



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL  
70% SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry)  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
HIPERURISEMIA**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Fannia Inayati**  
**NIM 102210101053**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2018**



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL  
70% SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry)  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
HIPERURISEMIA**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi syarat-syarat  
untuk menyelesaikan studi di Program Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

oleh  
**Fannia Inayati**  
**NIM 102310101097**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2018**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat, hidayah dan karuniaNya dalam setiap langkah perjalanan hidup yang saya lalui. Semoga Allah SWT selalu memberikan petunjuk, keselamatan serta kesuksesan di dunia dan di akhirat nanti. Amin.
2. Ayahanda Mohammad Ghufron dan Ibunda Srisasmitaningsih, tiada kata dapat saya lukiskan untuk mengucapkan terima kasih yang teramat atas segala kasih sayang serta pengorbanan yang telah diberikan kepada saya.
3. Adek tersayang Rifka Hayuningtyas, Mohammad Yusrial Firdaus, dan Mohammad Kamalul Fikri atas semua dukungan dan doa yang telah diberikan.
4. Guru-guru yang telah memberikan ilmu pengetahuan, pengalaman dan bimbingan kepada saya selama ini dengan penuh rasa sabar.
5. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.
6. Sahabat seperjuangan selama saya menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih kawan.
7. seluruh pihak yang telah membantu kelancaran studi saya selama ini.

### MOTTO

“(Dialah) yang menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu dan langit sebagai atap, dan Dialah yang menurunkan air (hujan) dari langit, lalu Dia hasilkan dengan (hujan) itu buah-buahan sebagai rezeki untukmu. Karena itu, janganlah kamu mengadakan tandingan-tandingan bagi Allah, padahal kamu mengetahui.”

(terjemahan Q.S. *Al-Baqarah* (2) ayat 11)<sup>1)</sup>

“Orang-orang yang beriman dan mengerjakan kebajikan, mereka mendapat kebahagiaan dan tempat kembali yang baik.”

(terjemahan Q.S. *Ar-Ra'd* (13) ayat 29)<sup>2)</sup>

“Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu yang menciptakan.”

(terjemahan Q.S. *Al-Alaq* (96) ayat 1)<sup>3)</sup>

---

<sup>1-3)</sup> Kementerian Agama Republik Indonesia. 2007. *Al-Qur'an Tajwid dan Terjemahnya*. Bandung: PT Sygma Exaedia Arkanleema.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama: Fannia Inayati

NIM : 102210101053

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 70% Sarang Semut (*Myrmecodia Pendens* Merr. & Perry) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi 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 dijunjung tinggi. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2018

Yang menyatakan,

Fannia Inayati

NIM 102210101053

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL  
70% SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry)  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
HIPERURISEMIA**

oleh

Fannia Inayati  
NIM 102210101053

Pembimbing

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

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

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 70% Sarang Semut (*Myrmecodia Pendens* Merr. & Perry) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia” telah diuji dan disahkan pada:

Hari :  
Tanggal :  
tempat : Fakultas Farmasi, Universitas Jember

### Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

Indah Yulia N., S.Farm., M.Farm., Apt.  
NIP 198407122008011001

### Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

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

Bawon Triatmoko, S.Farm., Apt.  
NIP 198201292009121003

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

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



## RINGKASAN

**Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 70% Sarang Semut (*Myrmecodia Pendens* Merr. & Perry) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia:** Fannia Inayati, 102210101053; 2016: 74 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Pola gaya hidup dan pola konsumsi pangan yang salah dapat mempengaruhi kesehatan. Tingginya kadar konsumsi daging dan makanan laut yang mengandung purin dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Allopurinol merupakan obat yang biasa digunakan untuk mengobati asam urat oleh masyarakat. Namun penggunaan allopurinol menimbulkan efek samping seperti reaksi kulit, reaksi alergi, gangguan saluran pencernaan dan bereaksi dengan merkaptopurin. Salah satu tumbuhan obat yang mulai banyak diteliti adalah sarang semut. Pada tahun 2014 terdapat penelitian tentang penyakit asam urat yang dilakukan *in vitro* dan telah dibuktikan adanya aktivitas inhibisi xantin oksidase setara dengan allopurinol oleh ekstrak etanol umbi sarang semut jenis *Myrmecodia pendens* Merr. & Perry. Peneliti akan meneliti ekstrak sarang semut *in vivo* pada tikus putih jantan galur wistar yang sebelumnya telah dikondisikan hiperurisemia.

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental laboratories* dan rancangan yang digunakan adalah *post test only group design*. Tikus jantan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal (CMC-Na 0,5% tanpa diinduksi), kelompok kontrol induksi (CMC-Na 0,5% dengan diinduksi), kelompok kontrol positif (allopurinol), kelompok perlakuan ekstrak etanol sarang semut dengan tiga dosis yang berbeda yaitu 50, 100 dan 200 mg/kg BB. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 tikus. Seluruh kelompok diberi perlakuan secara per oral selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui kadar asam urat pada tikus, dimana 2 jam sebelum pengambilan darah tikus dilakukan penginduksian kalium oksonat 250 mg/kgBB secara intraperitoneal untuk masing-masing hewan coba kecuali kelompok kontrol normal. Setelah itu dilakukan pengambilan darah dengan menggunakan



mikrohematokrit melalui vena sinus orbital mata. Serum yang didapat dilakukan analisis kadar asam urat dalam darah tikus menggunakan fotometer. Hasil data yang diperoleh diolah dengan cara statistika menggunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* yang sebelumnya dilakukan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan selanjutnya analisis *post hoc* menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Hasil analisis asam urat dalam darah tikus dari setiap perlakuan pada penelitian ini menunjukkan kelompok allopurinol sebagai pembanding dan dua kelompok dosis ekstrak sarang semut (100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB) menunjukkan kadar asam urat rata-rata yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok induksi tetapi ekstrak etanol 70% sarang semut dosis 50 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok induksi ( $p > 0,05$ ). Antara kelompok ekstrak sarang semut berbeda signifikan dengan allopurinol ( $p < 0,05$ ). Ekstrak etanol 70% sarang semut dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas lebih besar dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB, namun aktivitas ekstrak sarang semut dengan dosis 200 mg/kgBB tersebut tidak lebih besar daripada allopurinol sebagai pembanding.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 70% Sarang Semut (*Myrmecodia Pendens* Merr. & Perry) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia". Skripsi ini disusun guna memenuhi tugas akhir dan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dan sumbangan pemikiran dari berbagai pihak. Penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini atas bantuan dan bimbingan dari beberapa pihak. Penulis menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Allah SWT, atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi;
2. Ayahanda Mohammad Ghufron dan Ibunda Srisasmitaningsih, terimakasih atas segala pengorbanan, kasih sayang, dukungan, dan doa yang tiada henti diberikan kepada penulis hingga detik ini serta adek-adek tersayang, terimakasih atas semua dukungan, motivasi, dan doa serta keceriaan yang telah diberikan;
3. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas kesempatan kesempatan yang telah diberikan untuk menyelesaikan tugas akhir;
4. 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;
5. Ibu Endah Puspitasari, S.Farm., M. Sc., Apt., selaku Dosen Penguji I dan Bapak Bawon Triatmoko, S.Farm., Apt., selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik, saran, waktu, dan perhatiannya dalam penulisan skripsi;

6. Ibu Diana Holidayah, S. F., M. Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan masukan, perhatian, dan bimbingan selama menempuh studi;
7. Rekan kerja skripsi seperjuangan Eka Putri Pratiwi, Bu Widi, Mbak Dini', dan Mbak Indri, terimakasih atas semangat, kerjasama, bantuan, ilmu, dan pengalaman yang berharga;
8. Saudara dan sahabat seperjuangan Dwi Novita Wijayanti, Indri Dyah Kusumaningtyas, Sari Anugrah Lukmaningtyas, Restuningdyah Meitasari, dan Weka Ristu Wijayanti, terimakasih selalu mendampingi, menyemangati, mengingatkan, memberikan motivasi, dukungan, dan pengalaman;
9. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2010 yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan serta dukungan selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
10. Teman-teman KKN Desa Pocangan Kecamatan Sukowono, terimakasih atas suka cita, kebersamaan, kerjasama, dan pengalaman yang berharga selama 45 hari.

Jember, Januari 2018

Penulis

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>ix</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1. 1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1. 2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1. 3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>3</b>
<b>1. 4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
<b>2. 1 Tinjauan tentang Sarang Semut</b> .....	<b>5</b>
2. 1. 1 Uraian Tanaman .....	<b>5</b>
2. 1. 2 Klasifikasi Tanaman Sarang Semut .....	<b>5</b>
2. 1. 3 Morfologi Tanaman.....	<b>6</b>
2. 1. 4 Kandungan Kimia .....	<b>6</b>
2. 1. 5 Bukti Empiris .....	<b>7</b>
2. 1. 6 Aktivitas Farmakologi.....	<b>7</b>
<b>2. 2 Tinjauan tentang Flavonoid</b> .....	<b>17</b>
<b>2. 3 Tinjauan tentang Asam Urat</b> .....	<b>8</b>
2. 3. 1 Definisi Asam Urat.....	<b>8</b>
2. 3. 2 Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat .....	<b>8</b>

2. 3. 3 Metabolisme Nukleotida Purin .....	8
2. 3. 4 Ekskresi Asam Urat.....	9
2. 3. 5 Xantin Oksidase .....	10
<b>2. 4 Tinjauan Tentang Hiperurisemia .....</b>	<b>11</b>
2. 4. 1 Definisi Hiperurisemia.....	11
2. 4. 2 Definisi Gout .....	11
2.4.2. 3 Etiologi dan Patofisiologi .....	11
2. 4. 4 Faktor Resiko .....	12
2. 4. 5 Manifestasi Klinik.....	13
<b>2. 5 Tinjauan tentang Kalium Oksonat .....</b>	<b>14</b>
<b>2. 6 Tinjauan tentang Allopurinol .....</b>	<b>15</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>19</b>
<b>3. 1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1.1 Jenis Penelitian.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>19</b>
<b>3. 2 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3. 3 Variabel Penelitian .....</b>	<b>19</b>
3.3.1 Variabel Bebas.....	19
3.3.2 Variabel Terikat .....	20
3.3.3 Variabel Terkendali.....	20
<b>3. 4 Definisi Operasional.....</b>	<b>20</b>
<b>3. 5 Alat dan Bahan yang Digunakan .....</b>	<b>21</b>
3.5.1 Alat.....	21
3.5.2 Bahan.....	21
<b>3. 6 Prosedur Kerja .....</b>	<b>21</b>
3.6.1 Preparasi Sarang Semut.....	21
3.6.2 Pembuatan Ekstrak Sarang Semut .....	21
3.6.3 Skrining Fitokimia .....	22
3.6.4 Penentuan Dosis Bahan Uji .....	22
3.6.5 Pembuatan CMC Na 0,5% .....	22
3.6.6 Pembuatan Suspensi Ekstrak Sarang Semut.....	23

3.6.7 Pembuatan Sediaan Allopurinol .....	23
3.6.8 Pembuatan Sediaan Kalium Oksonat .....	23
3.6.9 Perlakuan .....	23
3.6.10 Pengambilan Darah .....	24
3.6.11 Penentuan Kadar Asam Urat .....	24
<b>3.7 Analisa Data.....</b>	<b>25</b>
<b>3.8 Skema Kerja .....</b>	<b>26</b>
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Sarang Semut .....	26
3.8.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia.....	27
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>28</b>
4.1 Ekstraksi <i>Myrmecodiapendans</i> L. ....	28
4.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia.....	28
<b>BAB 5. PENUTUP .....</b>	<b>34</b>
5.1 Kesimpulan .....	34
5.2 Saran .....	34
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>35</b>
<b>LAMPIRAN</b>	



**DAFTAR GAMBAR**

	<b>Halaman</b>
2. 1 Tanaman sarang semut .....	6
2. 2 Struktur flavonoid .....	8
2. 3 Struktur asam urat .....	9
2. 4 Mekanisme aksi allopurinol dalam menghambat xantin oksidase.....	17
3. 1 Skema kerja pembuatan ekstrak sarang semut .....	26
3. 2 Skema kerja uji aktivitas antihiperurisemia.....	27
4. 1 Grafik kadar asam urat rata-rata .....	29
4. 2 Identifikasi flavaonoid eksrak sarang semut dengan uji tabung .....	32



DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
A. Data Rendemen Ekstrak Etanol 70% .....	40
B. Data Dosis dan Volume Suspensi Uji .....	40
B.1. Kalium Oksonat .....	40
B.2. Sediaan CMC Na .....	41
B.3. Kelompok Kontrol Positif .....	41
B.4. Kelompok Uji Ekstrak Etanol 70% Sarang Semut .....	42
C. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia pada Hewan Coba .....	42
D. Hasil Uji Statistika Kadar Asam Urat .....	42
D.1. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	43
D.2. Uji Homogenitas <i>Levene</i> .....	44
D.3. Uji <i>Kruskal-Walis</i> .....	44
D.4. Uji <i>Mann-Whitney</i> .....	45

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Perkembangan zaman yang terjadi saat ini menyebabkan beberapa perubahan terhadap kehidupan manusia. Perubahan tersebut di antaranya perubahan pola gaya hidup, pola konsumsi pangan, perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan. Pola gaya hidup dan pola konsumsi pangan yang salah dapat mempengaruhi kesehatan. Tingginya kadar konsumsi daging dan makanan laut yang mengandung purin dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah (Zykova, 2015).

