperurisemia.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak (*Annona murricata* L) merupakan spesies dari genus *Annona* yang memiliki buah dan bunga terbesar (Kunz, 2007). Tanaman sirsak berasal dari Amerika Tropik, yaitu daerah yang terletak di daerah Meksiko, Ekuador dan Peru (Sunarjono, 2005). Di berbagai daerah Indonesia tanaman sirsak dikenal sebagai nangka sebrang, nangka landa (Jawa), nangka walanda, sirsak (Sunda), nangka buris, nangkelan (Madura), srikaya jawa (Bali), boh lona (Aceh), durio ulondro (Nias), durian betawi (Minangkabau), jambu landa (Lampung), serta Nangko Belando (Palembang). Penyebutan "belanda" dan variasinya menunjukkan bahwa sirsak (dari bahasa Belanda: zuurzak, berarti kantung asam) didatangkan oleh pemerintah kolonial Hindia-Belanda ke Nusantara, yaitu pada abad ke-19, meskipun bukan berasal dari Eropa (Latief, 2014; Sunarjono, 2005).

Tanaman sirsak termasuk tanaman yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun dan di berbagai tempat. Daerah yang ideal untuk tanaman sirsak adalah daerah yang tanahnya cukup mengandung air. Di Indonesia sirsak dapat tumbuh dengan baik pada daerah dengan ketinggian kurang dari 1000 m di atas permukaan laut (Latief, 2014).

Masyarakat mengenal cara perkembangbiakan sirsak dengan pembibitan biji dan okulasi (Haryoto, 1999). Okulasi merupakan teknik perkembangbiakan terbaik, dengan cara ini, panen buah dapat dilakukan pada usia 4 tahun setelah ditanam (Latief, 2014).

2.1.1 Morfologi Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak merupakan tanaman tegak dengan tinggi batang 4-10 meter (Kunz, 2007). Batangnya berwarna coklat, berkayu, bulat, dan bercabang. Tanaman sirsak memiliki daun tunggal berwarna hijau sampai hijau kecoklatan, dan berbentuk bundar panjang, lanset, atau bundar telur agak tebal (Latief, 2014).



Gambar 2.1 Daun Sirsak (Sunarjono, 2005)

Bunga sirsak memiliki ukuran sangat besar jika dibandingkan dengan spesies dari genus *annona* lainnya, yakni dengan panjang 3-5 cm (Kunz, 2007). Bunga tanaman sirsak keluar dari ketiak daun, cabang dan ranting pohon, merupakan bunga sempurna dengan penyerbukan silang (Haryoto, 1999).

Buah sirsak merupakan buah semu, berbentuk bulat telur memanjang, berwarna hijau tua, dan tertutup oleh duri-duri lunak (Latief, 2014). Setelah tua daging buah berwarna putih, lembek, berserat dan memiliki rasa yang manis masam dengan biji banyak, berbentuk bulat telur sungsang, berwarna coklat kehitaman, dan berkilap (Haryoto, 1999). Buah sirsak memiliki ukuran beragam, dengan panjang

antara 10-30 cm dan lebar dapat mencapai 20 cm, berat total buah sirsak antara 0,5-10 kg (Janick dkk., 2008).

2.1.2 Klasifikasi Tanaman Sirsak

Menurut Tjitrosoepomo (2013) tanaman sirsak (*Annona muricata L*) mempunyai klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Viridaplantae*
Infrakingdom : *Streptophyta*
Divisi : *Tracheophyta*
Subdivisi : *Spermatophytina*
Infradivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Magnoliopsida*
Superordo : *Magnoliales*
Ordo : *Magnoliales*
Famili : *Annonaceae*
Genus : *Annona L.*
Spesies : *Annona muricata L.*

Tanaman sirsak memiliki banyak varietas di dunia, namun yang dikenal oleh masyarakat Indonesia hanya beberapa jenis misalnya sirsak ratu, sirsak bali, dan sirsak mandalika. Sirsak ratu banyak tersebar di Pulau Jawa, memiliki buah tergolong besar dengan berat sekitar 0,5-1,2 kg, berbiji kecil dan jarang (Haryoto, 1999).

Sirsak bali memiliki ukuran kecil dengan berat sekitar 200-300 gram per buah. Kulit buahnya licin, tidak berduri, dan daging buahnya manis. Sesuai dengan namanya, daerah penyebaran sirsak bali adalah di Pulau Bali dan daerah sekitarnya. Sirsak mandalika tersebar di seluruh wilayah Nusantara dengan tampilan mirip buah nona, yakni buah berbentuk bulat, daging buah berwarna kuning, rasanya manis, dan duri kulit buahnya lebih jarang (Zuhud, 2011).

2.1.3 Kandungan dan Manfaat Daun Sirsak

Tanaman sirsak memiliki kandungan yang sangat bermanfaat bagi tubuh untuk mengobati berbagai macam penyakit. Daun, batang, kulit batang dan biji sirsak mengandung senyawa-senyawa asetogenin, antara lain anokatalin, anoheksodin, anomonisin, dan anomontasin yang memiliki kerja antitumor dan toksisitas selektif terhadap sel-sel kanker (Latief, 2014). Kandungan kimia lain yang terdapat pada sirsak antara lain kalsium, fosfor, hidrat arang, vitamin (A,B, dan C), tannin, fitosterol, kalsium oksalat, alkaloid murisine, anomurin, anonol, *caclourine*, *gentisic acid*, *gigantronin*, *linoleic acid*, *muricapentocid*, flavonoid, asam lemak, dan *mirisil alcohol* (Utami, 2013; Joe, 2012).

Daun sirsak dipercaya memiliki banyak manfaat antara lain sebagai obatambeien, mencret pada bayi, bisul, sakit pinggang, anyang-anyangan, dan sakit kandung air seni (Utami, 2013). Selain itu tanaman sirsak juga berkhasiat sebagai antitumor, antikanker, antimikroba, antiparasit, dan sebagai obat untuk penderita hipotensi (Latief, 2014).

2.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya terdapat pada dunia tumbuhan. Senyawa ini dimiliki oleh hampir semua tumbuhan seperti angiospermae, klorofita, fungi, briofita, namun tidak terdapat pada alga (Bohm, 1998). Selain itu, flavonoid juga terdapat pada sebagian kecil hewan, misalnya dalam kelenjar bau berang-berang dan sekresi lebah. Sebenarnya flavonoid terdapat pada seluruh bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kulit, kayu, tepung sari, bunga, buah dan biji (Dalimartha, 2008).

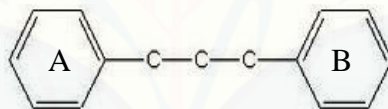
Lebih dari 2000 flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, namun ada tiga kelompok yang umum dipelajari, yaitu antosianin, flavonol, dan flavon. Antosianin adalah pigmen berwarna yang umumnya terdapat pada bunga berwarna merah, ungu, dan biru. Pigmen ini juga terdapat di berbagai bagian

tumbuhan lain, misalnya buah, batang, daun dan akar. Flavonoid sering terdapat pada sel epidermis. Sebagian besar flavonoid terhimpun pada vakuola sel tumbuhan, walaupun tempat sintesisnya ada di luar vakuola (Salisbury dan Cleon, 1995).

Senyawa flavonoid yang lazim ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Angiospermae) antara lain flavon dan flavonol dengan C- dan O-glikosida, isoflavon C- dan O-glikosida, flavanon C- dan O-glikosida, khalkon dengan C- dan O-glikosida, dan dihidrokhalkon, proantosianidin dan antosianin, auron O-glikosida, dan dihidroflavonol O-glikosida. Golongan flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, dan khalkon juga sering ditemukan dalam bentuk aglikonnya (Markham dan Andersen, 2006).

2.2.1 Struktur Dasar Senyawa Flavonoid

Kandungan C₁₅ dalam senyawa flavonoid terdiri atas dua inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga inti satuan karbon, dimana dua cincin benzene (C₆) terikat pada suatu rantai propana (C₃) sehingga membentuk suatu susunan C₆-C₃-C₆. Struktur dasar flavonoid dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2.2 Kerangka dasar senyawa flavonoid (Markham, 2006)

Istilah flavonoid diberikan pada suatu golongan besar senyawa yang berasal dari kelompok senyawa yang paling umum, yaitu senyawa flavon. Senyawa flavon merupakan suatu jembatan oksigen terdapat di antara cincin A dalam kedudukan orto, dan atom karbon benzil yang terletak di sebelah cincin B. Flavon adalah bentuk yang mempunyai cincin C dengan tingkat oksidasi paling rendah dan dianggap sebagai struktur induk dalam nomenklatur kelompok senyawa-senyawa ini (Markham dan Andersen, 2006).

2.2.2 Manfaat Flavonoid

Flavonoid memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia, salah satunya adalah sebagai antioksidan. Sebagai antioksidan flavonoid berfungsi menetralkan radikal bebas, dengan demikian meminimalkan efek kerusakan pada sel dan jaringan tubuh. Radikal bebas adalah molekul yang sangat reaktif dan tidak stabil akibat telah kehilangan elektron. Untuk menstabilkan diri, radikal bebas memerlukan elektron sehingga kemudian mengoksidasi sel-sel sehat tubuh sehingga menimbulkan kerusakan (Bohm, 1998).

Flavonoid sebagai antioksidan membantu menetralkan dan menstabilkan radikal bebas sehingga tidak lagi merusak sel-sel dan jaringan sehat. Pada gilirannya, flavonoid memberikan perlindungan terhadap sejumlah penyakit termasuk kanker, penyakit jantung, diabetes, tumor, dll. Flavonoid juga membantu mencegah aterosklerosis atau penyakit yang ditandai dengan pengendapan lemak dalam dinding arteri. Deposisi tersebut mempersempit arteri dan dengan demikian menghambat aliran darah ke organ-organ vital tubuh seperti jantung dan otak (Khan, 2012).

Flavonoid juga dikenal memiliki efek anti-inflamasi, sifat anti-alergi, dan anti-virus. Antioksidan ini dapat menurunkan risiko arthritis, osteoporosis, alergi dan penyakit virus yang disebabkan oleh virus herpes simpleks, virus parainfluenza, dan adenovirus. Flavonoid mampu menekan penggumpalan trombosit yang berhubungan dengan penyakit seperti aterosklerosis dan pembentukan trombosit akut trombus. Beberapa penelitian juga mengungkapkan bahwa flavonoid seperti quercetin dan epicatechin memiliki efek antidiare. Flavonoid diyakini pula mampu meningkatkan respon kekebalan alami tubuh untuk melawan penyebab alergi dan juga karsinogen (Jovanovic dkk., 1994).

Dalam suatu penelitian senyawa flavonoid mampu menurunkan kadar asam urat plasma tikus percobaan dengan mencegah terbentuknya radikal bebas (Al-Qirim dkk., 2002). Beberapa jenis turunan flavonoid tumbuhan yakni quercetin dan *rutin*

terbukti mampu mengendalikan kenaikan asam urat secara *in vitro* dengan menghambat *xanthin oksidase* dan *in vivo* dapat menurunkan kadar asam urat dalam serum tikus hiperurisemia (Zhu dkk., 2004).

2.3 Infusa Daun Sirsak

Infusa berasal dari bahasa latin yaitu *Infusum* yang memiliki arti sediaan cair, sedangkan menurut farmakologi infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit (Ditjen POM, 2014).

