

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK HERBA MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT
DARAH TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**HARTI KUSNI WAHYUNINGSIH
G0006089**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Asam urat diproduksi sendiri oleh tubuh sehingga keberadaannya normal ada dalam darah dan urin. Kadar asam urat bisa menjadi sangat tinggi jika produksinya berlebihan, ekskresinya berkurang, atau diet kaya purin yang berlebihan. Asam urat yang tinggi dalam darah bisa menimbulkan penyakit gout. Istilah gout menggambarkan suatu spektrum penyakit termasuk hiperurisemia, serangan akut pada sendi beberapa kali, endapan kristal natrium urat dalam jaringan (tofi), penyakit ginjal interstitial, batu ginjal kalsium urat dan faktor risiko penyakit jantung koroner. Gout merupakan penyakit dengan prevalensi yang meningkat di seluruh dunia (Depkes, 2006). Di Indonesia, artritis gout menduduki urutan kedua terbanyak setelah penyakit rematik osteoarthritis (OA). Menurut data yang diperoleh dari Rumah Sakit Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, penderita penyakit gout dari tahun ke tahun semakin meningkat dan cenderung diderita pada usia yang semakin muda. Dari data tersebut, penyakit gout paling banyak diderita pada golongan usia 30-50 tahun yang masih tergolong dalam kelompok usia produktif (Krisnatuti dkk., 2006). Jika penyakit ini tidak ditangani secara tepat, maka gangguan yang ditimbulkan dikhawatirkan dapat menurunkan produktivitas kerja.

Pengobatan gout salah satunya dengan alopurinol. Efek samping agak sering terjadi, terutama reaksi berupa alergi kulit, gangguan lambung-usus, nyeri kepala, dan rambut rontok. Krisis moneter yang melanda Indonesia dan

berlanjut menjadi berkepanjangan berdampak pada melonjaknya harga obat-obatan modern secara drastis. Obat tradisional Indonesia berupa herba meniran dapat menjadi alternatif pilihan untuk solusi dua kondisi tersebut di atas. Pengobatan dengan bahan tanaman relatif aman, murah dan tidak membahayakan.

Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan tanaman obat asli Indonesia yang mengandung senyawa kimia turunan lignan, alkaloid, flavonoid dan triterpenoid. Isolat senyawa lignan ekstrak daun meniran memberikan efek antihiperurisemia pada tikus yang dibuat hiperurisemia (Murugaiyah dan Chan, 2006). Lignan secara biogenetik adalah produk kombinasi antara dua unit fenilpropan turunan asam sinamat, C₆-C₃. Dari berbagai jaringan tumbuhan *Phyllanthus niruri* L. telah berhasil ditemukan senyawa-senyawa lignan, dari jenis dibenzilbutan, aril tetralin, dibenzilbutirolakton, dan jenis neolignan (Wei *et al.*, 2002). Lignan merupakan fitoestrogen yang membantu pengeluaran asam urat melalui ginjal. Sedangkan flavonoid diduga berperan menurunkan kadar asam urat mencit yang hiperurisemia dengan pemberian isolat flavonoid ekstrak herba meniran (Kurniastuty, 2008). Flavonoid dikategorikan menurut struktur kimianya, antara lain adalah flavonols, flavones, flavanones, dan dihidroflavones (Buhler dan Miranda., 2000). Flavonoid merupakan antioksidan yang menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase sehingga asam urat dalam darah tidak terbentuk (Heri, 2004). Senyawa lain belum jelas aktivitasnya didalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.

Senyawa aktif ini bisa diperoleh dengan ekstraksi. Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang berkadar tinggi sehingga memudahkan dalam pengaturan dosisnya (Anief, 1996). Penelitian ini, terlebih dahulu, menguji keberadaan lignan dan flavonoid dalam ekstrak yaitu dengan uji kualitatif. Ekstrak yang didapatkan, kemudian diujikan pada tikus putih jantan karena tikus putih termasuk hewan mamalia yang memiliki persamaan dengan manusia terutama dalam pembentukan asam urat yaitu memiliki enzim pembentuk asam urat yang sama, xantin oksidase. Tikus mempunyai nilai konversi ke manusia adalah 0.018 (Harmita dan Radji, 2005).