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal. Konsentrasi asam urat dalam darah yang tidak normal adalah melebihi 7 mg/dL untuk laki-laki dan 6 mg/dL untuk perempuan. Kadar asam urat yang melebihi batas normal berkaitan dengan penentuan risiko terjadinya *gout*. Penyakit *gout* dapat ditandai dengan adanya serangan berulang dari sendi akut, kerusakan sendi secara kronis, terjadi pembentukan tofi, dan kerusakan pada ginjal (Hawkins dan Rahn, 2005).

Tingkat kejadian hiperurisemia di Indonesia belum diketahui secara pasti, tetapi terdapat suatu survei epidemiologik yang dilakukan di Bandung, Jawa Tengah atas kerjasama WHO *the Community Oriented Program for Control of Rheumatic Disorders* (COPCORD) terhadap 4.683 sampel berusia antara 15 – 45 tahun didapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada wanita (Purwaningsih, 2010). Di Sinjai (Sulawesi Selatan) didapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 10% pada laki-laki dan 4% pada wanita, sedangkan di Minahasa didapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 34,30% pada laki-laki dan 23,31% pada wanita (Manampiring dan Bodhy, 2011).

Allopurinol merupakan obat yang biasa digunakan untuk mengobati asam urat oleh masyarakat. Allopurinol menginhibisi aktivitas xantin oksidase yang mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat. Namun penggunaan allopurinol menimbulkan efek samping seperti reaksi kulit, reaksi alergi, gangguan saluran

pencernaan dan bereaksi dengan merkaptopurin (Katzung, 1998). Oleh sebab itu, masyarakat banyak yang menggunakan tanaman obat sebagai obat tradisional yang memiliki efek samping relatif kecil dan harganya yang relatif murah dibandingkan dengan obat sintesis.

Indonesia merupakan negara yang terkenal dengan keragaman hayati dan menduduki urutan terkaya kedua di dunia setelah Brazil. Di Indonesia diperkirakan terdapat sekitar 30.000 spesies tanaman, diketahui sekitar 9600 spesies tersebut berkhasiat sebagai tanaman obat dan sekitar 300 spesies yang digunakan sebagai obat tradisional oleh industri obat tradisional di Indonesia (Depkes RI, 2008). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang khasiat tanaman tersebut sehingga tanaman yang ada di Indonesia dapat dimanfaatkan secara maksimal untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. Salah satu tumbuhan obat yang mulai banyak diteliti adalah sarang semut. Tumbuhan sarang semut (*Myrmecodia pendans*) banyak digunakan sebagai ramuan berkhasiat untuk terapi berbagai penyakit oleh masyarakat di Papua barat. Tumbuhan sarang semut berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional karena sarang semut dapat tumbuh dengan baik sebagai tumbuhan epifit (Hertiani *et al.*, 2010).

Sarang semut hidup sebagai tumbuhan epifit pada tanaman kayu putih (*Melaleuca*), cemara gunung (*Casuarina*), kaha (*Castanopsis*), dan beech (*Nothofagus*). Sarang semut merupakan anggota dari famili Rubiaceae dan memiliki lima genus. Namun, hanya dua genus yang berkaitan dengan semut yaitu *Myrmecodia* (45 spesies) dan *Hypnophytum* (26 spesies). *Hypnophytum formicarum*, *Myrmecodia pendans*, dan *Myrmecodia tuberosa* diyakini dapat digunakan sebagai obat tradisional (Engida *et al.*, 2010). Tumbuhan tersebut secara empiris telah dibuktikan dapat menyembuhkan beragam penyakit seperti tumor, kanker, jantung, wasir, TBC, rematik, gangguan asam urat, stroke, maag, gangguan fungsi ginjal, dan prostat (Subroto *et al.*, 2006).

Sarang semut mengandung senyawa-senyawa kimia dari golongan flavonoid (Engida *et al.*, 2013). Pada tahun 2014 terdapat penelitian tentang penyakit asam urat yang dilakukan *in vitro* dan telah dibuktikan adanya aktivitas inhibisi xantin oksidase setara dengan allopurinol oleh ekstrak etanol umbi sarang semut jenis

*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry. Aktivitas tersebut diduga ada hubungannya dengan kandungan senyawa kimia dari tumbuhan sarang semut yaitu flavonoid (Ernawati dan Susanti, 2014). Hal tersebut mendorong peneliti untuk menguji lebih lanjut khasiat sarang semut sebagai antihiperurisemia. Peneliti akan meneliti ekstrak sarang semut *in vivo* pada tikus putih jantan galur wistar yang sebelumnya telah dikondisikan hiperurisemia.

## 1.2 Rumusan Masalah

Perumusan masalah yang didapat dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol 70% sarang semut memiliki aktivitas antihiperurisemia pada tikus jantan galur Wistar hiperurisemia ?
2. Apakah terdapat perbedaan aktivitas antihiperurisemia pada ketiga dosis (50, 100, dan 200 mg/kgBB) ekstrak etanol sarang semut pada tikus jantan galur Wistar hiperurisemia ?
3. Bagaimana aktivitas antihiperurisemia ekstrak sarang semut pada tikus jantan galur Wistar hiperurisemia jika dibandingkan dengan kontrol positif (allopurinol dosis 10 mg/kgBB) ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

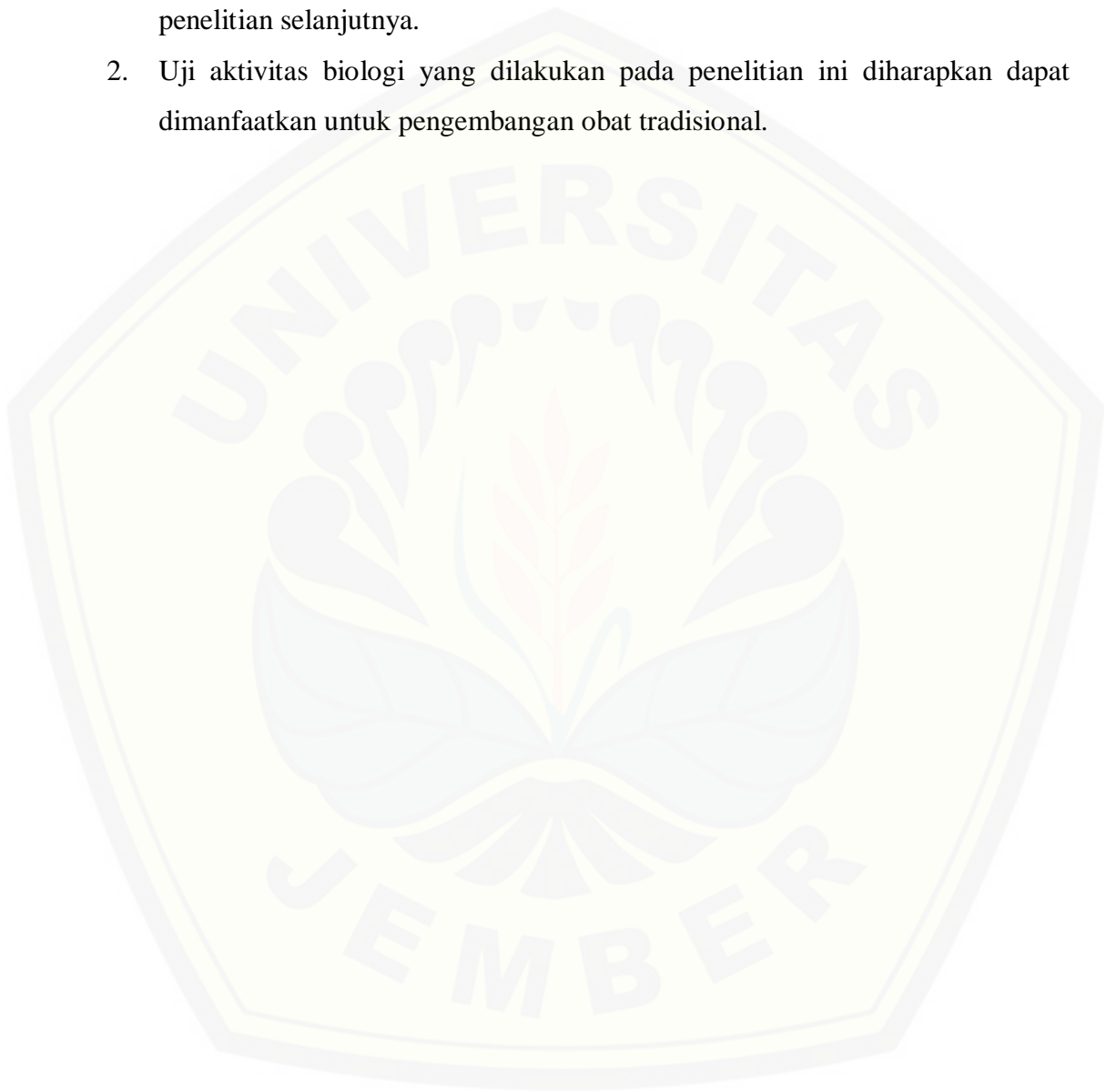
Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Membuktikan apakah ekstrak etanol 70% sarang semut memiliki aktivitas antihiperurisemia pada tikus jantan galur Wistar hiperurisemia.
2. Mengetahui perbedaan aktivitas antihiperurisemia pada ketiga dosis (50, 100, dan 200 mg/kgBB) ekstrak etanol sarang semut pada tikus jantan galur Wistar hiperurisemia.
3. Mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak sarang semut pada tikus jantan galur Wistar hiperurisemia jika dibandingkan dengan kontrol positif (allopurinol dosis 10 mg/kgBB).

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1. Data yang didapat dari penelitian ini dapat digunakan sebagai data awal untuk penelitian selanjutnya.
2. Uji aktivitas biologi yang dilakukan pada penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk pengembangan obat tradisional.





## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan tentang Sarang Semut

#### 2.1.1 Uraian Tumbuhan

Sarang semut merupakan salah satu tumbuhan epifit dari Hydnophytinae (Rubiaceae) yang dapat berasosiasi dengan semut. Tumbuhan ini bersifat epifit, artinya tumbuhan yang menempel pada tumbuhan lain, tetapi tidak hidup secara parasit pada inangnya, hanya sebagai tempat menempel. Genus tumbuhan sarang semut dibagi menjadi beberapa spesies berdasarkan struktur umbinya. Semua spesies dari tumbuhan tersebut memiliki batang menggelembung dan berongga-rongga serta dihuni oleh semut. Tumbuhan berumbi yang berongga pada bagian batang ini biasa hidup di area hutan bakau dan di area pinggir pantai hingga ketinggian 2.400 meter di atas permukaan laut, namun tumbuhan ini paling banyak ditemukan di dalam hutan dan daerah pertanian terbuka dengan ketinggian 600 meter di atas permukaan laut (Subroto *et al.*, 2006).

Tumbuhan sarang semut merupakan genus yang terdiri dari 26 spesies, kesemuanya dapat ditemukan di Pulau Irian (Papua), termasuk Papua Nugini. Dari spesies yang tumbuh di Papua tersebut, spesies yang digunakan untuk membuat ramuan obat adalah dari spesies *M. pendens* Merr. dan Perry. Tumbuhan ini tumbuh menempel pada beberapa jenis pohon, umumnya pohon kayu putih, cemara gunung, kaha, dan pohon beech (Engida *et al.*, 2006).

#### 2.1.2 Klasifikasi Tumbuhan Sarang semut

Kasifikasi tumbuhan sarang semut sebagai berikut (ITIS, 2013) :

Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Gentianales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: Myrmecodia
Spesies	: <i>Myrmecodia pendens</i> Merr. dan Perry

### 2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Tumbuhan sarang semut biasanya hanya memiliki satu atau beberapa cabang. Batangnya jarang ada yang bercabang. Bahkan, pada beberapa spesies tidak bercabang sama sekali. Batangnya tebal dan internodalnya sangat dekat, kecuali pada pangkal sarang semut dari beberapa spesies (Subroto *et al.*, 2006).

Daun sarang semut tebal seperti kulit. Pada beberapa spesies memiliki daun yang sempit dan panjang. Stipula (penumpu) besar, persisten, terbelah dan berlawanan dengan tangkai daun (petiol), serta membentuk telinga pada kliepoli. Kadang-kadang terus berkembang menjadi sayap di sekitar bagian atas kliepolus (Subroto *et al.*, 2006). Gambar sarang semut dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Tumbuhan sarang semut (Silamba, 2014)

### 2.1.4 Kandungan Kimia

Pada awal 2006, Subroto *et al.* meneliti aspek kandungan senyawa aktif dari tumbuhan sarang semut dan menguji berbagai aktivitasnya berdasarkan data empiris yang telah terkumpul. Penelitian masih terus dilakukan untuk mengungkapkan lebih lanjut dari khasiat tumbuhan sarang semut ini. Uji penapisan kimia dari sarang semut menunjukkan bahwa tumbuhan ini mengandung senyawa kimia dari golongan flavonoid dan tanin. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh para peneliti sebelumnya yang mempelajari golongan senyawa ini dalam kaitannya dengan sistem pertahanan diri tumbuhan sarang semut.