Infusa merupakan salah satu metode ekstraksi yang dibuat dengan cara panas menggunakan air yang mendidih. Pelarut yang digunakan pada proses infus adalah pelarut air dengan temperatus penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit). Kelebihan dari infusa adalah cara melakukannya mudah dan alat yang digunakan pun tergolong sederhana dan murah (Ditjen POM, 2014).

Penelitian tentang pemanfaatan daun sirsak sebagai anti hiperurisemia masih sedikit dilakukan. Namun, penelitian tentang pemanfaatan daun sirsak pada bidang lain telah banyak dilakukan, diantaranya adalah efektivitas daun sirsak sebagai antibakteri dan penurun kadar glukosa.

Infusa daun sirsak memiliki banyak kandungan yang bermanfaat pada bidang kesehatan. Kandungan infusa daun sirsak yang telah terdeteksi antara lain flavonoid, polifenol, alkaloid, tannin, dan saponin. Gambaran mengenai kandungan yang terdapat dalam infusa daun sirsak tersebut diperoleh dengan melakukan pemeriksaan kandungan kimia secara Kromatografi Lapis Tipis (Sari dkk., 2010; Asmonie dkk., 2013).

Kromatografi Lapis Tipis merupakan salah satu cara pengujian dalam standarisasi simplisia, cara ini mempunyai tingkat kepekaan yang cukup tinggi, cepat, sederhana, dan relatif murah. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) ini

dilakukan terhadap senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam infusa daun sirsak yang berkhasiat sebagai antibakteri yaitu flavonoid, polifenol, dan alkaloid. Deteksi yang dilakukan dengan menggunakan sinar UV254 nm, UV366 nm, dan pereaksi-pereaksi semprot yang spesifik untuk menampakkan bercak (Sari dkk., 2010).

Menurut penelitian Zhu dkk tahun 2004, kandungan tumbuhan yang mampu menurunkan kadar asam urat dalam tubuh adalah turunan flavonoid yaitu *quercetin* dan *rutin*. Pemeriksaan fitokimia untuk senyawa flavonoid dilakukan dengan penambahan serbuk magnesium dalam infusa daun sirsak. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid. Hal ini ditandai dengan terbentuknya warna kuning pada saat penambahan HCl pekat. Ion magnesium ini diduga akan berikatan dengan senyawa flavonoid yang terdapat pada infusa sehingga muncul larutan berwarna (Asmonie, 2013).

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa infusa daun sirsak mengandung flavonoid. Turunan flavonoid yang terdeteksi dalam infusa daun sirsak adalah *quercetin* (Nawwar dkk., 2012).

2.3.1 Pembuatan Infusa Daun Sirsak

Wijanarko (2013) dalam bukunya menyatakan bahwa rebusan daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat dalam tubuh manusia. Pernyataan ini diperkuat oleh Dalimartha (2014) bahwa resep tradisional yang diwariskan secara turun temurun terbukti mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit, namun tidak semua resep tersebut sudah diteliti secara ilmiah. Penelitian ilmiah tentang resep obat tradisional sangat diperlukan untuk memberikan informasi akurat kepada masyarakat, agar masyarakat tidak salah pilih dalam menggunakan obat tradisional dan mengurangi resiko buruk yang mungkin terjadi di dalam tubuh (Hidayat, 2009).

Jumlah tertentu yang diperlukan untuk pembuatan simplisa berbeda pada setiap jenis tumbuhan. Perbedaan ini didasarkan pada kandungan masing-masing

tumbuhan agar memberikan hasil optimal (Ditjen POM, 2008). Jumlah daun sirsak yang dipercaya efektif menurunkan kadar asam urat dalam buku Wijanarko (2013) adalah 6 lembar dalam 200 ml air yang diminum satu kali sehari selama 7 hari. Dalam penelitiannya Nawwar dkk (2012) mendapatkan hasil pada setiap lembar daun sirsak terdapat kandungan *quercetin*, yang terbukti mampu menurunkan kadar asam urat dalam tubuh (Zhu dkk.,2004 ; Al-Qirim dkk., 2002).

Ekstraksi dengan cara Infusa memiliki kelebihan dibanding maserasi, diantaranya relatif lebih mudah dan murah dalam pembuatannya dan lebih aplikatif digunakan pada masyarakat awam (Ditjen POM, 2014). Infusa juga dipilih karena cara pembuatannya mendekati cara pembuatan resep obat tradisional yang telah lama digunakan oleh masyarakat (Dalimartha, 2012). Masyarakat awam secara tradisional membuat obat dengan cara direbus, namun cara ini tidak dianjurkan karena senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan dapat rusak pada suhu 100°C (Ditjen POM, 2008).

2.4 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi asimtomatik yang ditandai dengan terjadinya peningkatan produksi asam urat di atas normal yakni >7mg/dL pada pria dan >6 mg/dL pada wanita (Dipiro dkk., 2005). Hal-hal yang dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat darah tersebut yaitu pembentukan asam urat yang berlebihan, penurunan ekskresi asam urat, atau dapat juga gabungan dari keduanya (Syukri, 2007).

Hiperurisemia menimbulkan hipersaturasi asam urat, yaitu kelarutan asam urat dalam darah yang melewati ambang batasnya atau sudah jenuh, sehingga menyebabkan timbunan asam urat dalam bentuk garam (monosodium urat) di berbagai tempat jaringan. Konsentrasi 7 mg/dL adalah batas kelarutan monosodium urat dalam plasma, sehingga pada konsentrasi lebih dari itu monosodium urat cenderung mengendap dalam jaringan (Pittman, 2009).

Hiperurisemia merupakan gejala atau tanda klinis dari penyakit *gout* atau pirai, yaitu gangguan metabolit yang ditandai oleh meningkatnya konsentrasi asam urat dengan adanya serangan *recurrent athritis*, deposit urat di persendian, ginjal dan jaringan lain (Ganong, 2008). Proses tersebut dapat menyebabkan peradangan akut, yaitu *gout athritis* akut yang dapat berlanjut menjadi *gout athritis* kronis. Manifestasi lain dari akibat yang ditimbulkan oleh hiperurisemia adalah nefropati *gout* atau batu ginjal (Hidayat, 2009).

Etiologi hiperurisemia sebagai suatu proses metabolik yang dapat menyebabkan manifestasi *gout*, dapat dibedakan menjadi 3, yaitu penyebab primer yang merupakan sebagian besar kasus, penyebab sekunder dan idiopatik (Putra, 2009). Tidak seperti hiperurisemia sekunder yang dipengaruhi kelainan genetik maupun metabolik, penyebab primer berarti bukan karena penyakit atau sebab lain. Pada 99% kasus *gout* dan hiperurisemia primer ditemukan kelainan molekuler yang tidak jelas (*Undefined*) meskipun diketahui adanya *underexcretion* pada 80-90% kasus dan *overproduction* pada 10-20% kasus (Hidayat, 2009). Penurunan ekskresi asam urat disebabkan oleh adanya defisit selektif pada transport asam urat oleh tubulus ginjal dan produksi asam urat yang berlebih tersebut bisa disebabkan oleh berbagai kelainan enzim. Kelainan enzim tersebut berupa peningkatan aktivitas enzim PRPP (*Phosphoribosyl Pyrophosphat*) dan defisit HGPRT (*Hypoxathine Guanine Phosphoribosyl Transferase*) (Dipiro dkk., 2005).

Hiperurisemia sekunder merupakan kondisi asimtomatik yang ditandai tingginya kadar asam urat tubuh yang oleh karena produksi asam urat yang berlebih atau gangguan ekskresi asam urat akibat proses penyakit lain atau pemakaian obat-obatan tertentu (Ganong, 2008). Hiperurisemia sekunder juga dapat disebabkan oleh *overproduction* akibat gangguan metabolisme purin pada defisiensi enzim *glucose-6-phosphate* atau *fructose-1-phosphate aldolase* (Weselman dkk., 2002).

Hal yang dapat menyebabkan hiperurisemia sekunder antara lain yakni keadaan infark miokard, penyakit hemolisis kronis, polisitemia, status epileptikus, asupan makan yang mengandung tinggi purin, terapi sitolitik, asidosis, latihan ekstrim, keganasan mieloproliferatif dan limfoproliferatif yang meningkatkan pemecahan ATP dan asam nukleat dari inti sel (Johnstone, 2005).

Mekanisme *underexcretion* asam urat dapat ditemukan pada penderita yang memiliki penyakit ginjal kronik/gagal ginjal, dehidrasi, diabetes insipidus, peminum alkohol, *myxodema*, hiperparatiroid, ketoasidosis, dan keracunan berilium (Weselman dkk., 2002). Obat-obatan yang dapat memicu hiperurisemia sekunder antara lain diuretik, salisilat dosis rendah, pirazinamid, etambutol, dan siklosporin (Luk dkk., 2005).

2.5 Purin dan Asam Urat

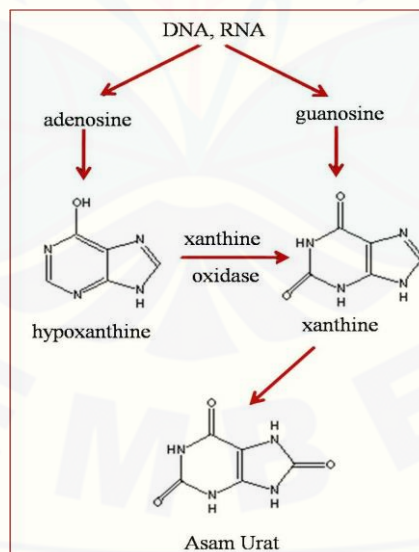
Purin adalah kelompok senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen dan mempunyai makna biologis yang penting. Derivat utama purin berupa nukleosida serta nukleotida, yang keduanya mengandung gula berbentuk siklik dan sering berupa gula pentose yang terikat pada atom hetero nitrogen lewat ikatan β -*N-glikosidat*. Secara alami purin terdapat dalam tubuh dan juga dapat ditemukan pada asupan makanan dari sel hidup, yakni makanan yang berasal dari tanaman maupun hewan (Wibowo, 2009).

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin baik yang berasal dari bahan pangan maupun purin yang berasal dari pemecahan asam nukleat tubuh yang sukar larut dalam air. Dalam serum monosodium urat terutama dalam bentuk natrium urat, sedangkan dalam saluran urin berbentuk asam urat (Krisnatuti dan Yenrina., 2008). Dalam keadaan normal, 90% dari hasil metabolit nukleotida purin (adenin, guanin, dan *hypoxanthin*) akan digunakan kembali sehingga akan terbentuk kembali menjadi *adenosine monophosphate* (AMP), *inosine monophosphate* (IMP), dan *guanosine monophosphate* (GMP) oleh enzim *adenine phosphoribosyl transferase*

(APRT) dan *hipoksantin guanine phosphoribosyl transferase* (HGPRT). Hanya sisanya yang akan diubah menjadi xantin dan selanjutnya akan diubah menjadi asam urat oleh *xantin oksidase* (Silbernagl, 2009).

Asam urat merupakan produk yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut, hanya 5 % asam urat yang terikat plasma dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus. Sebagian besar asam urat yang difiltrasi, yakni 99% nya akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Kemudian 7-10% fraksi asam urat akan disekresi tubulus distal (Berry dkk., 2004).