Penelitian tanaman obat perlu digali dan dikembangkan agar dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Meskipun dalam pengobatan tradisional secara empirik, meniran digunakan sebagai penurun kadar asam urat darah, namun secara eksperimental hal tersebut perlu diuji untuk mengetahui sejauh mana pengaruh dan efektivitas serta keamanannya untuk dikonsumsi.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada efek hipourisemia ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* yang hiperurisemia ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipourisemia ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* yang hiperurisemia.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Pengetahuan

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek hipourisemia ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* yang hiperurisemia serta informasi mengenai efek hipourisemia ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dibandingkan dengan Alopurinol pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang hiperurisemia.

2. Manfaat Aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan penelitian uji klinis pada manusia untuk mencari dosis yang tepat dan efektif.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Asam Urat

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin. Purin dalam tubuh yang menghasilkan asam urat, berasal dari tiga sumber : purin dari makanan, konversi asam nukleat dari jaringan, dan pembentukan purin dari dalam tubuh (Depkes, 2006). Tubuh menyediakan 85% senyawa purin untuk kebutuhan setiap hari. Ini berarti, bahwa kebutuhan purin dari makanan hanya sekitar 15% (Wibowo, 2006). Pada keadaan normal, akan terjadi keseimbangan antara pembentukan dan pemecahan nukleotida purin (Badarusyamsi, 2005). Pemecahan nukleotida purin menghasilkan asam urat yang tidak larut (King, 2003).

Asam urat yang terbentuk setiap hari dibuang melalui saluran pencernaan atau ginjal. Manusia tidak memiliki urikase yang dimiliki hewan, suatu enzim yang menguraikan asam urat menjadi allantoin yang larut dalam air (Depkes, 2006). Kadar asam urat darah normal pada manusia adalah sekitar 5.1 ± 1.0 mg/dl untuk pria dan 4.0 ± 1.0 mg/dl untuk wanita (Price dan Wilson, 2006). Asam urat di dalam darah bisa menumpuk karena produksi yang meningkat atau ekskresi yang menurun (Angstadt, 1997).

Bila kadar asam urat melebihi daya larutnya, misalnya > 7 mg/dl, maka plasma darah menjadi sangat jenuh (Dalimartha, 2006), disebut

dengan hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan faktor risiko primer maupun sekunder terhadap berbagai macam timbulnya gangguan (Walmsley *et al.*, 1999). Jaringan tubuh yang sering terlibat pada keadaan hiperurisemia adalah sendi, jaringan penunjang di sekitar sendi, dan ginjal (Badarusyamsi, 2005). Darah tidak mampu lagi menampung asam urat sehingga terjadi pengendapan kristal urat di berbagai organ (Dalimartha, 2006). Kristal-kristal tersebut merangsang respon leukosit polimorfonuklear. Leukosit ini memfagosit kristal urat, terjadilah fagositosis simultan, aktivitas metabolik leukosit meningkat, sehingga menurunkan pH lokal (Sodeman *et al.*, 1995). Pembentukan laktat tinggi dalam jaringan sinovial menyebabkan pengendapan asam urat lebih lanjut (Hardman dan Limbird, 2008). Pada fase lanjut, terlihat peningkatan sejumlah fagosit mononuklear (makrofag), mencerna kristal urat dan melepaskan lebih banyak mediator inflamasi (Katzung, 2002). Kristalisasi dan penimbunan asam urat akan memicu serangan gout (Price dan Wilson, 2006).

2. Herba Meniran

a. Taksonomi

Klasifikasi Tanaman :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: Phyllanthus
Spesies	: <i>Phyllanthus niruri</i> L.