### 2.1.5 Bukti Empiris

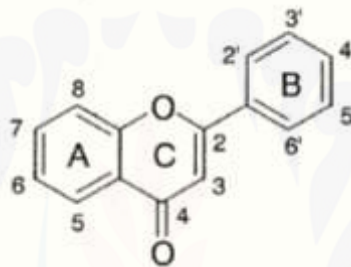
Sarang semut dikenal oleh penduduk asli Papua sebagai tumbuhan obat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Seorang peneliti mengolah bagian batang (umbi/*hypocotyl*) sarang semut untuk diambil ekstraknya dengan produk jadi berupa bubuk. Bubuk ini kemudian dibagikan kepada penduduk setempat. Hasilnya, secara empiris, air rebusan ekstrak sarang semut dipercaya dapat mengobati berbagai macam penyakit seperti tumor, kanker, jantung, wasir, TBC, rematik, gangguan asam urat, stroke, maag, gangguan fungsi ginjal, dan prostat. Selain itu, air rebusan ekstrak sarang semut juga dipercaya dapat memperlancar air susu (ASI), meningkatkan gairah seksual, memperlancar haid dan dapat mengatasi keputihan (Subroto *et al.*, 2006)

### 2.1.6 Aktivitas Farmakologi yang Sudah Diteliti

Pada penelitian ekstrak etanol umbi sarang semut dosis 0,1962 g/200 g BB memiliki aktivitas imunostimulan berdasarkan peningkatan volume kaki jam ke-2 setara dengan levamisol hidroklorida pada uji hipersensitivitas tipe lambat, namun tidak meningkatkan jumlah leukosit, limfosit, granulosit, dan bobot relatif limpa (Hendarsula, 2011). Ekstrak etanol pada konsentrasi 25% dan 50% dan rebusan sarang semut memiliki efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*. Ekstrak etanol memiliki zona hambat lebih besar dibandingkan dengan rebusan sarang semut. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak sarang semut maka semakin luas zona hambat yang terbentuk (Roslizawaty *et al.*, 2013). Infus sarang semut pada konsentrasi 5%-20% b/v memiliki efek menurunkan kadar asam urat yang nyata dibandingkan dengan kontrol negatif, namun dengan rentang konsentrasi tersebut, efeknya belum ada yang setara dengan kontrol positif atau allopurinol (Tayeb *et al.*, 2012). Pemberian ekstrak etanol sarang semut pada uji pengaruh ekstrak tersebut terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit jantan yang hipeurisemia dengan dosis 200 mg memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan dengan dosis 100 mg dalam memperbaiki penyempitan lumen tubulus proksimal (Roslizawaty *et al.*, 2013).

## 2.2 Tinjauan tentang Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tumbuhan. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Struktur kimia dari flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.2. Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Redha, 2010).



Gambar 2.2 Struktur flavonoid (Nagao *et al.*, 1999)

Flavonoid sebagai salah satu kelompok antioksidan alami yang terdapat pada sereal, sayur-sayuran dan buah, telah banyak dipublikasikan. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Redha, 2010). Beberapa senyawa flavonoid juga diketahui dapat menghambat enzim xantin oksidase yang menghasilkan hidrogen peroksida dan anion superoksida selama proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan asam urat (Nagao *et al.*, 1999). Ikatan rangkap yang terdapat pada flavonoid memungkinkan untuk terjadinya reaksi adisi (oksidasi oleh xantin oksidase), adanya ikatan rangkap pada atom C<sub>2</sub> dan C<sub>3</sub> akan mengakibatkan posisi cincin B *co-planar* terhadap cincin A sehingga lebih memudahkan untuk berinteraksi dengan enzim xantin oksidase. Adanya gugus hidroksil yang terdapat pada flavonoid juga berperan dalam memberikan efek penghambatan asam urat (Cos *et al.*, 1998).

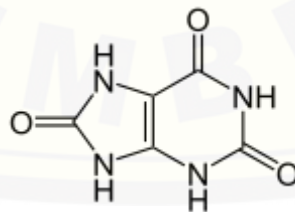
## 2.3 Tinjauan tentang Asam Urat

### 2.3.1 Definisi Asam Urat

Asam urat merupakan hasil pemecahan metabolisme purin (asam nukleat) tubuh, yang sebagian kecil berasal dari makanan (Underwood, 1999). Asam urat dalam tubuh dibedakan menjadi dua, yaitu asam urat endogen dan eksogen. Asam urat endogen berasal dari perusakan jaringan dan metabolisme purin tubuh, sedangkan asam urat eksogen berasal dari metabolisme makanan yang mengandung senyawa purin (Murray, 2006).

### 2.3.2 Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat

Asam urat termasuk asam lemah dengan pKa 5,75 dan 10,3. Asam urat mengalami ionisasi membentuk urat, yang dapat dijumpai dalam plasma, cairan ekstraseluler dan sinovial. Struktur kimia asam urat dapat dilihat dari Gambar 2.3. Sekitar 98% asam urat yang berada di plasma dalam bentuk monosodium urat pada pH 7,4. Bentuk monosodium urat tersebut lebih mudah diultrafiltrasi, didialisis dalam plasma, dan terikat pada protein plasma (Roch-Ramel dan Guisan, 1999). Jumlah asam urat di dalam tubuh dipengaruhi oleh keseimbangan antara pemasukan purin sehari-hari, sintesis, dan laju ekskresi. Monosodium urat pada konsentrasi 6,8 mg/dL dapat menyebabkan cairan fisiologis menjadi jenuh pada suhu 38°C. Apabila terjadi peningkatan konsentrasi asam urat dalam cairan fisiologis dapat meningkatkan risiko supersaturasi dan terbentuknya kristal pada jaringan sendi (Choi *et al.*, 2005).



Gambar 2.3 Struktur asam urat (Fiskha, 2011)

### 2.3.3 Metabolisme Nukleotida Purin

Nukleotida yang terdapat dalam sel terus menerus mengalami pergantian. Nukleotida dipecah menjadi nukleosida melalui hidrolisis oleh *nukleotidase*. Pemutusan nukleosida secara fosforolitik menjadi basa bebas dari ribosa 1-fosfat

(atau deoksiribosa 1-fosfat) dikatalisis oleh *nukleosida fosforilase*. Ribosa 1-fosfat mengalami isomerisasi oleh *fosforibomutase* menjadi ribosa 5-fosfat, yaitu suatu substrat untuk sintesis PRPP. Beberapa dari basa-basa itu digunakan kembali untuk membentuk nukleotida melalui jalur penyelamatan (Stryer, 2000).

Pada jalur degradasi AMP terdapat satu langkah tambahan. AMP dideaminasi menjadi IMP oleh *adenilat deaminase*. Gugus 5'-fosfat pada IMP dikeluarkan secara hidrolisis dan ikatan glikosidik diputus oleh  $P_i$  untuk menghasilkan hipoxantin. *Xantin oksidase* merupakan suatu enzim flavoprotein yang mengandung molibdenum dan besi, mengoksidasi hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Molekul oksigen yang menjadi oksidan pada kedua reaksi itu direduksi menjadi  $H_2O_2$ , yang kemudian dipecah menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$  oleh katalase. Asam urat bentuk keto terdapat dalam keadaan seimbang dengan bentuk enol, yang akan kehilangan sebuah proton pada pH fisiologis untuk membentuk urat. Pada manusia, urat merupakan hasil akhir pemecahan purin dan diekskresikan melalui urin (Stryer, 2000).

Metabolisme purin sangat dipengaruhi oleh beberapa sistem enzim sehingga abnormalitas enzim dapat menyebabkan gangguan produksi asam urat. Berikut ini adalah beberapa abnormalitas enzim yang mungkin terjadi (Hawkins dan Rahn, 2005) :

- a. Peningkatan aktivitas fosforibosil pirofosfat sintase akan menyebabkan peningkatan fosforibosil pirofosfat yang merupakan kunci sintesa purin.
- b. Defisiensi hipoxantin guanin fosforibosil transferase akan meningkatkan metabolisme guanin dan hipoxantin menjadi xantin.

#### 2.3.4 Ekskresi Asam Urat

Asam urat adalah metabolisme dari purin, adenin, dan guanin. Pada keadaan normal, dua pertiga dari produksi asam urat setiap hari terekskresi di ginjal, sisanya tereliminasi melalui sistem pencernaan. Proses ekskresi asam urat pada ginjal terjadi melalui empat tahapan (Roch-Ramel dan Guisan, 1999), proses tersebut diantaranya:



- a. Terjadi perpindahan plasma darah dari glomerulus menuju ruang kapsula bowman dengan menembus membran filtrasi.
- b. Terjadi reabsorpsi tubular, yaitu perpindahan cairan dari tubulus renalis menuju sirkulasi darah yaitu pembuluh kapiler peritubular. Proses tersebut membutuhkan energi untuk mentransport zat-zat cairan tubular melintas sel, masuk ke dalam darah peritubular dan mengembalikannya ke sirkulasi darah umum. Sekitar 98-100% asam yang direabsorpsi pada tubulus proksimal.
- c. Terjadi sekresi tubular, berupa proses yang berlangsung di dalam tubulus ginjal yaitu tubulus distal yang bertujuan untuk memungkinkan ginjal meningkatkan konsentrasi zat-zat yang diekskresikan.
- d. Terjadi reabsorpsi kembali asam urat sebesar 80% dari jumlah asam urat yang disekresikan pada bagian post-sekresi.

#### 2.2.5 Xantin Oksidase

Xantin oksidase memiliki peranan penting dalam proses pembentukan asam urat dengan mengkatalisis berturut-turut hipoxantin menjadi xantin kemudian asam urat. Pada reaksi tersebut dihasilkan pula radikal superoksida yang bereaksi dengan air membentuk asam peroksida. Xantin oksidase dapat ditemukan dalam susu sapi segar pada membran-membran di sekitar globula lemak. Membran tersebut berasal dari membran sel yang keluar berbentuk konsentrat (Briley dan Eisenthal, 1974).

Xantin oksidase adalah suatu kompleks metaloflavoprotein yang terdiri dari dua subunit yang identik; masing-masing subunit mengandung dua atom molybdenum pusat, dua molekul flavin yang terikat sebagai FAD, dua molekul  $Fe_2S_2$ . Enzim xantin oksidase tersusun dari 1332 residu asam amino. Xantin oksidase merupakan enzim yang berperan penting pada jalur metabolisme dan katabolisme nukleotida purin di hewan. Enzim xantin oksidase mengubah hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat yang berperan penting pada penyakit *gout* (Li, 2001).

## 2.4 Tinjauan tentang Hiperurisemia

### 2.4.1 Definisi Hiperurisemia

Hiperurisemia atau lebih dikenal dengan meningkatnya kadar asam urat di dalam darah, adalah suatu penyakit gangguan kinetik asam urat (Purwaningsih, 2009). Dalam keadaan normal terjadi keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat. Apabila terjadi kelebihan pembentukan (*overproduction*) atau penurunan ekskresi (*underexcretion*) atau keduanya maka akan terjadi peningkatan konsentrasi asam urat darah yang disebut dengan hiperurisemia (Wisesa dan Suastika, 2009). Jika pada hiperurisemia didapatkan hasil bentukan kristal asam urat, hiperurisemia dapat berkembang menjadi *gout* (Price dan Wilson, 2005).

### 2.3.2 Definisi *Gout*

*Gout* adalah suatu penyakit metabolik familial yang ditandai oleh suatu artritis akut yang berulang karena endapan monosodium urat di persendian dan tulang rawan. Batu asam urat juga dapat terbentuk di ginjal. *Gout* dikaitkan dengan kadar asam urat yang tinggi di dalam serum, suatu senyawa yang sukar larut yang merupakan hasil akhir utama metabolisme purin (Katzung, 1998).