Asam urat beredar dalam pembuluh darah dan tidak akan menimbulkan penyakit jika kadar asam urat tersebut berada pada batas normal. Kadar asam urat normal pada laki-laki adalah 3,5 - 7,0 mg/dl dan pada wanita 2,6 - 6,0 mg/dl (Saraswati, 2009) Asam urat sukar larut dalam air, sehingga sulit diekskresi dan menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh (Krisnatuti dan Yenrina., 2008). Berbeda dengan tikus dan hewan vertebrata lain, manusia tidak memiliki enzim urikase yang terdapat pada hati, suatu enzim yang mampu mengurai asam urat menjadi allantoin yang larut dalam air (Johnson dkk., 2010).



Gambar 2.3 Pembentukan asam urat (Silbernagl, 2009)

2.5.1 Makanan Tinggi Purin

Purin merupakan bahan utama pembentuk asam urat (Sibernagl, 2009). Purin dapat berasal dari pemecahan asam nukleat tubuh dan makanan yang dikonsumsi (Wibowo, 2009). Makanan-makanan yang mengandung tinggi purin antara lain daging (daging sapi, daging babi, daging ayam dan kalkun), ikan atau hasil laut, kacang-kacangan (buncis, asparagus, bayam, jamur, dan melinjo), serta jeroan (terutama ampela, hati dan ginjal). Selain itu minuman beralkohol terutama bir juga memiliki kadar purin yang tinggi (Vazquez-Mellado dkk., 2004).

Sejauh ini masih belum dilakukan penelitian tentang berapa waktu yang dibutuhkan makanan tinggi purin untuk menimbulkan efek hiperurisemia pada manusia. Menurut Rahman dkk (2014) kadar asam urat mulai naik pada hewan percobaan setelah 11 hari pemberian makanan yang kaya purin. Pada penelitian tersebut makanan kaya purin yang diberikan adalah hati sapi sebanyak 0,6 ml/20g berat badan tikus percobaan. Penelitian yang dilakukan Artini dkk (2012) menunjukkan bahwa pemberian pakan standar yang sudah dicampur melinjo dan sondase jus hati ayam secara per-oral selama 9 hari dapat memberikan efek hiperurisemia pada tikus percobaan.

2.6 Gout (Pirai)

Penyakit asam urat (*gout*) sudah dikenal sejak 2000 tahun yang lalu dan menjadi salah satu penyakit tertua yang dikenal manusia. Diperkirakan bahwa penyakit asam urat terjadi pada 840 orang setiap 100.000 orang. *Gout* (pirai) adalah penyakit yang sering ditemukan, *gout* merupakan kelompok penyakit heterogen sebagai akibat deposisi kristal monosodium urat pada jaringan, akibat gangguan metabolisme berupa hiperurisemia. Manifestasi klinik deposisi urat meliputi *gout arthritis*, akumulasi kristal di jaringan yang merusak tulang (tofus), batu urat, dan *nefropati gout* (Carter dkk., 2000).

Penyakit asam urat sangat berhubungan dengan hiperurisemia akibat kelebihan produksi dari asam urat dan dipengaruhi oleh tingginya masukan makanan yang kaya akan asam nukleat, seperti jerohan, kacang-kacangan, makanan hasil laut, dan makanan hasil fermentasi. Kadar asam urat normal pria 7mg/dl dan wanita di bawah 6 mg/dl. *Gout* yang dikenal sebagai penyakit asam urat ini, apabila keabnormalan asam urat yang telah lanjut dan parah bisa menyebabkan penderitanya mengalami nyeri yang hebat pada sendinya. *Gout* sering terjadi pada mata kaki, lutut, pergelangan tangan dan siku. Penimbunan asam urat ini terjadi karena banyaknya seseorang mengkonsumsi makanan yang mengandung purin dan kurang minum (Yatim, 2006).

Gout Arthritis adalah suatu proses inflamasi (pembengkakan yang terjadi karena deposisi, deposit/timbunan kristal asam urat pada jaringan sekitar sendi atau thopi. *Gout* juga merupakan istilah yang dipakai untuk sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi asam urat. Masalah akan timbul bila terbentuk kristal-kristal dari monosodium urat monohidrat pada sendi-sendi dan jaringan sekitarnya. Kristal-kristal berbentuk jarum inilah yang mengakibatkan reaksi peradangan/inflamasi, yang bila berlanjut akan mengakibatkan nyeri hebat. Jika tidak diobati, endapan kristal ini akan menyebabkan kerusakan hebat pada sendi dan jaringan lunak (Kertia, 2009).

Menurut Michael A.Carter *gout* memiliki empat tahapan klinis yaitu :

- a. Stadium I : hiperurisemia asimtomatik, pada stadium ini kadar asam urat serum meningkat namun belum menunjukkan gejala selain peningkatan asam urat serum.
- b. Stadium II : *arthritis gout* akut terjadi pembengkakan mendadak dan nyeri luar biasa, sendi-sendi lain dapat terserang termasuk sendi jari-jari tangan, lutut mata kaki, pergelangan tangan dan siku.

- c. Stadium III : merupakan stadium interkritikal yang mengikuti serangan *gout* akut. Tidak terdapat gejala selama stadium ini, yang dapat berlangsung beberapa bulan sampai beberapa tahun, dan kebanyakan orang telah mengalami serangan *gout* berulang dalam waktu kurang dari 1 tahun jika mereka tidak diobati.
- d. Stadium IV : merupakan stadium *gout* kronik, pada stadium ini timbunan asam urat terus meluas selama beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik ini terjadi akibat adanya kristal urat yang menyebabkan terjadinya nyeri, sakit, kaku, serta pembengkakan sendi nodular yang besar.

Prevalensi hiperurisemia kira-kira 2,6-47,2% yang bervariasi pada berbagai populasi. Sedangkan prevalensi *gout* juga bervariasi antara 1-15,3%. Pada suatu studi didapatkan insidensi *gout* 4,9% pada kadar asam urat darah >9 mg/dL, 0,5% pada kadar 7-8,9%, dan 0,1% pada kadar <7 mg/dL. Insidensi kumulatif *gout* mencapai angka 22% setelah 5 tahun, pada kadar asam urat >9 mg/dL (Roddy dkk., 2010).

Gout Arthritis lebih banyak menyerang pria daripada wanita dengan perbandingan 20 : 1, wanita sebelum menopause sangat jarang menderita penyakit ini (Syukri, 2007). Hal ini disebabkan karena umumnya laki-laki sudah mempunyai kadar asam urat yang tinggi dalam darahnya. Sedangkan kadar asam urat pada wanita umumnya rendah karena wanita memiliki hormon estrogen yang dapat mengeluarkan asam urat dari dalam tubuh dan setelah menopause baru meningkat (Febrina dkk., 2010).

Insiden *gout* meningkat seiring bertambahnya usia, memuncak pada usia 30 sampai 50 tahun, dengan kejadian tahunan berkisar dari 1 dalam 1.000 untuk pria berusia antara 40 hingga 44 tahun dan 1,8 banding 1.000 bagi mereka yang usia 55-

64 tahun. Tingkat terendah gout yaitu pada wanita muda, kira-kira 0,8 kasus per 10.000 pasien (Roddy dkk., 2010).

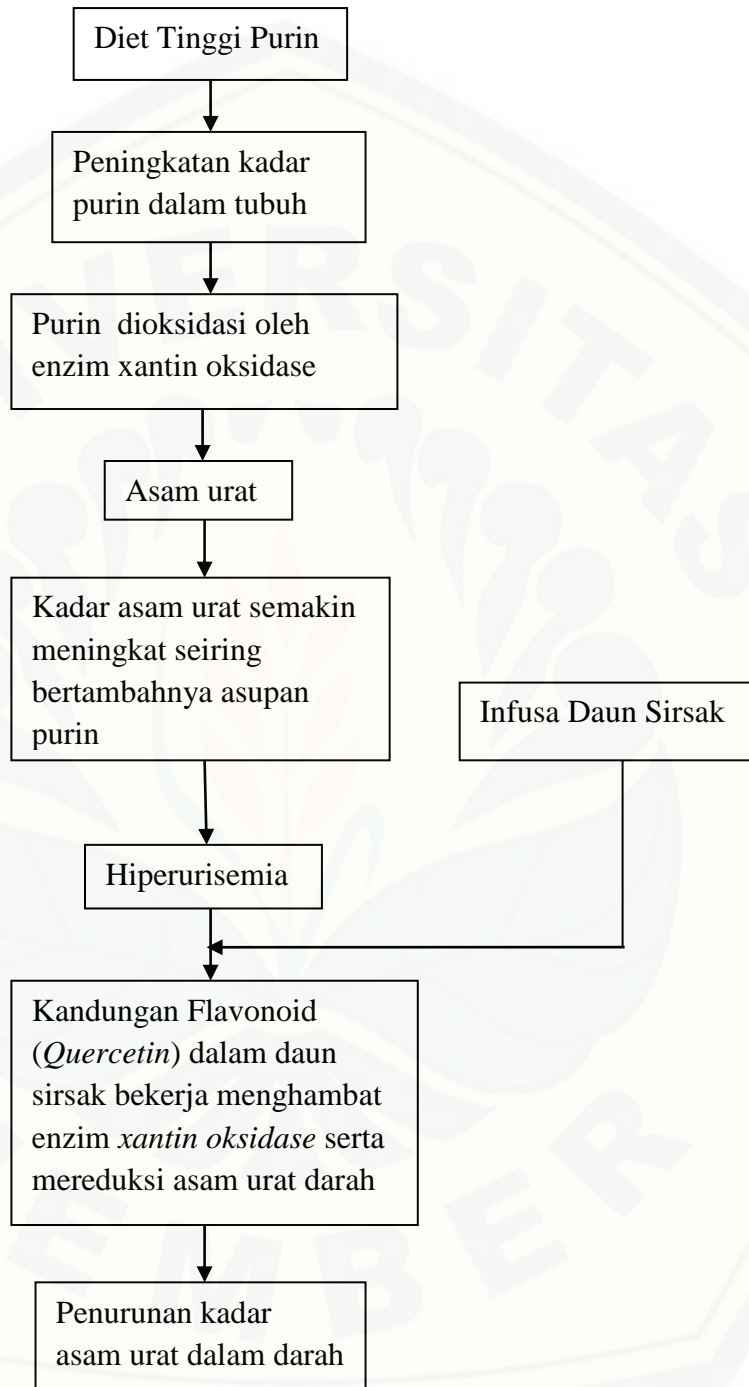
2.7 Metode Pemeriksaan Asam Urat

Pemeriksaan kadar asam urat darah di laboratorium bisa dilakukan dengan 2 metode yaitu cara cepat menggunakan stik dan metode enzimatik. Pemeriksaan kadar asam urat dengan menggunakan stik dapat dilakukan dengan menggunakan alat *UASure Blood Uric Meter*. Prinsip pemeriksaan alat tersebut adalah *UASure Blood Uric Acid Test Strips* menggunakan katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran asam urat. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah diteteskan pada zona reaksi dari strip, katalisator asam urat memicu oksidasi asam urat dalam darah tersebut. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh sensor dari *UASure* dan sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah. Nilai Rujukan untuk laki laki : 3.5 – 7.2 mg/dl, sedangkan untuk perempuan : 2.6 – 6.0 mg/dl (Rahman dkk., 2014).

Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah *uricase* memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya peroksidase, peroksida, Toos dan 4-aminophenazone membentuk warna *quinoneimine*. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat. Nilai rujukan untuk laki laki : 3.4 – 7.0 mg/dl, sedangkan untuk perempuan : 2.4 – 5.7 mg/dl (Artini dkk., 2012).