(Sulaksana dan Jayusman, 2004)

b. Morfologi Tanaman

Batang tidak bergetah, basah, berbentuk bulat, tinggi kurang dari 50 cm, bercabang, dan bewarna hijau muda. Daun bersirip genap dan setiap satu tangkai terdiri dari daun majemuk yang mempunyai ukuran kecil, bentuk bulat telur. Panjang 5 mm dan lebar 3 mm. Pada bagian bawah daun terdapat bintik kemerahan. Bunga melekat pada ketiak herba dan menghadap ke arah bawah. Warna bunga putih kehijauan. Bunga ini tumbuh subur sekitar bulan April-Juni. Buah berbentuk bulat pipih berdiameter 2-2.5 mm, licin, berbiji seperti bentuk ginjal, keras, dan bewarna coklat. Buah tumbuh sekitar bulan Juli-November. Akar meniran berbentuk tunggang (*tap root*), yaitu akar utama tumbuh tegak ke bawah, dan bercabang. Pada tanaman meniran dewasa, panjang akar dapat mencapai 6 cm. Warna akar putih kekuningan (Sulaksana dan Jayusman, 2004).

c. Kandungan Kimia

Tumbuhan meniran, *Phyllanthus niruri* L., secara kimia dicirikan antara lain oleh kandungan utama senyawa kimia turunan lignan, alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid (Wei *et al.*, 2002).

Flavonoid adalah komponen polifenol yang tersebar di alam, merupakan persenyawaan glukosida yang terdiri dari gula yang terikat dengan flavon (Dinata, 2005). Flavonoid dikategorikan menurut struktur kimianya, antara lain adalah flavonols, flavones, flavanones, dan dihidroflavones (Buhler dan Miranda, 2000). Flavonoid mempunyai

aktivitas antioksidan sehingga berpotensi menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase yang berperan dalam pembentukan asam urat dalam darah (Heri, 2004). Flavonoid bersifat polar sehingga larut cukup dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, air, dan lain-lain (Markham, 1988).

Lignan adalah berupa zat padat hablur tanpa warna menyerupai senyawa aromatik sederhana. Lignan tersebar luas, terdapat dalam kayu, daun, eksudat, damar, dan bagian tumbuhan yang lain (Robinson, 1995). Lignan termasuk salah satu kelas utama fitoestrogen yang bersifat seperti estrogen dan bekerja sebagai antioksidan (Daris, 2009). Lignan dapat diekstraksi dengan etanol dan seringkali diendapkan sebagai garam kalium yang sukar larut (Robinson, 1995).

Alkaloid merupakan senyawa organik bersifat basa (Sudjali dan Rohman, 2004), rasanya pahit, dan mempunyai aktivitas fisiologis yang kuat dan keras pada manusia (Harborne, 1987). Alkaloid umumnya tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik (Trease dan Evans, 1989).

Meniran banyak mengandung kalium dan zat filantik yang merupakan senyawa turunan lignan (Sulaksana dan Jayusman, 2004). Asam urat yang telah mengkristal di dalam darah dan ginjal akan terlarut secara perlahan-lahan dan dikeluarkan dengan bantuan efek diuretik dari ion K^+ dan senyawa lain dari meniran (BPOM, 2006).

d. Penggunaan Di Masyarakat

Secara tradisional, meniran digunakan untuk menurunkan asam urat. Herba meniran segar sebanyak 30-60 g, bila menggunakan herba kering, dosisnya 15-30 g. Herba meniran dicuci bersih lalu direbus dengan 3 gelas air bersih sampai air rebusannya tersisa 1 gelas. Setelah dingin, air disaring dan diminum sekaligus (Dalimartha, 2006).

3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes, 2000). Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat (Ansel, 1989).