### 2.3.3 Etiologi dan Patofisiologi

*Gout* dapat dibagi menjadi *gout* primer yang disebabkan kelainan genetik pada metabolisme purin dan *gout* sekunder yang disebabkan peningkatan pelepasan asam nukleik dari jaringan nekrotik atau ekskresi asam urat dalam urin berkurang (Underwood, 1999). Kadar asam urat dalam darah tergantung pada keseimbangan antara metabolisme purin, asupan makanan yang mengandung purin dan ekskresi atau eliminasi asam urat dalam ginjal dan intestin. Kadar asam urat hiperurisemia dalam darah manusia pada pria adalah 7 mg/dl, sedangkan pada wanita adalah 6 mg/dl (Shiple, 2002). Hiperurisemia dapat disebabkan oleh kelebihan pembentukan asam urat, penurunan ekskresi asam urat, dan kombinasi keduanya (Qazi, 2011).

a. Kelebihan Pembentukan Asam Urat

Kelebihan pembentukan asam urat dapat terjadi akibat peningkatan asupan diet purin atau peningkatan pemecahan nukleotid (Wortmann, 2000). Berikut ini merupakan beberapa faktor penyebab dari produksi asam urat yang berlebihan:

1. Idiopatik
2. Defisiensi HGPRT (*hipoxantin-guanin fosforibosil transferase*) : menyebabkan sindrom Lesh-Nyhan dan dihubungkan dengan terjadinya defisiensi mental (Underwood, 1999).
3. Meningkatnya aktivitas sintesis PRPP : mempercepat biosintesis purin melalui jalur *de novo*.

b. Penurunan Ekskresi Asam Urat

Penurunan ekskresi asam urat terjadi apabila kadar asam urat dalam urin 24 jam kurang dari 300 mg/hari pada orang dengan diet rendah purin dan fungsi ginjal normal. Hal tersebut dapat terjadi disebabkan oleh berkurangnya sekresi, penurunan dari filtrasi glomerulus dan peningkatan reabsorpsi oleh tubulus (Manampiring dan Bodhy, 2011).

c. Kombinasi

Keadaan-keadaan yang dapat menyebabkan terjadinya hiperurisemia melalui proses kombinasi adalah pada konsumsi alkohol dan keadaan hipoksia (Manampiring dan Bodhy, 2011). Alkohol berpengaruh terhadap asam urat karena dapat meningkatkan produksi asam urat. Metabolisme normal alkohol memproduksi laktat sehingga terjadi peningkatan laktat dalam darah. Asam laktat menghambat ekskresi pada ginjal dan dalam waktu yang sama terjadi peningkatan asam urat pada serum (Price dan Wilson, 1996).

#### 2.3.4 Faktor Risiko

Faktor yang berperan dalam perkembangan asam urat bergantung pada faktor penyebab terjadinya hiperurisemia. Diet tinggi purin dapat memicu terjadinya serangan *gout* pada orang yang mempunyai kelainan bawaan dalam metabolisme purin sehingga terjadi peningkatan produksi asam urat. Tetapi diet



rendah purin tidak selalu dapat menurunkan kadar asam urat pada setiap keadaan (Price dan Wilson, 1996). Obesitas atau kelebihan berat badan ( $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) adalah salah satu faktor lain yang dapat meningkatkan kadar asam urat. Berat badan yang lebih dari normalnya tersebut dapat menambah beban yang harus ditopang oleh penopang sendi (Purwaningsih, 2009).

Minum alkohol dapat menimbulkan serangan *gout* karena alkohol meningkatkan produksi asam urat. Kadar laktat darah meningkat sebagai akibat produk sampingan dari metabolisme normal alkohol. Asam laktat menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal sehingga terjadi peningkatan kadarnya dalam serum. Sejumlah obat-obatan dapat menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal sehingga dapat menyebabkan serangan *gout*. Yang termasuk diantaranya adalah aspirin dosis rendah (kurang dari 1 sampai 2 g/hari), sebagian besar diuretik, levodopa, diazoksid, asam nikotinat, asetazolamid, dan etambutol (Price dan Wilson, 1996).

### 2.3.5 Manifestasi Klinik

Pada keadaan normal kadar urat serum pada laki-laki mulai meningkat setelah pubertas. Pada perempuan kadar urat tidak meningkat sampai setelah menopause karena estrogen meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Setelah menopause, kadar urat serum meningkat seperti pada pria (Price dan Wilson, 1996).

Terdapat empat tahapan perjalanan klinis dari penyakit *gout* yang tidak diobati. Tahap pertama adalah hiperurisemia asimtomatik. Nilai normal asam urat serum pada laki-laki adalah  $5,1 \pm 1,0 \text{ mg/dl}$ , dan pada perempuan adalah  $4,0 \pm 1,0 \text{ mg/dl}$ . Nilai-nilai ini meningkat sampai 9-10 mg/dl pada seseorang dengan *gout*. Dalam tahap ini pasien tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan asam urat serum. Hanya 20% dari pasien hiperurisemia asimtomatik yang berlanjut menjadi serangan *gout* akut (Price dan Wilson, 1996).

Tahap kedua adalah artritis *gout* akut. Pada tahap ini terjadi pembengkakan mendadak dan nyeri yang luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari kaki dan sendi metatarsofalangeal. Artritis bersifat monoartikular dan menunjukkan tanda-tanda

peradangan lokal. Mungkin terdapat demam dan peningkatan jumlah leukosit. Serangan dapat dipicu oleh pembedahan, trauma, obat-obatan, alkohol, atau stres emosional. Tahap ini biasanya mendorong pasien untuk mencari pengobatan segera. Sendi-sendi lain dapat terserang, termasuk sendi jari-jari tangan, lutut, mata kaki, pergelangan tangan, dan siku. Serangan *gout* akut biasanya pulih tanpa pengobatan, tetapi dapat memakan waktu 10 sampai 14 hari (Price dan Wilson, 1996).

Tahap ketiga adalah tahap interkritis. Tidak terdapat gejala-gejala pada masa ini, yang dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai tahun. Kebanyakan orang mengalami serangan *gout* berulang dalam waktu kurang dari 1 tahun jika diobati (Price dan Wilson, 1996).

Tahap keempat adalah tahap *gout* kronik, dengan timbunan asam urat yang terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat mengakibatkan nyeri, sakit dan kaku, juga pembesaran dan penonjolan sendi yang bengkak. Serangan artritis *gout* akut dapat terjadi dalam tahap ini. Tofi terbentuk pada masa *gout* kronik akibat insolubilitas relatif asam urat. Secara klinis tofi ini mungkin sulit dibedakan dengan nodul reumatik. Pada masa kini tofi jarang terlihat dan akan menghilang dengan terapi yang tepat ((Price dan Wilson, 1996).

#### **2.4 Tinjauan tentang Kalium Oksonat**

Kalium oksonat adalah garam dari asam oksonat. Senyawa kalium oksonat berbentuk serbuk kristal putih yang memiliki berat molekul 195,71 dengan rumus molekul  $C_4H_2KN_3O_4$ . Kalium oksonat dapat dideteksi pada spektra inframerah. Kalium oksonat memiliki titik didih pada  $300^{\circ}C$ . Kalium oksonat memiliki sifat oksidator kuat, tertogen, karsinogen, mutagen, serta mudah mengiritasi mata dan kulit (Vikneswaran dan Murugaiyah, 2008).

Kalium oksonat pada umumnya diberikan secara injeksi tunggal atau injeksi yang diikuti infus secara intravena untuk mengkondisikan hewan uji menjadi hiperurisemia. Konsentrasi asam urat dalam darah mencapai puncaknya pada 1,5-2,0 jam setelah pemberian kalium oksonat, tetapi kalium oksonat dimetabolisme

dan diekskresikan dengan cepat oleh tubuh (Vikneswaran dan Murugaiyah, 2008). Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase, dimana urikase dapat merubah asam urat menjadi alantoin sehingga kalium oksonat dapat digunakan sebagai penginduksi pada hewan coba yang dibuat hiperurisemia (Yonetani *et al.*, 1983). Alantoin bersifat larut dalam air dan dapat diekskresi lewat urin, tetapi dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksonat maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin (Suhendi *et al.*, 2011).

## 2.5 Tinjauan tentang Allopurinol

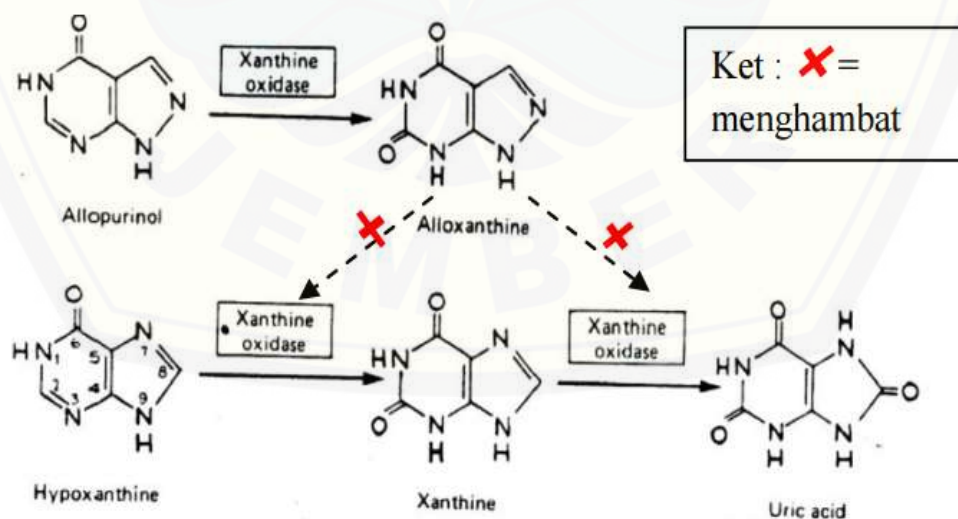
Allopurinol merupakan suatu analog hipoxantin. Baik allopurinol maupun metabolit utamanya, yaitu oksipurinol (aloxantin), merupakan inhibitor xantin oksidase. Penghambatan enzim inilah yang menghasilkan efek farmakologis utama allopurinol. Allopurinol pertama kali disintesis secara tidak sengaja oleh Falco pada pertengahan 1950-an. Pada mulanya Falco melakukan percobaan untuk mencari agen *antineoplastic* baru, tetapi pada percobaan tersebut diketahui bahwa allopurinol memiliki aktivitas penghambatan terhadap xantin oksidase (Pacher *et al.*, 2006).

Pada manusia, asam urat terutama dibentuk melalui oksidasi hipoxantin dan xantin yang dikatalisis xantin oksidase. Pada konsentrasi rendah, allopurinol merupakan substrat dan inhibitor kompetitif enzim tersebut; pada konsentrasi tinggi senyawa ini merupakan inhibitor nonkompetitif. Oksipurinol, metabolit allopurinol, yang terbentuk oleh kerja xantin oksidase merupakan suatu inhibitor enzim nonkompetitif; pembentukan oksipurinol, serta menetapnya senyawa tersebut di jaringan dalam waktu lama, bertanggung jawab atas banyak aktivitas farmakologis allopurinol. Penghambatan biosintesis asam urat menurunkan konsentrasi plasma dan ekskresinya dalam urin serta meningkatkan konsentrasi plasma dan ekskresi renal prekursor oksipurin yang lebih larut (Pacher *et al.*, 2006).

Jika tidak ada allopurinol, kandungan purin dalam urin hampir seluruhnya berupa asam urat. Selama penanganan dengan allopurinol, purin dalam urin terdiri atas hipoxantin, xantin dan asam urat. Dengan menurunkan konsentrasi asam urat

dalam plasma di bawah batas kelarutannya, allopurinol mempermudah pelarutan tofi dan mencegah terjadinya atau berkembangnya artritis *gout* kronis. Pembentukan batu asam urat hampir hilang dengan terapi, dan ini mencegah berkembangnya nefropati. Meskipun tampak bahwa nefropati asam urat dapat dipulihkan dengan allopurinol jika diberikan sebelum fungsi ginjal rusak parah, hanya ada sedikit bukti adanya perbaikan pada penyakit ginjal yang telah lanjut. Kejadian serangan artritis *gout* akut dapat meningkat selama bulan-bulan awal terapi sebagai akibat mobilisasi serangan asam urat dalam jaringan (Pacher *et al.*, 2006).

Pengendapan xantin dan hipoxantin dalam jaringan biasanya tidak terjadi selama terapi allopurinol karena bersihan oksipurin dalam ginjal berlangsung cepat; konsentrasinya dalam plasma hanya sedikit meningkat dan tidak melebihi kelarutannya. Meskipun kandungan xantin sekitar 50% oksipurin total yang diekskresi dalam urin dan relatif tidak larut, pembentukan batu xantin selama terapi allopurinol hanya terjadi kadang-kadang pada pasien dengan pembentukan asam urat yang sangat tinggi sebelum penanganan. Risiko ini dapat diminimalkan dengan pembasaan urin dan dengan meningkatkan asupan cairan harian selama pemberian allopurinol (Pacher *et al.*, 2006).



Gambar 2.4 Mekanisme aksi allopurinol dalam menghambat xantin oksidase (Katzung, 1997)

### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

##### 3.1.1 Jenis Penelitian

Pengujian efek hipourisemia ekstrak etanol 70% sarang semut dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB pada tikus putih jantan galur Wistar hiperurisemia termasuk dalam penelitian *true experimental laboratories*.

##### 3.1.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi dan Laboratorium Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2014 – Januari 2018.

#### 3.2 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, dengan jumlah minimal setiap kelompok mengikuti rumus Ferderer, yaitu:

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

Dimana :  $t$  = kelompok perlakuan = 6

$n$  = jumlah sampel setiap kelompok perlakuan

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$n \geq 4 \text{ ekor}$$

Jadi jumlah minimum hewan uji yang digunakan setiap kelompok adalah 4 ekor.