Persiapan bagi penderita yang akan diambil sampelnya yaitu puasa 10 - 12 jam dan tidak mengkonsumsi makanan tinggi purin (misalnya : daging, jerohan, sarden, otak) minimal 24 jam sebelum uji dilaksanakan, oleh karena dapat mempengaruhi terhadap hasil pemeriksaan yang dilakukan (Harrison, 2000).

2. 8 Kerangka Konsep



2.9 Hipotesa

Berdasarkan tinjauan pustaka didapatkan hipotesis yaitu bahwa infusa daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat pada model tikus hiperurisemia.



BAB 3.METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris *in vivo*, dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* yaitu membandingkan hasil akhir penelitian antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2005).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Mei sampai dengan Juni 2015 yang telah mendapatkan ijin penelitian dan dinyatakan layak etik oleh Unit Etika dan Advokasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada. Pemeliharaan hewan coba dan pemberian perlakuan hingga pengambilan sampel darah dilaksanakan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pembuatan infusa daun sirsak dilaksanakan di Laboratorium *Bioscience* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pemeriksaan profil asam urat dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) galur wistar.

3.3.2 Sampel

a. Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini digunakan rumus Steel & Torie (1995) sebagai berikut :

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma^2 D}{\delta^2}$$

Keterangan :

- n : Jumlah sampel minimal
- Z α : Batas atas nilai konversi pada table distribusi normal untuk batas kemakmuran (1,96)
- Z β : Batas bawah nilai konversi pada table distribusi normal untuk batas kemakmuran (0,85)
- Σ : Tingkat signifikan (0,05)
- $\sigma^2 D / \delta^2$: 1 dengan n asumsi $\sigma^2 D = \delta^2$

maka, hasil perhitungan sampel menurut rumus di atas adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} n &= \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma^2 D}{\delta^2} \\ &= (2,81)^2 = 7,9 \approx 8 \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan di atas didapatkan hasil jumlah sampel minimal setiap kelompok perlakuan ada 8 ekor tikus.

b. Pengelompokan Sampel

Pengelompokan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *simple random sampling*, yang berarti tiap anggota populasi memiliki peluang yang sama untuk masuk ke dalam kelompok penelitian (Tjokronegoro, 1999). Tikus dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok A dan B. Kelompok A merupakan kelompok perlakuan dengan infusa daun sirak, sementara kelompok B merupakan kelompok kontrol dengan pemberian aquades.

c. Kriteria Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) galur wistar berkelamin jantan yang memiliki berat badan 170-200 g. Tikus yang digunakan berumur 2-3 bulan dengan keadaan sehat dan tanpa cacat.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas :

Infusa daun sirsak

3.4.2 Variabel Terikat :

Kadar asam urat darah tikus wistar jantan

3.4.3 Variabel Terkendali

a. Kriteria sampel

b. Kriteria daun sirsak

Daun yang dipakai pada penelitian ini menggunakan daun yang sudah tua, segar dan tidak cacat.

c. Makanan tikus (makanan standar) dan minuman tikus.

d. Tempat dan cara pemeliharaan tikus

Hewan percobaan ditempatkan dalam kandang dengan ukuran 30 cm x 30 cm serta ruang tempat hidupnya diatur kelembabannya pada suhu ruangan (37⁰C) dan dijaga kebersihannya sehingga kondisi hewan coba ini sama.

f. Pemberian asupan melinjo dan jus hati ayam secara peroral dengan sonde lambung.

g. Prosedur pengambilan darah

h. Prosedur pengukuran kadar asam urat

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Infusa Daun Sirsak

Sediaan cair berisi sari senyawa aktif dari daun sirsak (*Annona muricata Linn*) yang dibuat dengan cara merebus menggunakan aquades pada suhu 90°C selama 15 menit, lantas dilakukan penyaringan untuk memisahkan liquid dan ampas daun sirsak. (Ditjen POM, 2014).

3.5.2 Asupan Tinggi Purin

Makanan yang terbuat dari biji melinjo dan hati ayam. Makanan ini dibuat dengan penghalusan melinjo sebanyak 5 mg/Kg berat badan tikus yang di campur dengan pelet dan jus hati ayam sebanyak 50 ml/Kg berat badan tikus. Asupan tinggi purin diberikan satu kali sehari selama 9 hari untuk menimbulkan efek hiperurisemia (Artini dkk., 2012).

3.5.3 Kadar Asam Urat Darah

Kadar asam urat darah terukur dalam darah tikus sampel. Pemeriksaan kadar asam urat darah dilakukan pada hari ke-16 dengan menggunakan alat *Biolzyer 100* (Wijanarko,2013).

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Kandang pemeliharaan,
- b. Tempat makan dan minum tikus,
- c. Sonde lambung,
- d. Gelas ukur,
- e. Juicer / Blender,
- f. *Water Bath*,
- g. Penyaring,

- h. Alat pengaduk,
- i. Mikrohematikrit
- j. *Centrifuge*
- k. Mikropipet
- l. Timbangan digital analitik,
- m. Timbangan *Triple Beam Balances* (Adam Equipment, United Kingdom),
- n. Spidol marker warna hitam dan hijau (Snowman, Japan),
- o. *Insulin syringe* 1 cc dengan *needle* berukuran 26 G (Terumo, Japan),
- p. Masker (Evo Med, Indonesia),
- q. Sarung tangan (Maxter, Malaysia),
- r. *Biolyzer 100* (Analyticon, Jerman)

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Tikus Wistar jantan,
- b. Makanan tikus (*comfeed*, Indonesia),
- c. Minuman tikus (Aqua, Indonesia),
- d. Infusa daun sirsak
- e. Makanan tinggi purin (biji melinjo dan jus hati ayam)
- f. *Tissue* (Multi, Indonesia),
- g. Kapas (Selection, Indonesia),
- h. Alkohol 70 % (One Med, Indonesia)
- i. Reagen *uric acid fluitest*

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Ethical Clearance penelitian ini didapatkan dari Unit Etika dan Advokasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3.7.2 Identifikasi Tanaman

Daun sirsak yang dipakai pada penelitian ini berasal dari UPT Agrotechnopark Universitas Jember dan telah diidentifikasi oleh Kebun Raya Purwodadi.

3.7.3 Tahap Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungan kandang di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember selama satu minggu dengan pemberian makan standar dan air minum *ad libitum*.

3.7.4 Tahap Pembuatan Asupan Tinggi Purin

Makanan tinggi purin yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari dua macam yaitu biji melinjo dan jus hati ayam. Biji melinjo yang sudah tua dikupas lantas dicuci bersih. Biji melinjo ditimbang sebanyak 100 g dikukus agar mudah dihaluskan. Biji melinjo yang telah masak di haluskan dengan blender lalu dicampur makanan tikus sebanyak 5 mg/Kg BB tikus.

Jus hati ayam terbuat dari hati ayam yang di blender dengan air dengan perbandingan 100 g hati ayam dengan 100 ml aquades. Hati ayam yang telah dibersihkan lantas dikukus terlebih dahulu agar lebih mudah dibuat jus. Jus hati ayam dan melinjo halus kemudian disimpan dalam lemari pendingin agar tahan lama. Jus hati ayam dan melinjo dapat bertahan selama 3 hari dalam lemari pendingin, setelah 3 hari pembuatan diulang kembali.

3.7.5 Pembuatan Infusa Daun Sirsak

Daun sirsak yang digunakan adalah daun yang sudah tua, berwarna hijau, segar dan tidak cacat. Pembuatan dimulai dengan mencuci 6 lembar daun sirsak kemudian diiris menggunakan pisau potong. Daun sirsak yang sudah ditimbang dimasukkan ke dalam gelas ukur dan ditambah aquades sebanyak 200 ml (Wijanarko, 2013). Daun sirsak dan aquades dipanaskan menggunakan *water bath* dengan suhu 90⁰ C selama 15 menit. Suhu rebus 90⁰ C digunakan agar kandungan

yang terdapat pada daun sirsak tidak rusak. Untuk mendapatkan rebusan dengan suhu yang sesuai digunakan dua lapis panci, panci pertama berisi irisan daun sirsak dan air. Panci pertama ini berada di dalam panci kedua yang berisi air. Panci kedua bersentuhan langsung dengan api sehingga dapat menjaga suhu panci pertama agar tidak mencapai suhu 90⁰ C (Ditjen POM, 2014).

Infusa daun sirsak lantas disaring menggunakan corong kaca yang dilapisi kertas saring selagi panas untuk memisahkan liquid dan ampasnya, Infusa selanjutnya disimpan dalam botol gelap dan tempat yang teduh agar tidak terkena cahaya. Pembuatan infusa daun sirsak dilakukan secara bertahap karena infusa hanya dapat bertahan selama 2 hari dalam lemari pendingin (Ditjen POM RI, 2014).

3.7.6 Dosis Infusa Daun Sirsak pada Tikus

Konsumsi infusa daun sirsak adalah satu gelas (200 ml) per hari. Berdasar rumus konversi perhitungan dosis antar jenis hewan (Laurence dan Bacharach., 1964), yaitu: Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) = 0,018. Maka sesuai tabel konversi dosis manusia ke tikus:

$$\begin{aligned}\text{Dosis Tikus} &= \text{Dosis Manusia} \times 0,018 \\ &= 200 \text{ ml} \times 0,018 \\ &= 3,6 \text{ ml}\end{aligned}$$

3.7.7 Tahap Perlakuan Hewan Coba dengan Asupan Makanan Tinggi Purin

Hewan coba dibagi menjadi dua kelompok yakni Kelompok A dan Kelompok B secara acak. Kelompok A merupakan kelompok perlakuan dengan infusa daun sirsak sementara kelompok B sebagai kelompok kontrol. Kedua kelompok diberi asupan makanan tinggi purin selama 9 hari. Menurut Artini dkk (2012) pemberian makanan tinggi purin selama 9 hari terbukti efektif memberikan efek hiperurisemia pada tikus percobaan. Pemberian asupan tinggi purin dilakukan dengan cara mencampurkan biji melinjo dengan pakan sebanyak 5 mg/Kg berat badan tikus dan

pemberian jus hati ayam sebanyak 50 ml/Kg berat badan tikus secara per-oral dengan sonde lambung pada pagi hari (Artini dkk., 2012).

3.7.8 Tahap Perlakuan Hewan Coba dengan Infusa Daun Sirsak

Pemberian infusa daun sirsak dilakukan pada kelompok A pada hari ke 10 sampai hari ke-16 secara peroral sebanyak 3,6 ml dengan menggunakan sonde lambung (Wijanarko, 2013). Pada kelompok B diberi aquades steril sebanyak 3,6 ml secara peroral menggunakan sonde lambung sampai hari ke-16. Pemberian infusa daun sirsak dan aquades dilakukan pada pagi hari.

3.7.9 Tahap Pengambilan Sampel Darah

Pemeriksaan kadar asam urat darah dilakukan pada hari ke-16. Pengambilan darah pada hari ke-16 dilakukan setelah tikus dipuasakan selama 10 jam. Pengambilan sampel darah diawali dengan membersihkan peralatan terlebih dahulu menggunakan alkohol 70 %. Tikus diambil dari kandang dan dilakukan pengambilan darah sebanyak ± 1 cc melalui plexus retroorbitalis pada mata tikus. Pengambilan darah menggunakan alat mikrohematikrit yang digoreskan pada medial canthus mata dibawah bola mata ke arah foramen opticus. Mikrohematikrit diputar sampai melukai plexus, kemudian darah ditampung dalam *Blood tube*.