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989). Maserasi biasanya dilakukan dengan merendam 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang sesuai ke dalam suatu bejana kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup, dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, setelah

itu diserakai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk, dan diserakai sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak seratus bagian (Depkes, 1986).

Proses maserasi biasanya menggunakan etanol sebagai cairan penyarinya karena etanol tidak menyebabkan pembengkakan sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut (Voight, 1995). Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, flavonoid, steroid, klorofil, lemak, tanin, saponin (Depkes, 1986). Penggunaan etanol 70% sering dihasilkan ekstrak yang optimal dengan bahan pengotor kecil (Robinson, 1995).

4. Alopurinol

Alopurinol adalah suatu isomer hipoxantin dan bekerja untuk menghambat xantin oksidase (Dalimartha, 2006), yaitu enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik, alopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin (Wilmana, 2005).

Alopurinol kira-kira 80% diserap setelah pemakaian oral (Katzung, 2002), tidak terikat pada protein darah. Di dalam hati, obat ini dioksidasi oleh xantin oksidase menjadi oksipurinol aktif (= aloxantin), yang terutama diekskresi melalui saluran kemih (Tjay dan Rahardja, 2002). Alopurinol cepat hilang dari plasma dalam waktu 1 sampai 2 jam, terutama melalui

konversi menjadi oksipurinol. Waktu paruh oksipurinol dalam plasma adalah 18-30 jam (Hardman dan Limbird, 2008).