#### 3.3 Variabel Penelitian

##### 3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol sarang semut yang diberikan pada hewan coba hiperurisemia.



### 3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar asam urat darah hewan coba.

### 3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah volume pemberian kalium oksonat, cara ekstraksi dan pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak sarang semut yaitu etanol 70%.

## 3.4 Definisi Operasional

Definisi operasional yang terdapat pada penelitian ini antara lain sebagai berikut:

- a. Simplisia sarang semut diperoleh dari Papua Barat. Sarang semut diambil pada bulan Oktober 2014.
- b. Ekstrak etanol 70% sarang semut.
- c. Hewan coba dikondisikan menjadi hiperurisemia dengan menggunakan kalium oksonat. Penginduksian tersebut bertujuan untuk meningkatkan kadar asam urat darah pada hewan coba. Penginduksi kalium oksonat dipilih karena kalium oksonat merupakan salah satu inhibitor kuat enzim urikase (Suhendi *et al.*, 2011).
- d. Bahan uji dikatakan memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia jika dapat menurunkan kadar asam urat darah pada tikus hiperurisemia.

## 3.5 Alat dan Bahan yang Digunakan

### 3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain maserator, *rotary evaporator* (Heidolph-Laborota 4000), neraca analitik digital (Ohaus), neraca lengan (Ohaus), *hot plate* (Barnstead), seperangkat alat gelas (Pyrex), spuit dengan jarum suntik (Terumo), sonde, pipa kapiler hematokrit, vortex (Barnstead), mikropipet (Socorex), mikrotip, *microtube*, *sentrifuge*, vial, fotometer (Biolyzer 1000), penangas air.



### 3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain simplisia sarang semut, pelarut etanol 70%, CMC Na 0.5%, kalium oksonat, allopurinol (Kimia Farma) dan kit reagen untuk asam urat yang terdiri dari (3,5-Dichloro-2-hydroxy-benzensulfonic acid (DHBSA) dan kromogen (4-aminoantipyrine)).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur Wistar berjumlah 25 ekor dengan berat badan 150g – 200g yang diperoleh dari pengepul yang berlokasi di daerah Malang.

## 3.6 Prosedur Kerja

### 3.6.1 Preparasi Sarang Semut

Mula-mula sarang semut dicuci dengan air, kemudian dipotong-potong dan dikeringkan. Lalu sarang semut dihancurkan hingga berbentuk serbuk.

### 3.6.2 Pembuatan Ekstrak Sarang Semut

Serbuk sarang semut sebanyak 500g diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 70% selama 2x24 jam dan diremaserasi sebanyak dua kali. Serbuk sarang semut dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan pelarut etanol dengan perbandingan 1 : 12, lalu didiamkan selama 2x24 jam, filtrat yang dihasilkan disaring, sedangkan residu dimaserasi dengan pelarut yang baru hingga diperoleh filtrat jernih. Ekstrak yang diperoleh tersebut dipekatkan dengan menggunakan rotavapor.

### 3.6.3 Skrining Fitokimia

#### 3.6.3.1 Pemeriksaan Flavonoid (Depkes RI, 1995)

##### 1. Reaksi Warna

Ekstrak sebanyak 0,3 gram dikocok dengan 3 ml n-heksana berkali-kali sampai ekstrak n-heksana tidak berwarna. Residu dilarutkan dalam etanol dan dibagi menjadi empat bagian yaitu larutan IA, IB, IC, dan ID.

##### a. Uji Bate-Smith dan Metcalf

Larutan IA sebagai blanko, larutan IB ditambah 0,5 ml HCl p dan diamati perubahan warna yang terjadi, kemudian dipanaskan diatas penangas air

dan diamati lagi perubahan warna yang terjadi. Bila perlahan-lahan menjadi warna merah terang atau ungu menunjukkan adanya senyawa leukoantosianin (dibandingkan dengan blanko)

b. Uji Wilstater

Larutan IA sebagai blanko. Larutan IC ditambah 0,5 HCl p dan 4 potong magnesium. Diamati warna yang terjadi. Diencerkan dengan air suling, lalu ditambahkan 1ml butanol. Diamati warna yang terjadi di setiap lapisan. Perubahan warna merah jingga menunjukkan adanya flavon, merah pucat menunjukkan adanya flavonol, merah tua menunjukkan adanya flavanon.

3.6.4 Penentuan Dosis Bahan Uji

- a. Dosis allopurinol yang digunakan adalah 10 mg/kg BB atau 0,2 mg/20g BB, pemilihan dosis ini mengacu pada penelitian sebelumnya.
- b. Dosis kalium oksonat yang digunakan adalah 250 mg/kg BB yang mengacu pada penelitian sebelumnya.

3.6.5 Pembuatan CMC Na 0,5%

CMC Na sebanyak 2 gram ditaburkan pada permukaan 100 ml air panas, kemudian didiamkan sampai mengembang, setelah itu diaduk sampai terbentuk massa yang kental, selanjutnya ditambah air sebanyak 400 ml.

3.6.6 Pembuatan Suspensi Ekstrak Sarang Semut

Ekstrak sarang semut disuspensikan dalam CMC Na 0,5% sampai 300 ml.

3.6.7 Pembuatan Sediaan Allopurinol

Allopurinol sebagai kontrol positif digunakan dosis 10 mg/kgBB (Zhao *et al.*, 2005) disuspensikan dalam CMC Na 0,5% sampai 100 ml.

3.6.8 Pembuatan Sediaan Kalium Oksonat

Keadaan hewan uji dibuat menjadi hiperurisemia dengan pemberian kalium oksonat. Dosis kalium oksonat yang diberikan adalah 250 mg/kgBB (Suhendi *et al.*, 2011). Sebanyak 0,3 gram kalium oksonat ditimbang dan disuspensikan ke dalam larutan CMC Na 0,5% sampai volume 20 ml.

### 3.6.9 Perlakuan

Menyiapkan hewan uji tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor. Tikus ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor. Kemudian tikus tersebut dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

- Kelompok I : kontrol normal yang diberi suspensi CMC Na 0,5% secara p.o
- Kelompok II : kontrol induksi yang diberi suspensi CMC Na 0,5% secara p.o
- Kelompok III : kontrol positif yang diberi suspensi Allopurinol 10 mg/kgBB secara p.o
- Kelompok IV : kontrol perlakuan yang diberi suspensi ekstrak sarang semut dosis 50 mg/kgBB secara p.o
- Kelompok V : kontrol perlakuan yang diberi suspensi ekstrak sarang semut dosis 100 mg/kgBB secara p.o
- Kelompok VI : kontrol perlakuan yang diberi suspensi ekstrak sarang semut dosis 200 mg/kgBB secara p.o

Perlakuan dilakukan selama 7 hari, dimana kelompok I – VI diberikan perlakuan tersebut. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui kadar asam urat pada tikus, dimana 2 jam sebelum pengambilan darah tikus dilakukan penginduksian kalium oksonat 250 mg/kgBB secara intraperitoneal untuk masing-masing hewan coba kecuali kelompok kontrol normal. Kelompok kontrol normal diinduksi dengan larutan NaCl 0,9%.

Satu jam setelah dilakukan penginduksian, hewan coba diberi perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompoknya, untuk kelompok I dan II diberi perlakuan dengan pemberian CMC Na 0,5% sebagai kontrol normal dan kontrol negatif, kelompok III diberi perlakuan dengan pemberian allopurinol 10 mg/kgBB sebagai kontrol positif, dan kelompok IV-VI diberi perlakuan dengan pemberian

ekstrak sarang semut sesuai dosisnya, yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Pemberian volume sediaan uji disesuaikan dengan berat badan hewan coba.

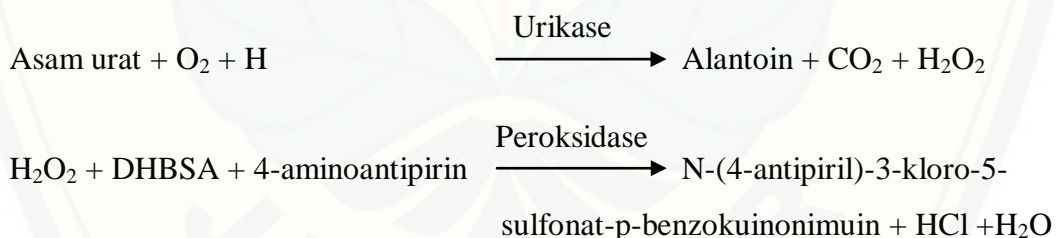
#### 3.6.10 Pengambilan Darah

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 (Hoff, 2000).

Darah yang diperoleh ditampung dalam *microtube* dan dibiarkan menjendal selama satu jam, lalu disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit, serum diambil menggunakan mikropipet untuk dilakukan analisis.

#### 3.6.11 Penentuan Kadar Asam Urat

Pengukuran kadar asam urat dalam plasma dilakukan dengan metode kolorimetri enzimatik menggunakan pereaksi untuk asam urat. Prinsip reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut :



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

Serum dianalisis menggunakan fotometer (*BioLyzer 100*). Standar yang digunakan untuk analisis adalah asam urat 6 mg/dL. Serum diambil sebanyak 10  $\mu\text{l}$  dengan mikropipet. Kemudian dilarutkan dalam campuran reagen (pereaksi trinder) sebanyak 500  $\mu\text{l}$ . Setelah dicampurkan, larutan campuran diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruangan  $\pm 20 - 25^\circ\text{C}$ , dan diukur kadar asam uratnya. Absorbansi sampel dan standar diukur terhadap reagen pada panjang gelombang 546 nm. Data kadar asam urat didapatkan dari konversi absorbansi sampel. Konsentrasi asam urat dapat ditentukan menggunakan rumus berikut:

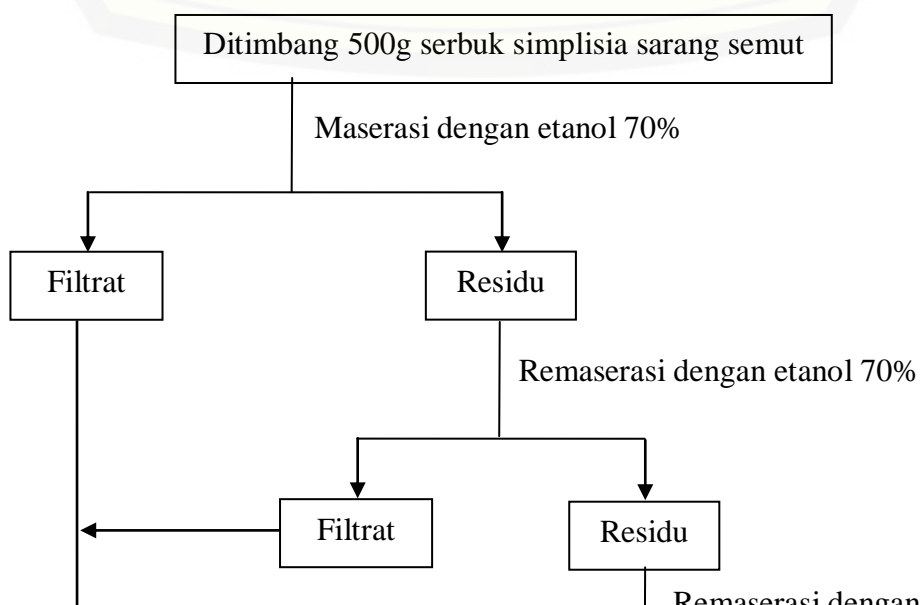
$$\text{Konsentrasi asam urat (mg/dL)} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times 6 \text{ mg/dL}$$

### 3.7 Analisis Data

Hasil data yang diperoleh diolah dengan cara statistika menggunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* yang sebelumnya dilakukan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan selanjutnya analisis *post hoc* menggunakan uji *Mann-Whitney*. Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan.