3.7.10 Tahap Pengukuran Asam Urat Darah

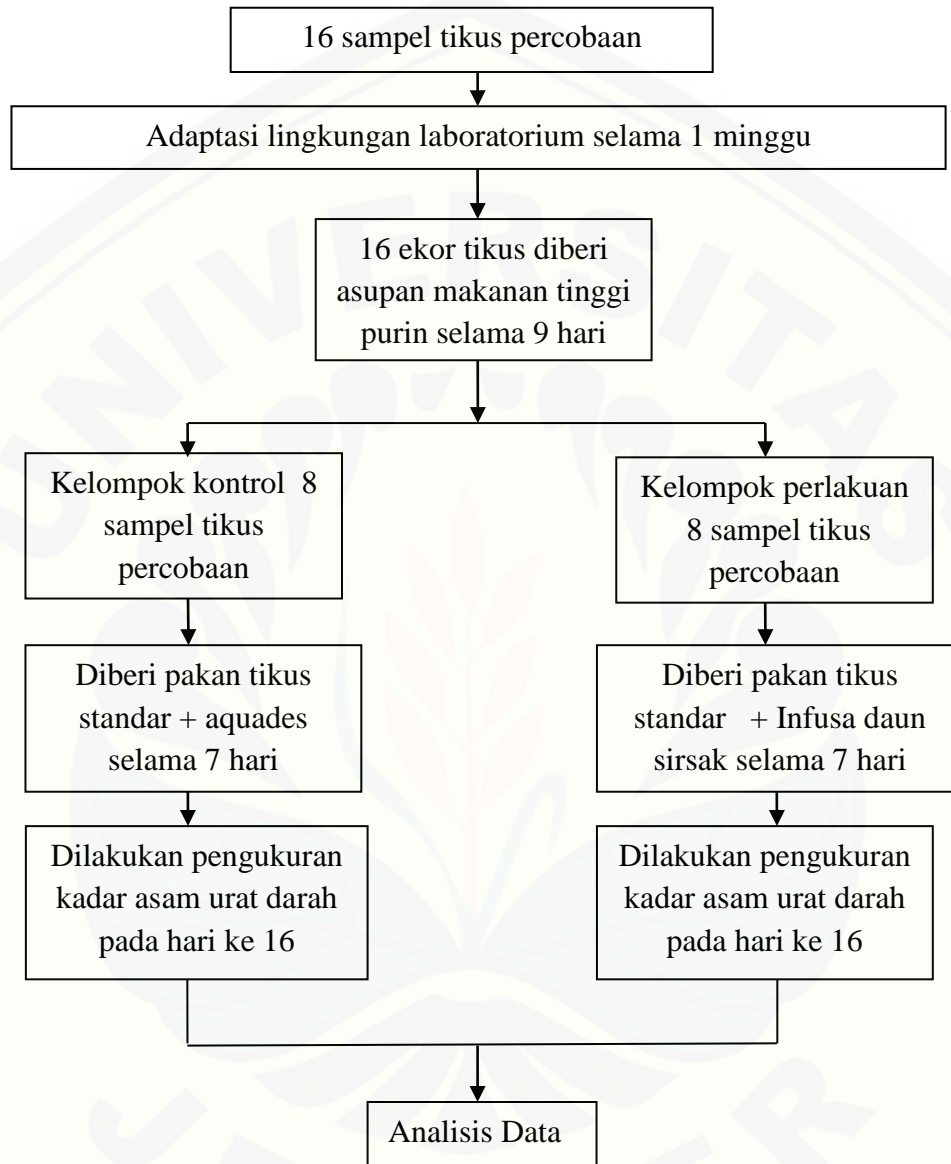
Sampel darah kemudian dikirim ke Laboratorium Farmakologi bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk diukur kadar asam uratnya. Profil asam urat diukur dengan menggunakan metode enzimatik. Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah *uricase* memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya peroksidase, peroksida, Toos dan 4-aminophenazone membentuk warna *quinoneimine*. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat.

Darah tikus sebanyak 1 ml dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian dipisahkan antara serum dan plasma darah menggunakan *centrifuge* dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Pemeriksaan kadar asam urat pada penelitian ini menggunakan serum darah, serum darah yang telah terpisah dari plasma darah kemudian dicampurkan reagen *uric acid fluitest* dan ditunggu selama 10 menit sampai bereaksi. Larutan serum darah tikus dan reagen kemudian diukur menggunakan alat *Biolyzer 100*.

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh diuji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene* dengan nilai signifikansi 0,05 ($p > 0,05$). Data kemudian dianalisis dengan uji parametrik menggunakan uji *Independent T-Test* untuk membandingkan hasil kadar asam urat antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

3.9 Skema Penelitian



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Kadar Asam Urat

Hasil pengukuran kadar asam urat pada serum darah menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat kelompok tikus dengan perlakuan infusa daun sirsak lebih rendah dibandingkan dengan tikus kontrol (Tabel 4.1 dan Gambar 4.1).

Tabel 4.1 Kadar asam urat serum darah tikus (mg/dl)

No. Sampel	Kadar asam urat total	
	KO	KP
1	4,43	2,57
2	4,83	2,53
3	4,89	2,37
4	5,68	3,33
5	4,97	2,68
6	5,61	3,08
7	4,63	3,32
8	6,97	2,68
X	5,2512	2,8200
SD	0,82063	0,37148

Keterangan :

X : rata-rata

SD : standar deviasi

KO : kelompok kontrol

KP : kelompok perlakuan infusa daun sirsak

Kadar asam urat tikus hiperurisemia kelompok kontrol lebih tinggi daripada tikus hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak dengan nilai rata-rata 5,2512 mg/dl dan standar deviasi 0,82063. Sementara tikus hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak memiliki nilai rata-rata 2,82 mg/dl dan standar deviasi 0,37148 (Tabel 4.1).

4.1.2 Analisis Data

a. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji normalitas *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas *levene test* data di atas ditunjukkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Uji normalitas *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas *levene test* profil asam urat serum darah tikus.

Uji	<i>p</i>	Keterangan
Normalitas <i>Shapiro-wilk</i>	0,119	Normal
Homogenitas <i>levene test</i>	0,101	Homogen

Keterangan:

p : nilai signifikansi

Hasil uji normalitas data dengan menggunakan uji Saphiro-Wilk (Tabel 4.2) menunjukkan bahwa data memiliki nilai signifikansi 0,119 ($p > 0,05$) sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa data pada penelitian tersebut terdistribusi normal.

Hasil uji homogenitas data dengan menggunakan uji Levene (Tabel 4.2) didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,101 ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa data tersebar homogen. Setelah melakukan uji normalitas dan uji homogenitas dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *independent t-test*.

b. Uji Beda *Independent T-test*

Hasil *independent t-test* (Tabel 4.3), didapatkan bahwa nilai rata-rata kadar asam urat antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya kadar asam urat antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan berbeda secara signifikan.

Tabel 4.3 Hasil *Independent T-test* kadar asam urat darah tikus kontrol dan perlakuan infusa daun sirsak.

X±SD (mg/dl)		P
Kontrol	Perlakuan	
5,2512±0,82063	2,8200±0,37148	0,00*

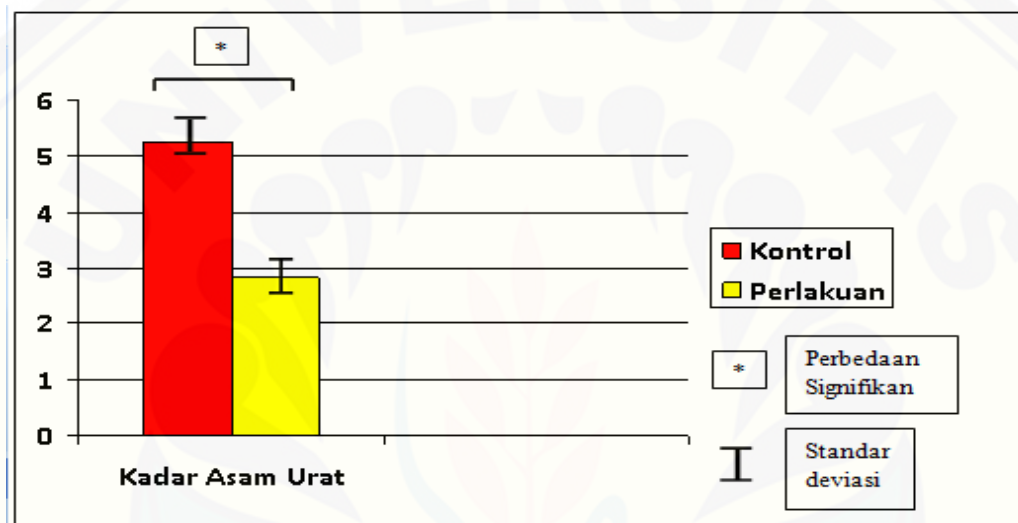
Keterangan :

X : rata-rata

SD : standar deviasi

p : nilai signifikans

* : perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)



Gambar 4.1 Perbandingan kadar asam urat darah pada tikus kontrol dan perlakuan infusa daun sirsak.

Hasil *Independent T-test* (Gambar 4.1) menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar asam urat tikus model hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak secara signifikan ($p < 0,05$) lebih rendah daripada kelompok kontrol. Perbedaan signifikan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ini menunjukkan adanya potensi infusa daun sirsak terhadap penurunan kadar asam urat tikus hiperursemia.

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar asam urat pada tikus model hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak secara signifikan ($p < 0,05$) lebih

rendah dibandingkan dengan tikus kontrol. Hasil penelitian ini mengkonfirmasi penelitian yang telah dilakukan Al-Qirim dkk (2002) dan Zhu dkk (2004) yang menyatakan bahwa kandungan *quercetin* pada tumbuhan mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar asam urat darah pada model tikus hiperurisemia.

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi asimtomatik yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar asam urat di atas normal (Dipiro dkk., 2005). Hiperurisemia merupakan faktor resiko penyakit *gout* atau pirai, yaitu gangguan metabolit yang ditandai oleh meningkatnya konsentrasi asam urat dengan adanya serangan *recurrent arthritis*, deposit urat di ginjal, jaringan dan persendian termasuk sendi *Temporomandibular Joint* (TMJ) (Bhattacharyya dkk., 2010; Ganong, 2002).

Peningkatan kadar asam urat tikus pada penelitian ini disebabkan oleh asupan makanan tinggi purin, yaitu melinjo dan jus hati ayam yang diberikan selama 9 hari. Pemberian biji melinjo dan jus hati ayam selama 9 hari diketahui mampu menimbulkan efek hiperurisemia pada tikus wistar (Artini dkk, 2012). Makanan tinggi purin merupakan salah satu bahan utama pembentuk asam urat (Wibowo, 2009). Purin atau xantin dalam tubuh akan dioksidasi oleh enzim xantin oksidase sehingga menjadi turunannya yang disebut asam urat. Semakin banyak jumlah konsumsi purin maka jumlah asam urat dalam tubuh akan semakin meningkat. Enzim xantin oksidase merupakan suatu kompleks enzim yang terdiri dari molekul-molekul protein yang tiap molekulnya tersusun atas 2 mol FAD (Flavin Adenine Dinucleotide), 2 mol atom Mo dan 8 mol atom Fe. Enzim ini terdapat pada hati dan otot, satu unit xantin oksidase dapat mengkonversi satu μmol substrat (xantin) menjadi asam urat tiap satu menit pada pH optimum (pH 7,5) dan suhu optimum (25°C). Reaksi oksidasi xantin dan enzim xantin oksidase menjadi asam urat terjadi akibat transfer oksigen dari molibdenum, suatu unsur logam yang terdapat dalam enzim xantin oksidase. Enzim ini memiliki 2 bentuk, yaitu xantin oksidase dan xantin

dehidrogenase. Enzim xantin dehidrogenase juga dapat dikonversi menjadi xantin oksidase (Umamaheswari dkk., 2012).