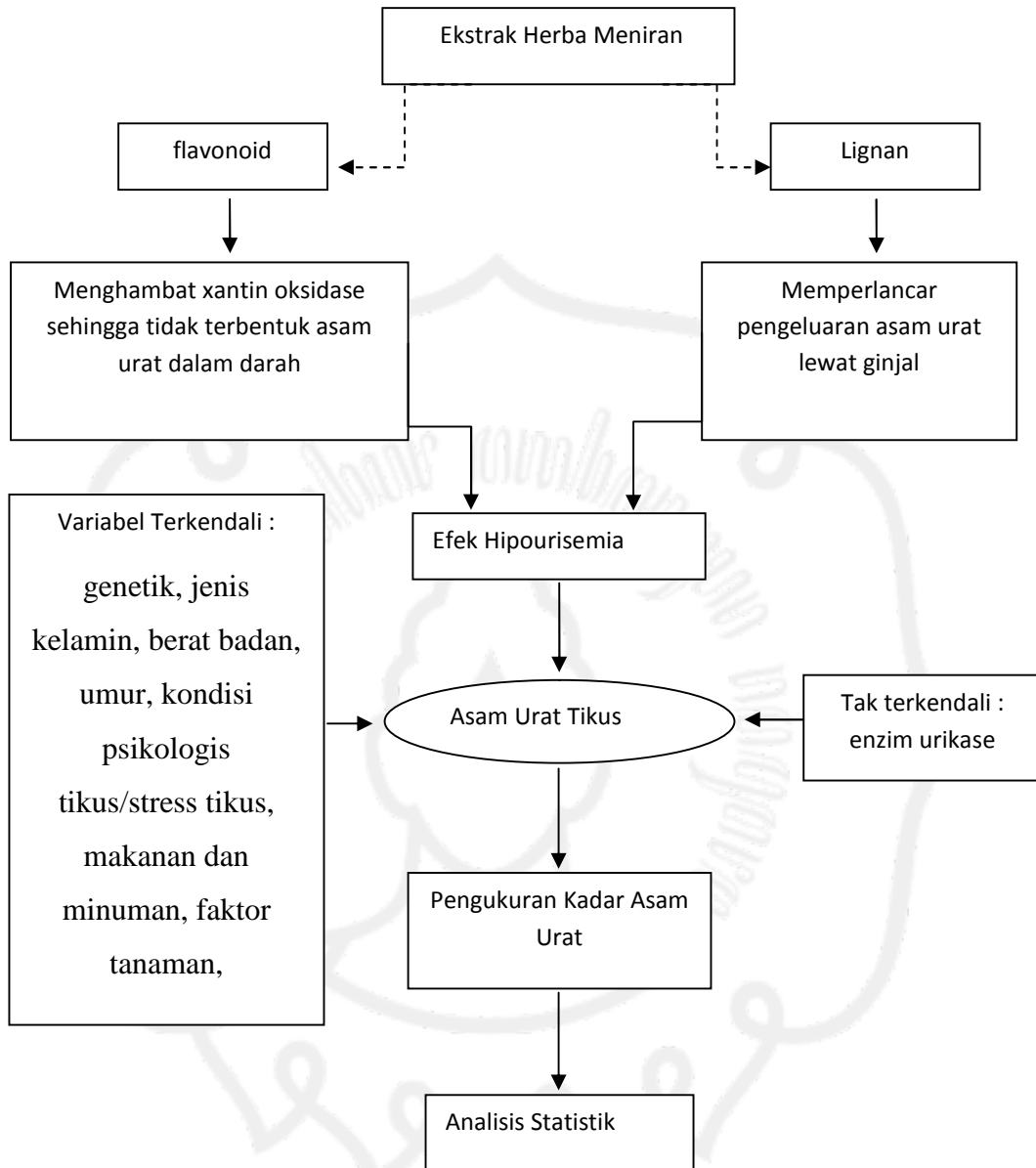
5. Binatang Percobaan

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus tidak begitu fotofobik dibanding mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya (Harmita dan Radji, 2005). Pada penelitian yang meniadakan variasi genetika, dibutuhkan keseragaman strain/galur (Taufiqurrahman, 2003).

6. Hati Ayam

Berdasarkan dari kandungan purinnya, makanan dapat digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu golongan A, B, dan C. Bahan makanan golongan A mempunyai kandungan purin sangat tinggi, yaitu antara 150-1000 mg dalam setiap 100 gram pangan (Astawan, 2008). Hati ayam merupakan bahan pangan sumber purin golongan A yang mengandung purin sebesar 150-1000mg/100 gram. Menurut Carver dan Walker (1999) dalam Soetomo (2003), hati ayam mengandung purin 243 mg per 100 gram.

B. Kerangka Pemikiran



Keterangan :

- - - -> : mengandung
- > : mempengaruhi

C. Hipotesis

Pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat menurunkan kadar asam urat darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* yang hiperurisemia.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium *pre* dan *post-test controlled group design*.

B. Lokasi Penelitian

Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi, Surakarta.

C. Subyek Penelitian

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* sebanyak 36 ekor berumur ± 3 bulan, BB ± 150 -200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi, Surakarta. Subyek penelitian dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih.

D. Teknik Sampling

Sampel diambil secara *purposive sampling* dilanjutkan dengan *randomisasi*.

E. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dipakai adalah *pre and post test Controlled Groups Design*. Kelompok kontrol digunakan sebagai pembanding. Kontrol normal untuk mengetahui adanya keberhasilan induksi jus hati ayam dalam meningkatkan kadar asam urat darah, kontrol negatif untuk menghilangkan kesalahan yang disebabkan oleh faktor selain hewan uji dan kontrol positif digunakan untuk menguatkan hasil pengujian.

- Kelompok III : kontrol positif, diberikan jus hati ayam 3 ml/200 gBB dan suspensi alopurinol 7.56 mg/200 gBB + CMC 1% ad 2ml.
- Kelompok IV : kelompok uji dosis I herba meniran, diberikan jus hati ayam 3ml/200 gBB dan suspensi ekstrak kental herba meniran dosis 10 mg/ 200 gBB + CMC 1% ad 2ml.
- Kelompok V : kelompok uji dosis II herba meniran, diberikan jus hati ayam 3ml/200 gBB dan suspensi ekstrak kental herba meniran dosis 20 mg/200 gBB + CMC 1% ad 2ml.
- Kelompok VI : kelompok uji dosis III herba meniran, diberikan jus hati ayam 3ml/200 gBB dan suspensi ekstrak kental herba meniran dosis 40 mg/200 gBB + CMC 1% ad 2ml.