### 3.8 Skema Kerja

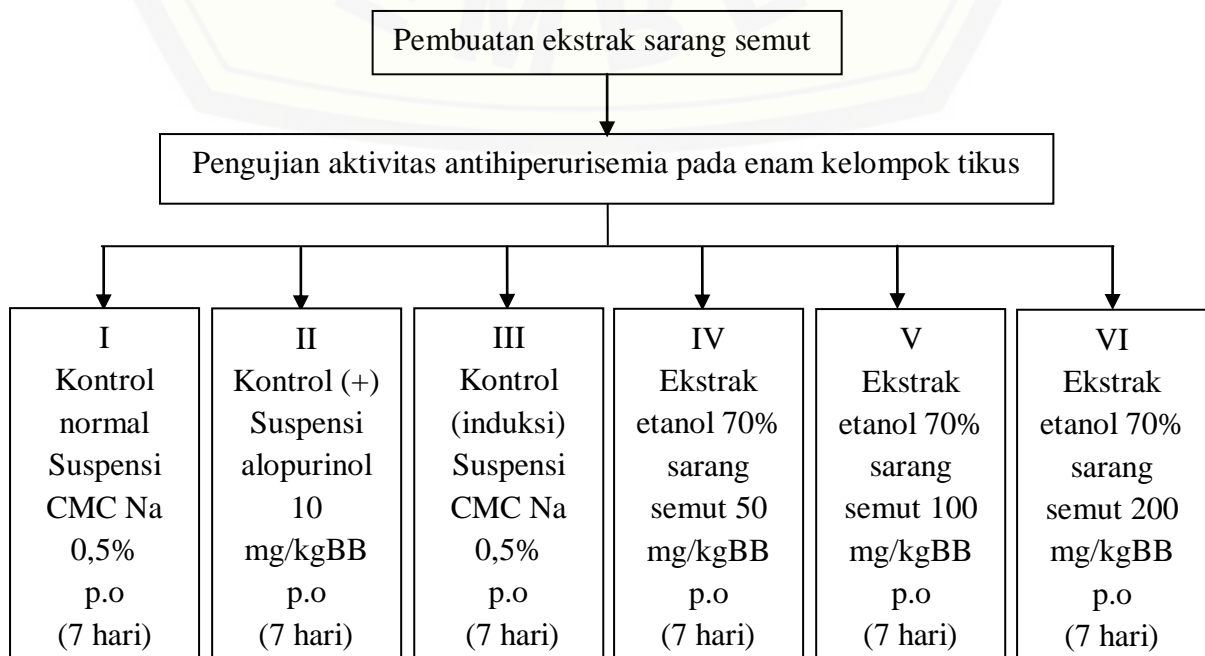
#### 3.8.1 Pembuatan Ekstrak Sarang Semut





Gambar 3.1 Skema kerja pembuatan ekstrak sarang semut

### 3.8.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia







Gambar 3.2 Skema kerja uji aktivitas antihiperurisemia

## BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Ekstraksi *Myrmecodia pendans* L.

Tahapan pertama penelitian adalah melakukan ekstraksi bahan yang akan diuji aktivitasnya. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian umbi dari tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) yang telah dikeringkan. Pada umumnya, masyarakat menggunakan umbi sarang semut untuk mengatasi berbagai penyakit termasuk asam urat dengan merebus umbi sarang semut dengan air. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi (ekstraksi dingin) untuk mencegah rusaknya senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam umbi sarang semut yang tidak tahan terhadap pemanasan. Maserasi dilakukan berulang sebanyak 3 kali.

Pada tahap selanjutnya, filtrat dipisahkan dari residu menggunakan kain saring. Kemudian filtrat yang didapat dipekatkan dengan rotavapor pada suhu 50°C sampai semua pelarut menguap dan didapatkan ekstrak kental etanol 70% berwarna coklat hitam kemerahan sebesar 198,61 g. Rendemen yang diperoleh dari ekstrak tersebut sebesar 39,722%. Nilai rendemen tersebut yang akan digunakan untuk menentukan dosis ekstrak pada hewan coba. Penggunaan dosis 100 mg/kgBB diperoleh dari penggunaan secara empiris pada manusia yaitu sebesar 20 g serbuk kering perminggu. Penyesuaian dosis manusia ke tikus dengan memperhitungkan faktor konversi dari manusia ke tikus yaitu sebesar 0,018 dan rendemen yang diperoleh dari ekstraksi (Hendarsula, 2011)

### 4.2 Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Percobaan uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 70% sarang semut terhadap tikus hiperurisemia bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak dengan dosis yang berbeda. Dosis kalium oksonat sebesar 250 mg/kgBB sudah cukup untuk membuat tikus menjadi hiperurisemia dengan kenaikan kadar asam urat dalam darah yang cukup besar dibandingkan dengan tikus normal pada waktu 2 jam setelah diinduksi (Suhendi *et al.*, 2011).

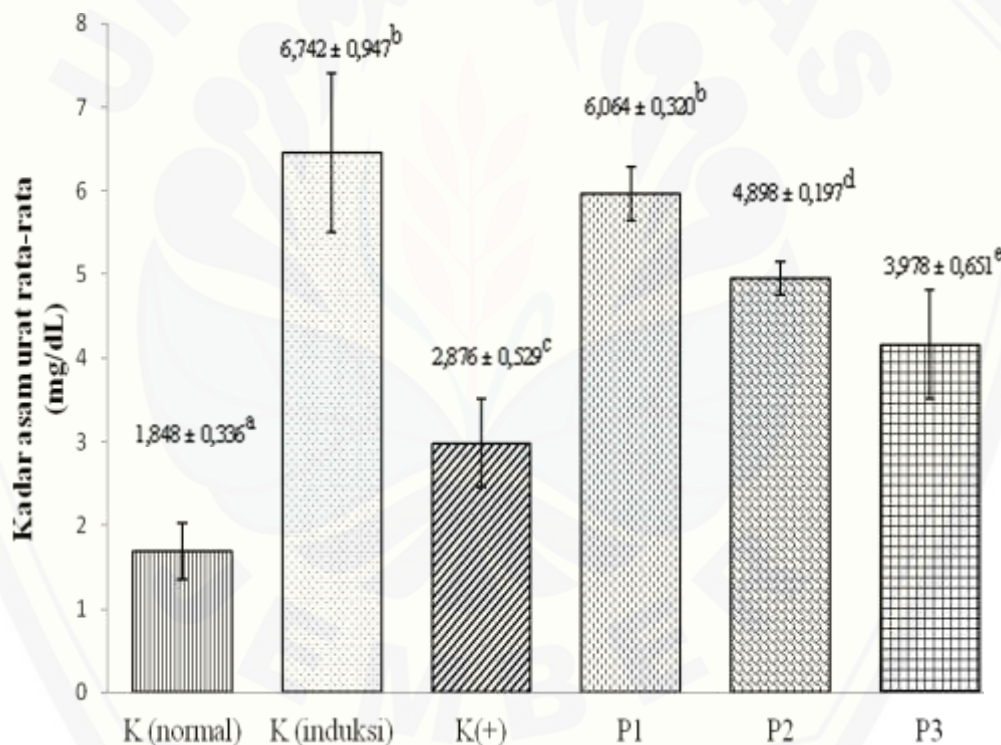
Pemberian ekstrak sarang semut pada hewan uji dilakukan selama 8 hari berturut-turut. Hal tersebut bertujuan untuk memberikan efek akumulasi dari senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak pada hewan uji.

Data kadar asam urat rata-rata dari setiap kelompok perlakuan pada hari ke-delapan dapat dilihat pada Gambar 4.1. Berdasarkan Gambar 4.1 di atas diketahui bahwa kadar asam urat normal pada percobaan ini sebesar  $1,848 \pm 0,336$  mg/dL. Pengukuran kadar asam urat normal tersebut dilakukan untuk mengetahui kadar asam urat normal sebelum diberi induksi kalium oksonat. Peningkatan kadar asam urat hewan uji dari rentang normalnya disebabkan karena hewan uji dikondisikan hiperurisemia dengan pemberian kalium oksonat saat dua jam sebelum pengambilan darah tikus pada hari ke-delapan. Kelompok allopurinol sebagai pembanding dan ketiga kelompok dosis ekstrak sarang semut menunjukkan kadar asam urat rata-rata yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok induksi sehingga dapat dikatakan bahwa keempat sediaan uji tersebut dapat menurunkan kadar asam urat tikus hiperurisemia, tetapi hanya kelompok allopurinol yang dapat menurunkan kadar asam urat tikus hiperurisemia hingga hampir mencapai normal. Adanya penurunan ini menunjukkan bahwa masing-masing dosis ekstrak sarang semut memiliki aktivitas antihiperurisemia, meskipun penurunan kadar asam urat tidak mencapai kadar normalnya.

Data kadar asam urat yang didapatkan dari setiap kelompok uji dianalisis secara statistik. Pertama, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan syarat  $p > 0,05$ . Kemudian dilakukan uji homogenitas data dengan menggunakan uji *Levene* dengan syarat  $p > 0,05$  (Dahlan,2013). Berdasarkan kedua data uji tersebut didapatkan data kadar asam urat terdistribusi normal, tetapi tidak homogen. Karena data yang didapat tidak homogen, sehingga dilakukan uji non parametrik *Kruskal-Walis* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok.

Hasil yang didapatkan dari uji non parametrik *Kruskal-Walis* menunjukkan adanya perbedaan bermakna setidaknya satu pasang kelompok dengan syarat signifikansi  $< 0,05$ . Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Dari data uji

*Mann-Whitney* menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna antara masing-masing kelompok perlakuan, kecuali antara kelompok induksi dengan dosis I. Kelompok ekstrak sarang semut dosis II dan III dapat menurunkan kadar asam urat tikus hiperurisemia secara bermakna ( $p < 0,05$ ), tetapi tidak dengan ekstrak sarang semut dosis I, sehingga ekstrak sarang semut dosis satu tidak memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia. Kelompok dosis III (200 mg/kgBB) dapat menurunkan kadar asam urat rata-rata dalam darah tikus paling rendah yaitu sebesar 3,978 mg/dL meskipun tidak mencapai normal. Sedangkan allopurinol yang digunakan sebagai obat pembanding pada percobaan ini dapat secara bermakna menurunkan kadar asam urat dalam darah tikus sebesar 2,876 mg/dL

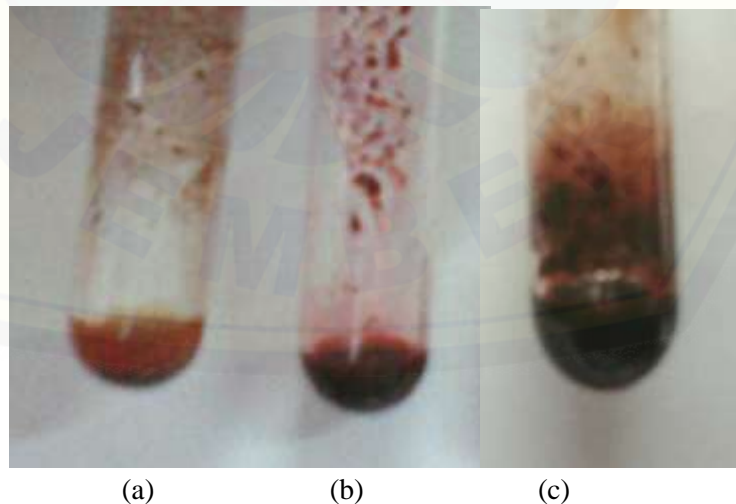


Gambar 4.1 kadar asam urat rata-rata.

Keterangan : Data disajikan dalam rata-rata  $\pm$  SD, adanya perbedaan notasi huruf menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ); error bar berdasarkan nilai SD dengan  $n = 5$ ; K(normal) : kelompok CMC Na 0,5% tanpa diinduksi; K(induksi) : kelompok CMC Na 0,5% dengan diinduksi kalium oksonat; K(+): kelompok allopurinol; P1 : kelompok ekstrak dosis I 50 mg/kgBB; P2 : kelompok ekstrak dosis II 100 mg/kgBB; P3 : kelompok ekstrak dosis III 200 mg/kgBB.

Menurut penelitian sebelumnya pada tahun 2014 yang dilakukan oleh Ernawati dan Susanti, umbi sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) terbukti secara *in vitro* memiliki aktivitas penghambatan xantin oksidase. Aktivitas dari ekstrak sarang semut tersebut diduga ada hubungannya dengan kandungan senyawa kimia tanaman sarang semut yaitu flavonoid. Secara umum flavonoid diketahui memiliki beberapa aktivitas farmakologi yang diantaranya adalah antibakteri, antivirus, antiinflamasi, sitotoksik, antitumor, vasodilator, pengobatan untuk penyakit degeneratif syaraf, menghambat peroksidasi lemak, agregasi platelet, dan aktivitas enzim lipooksigenase dan siklooksigenase (Nijveldt *et al.*, 2001).

Pada penelitian ini dilakukan analisis flavonoid pada ekstrak etanol sarang semut secara kualitatif dengan menggunakan reaksi tabung. Terdapat dua uji yang dilakukan untuk analisis flavonoid secara kualitatif menggunakan reaksi tabung yaitu uji Bate-Smith dan Metcalf dan uji Wilstater. Pada uji Bate-Smith dan Metcalf pada ekstrak sarang semut terdapat perubahan warna menjadi merah terang yang menunjukkan adanya senyawa leukoantosianin. Pada uji Wilstater terjadi perubahan warna menjadi merah jingga yang menunjukkan adanya flavon. Dari uji tabung tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol sarang semut mengandung flavonoid (Depkes RI, 1995).



Gambar 4.2 Identifikasi flavonoid pada ekstrak etanol sarang semut dengan uji tabung.

(a) blangko, (b) uji Bate-Smith dan metcalf, dan (c) uji Wilstater.