Penelitian ini menggunakan infusa yang terbuat dari daun sirsak. Daun sirsak yang dapat digunakan sebagai infusa harus memiliki syarat tertentu agar mampu memberikan efek optimal. Salah satunya adalah dalam hal cara pemilihan dan pengambilan daun. Daun sirsak yang digunakan pada penelitian ini berasal dari varietas sirsak ratu yang banyak tersebar di pulau Jawa. Pada penelitian ini digunakan daun sirsak yang sudah tua, berwarna hijau tua, segar dan tidak cacat. Daun sirsak pada penelitian ini dipetik pada saat fotosintesis sehingga didapatkan kandungan yang optimal. Waktu pengambilan daun yang baik adalah pagi hari menjelang siang atau pukul 09.00 – 10.00 saat fotosintesis sedang berlangsung (Ditjen POM, 2014).

Hasil pengukuran kadar asam urat pada penelitian ini menunjukkan bahwa kadar asam urat tikus hiperurisemia kelompok kontrol lebih tinggi daripada tikus hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak. Kadar asam urat tikus hiperurisemia kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata 5,2512 mg/dl, sedangkan kelompok perlakuan memiliki nilai rata-rata 2,82 mg/dl. Meskipun terdapat penurunan pada kelompok perlakuan, namun kadar asam urat tikus kelompok ini masih termasuk dalam kategori hiperurisemia, dimana kadar asam urat normal tikus putih galur wistar adalah 1,8 mg/dl sampai 2,0 mg/dl (Artini dkk, 2012). Hasil tersebut menunjukkan bahwa masih diperlukan penelitian tentang pengaruh infusa daun sirsak terhadap tikus hiperurisemia dengan rentang waktu yang lebih lama atau dosis yang lebih besar untuk mencapai kadar asam urat normal.

Pada penelitian ini infusa daun sirsak terbukti mampu menurunkan kadar asam urat tikus model hiperurisemia. Infusa daun sirsak diketahui mengandung flavonoid, polifenol, alkaloid, tannin, dan saponin (Sari dkk, 2010). Kandungan infusa daun sirsak yang mampu berperan sebagai penurun kadar asam urat adalah flavonoid, polifenol, dan saponin. Turunan flavonoid yang telah diketahui mampu

berperan sebagai inhibitor enzim xantin oksidase antara lain *quercetin*, *myricetin*, *kaempferol*, *luteolin*, *apigenin* dan *chrysin* (Cos dkk, 1998). Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia, turunan flavonoid yang terdeteksi dalam infusa daun sirsak adalah *quercetin* (Nawwar dkk., 2012). Dalam penelitian yang lain juga disebutkan bahwa saponin dan polifenol memiliki kemampuan sebagai inhibitor xantin oksidase yang mekanisme inhibisinya belum diketahui (Azmi, 2012).

Flavonoid berperan sebagai inhibitor enzim xantin oksidase karena memiliki kemiripan struktur dengan xantin. Berdasarkan uji fitokimia kemiripan flavonoid dan xantin ini disebabkan oleh adanya dua cincin aromatik yang memiliki gugus hidroksil sebagai aseptor elektron dari xantin oksidase (Cos dkk, 1998). Flavonoid berperan sebagai substrat dari enzim xantin oksidase, dimana flavonoid akan mengikat elektron dari enzim xantin oksidase yang seharusnya digunakan untuk mengoksidasi xantin menjadi asam urat. Kompetisi ini akan menyebabkan penurunan produksi asam urat karena enzim xantin oksidase kemungkinan cenderung mengoksidasi flavonoid daripada xantin. Ikatan antara enzim xantin oksidase dan flavonoid menyebabkan peningkatan konsentrasi xantin yang tidak teroksidasi dalam serum, selanjutnya xantin yang mudah larut dalam urin keluar melalui sistem ekskresi sehingga kadar asam urat dalam serum menurun (Febrina dkk, 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan alternatif pengobatan pada penderita hiperurisemia dengan menggunakan bahan alami yang ramah untuk dikonsumsi. Kelebihan infusa daun sirsak antara lain, tanaman sirsak merupakan salah satu tanaman obat yang mudah didapatkan dan dapat tumbuh dengan sendirinya (Departemen Pertanian, 2005). Ekstraksi dengan cara infusa juga tergolong mudah dilakukan oleh masyarakat awam karena alat yang digunakan sederhana dan relatif lebih ekonomis (Ditjen POM, 2014). Menurut Mo dkk (2007), obat golongan urikosurik memiliki efek samping menyebabkan kerusakan gastrointestinal, reaksi alergi dan toksisitas pada hati, sedangkan efek samping infusa daun sirsak masih

belum diketahui sehingga perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui batas konsentrasi aman untuk dikonsumsi sebagai obat.

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan hasil yang sesuai hipotesis bahwa terdapat penurunan kadar asam urat serum pada model tikus hiperurisemia kelompok perlakuan infusa daun sirsak jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Meskipun demikian masih terdapat kekurangan pada penelitian ini, yaitu peneliti tidak dapat mengontrol kadar asam urat tikus percobaan karena pengukuran kadar asam urat hanya dilakukan pada akhir penelitian. Sehingga tidak dapat diketahui kadar asam urat tikus percobaan sebelum dilakukan penelitian dan selama perlakuan asupan tinggi purin. Hal ini disebabkan oleh adanya keterbatasan alat penelitian serta untuk menghindari infeksi dan stres pada tikus percobaan.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa infusa daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat pada model tikus hiperurisemia.

5.2 Saran

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan penelitian, sehingga saran dari penelitian ini yaitu:

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif yang lebih spesifik yang mampu berperan sebagai inhibitor enzim xantin oksidase dan mekanisme inhibisinya.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian dengan rentang waktu yang lebih lama dan dosis yang berbeda agar didapatkan hasil yang optimal.
- 5.2.3 Perlu dilakukan uji toksisitas infusa daun sirsak untuk mengetahui batas konsentrasi aman untuk dikonsumsi sebagai obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qirim TM, Shahwan M, Zaidi, Uddin KR, Banu Q. 2002. Effect of Khat, its Constituent and Restraint Stress on Free Radical Metabolism of Rats. *J Ethnopharmacology*; Vol. 83: 245-250.
- Artini NPR, Wahjuni S, Sulihingtyas, Wahyu D. 2012. Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Sebagai Antioksidan Pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar. *Jurnal Kimia Fakultas MIPA Universitas Udayana*; Vol. 6 (2): 127-137.
- Asmonie C. 2013. Efek Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), Jantan Galur Wistar yang Dibebani Glukosa. *Jurnal Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*.
- Azmi, S. M. N., Jamal, P. & Amid, A. 2012. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity from Potential Malaysian Medicinal Plant as Remedy for Gout. *International Food Research Journal*, Vol. 19 (1): 159-165.
- Berry CE, Hare JM. 2004. Xanthine Oxidoreductase and Cardiovascular Disease : Molecular Mechanism and Pathophysiological Implications. *Am J Physiology*: 589-606.
- Bhattacharyya I, Chehal H, Gremillion H, Nair M. 2010. Gout of The Temporomandibular Joint : A Review of The Literature. *National English Journal Medicine*: 75-85.

- Bohm BA. 1998. *Introductions to Flavonoids*. Amsterdam : Harwood Academic Publishers.
- Carter JD, Vasey FB, Valeriano-Marcet J, Kanik KS. 2000. "G" Stands for Gout. *Athritis and Rheumatism*; Vol. 43(6): 1418.
- Cos P, Ying L, Hu CJP, Cimanga K, Poel BV, Pieters L, Vlietinck AJ, Berghe DV. 1998. Structure Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *J. Nat. Prod*; Vol. 61 (1): 71-76,
- Dalimartha S. 2014. *Tumbuhan Sakti Atasi Asam Urat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Departemen Pertanian. 2005. *Prospek dan Pengembangan Agribisnis Tanaman Obat*. Jakarta : Badan Penelitian Pengembangan Pertanian.
- Dipiro JT, Talbert GC, Yee GR, Matzke BG, Posey W. 2005. *Pharmacotherapy; A Pathophysiologic Approach* 6. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Ditjen POM. 2008. *Farmakope Herba Indonesia*. Edisi I. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen POM. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Febrina M, Arifin H, Almaahdy. 2010. Pengaruh Pemberian Alopurinol dan Probenesid Terhadap Kadar Asam Urat Mencit Diabetes. *Repository Andalas University*.
- Ganong WF. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.

- Gaw L. 1998. Allopurinol Sebagai Inhibitor Spesifik dari Enzim Xanthine Oxidase yang Mengkatalis Oksidasi Hypoxanthine menjadi Xanthine dan Asam Urat. *Jurnal Kedokteran*.
- Guyton AC, Hall JE. 2012. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran 11*. Jakarta: EGC.
- Hahlbrock K. 1981. *The Biochemistry of Plants : Flavonoids*. New York: Academic Press.
- Harrison, 2000. *Prinsip Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: ECG.
- Haryoto. 1999. *Teknologi Tepat Guna: Sirup Daun Sirsak*. Yogyakarta: Kannisius.
- Hidayat R. 2009. Gout dan Hiperurisemia. *Medicinus*; Vol. 22: 1-5.
- Jannick J. Bayogan E, Paull R.. 2008. *The Encyclopedia Fruit and Nuts : Soursop Annona Muricata*. Wallingford: CAB International.
- Joe W. 2012. *Dahsyatnya Khasiat Sirsak Untuk Banyak Penyakit Mematikan*. Yogyakarta: Adi.
- Johnson RJ, Feigh DI, Kang DH. 2010. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *National English Journal Medicine*; Vol. 5: 1811-1818.
- Johnstone A. 2005. *Farmakologi*. Jakarta: EGC.
- Jovanovic S, Steenken S, Marjanovic B, Tosic M, Simic D, Michael G. 1994. Flavonoids as Antioxidants. *Journal Of The American Society*: 4846-4851.
- Kertia N. *Asam Urat*. Yogyakarta : Kartika Media.
- Khan RA. 2012. Evaluation of Flavonoids and Diverse Antioxidant Activities of *Sonchus Arvensis*. *Chemistry Central Journal*; Vol. 6: 126.