F. Klasifikasi Variabel

1. Variabel Bebas : Dosis ekstrak herba meniran
2. Variabel Terikat : Kadar asam urat darah tikus
3. Variabel prakondisi : Induksi jus hati ayam
4. Variabel Pengganggu :
 - a. Terkendali : genetik, jenis kelamin, berat badan, umur, dan kondisi psikologis tikus/stress, makanan dan minuman, faktor tanaman.
 - b. Tak terkendali : enzim urikase

G. Definisi Operasional Variabel

1. Dosis Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)

Dosis Ekstrak herba meniran adalah dosis ekstrak kental herba meniran yang dihitung dari dosis empiris kemudian dikonversikan ke dalam dosis maserat dan dikonversikan ke dalam dosis tikus. Peringkat dosis dihitung dari perkalian dosis secara geometris yaitu satu kali dosis empiris, dua kali dosis empiris, empat kali dosis empiris dengan menggunakan rumus $Y_n = Y_1 R^{n-1}$. Y_n adalah dosis ke-n, Y_1 merupakan dosis pertama, R^{n-1}

merupakan faktor pemacu dan n adalah dosis deret pertama (Harmita dan Radji, 2005). Skala variabel di sini adalah ordinat.

2. Kadar Asam Urat Darah Tikus

Kadar asam urat adalah selisih kadar asam urat sebelum perlakuan dengan kadar asam urat setelah perlakuan. Pengukuran kadar asam urat dengan alat spektrofotometer *StarDust FC* 15* menggunakan teknik kolorimetrik enzimatis. Reagen yang digunakan adalah Reagen Asam Urat produksi *DiaSys Diagnostic System*. Skala variabel di sini adalah rasio.

3. Induksi Jus Hati Ayam

Induksi Jus hati ayam adalah pemberian 100% jus hati ayam mentah per oral pada kelompok perlakuan (kelompok II-VI) dengan dosis 3 ml/200gBB tikus putih, yang diinduksikan 1 kali sehari selama 7 hari masa pra perlakuan (Listyawati, 2006).

4. Variabel Luar

a. Dapat dikendalikan

1) Genetik

Faktor genetik dapat mempengaruhi kadar asam urat darah. Pengaruh faktor genetik tersebut diperkecil dengan menggunakan tikus putih dari strain yang sama yaitu strain *Wistar*.

2) Berat Badan

Berat badan tikus dalam penelitian ini berkisar antara 150-200 gram.

3) Jenis Kelamin

Jenis kelamin jantan dipilih karena tikus jantan relatif tidak dipengaruhi oleh perubahan hormonal seperti halnya pada tikus betina. Hormon estrogen dapat menurunkan ekskresi asam urat melalui ginjal (Depkes, 2006) sehingga peneliti lebih memilih tikus jantan daripada tikus betina.

4) Kondisi psikologis tikus / stress

Usaha untuk mengurangi gangguan psikologis adalah dengan mengadaptasikan tikus sebelum dilakukan percobaan, mengkandangkan secara terpisah, dan memberi perlakuan dengan prosedur yang sesuai (Harmita dan Radji, 2005).

5) Makanan dan Minuman

Semua tikus yang digunakan untuk percobaan, mendapat makanan dan minuman yang cukup dalam jumlah yang kurang lebih sama (Harmita dan Radji, 2005). Makanan sehari-hari tikus adalah BR.