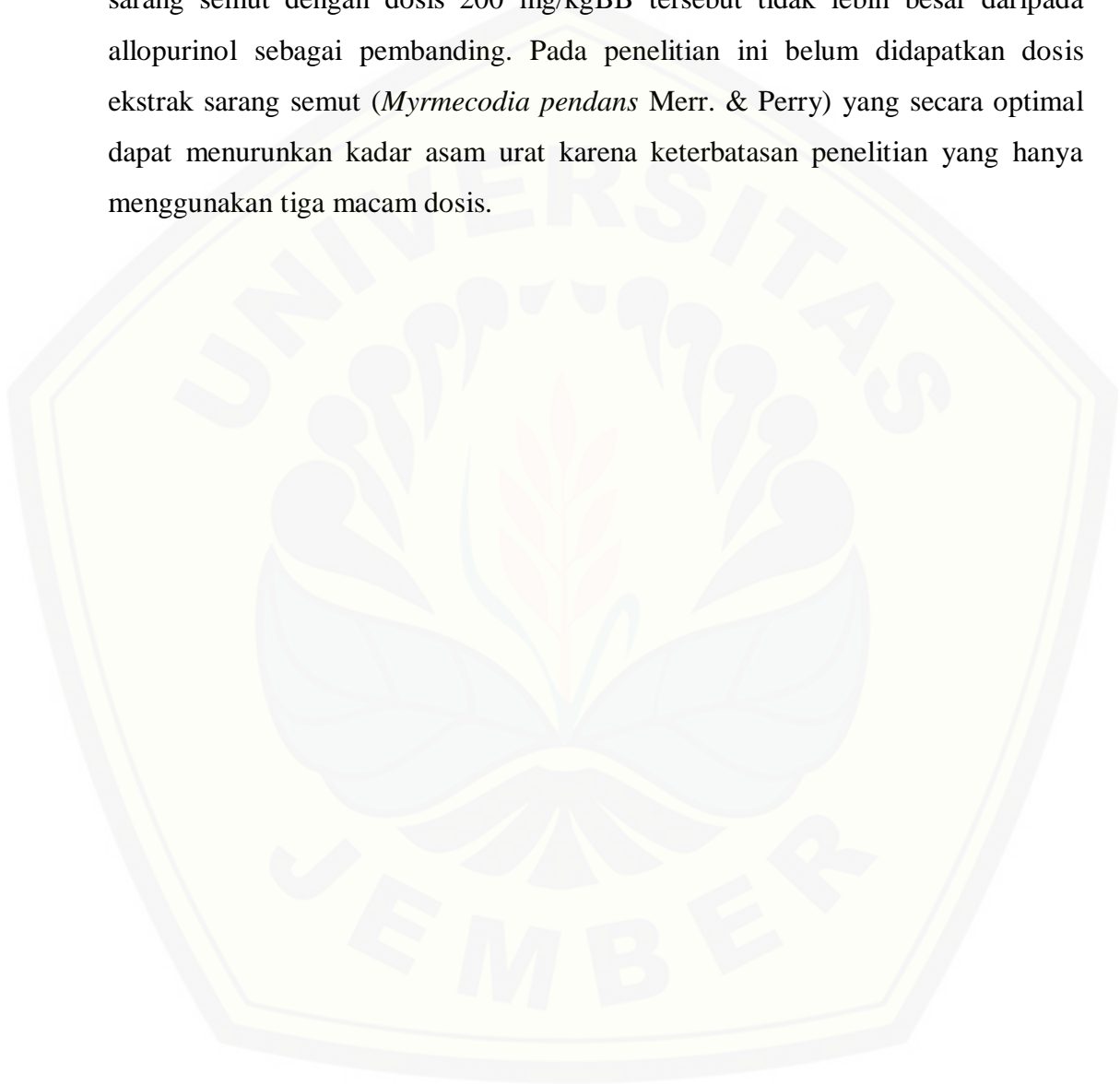


Terdapat beberapa senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas menghambat enzim xantin oksidase yang menghasilkan hidrogen peroksida dan anion superoksida dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan asam urat (Nagao *et al.*, 1999). Dari beberapa hasil penelitian, terdapat 15 golongan senyawa flavonoid yang diketahui memiliki aktivitas menurunkan kadar asam urat atau hipourisemia melalui mekanisme urikostatik, urikosurik, dan keduanya pada hewan uji yang diinduksi dengan kalium oksonat yang diantaranya adalah flavonol (kuersetin, morin, myrisetin, kaempferol, icariin), flavon (luteolin, apigenin, baicalin), flavanonol (silibinin), flavanon (naringenin), isoflavon (formonoetin, genistein, puerarin, daidzin), dan kalkon (naringin dihidrokalkon) (Mo *et al.*, 2007). Terdapat hubungan antara struktur flavonoid dengan aktivitas flavonoid sebagai inhibitor xantin oksidase disebabkan karena adanya gugus hidroksil (gugus -OH) pada C-5 dan C-7 dan ikatan rangkap yang terdapat diantara C-2 dan C-3 (Jen-Kun *et al.*, 2000). Ikatan rangkap yang terdapat pada flavonoid memungkinkan terjadinya reaksi adisi (oksidasi oleh xantin oksidase), adanya ikatan rangkap C-2 dan C-3 akan mengakibatkan posisi cincin B *coplanar* terhadap cincin A lebih memudahkan dalam berinteraksi dengan enzim xantin oksidase dan adanya gugus hidroksil yang terdapat pada flavonoid berperan memberikan efek penghambatan (Cos *et al.*, 1998). Golongan senyawa flavonoid yang terkandung dalam sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) adalah kaempferol, luteolin, rutin, kuersetin dan apigenin (Engida *et al.*, 2013). Dalam penelitian Susilowati juga menyebutkan bahwa ekstrak etanol sarang semut mengandung senyawa flavonoid golongan flavonol dengan kadar 0,6126 % b/b terhadap kuersetin (Susilowati dan Estiningrum, 2016).

Secara *in vitro*, ekstrak etanol sarang semut memiliki aktivitas menghambat xantin oksidase, namun aktivitasnya lebih kecil dibandingkan dengan allopurinol sebagai pembanding. Hal tersebut ditunjukkan dari nilai IC<sub>50</sub> ekstrak sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) yang cukup besar. Nilai IC<sub>50</sub> menunjukkan besarnya konsentrasi minimal yang dibutuhkan untuk menghambat 50% enzim xantin oksidase (Ernawati dan Susanti, 2014). Secara *in vivo* dapat terlihat dari hasil penelitian bahwa ekstrak sarang semut (*Myrmecodia*



*pendans* Merr. & Perry) memiliki aktivitas antihiperurisemia karena ekstrak sarang semut dapat menurunkan kadar asam urat darah pada tikus hiperurisemia. Ekstrak etanol 70% sarang semut dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas lebih besar dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB, namun aktivitas ekstrak sarang semut dengan dosis 200 mg/kgBB tersebut tidak lebih besar daripada allopurinol sebagai pembanding. Pada penelitian ini belum didapatkan dosis ekstrak sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) yang secara optimal dapat menurunkan kadar asam urat karena keterbatasan penelitian yang hanya menggunakan tiga macam dosis.



## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan beberapa hal yaitu:

1. Ekstrak etanol 70% sarang semut dosis 100 dan 200 mg/kgBB memiliki aktivitas antihiperurisemia pada tikus hiperurisemia. Adanya aktivitas antihiperurisemia dilihat dari aktivitas penurunan kadar asam urat dalam darah tikus.
2. Dari ketiga ekstrak etanol 70% sarang semut yang diuji, terdapat perbedaan aktivitas antihiperurisemia ( $p < 0,05$ ). Dosis yang menunjukkan aktivitas antihiperurisemia paling kuat adalah ekstrak etanol 70% sarang semut dengan dosis 200 mg/kgBB.
3. Aktivitas antihiperurisemia antara kelompok kontrol positif (allopurinol) dengan ekstrak sarang semut berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ). Kelompok kontrol positif (allopurinol) memiliki kadar asam urat dalam darah yang lebih rendah yaitu sebesar  $2,876 \pm 0,529$  mg/dL jika dibandingkan dengan ekstrak etanol 70% sarang semut dengan Aktivitas antihiperurisemia tertinggi (200 mg/kgBB).

### 5.2 Saran

Saran yang penulis sampaikan terkait penelitian ini adalah perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut dengan peningkatan dosis ekstrak sarang semut untuk mendapatkan dosis optimal ekstrak sarang semut sebagai antihiperurisemia.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Briley, M.S., dan Eisenthal, R. 1975. Association of Xanthine Oxidase with The Bovine Milk-Fat-Globule Membrane. *Biochem J*, 147: 417-423.
- Choi, H.K., Mount, D.B., dan Reginato, A.M. 2005. Pathogenesis of Gout. *Annals of Internal Medicine*, 143(7): 499-516.
- Chou, P., Lin, K.C., dan Tsai, S.T. 2001. Gender Different in The Relationship of Serum Uric Acid with Fasting Serum Insulin and Plasma Glucose in Patient Without Diabetes. *Journal of Rheumatology*, 30: 2437-2443.
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J.P., Cimanga, K., Poel, B.V., Pieters, L., Vlietinck, A.J., dan Berghe, D.V. 1998. Structure-Activity Relation and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxsidase and Superoxide Scavengers. *Journal of Natural Product*, 61: 71-76.
- Dahlan, M. S. 2013. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia VI*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Engida, A.M., Kasim, N.S., Tsigie, Y.A., Ismadji, S., Huynh, L.H., dan Ju, Y.H. 2013. Extraction, identification and quantitative HPLC analysis of Flavonoids from Sarang Semut (*Myrmecodia pendan*). *Industrial Crops and Products*, 41: 392-396.
- Ernawati dan Susanti, H. 2014. Penghambatan Aktivitas *Xanthine Oxidase* oleh Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack) BI.) Secara *In Vitro*. *Pharmaciana*, 4(1): 15-22.
- Fiskha, P. 2011. *Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Terhadap Peningkatan Kadar Asam Urat Pada Pasien Usia 20-70 Tahun di Rumah Sakit Umum Bahkti Yudha Depok*. Skripsi. Jakarta: Universitas Pembangunan Nasional.

Hawkins, D.W., dan Rahn, D.W. 2005. Gout and Hyperuricemia. Dalam *Pharmacotherapy: A Pathophysiology Approach*. New York: Mc Graw-Hill.

Hendarsula, A. R. 2011. *Uji Aktivitas Imunostimulan Ekstrak Etanol Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia archboldiana* Merr. & L.M. Perry) pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi. Depok : Universitas Indonesia.

Hertiani, T., Sasmito, E., Sumardi, dan Ulfah, M. 2010. Preliminary Study on Immunomodulatory Effect of Sarang-Semut Tubers *Myrmecodia tuberosa* and *Myrmecodia pendens*. *Journal of Biological science*, 10(3): 136-141.

Hoff, J. 2000. Methods of Blood Collection in The Mouse. *Laboratory of Animal*, 29(10): 50-51.

*Integrated Taxonomic Information System (ITIS). Myrmecodia Pendens Merr & Perry. Species 2000 & ITIS Catalogue of Life: April 2013.* <http://catalogueoflife.org/annual-checklist/2013/details/species/id/9709954>. Diakses pada 28 November 2015.

Jen-Kun, L., Chun-Mao, L., Chien-Tsu, C., dan Yu-Chih, L. 2002. Molecular Modelling of Flavonoids that Inhibits Xanthine Oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 294: 167-172.

Katzung, B.G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Jakarta: EGC.

Kristina, D. 2008. *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) pada tikus putih*. Skripsi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

Kusmiyati, A. 2008. *Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih Hiperurisemia Setelah Pemberian Jus Kentang (*Solanum tuberosum* L.)*. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS, Surakarta.

Li, L. 2001. *Xanthine Oxidase*. Skripsi. Iowa City. The University of Iowa.

Manampiring, A. E., dan Bodhy, W. 2011. *Prevalensi Hiperurisemia pada Remaja Obese di Kota Tomohon*. Manado: Universitas Sam Ratulagi.

- Mo, Shi-Fu, Zhou, Feng, Lv, Yao-Zhou, Hu, Qing-Hua, Zhang, Dong-Mei, Kong, dan Ling-Dong. 2007. Hypouricemic Action of Selected Flavonoid in Mice: Structure-Activity Relationships. *Biol. Pharm. Bull.*, 30(8): 1551-1556.
- Murray, R.K., Granners, K.D., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 2006. *Biokimia Harper*. Terjemahan oleh dr. Brahm U. Pedit. 2009. Jakarta: EGC.
- Nathasa, Y. 2012. *Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Umbi Sarang Semut (Hydnophytum moseleyanum Becc.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat*. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Jakarta.
- Nagao, A., Seki, M., dan Kobayashi, H. 1999. Inhibition of Xanthine Oxidase by Flavonoid. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 63(10): 1787-1790.
- Nijveldt, Nood, Hoorn, Boelens, Norren, dan Leeuwen. 2001. Flavonoids: A Review of Probable Mechanism of Action and Potential Applications. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74(1): 418-425.
- Pacher, P., Nivorozhikin, A., dan Szabo, C. 2006. Therapeutic Effect of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century after The Discovery of Allopurinol. *Pharmacology*, 58(1): 87-114.
- Price, S. A., dan Wilson, L. M. 1996. *Patofisiologi: Clinical Concept of disease process*. New York: Mc Graw-Hill.
- Price, S. A., dan Wilson, L. M. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit*. Terjemahan oleh Adji Dharma. Jakarta: EGC.
- Purwaningsih, T. 2009. *Faktor – Faktor Resiko Penyebab Hiperurisemia: Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Kardinah Kota Tegal*. Disertasi. Semarang. Universitas Diponegoro.
- Qazi, Y. 2011. Hyperuricemia. *Medspace Referance*. [Serial Online]. <http://emedicine.medspace.com/article/241767-overview>. [10 Maret 2015]
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian*, 9(2): 196-202.