- Krisnatuti D, Yenrina R. 2008. *Diet Sehat Untuk Penderita Asam Urat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kunz R. 2007. Control of Post Harvest Disease (*Botryodiplodia sp.*) of Rambutan and Annona Species by Using a Bio-Control Agent (*Trichoderma sp.*). *The International Central of Under Utilized Crops*; 16-17.
- Kutzing MK, Firestein BL. 2008. Altered Uric Acid Levels and Disease States. *J Pharmacology Exp Ther*; Vol. 324: 1-7.
- Lam C, Lim KH, Kang DH, Karumanchi S, Ananth. 2005. Uric Acid and Preeclampsia. *Seminars in Nephrology*; Vol. 25: 56-60.
- Latief A. 2014. *Obat Tradisional*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Laurence DR, Bacharach AL. 1964. *Evaluation of Drugs Activities: pharmacometrics*. New York: Academic Press.
- Luk AL, Simkin PA. 2005. Epidemiology of Hiperuricemia and Gout. *The American Journal of Managed Care*; Vol. 11: S435-S442.
- Markham KR, Andersen OM. 2006. *Flavonoids (Chemistry, Biochemistry and application)*. New York: CRC Press.
- McCrudden FH. 2000. *Uric Acid*. Yogyakarta: Salemba Medika.
- Misnadiarly. 2008. *Mengenal Penyakit Arthritis*. Jakarta: Mediakom.
- Misnadiarly. 2007. *Asam Urat-Hiperurisemia-Arthritis Gout*. Jakarta: Pustaka Obor.
- Mo SF, Zhou F, Lu YF, Hu QH, Zhang DM, Kong LD. 2007. Hipouricemic action of selected flavonoids in mice: structure activity relationship. *Biol Pharm Bull*; Vol. 30(8): 1551-1556.

- Murray RK, Granner DK, Mayesh PA, Rodwell VW. 1995. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC.
- Nawwar M, Ayoub N, Hussein S, Hashim A, El-Shawary R, Wende K, Harms M, Lindequist U. 2012. A Flavonol Triglycoside and Investigation of the Antioxidant and Cell Stimulating Activities of *Annona muricata* Linn. *Arch Pharm Res*; Vol. 35(5):761-767.
- Notoatmodjo S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Pittman JR. 2009. Diagnosis and Management of Gout. *University of Mississippi Medical Center*; Vol. 234: 81-93.
- Putra TR. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam: Hiperurisemia*. Jakarta: Interna Publishing.
- Rahardjo H. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Depok: Penebar Swadaya.
- Rahman H, Arifin H, Dewi GK, Rizal Z. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Buah Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Mencit Jantan Hiperurisemia. *Jurnal Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik STIFARM*; Vol. IV: 228-233
- Roddy E, Doherty M.. 2010. Epidemiology of Gout. *Athritus Research & Therapy*; Vol. 12: 223.
- Salisbury FB, Cleon WR. 1995. *Fisiologi Tumbuhan*. Bandung : Penerbit ITB.
- Saraswati S. 2009. *Diet Sehat Untuk Penyakit Asam Urat, Diabetes, Hipertensi, dan Stroke*. Yogyakarta: A+Plus Books.

- Sari YD, Djannah SN, Nurani LH. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara in Vitro Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 35218 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Jurnal Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan*; 218 - 238.
- Silbernagl S, Florian L. 2009. *Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Steel RGD, Torrie JH. 1995. *Prinsip dan Prosedur Statistika : Suatu Pendekatan Biometrik*. Jakarta: Gramedia.
- Sunarjono H. 2005. *Sirsak dan Srikaya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Suranto A. 2011. *Dahsyatnya Sirsak Tuntas Penyakit*. Depok: Pustaka Bunda.
- Syukri M. 2007. Asam Urat dan Hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*; Vol. 40: 52-55.
- Tjitrosoepomo G. 2013. *Taksonomi Umum; Dasar-Dasar Taksonomi Tumbuhan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Tjokronegoro A, Sudarsono S. 1999. *Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Umamaheswari M, Madeswaran A, Asokkumar K, Sivashanmugam AT, Subhadradevi V, Jaganath P. 2012. Docking Studies: Search For Possible Phytoconstituents for The Treatment of Gout. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*; Vol. 3(1): 6-11.
- Utami AU. 2013. Karakterisasi Molekuler Bakteri Asam Laktat (BAL) Probiotik Dengan Gen 16S rRNA Yang Berpotensi Menghasilkan Bakteriosin Dari

Fermentasi Sirsak (*Annona maricata* L.) Di Sumatera Barat. *Jurnal Universitas Andalas*.

Vazquez-Mellado J, Garcia CG, Vazquez SG, Medrano G, Ornelas M, Alcocer L. 2004. Metabolic Syndrome and Ischemic Heart Disease in Gout. *J Clin Rheumatology*; Vol. 10: 105-109.

Weselman KO, Agudelo CA. 2002. Is it Gout? Tap The Joint!. *Journal of The Medical Assosiation of Georgia*; Vol. 91(1): 18-20.

Wibowo S. 2009. *100 Questions And Answer Asam Urat*. Jakarta: Elex Media Komputindo.

Wijanarko J. 2013. *Inspirasi Hidup Sehat*. Tangerang : HHK Media.

Yatim, F. (2006). *Penyakit Tulang dan Persendian*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.

Zhu ZX,Wang Y, Kong LD, Yang C, Zhang X. 2004. Effects of Biota Orientalis Extract its Flavonoid Constituent Quercetin and Rutin on Serum Uric Acid Levels in Oxonate-Induced Mice and Xanthine Dehydrogenase and Xanthine Oxydase Activities in Mouse Liver. *J Ethnopharmacology*; Vol. 93: 33-140.

Zuhud, Ervival AM. 2011. *Kanker Lenyap Berkat Sirsak (11 Inspirasi dari Mereka yang Telah Membuktikan Kedahsyatan Ramuan Sirsak)*. Jakarta: Agromedia Pustaka.

Lampiran A. Hasil Pemeriksaan



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS FARMASI

Jalan Kalimantan 1/2 Kampus Tegal Boto. Telp. (0331) 324736, Fax (0331) 324736 Jember 68121

Nomor : 02 /FKK-FF-UJ/VI/2015
Perihal : Hasil Uji Laboratorium

Berdasarkan hasil uji laboratoris kadar asam urat yang dilaksanakan di laboratorium Farmakologi bagian Farmasi Klinik dan Komunitas pada :

Hari/Tanggal : Jumat, 19 Juni 2015
Obyek : Serum darah tikus wistar
Alat : Biolyzer 100, Analyticon
Peneliti : Redo Setyawan
Nim : 111610101068
Fakultas : FKG

Didapatkan hasil sebagai berikut :

No	Nama	Kadar Asam Urat (mg/dl)	Nama	Kadar Asam Urat (mg/dl)
1	Tikus P1	2,57	Tikus K1	4,43
2	Tikus P2	2,53	Tikus K2	4,83
3	Tikus P3	2,37	Tikus K3	4,89
4	Tikus P4	3,33	Tikus K4	5,68
5	Tikus P5	2,68	Tikus K5	4,97
6	Tikus P6	3,08	Tikus K6	5,61
7	Tikus P7	3,32	Tikus K7	4,63
8	Tikus P8	2,68	Tikus K8	6,97

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 22 Juni 2015
Teknisi Laboratorium Farmakologi
bagian Farmasi Klinik dan
Komunitas



Lampiran B. Analisis Data

Test of Homogeneity of Variances

Nilai_Postest

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.087	1	14	.101

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai_Postest	.193	16	.113	.911	16	.119

a. Lilliefors Significance Correction

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Nilai_Postest	Equal variances assumed	3.087	.101	-7.634	14	.000	-2.43125	.31848	-3.11432	-1.74818
	Equal variances not assumed			-7.634	9.75324	.000	-2.43125	.31848	-3.14331	-1.71919

Lampiran C. Identifikasi Tanaman



**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 IDENTIFIKASINo. 0726 /IPH.6/HM/V/2015

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

Redo Setyawan, NIM : 111610101068

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 04 Mei 2015, berdasarkan buku Flora of buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume I, tahun 1963, halaman 116 nama ilmiahnya :

Genus : *Ammona*
Species : *Ammona muricata* L.

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

Divisio : *Magnoliophyta*
Class : *Magnoliopsida*
Subclass : *Magnoliidae*
Ordo : *Magnoliales*
Family : *Ammonaceae*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 10 Mei 2015

An. Kepala

Pia Kepala Balai Konservasi Ex-situ,



Rachmawan Adi Laksono, S.Kom.

Lampiran D. Surat Keterangan Layak Etik Penelitian



KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 00288/KKEP/FKG-UGM/EC/2015

Setelah Tim Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan:

Judul : **PROFIL ASAM URAT PADA MODEL TIKUS HIPERURISEMIA SETELAH PEMBERIAN INFUSA DAUN SIRSAK (*Anona muricata L.*)**

Peneliti Utama : Redo Setyawan

Penanggung Jawab Medis : drg. Budi Yuwono, M.Kes

Unit/Lembaga : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Lokasi Penelitian : 1. Laboratorium Agroteknologi FAPERTA Universitas Jember
2. Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember

Waktu Penelitian : Juni 2015 – Selesai

Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik.

Yogyakarta, 10 Juni 2015

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan




drg. Dian Nani Ratih, M.Kes., Sp. KG, Ph.D.

Ketua Komisi Etik Penelitian FKG UGM

drg. Suryono, S.H, Ph.D.

Lampiran E. Ijin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
 Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 333/UN25.8/TL/2015
 Perihal : Ijin Penelitian

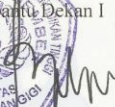

Kepada Yth.
 Kepala Laboratorium Biomedik
 Fakultas Farmasi Universitas Jember
 di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan proposal skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

1. Nama	: Redo Setyawan
2. NIM	: 111610101068
3. Tahun Akademik	: 2014/2015
4. Fakultas	: Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat	: Perum. Istana Tidar B5 No. 7 Jember
6. Judul Penelitian	: Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.)
7. Lokasi Penelitian	: Lab Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember
8. Data/Alat yg dipinjam	: Alat ukur asam urat
9. Waktu	: Juni 2015 s/d Selesai
10. Tujuan Penelitian	: Untuk Mengetahui Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.)
11. Dosen Pembimbing	: 1. drg. Budi Yuwono, M.Kes 2. drg. Zainul Cholid, Sp.BM

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 24 JUN 2015
 an. Dekan
 Pembantu Dekan I

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
 NIP. 196901121996011001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 1574/UN25.8/TL/2015
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Kepala Laboratorium Agroteknologi
Fakultas Pertanian Universitas Jember
Di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan Skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin Penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

- | | |
|--------------------------|--|
| 1. Nama | : Redo Setyawan |
| 2. NIM | : 111610101068 |
| 3. Tahun Akademik | : 2014/2015 |
| 4. Fakultas | : Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5. Alamat | : Perum. Istana Tidar B5 No. 7 Jember |
| 6. Judul Penelitian | : Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.) |
| 7. Lokasi Penelitian | : Lab. Agroteknologi Fakultas Pertanian Universitas Jember |
| 8. Data/Alat yg dipinjam | : - |
| 9. Waktu | : Mei 2015 s/d Selesai |
| 10. Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.) |
| 11. Dosen Pembimbing | : 1. drg. Budi Yuwono, M.Kes
2. drg. Zainul Cholid, Sp.BM |

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 07 MAY 2015

an. Dekan
Pembantu Dekan I



drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 196901121996011001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 1002/UN25.8/TL/2015
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Direktur RSGM Universitas Jember
di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

1. Nama : Redo Setyawan
2. NIM : 111610101068
3. Tahun Akademik : 2014/2015
4. Fakultas : Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Perum. Istana Tidar B5 No. 7 Jember
6. Judul Penelitian : Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.)
7. Lokasi Penelitian : Lab. Bioscience RSGM Universitas Jember
8. Data/Alat yg dipinjam : Timbangan, gelas ukur, penyaring, dll
9. Waktu : April 2015 s/d Selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.)
11. Dosen Pembimbing : 1. drg. Budi Yuwono, M.Kes
2. drg. Zainul Cholid, Sp.BM

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 09 APR 2015

an. Dekan
Pembantu Dekan I



drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 19690112199601001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 103 /UN25.1.8/TL/2014
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Ka. Bag. BIOMEDIK FKG Universitas Jember
c.q. PJMK. Fisiologi FKG Universitas Jember
di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan Skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin Penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

- | | |
|--------------------------|--|
| 1. Nama | : Redo Setyawan |
| 2. NIM | : 111610101068 |
| 3. Tahun Akademik | : 2014/2015 |
| 4. Fakultas | : Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5. Alamat | : Perum. Istana Tidar B5 No. 7 Jember |
| 6. Judul Penelitian | : Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.) |
| 7. Lokasi Penelitian | : Lab Fisiologi FKG Universitas Jember |
| 8. Data/Alat yg dipinjam | : - |
| 9. Waktu | : April 2015 s/d Selesai |
| 10. Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.) |
| 11. Dosen Pembimbing | : 1. drg. Budi Yuwono, M.Kes
2. drg. Zainul Cholid, Sp.BMs |

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 09 APR 2015

an. Dekan
Pembantu Dekan I



drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 196901121996011001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 1104/UN25.8/TL/2015
Perihal : Identifikasi Tanaman

Kepada Yth.
Kepala Kebun Raya Purwodadi Malang
Bagian Taksonomi Tumbuhan
di
Malang

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan proposal skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

- | | |
|--------------------------|---|
| 1. Nama | : Redo Setyawan |
| 2. NIM | : 111610101068 |
| 3. Tahun Akademik | : 2014/2015 |
| 4. Fakultas | : Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5. Alamat | : Perum. Istana Tidar B5 No. 7 Jember |
| 6. Judul Penelitian | : Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.) |
| 7. Lokasi Penelitian | : 1. Lab. Bioscience RSGM Universitas Jember
2. Lab Fisiologi FKG Universitas Jember
3. Lab. Biokimia FK Universitas Jember |
| 8. Data/Alat yg dipinjam | : - |
| 9. Waktu | : April 2015 s/d Selesai |
| 10. Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Profil Asam Urat Pada Mode Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata L.) |
| 11. Dosen Pembimbing | : 1. drg. Budi Yuwono, M.Kes
2. drg. Zainul Cholid, Sp.BMs |

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 09 APR 2015
an. Dekan
Pembantu Dekan I

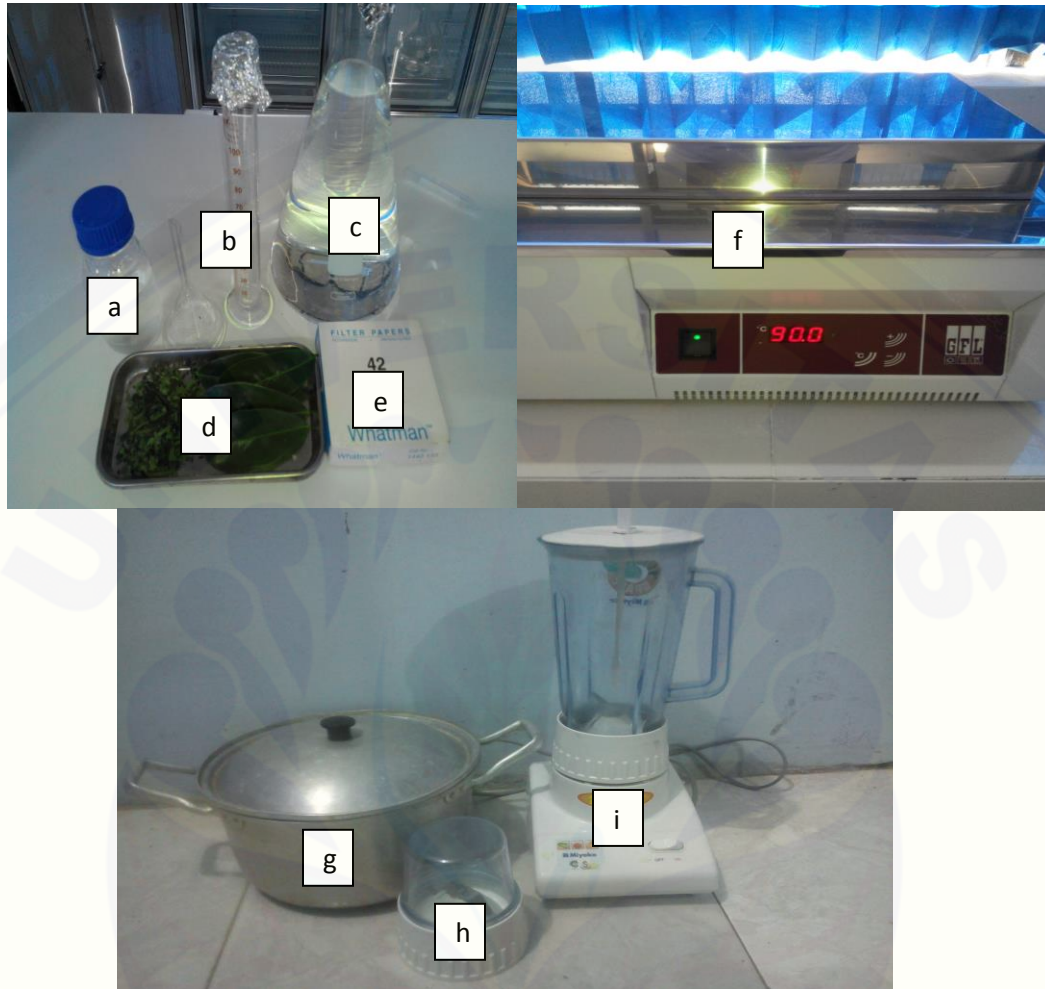


drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 196901121996011001

Lampiran F. Alat dan Bahan Penelitian

Keterangan :

- a. Kandang tikus
- b. Tempat minum
- c. Tempat pakan
- d. Tikus Wistar
- e. Pakan dicampur biji melinjo
- f. Jus hati ayam
- g. Infusa daun sirsak



Keterangan :

- a. Aquades
- b. Tabung reaksi
- c. Air mineral
- d. Daun Sirsak
- e. Kertas Saring

- f. Water Bath
- g. Panci
- h. Blender
- i. Juicer

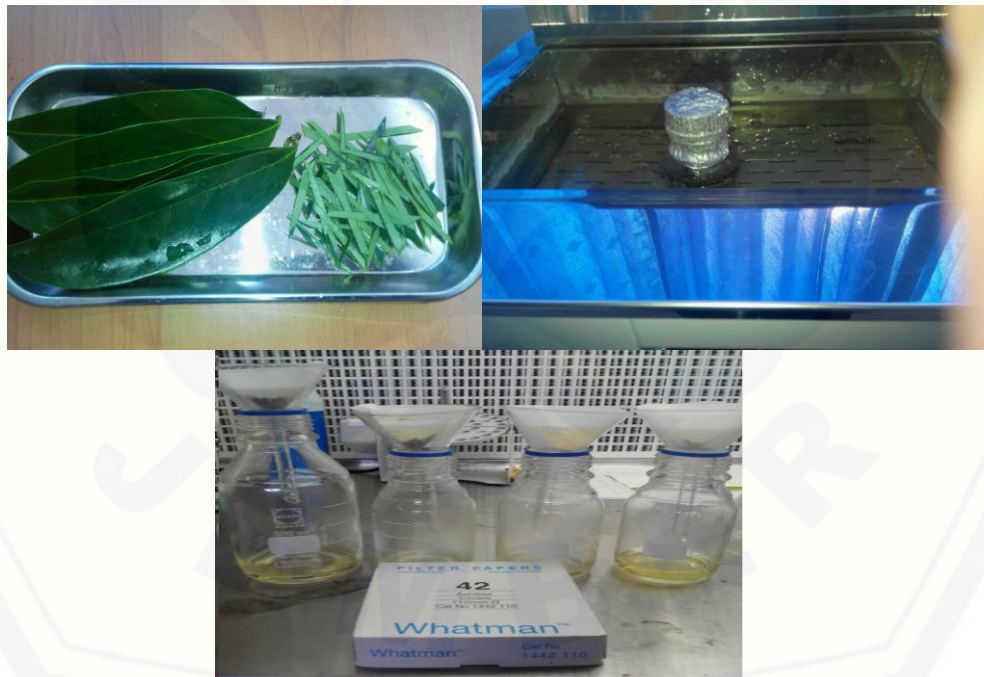


- Keterangan :
- a. *Blood Tube*
 - b. *Eppendorf Tube*
 - c. *Centrifuge*
 - d. *Mikropipet*
 - e. *Biolyzer 100*

Lampiran G. Pelaksanaan Penelitian



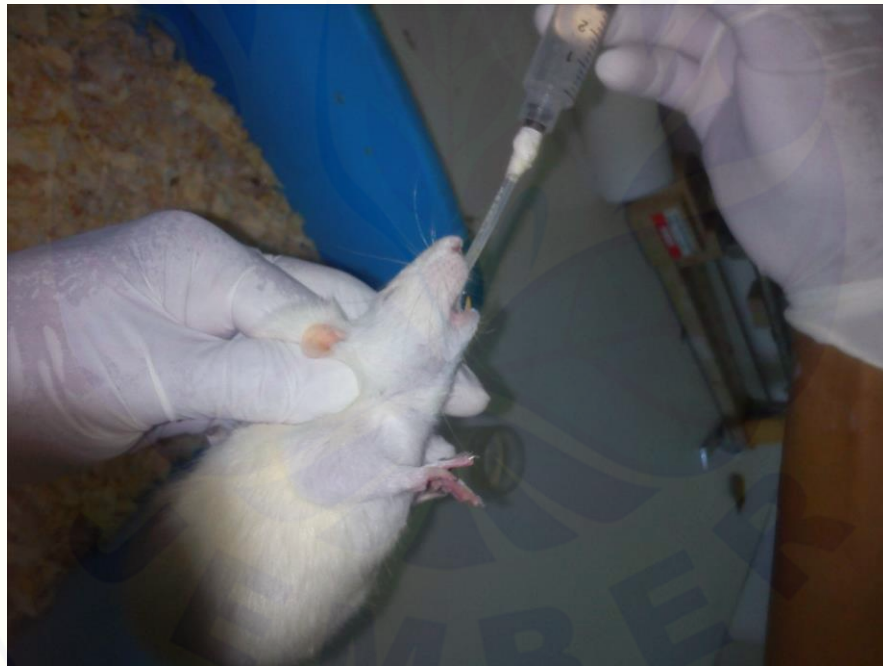
Gambar. Pembuatan makanan tinggi purin.



Gambar. Pembuatan infusa daun sirsak.



Gambar. Pemberian makanan tinggi purin dengan cara mencampurkan biji melinjo dan pakan tikus dan sondase jus hati ayam.



Gambar. Pemberian infusa daun sirsak dan aquades dengan cara sondase



Gambar. Pengambilan darah melalui plexus retroorbitalis pada mata tikus



Gambar. Pengukuran kadar asam urat menggunakan alat *Biolyzer 100*