- Roch-Ramel, F., dan Guisan, B. 1999. Renal Transport of Urate in Humans. *Physiology*, 14(1): 80-84.
- Roslizawaty, Budiman, H., Laila, H., dan Herrialfian. 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia Sp.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) Jantan Yang Hiperurisemia. *Jurnal Medika Veterinaria*, 7(2): 116-120.
- Roslizawaty, Ramadani, N.Y., Fakhurrrazi, dan Herrialfian. 2013. Aktivitas Antibakterial Ekstrak Etanol dan Rebusan Sarang Semut (*Myrmecodia sp.*) Terhadap Bakteri *Escherchia coli*. *Jurnal Medika Veterinaria*, 7(2): 91-94.
- Silamba, N.S. 2014. *Daya Hambat Tanaman Sarang Semut (Myrmecodia pendens) Terhadap Pertumbuhan Jamur Candida Albicans*. Skripsi. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Shipley, M. 2011. Hyperuricemia and Gout. *Journal of Royal College of Physicians of Edinburgh*, 41:229-233.
- Stryer, L. 2000. *Biokimia*. Terjemahan oleh Mohammad Sadikin. Jakarta: EGC.
- Subroto, M. A., dan Saputro, H. 2006. *Gempur Penyakit dengan Sarang Semut*. Depok: Penebar Swadaya.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, dan Sutrisna, EM. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2): 77-84.
- Susilowati dan Estiningrum, D. 2016. Penentuan Golongan Senyawa dan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) secara Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Pharmacy*, 5(1): 19-24.
- Tayeb, R., Amelia, V., dan Usmar. 2012. Pengaruh Pemberian Infus Sarang Semut (*Myrmecodia Pendens*) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 16(1): 31-36.
- Underwood, J. C. E. 1999. *Patologi Umum dan Sistematik*. Terjemahan oleh Sarjadi. Jakarta: EGC.



- Vikneswaran, A., dan Murugaiyah, L. 2008. *Pharmacokinetic Studies of Phyllanthus Niruri Linn. Lignans as Potential Antihyperuricemic Agent*. Tesis. Malaysia: Universitas Sains Malaysia.
- Wisesa, I. B., dan Suastika, K. 2009. Hubungan antara Konsentrasi Asam Urat Serum dengan Resistensi Insulin pada Penduduk Suku Bali Asli Di Dusun Tenganan Pegrisingan Karangasem. *Jurnal Penyakit Dalam*, 10(2): 110-122.
- Wortmann, R. L. 2000. Gout dan Gangguan Metabolisme Purin Lain, Dalam: Harrison. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 15. New York: Mc Graw-Hill.
- Yonetani, Y., dan Iwaki K. 1983. Effect of Uricosuric Drugs and Diuretics on Uric Acid Excretion in Oxonated-treated Rats. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 33(5): 947-954.
- Zhao, X., Zhu, J. X., Mo, S. F., Pan, Y., dan Kong, L. D. 2005. Effect of Cassia Oil on Serum and Hepatic Uric Acid Level in Oxonate-Induced and Xanthine Oxidase Activities in Mouse Liver. *Journal of Ethnopharmacology*, 103: 357-365.
- Zykova, S. N., Storhaug, H. M., Toft, I., Chadban, S. J., Jenssen, T. G., dan White, S. L. 2015. Cross-sectional Analysis of Nutrition and Serum Uric Acid In Two Caucasian Cohorts: the AusDiab Study and the Tromso Study. *Nutrition Journal*, 14(49): 1-11.

**LAMPIRAN**

**A. Data Rendemen Ekstrak Etanol 70%**

Berat wadah + ekstrak etanol 70% = 317,06

Berat wadah = 118,45 \_

Berat ekstrak etanol 70% = 198,61

Rendemen ekstrak 70% =  $\frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk awal}} \times 100\%$   
 =  $\frac{198,61 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\%$   
 = 39,722 %

Data empiris → 20 gram per minggu atau 2,86 gram per hari serbuk kering

Dosis ekstrak serbuk sarang semut 500 g → 2,86 g ~ 500 g

a g ~ 198,61 g

a g = 2,86 g x  $\frac{198,61 \text{ g}}{500 \text{ g}}$

a g = 1,136 g per hari

Konversi dosis manusia ke tikus → 0,018

Dosis II ekstrak sarang semut untuk tikus (200g BB) = 1,136 g x 0,018  
 = 0,0204 g / 200 g BB  
 = 100 mg/kgBB

Dosis I = ½ x 100 mg/kgBB = 50 mg/kgBB

Dosis III = 2 x 100 mg/kgBB = 200 mg/kgBB

**B. Data Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Hewan Coba**

**B1. Kalium Oksonat (250 mg/kgBB)**

Dosis kalium oksonat 250 mg/kgBB → 50,0 mg/200 g BB

Misal : Kalium oksonat diberikan selama 1 hari

Berat badan tikus 200 g

Jumlah tikus 30 ekor

Volume pemberian 0,2 mL

Jadi untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat kalium oksonat yang diberikan adalah 50 mg sediaan dalam 0,2 ml suspensi.

Larutan stok kalium oksonat =  $30 \times 0,2 \text{ mL} = 6 \text{ mL}$

### **B.2 Sediaan CMC Na 0,5%**

Sediaan mucilago CMC Na 0,5% = 0,5 g/100 mL

Jumlah tikus 30 ekor

Lama perlakuan 8 hari

Volume pemberian 2 mL

Sediaan dibuat dalam volume minimal =  $30 \times 2 \text{ ml} \times 8 = 480 \text{ ml}$

Dalam prakteknya suspensi CMC Na 0,5% dibuat sebanyak 500 ml sehingga CMC Na yang dibutuhkan adalah 2,5 g

### **B.3 Kelompok Kontrol Positif ( Allopurinol 10 mg/kgBB)**

Dosis allopurinol untuk manusia adalah 100 mg/ 70 kgBB

Konversi dosis manusia untuk tikus adalah 0,018

Dosis allopurinol untuk tikus (200 g) =  $100 \text{ mg} \times 0,018$

$$= 1,8 \text{ mg}$$

Dosis allopurinol 10 mg/kgBB → 2 mg/ 200 g BB

Misal volume pemberian pada tikus 200 gram = 2 ml

Jadi untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat sediaan yang diberikan untuk dosis 10 mg/kgBB adalah 2 mg sediaan dalam 2 ml suspensi.

#### B.4 Kelompok Uji Ekstrak Etanol 70% Sarang Semut

Dosis sediaan uji 50 mg/kg BB = 10 mg/200 g BB

Dosis sediaan uji 100 mg/kg BB = 20 mg/200 g BB

Dosis sediaan uji 200 mg/kg BB = 40 mg/200 g BB

Misal volume pemberian pada tikus 200 gram = 2 ml

Jadi untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat sediaan yang diberikan untuk dosis 100 mg/kgBB adalah 20 mg sediaan dalam 2 ml suspensi.

Konsentrasi suspensi = 20 mg/2 ml

= 1 g/100 ml

= 1 % b/v

#### C. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia pada Hewan Coba

Replikasi	Kadar Asam Urat dalam Darah (mg/dL)					
	Kontrol Normal	Kontrol Positif	Kontrol Induksi	Dosis I	Dosis II	Dosis III
I	2,47	3,15	6,43	6,48	5,12	3,78
II	1,47	2,97	5,57	6,21	4,89	4,59
III	2,35	2,59	7,48	5,83	4,74	4,73
IV	1,65	3,21	6,31	5,67	5,07	3,53
V	1,30	2,46	7,92	6,13	4,67	3,26
Rata-rata ± SD	1,848 ± 0,529	2,876 ± 0,336	6,742 ± 0,947	6,064 ± 0,320	4,898 ± 0,197	3,978 ± 0,651

#### D. Hasil Uji Statistika Kadar Asam Urat

Pengambilan kesimpulan :

Jika nilai signifikansi  $P \geq 0,05$ ; maka  $H_0$  diterima

Jika nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka  $H_0$  ditolak

Jenis uji statistik	Tujuan	Hipotesis	Nilai signifikansi	Kesimpulan
Uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	Untuk mengetahui normalitas data	Ho = data terdistribusi normal Ha = data tidak terdistribusi normal	0,284 0,365 0,719 0,884 0,531 0,391	Data terdistribusi Normal
Uji homogenitas <i>Levene</i>	Untuk mengetahui homogenitas data	Ho = data homogen Ha = data tidak homogen	0,002	Data tidak homogen
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	Untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan	Ho = tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok Ha = ada perbedaan bermakna antar kelompok	0,000	Ada perbedaan bermakna antar kelompok

#### D.1 Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kadar Asam Urat Normal	.246	5	.200*	.874	5	.284
Positif	.210	5	.200*	.892	5	.365
Induksi	.229	5	.200*	.948	5	.719
Dosis1	.182	5	.200*	.971	5	.884
Dosis2	.208	5	.200*	.920	5	.531
Dosis3	.226	5	.200*	.896	5	.391



**D.1 Uji Normalitas Shapiro-Wilk**

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kadar Asam Urat Normal	.246	5	.200*	.874	5	.284
Positif	.210	5	.200*	.892	5	.365
Induksi	.229	5	.200*	.948	5	.719
Dosis1	.182	5	.200*	.971	5	.884
Dosis2	.208	5	.200*	.920	5	.531
Dosis3	.226	5	.200*	.896	5	.391

a. Lilliefors Significance Correction

**D.2 Uji Homogenitas (Levene)**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.264	5	24	.002

**D.3 Uji Kruskal-Wallis**

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Kadar Asam Urat
Chi-Square	27.328
Df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

#### D.4 Uji Mann-Whitney

##### D.4.1 Kelompok Normal dan Kelompok Positif

**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Normal	5	3.20	16.00
	Positif	5	7.80	39.00
	Total	10		

##### Test Statistics<sup>b</sup>

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok normal dan positif.

##### D.4.2 Kelompok Normal dan Kelompok Induksi

**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Normal	5	3.00	15.00
	Induksi	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok normal dan induksi.

**D.4.3 Kelompok Normal dan Kelompok Dosis I****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Normal	5	3.00	15.00
	Dosis1	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok normal dan dosis I.

**D.4.4 Kelompok Normal dan kelompok Dosis II****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Normal	5	3.00	15.00
	Dosis2	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok normal dan dosis II.

**D.4.5 Kelompok Normal dan Kelompok Dosis III****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Normal	5	3.00	15.00
	Dosis3	5	8.00	40.00
	Total	10		



**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok normal dan dosis III.

**D.4.6 Kelompok Positif dan Kelompok Induksi****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Positif	5	3.00	15.00
	Induksi	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok positif dan induksi.

**D.4.7 Kelompok Positif dan Kelompok Dosis I****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Positif	5	3.00	15.00
	Dosis1	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok positif dan Dosis I.

**D.4.8 Kelompok Positif dan Kelompok Dosis II****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Positif	5	3.00	15.00
	Dosis2	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok positif dan dosis II.

**D.4.9 Kelompok Positif dan Kelompok Dosis III****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Positif	5	3.00	15.00
	Dosis3	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok positif dan dosis III.

**D.4.10 Kelompok Induksi dan Kelompok Dosis I****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Induksi	5	6.60	33.00
	Dosis1	5	4.40	22.00
	Total	10		



**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.149
Asymp. Sig. (2-tailed)	.251
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \geq 0,05$ ; maka tidak ada perbedaan antara kelompok induksi dan dosis I.

**D.4.11 Kelompok Induksi dan Kelompok Dosis II****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Induksi	5	8.00	40.00
	Dosis2	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok induksi dan dosis II.

**D.4.12 Kelompok Induksi dan Kelompok Dosis III****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Induksi	5	8.00	40.00
	Dosis3	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok induksi dan dosis III.

## D.4.13 Kelompok Dosis I dan Kelompok Dosis II

**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Dosis1	5	8.00	40.00
	Dosis2	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok dosis I dan dosis II.

#### D.4.14 Kelompok Dosis I dan Kelompok Dosis III

##### Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Dosis1	5	8.00	40.00
	Dosis3	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok dosis I dan dosis III.

**D.4.15 Kelompok Dosis II dan Kelompok Dosis III****Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Asam Urat	Dosis2	5	7.80	39.00
	Dosis3	5	3.20	16.00
	Total	10		



**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Kadar Asam Urat
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Nilai signifikansi  $P \leq 0,05$ ; maka ada perbedaan antara kelompok dosis II dan dosis III.