6) Faktor tanaman

Pengendalian tanaman herba meniran dilakukan dengan mengambil seluruh bagian tanaman yang telah berbunga dan berbuah. Tanaman diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

b. Tidak dapat dikendalikan

1) Enzim Urikase

Enzim urikase adalah enzim yang digunakan untuk memecah asam urat menjadi allantoin yaitu suatu produk yang sangat larut dalam air. Enzim ini hanya dimiliki oleh mamalia selain manusia dan kera (Murray *et al.*, 2003). Enzim urikase ini juga dimiliki oleh tikus putih.

H. Instrumentasi Penelitian

1. Bahan

a. Bahan uji

Bahan uji yang digunakan adalah herba meniran yang telah dihancurkan menjadi serbuk lalu diekstrak. Tanaman dan ekstrak herba meniran, diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu, Karanganyar.

b. Bahan pembanding

Obat penurun kadar asam urat yaitu Alopurinol 7.56 mg/200 gBB tikus.

c. Hewan uji

Tikus putih jantan, galur *Wistar*, berumur ± 3 bulan, BB ± 150 -200 gram yang diperoleh dari Abimanyu Farm.

d. Bahan pensuspensi

Larutan CMC 1% dari Laboratorium Teknologi Formulasi Obat, Universitas Setia Budi, Surakarta.

e. Bahan untuk mengukur kadar asam urat

Pereaksi Asam Urat yang diproduksi oleh *DiaSys Diagnostic System*.

f. Bahan peningkat kadar asam urat

Bahan peningkat kadar asam urat adalah 100% jus hati ayam.

g. Bahan kimia

Bahan kimia untuk identifikasi kimia simplisia adalah larutan H_2SO_4 pekat, asam asetat, serbuk Mg, alkohol, HCl 2%, reagen *Dragendorf*, reagen *Mayer*, pelarut amil alkohol, dan KOH pekat, yang diperoleh dari Laboratorium Teknologi Formulasi Obat, Universitas Setia Budi, Surakarta.

h. Pelarut pembentukan ekstrak

Larutan penyari yang digunakan adalah etanol 70%.

2. Alat

a. Alat untuk pembentukan ekstrak

Alat ekstraksi terdiri dari alat maserasi dan alat penguapan menggunakan *evaporator*.

b. Alat untuk uji farmakologi

Alat yang digunakan adalah kandang hewan uji dan perlengkapannya, timbangan hewan, gelas oral, sonde oral, spuit 1 ml dan *feeding needle*, tabung penampung darah, sentrifuge, tabung sentrifuge mikro, mikropipet, spektrofotometer *StarDust FC* 15*, dan alat-alat gelas.

I. Jalannya Penelitian

1. Persiapan Simplisia dan Pembuatan Ekstrak

Herba meniran segar dibersihkan dari kotoran dan debu dengan cara dicuci dengan air mengalir, dikeringkan dalam alat pengering (*oven*) pada suhu 40⁰C, diremas kemudian diblender menjadi serbuk dan diayak dengan ayakan no. 40 hingga didapat serbuk herba meniran. Serbuk diekstraksi dengan metode maserasi dengan cara dimasukkan ke dalam botol coklat, ditambahkan larutan penyari etanol 70% ke dalam botol, didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan 3 kali sehari. Setelah 5 hari, maserat disaring, dicuci, lalu dipekatkan dengan *evaporator* (Voight, 1995). Pelarut yang tertinggal diuapkan di atas penangas air hingga didapat ekstrak kental bebas pelarut. Ekstrak kental herba meniran murni yang diperoleh kemudian ditimbang dan dihitung rendemen rata-rata.

2. Pengujian Ekstrak

a. Tes Esterifikasi Alkohol

Ekstrak etanol herba meniran diuji apakah ekstrak sudah benar-benar bebas alkohol. Ekstrak ditambah larutan H₂SO₄ pekat ditambah lagi dengan asam asetat kemudian dipanaskan. Uji negatif bila tidak tercium bau khas ester.

b. Uji Kualitatif

Pemeriksaan flavonoid yaitu dengan cara sediaan maserat ditambah serbuk Mg, larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi

positif ditunjukkan dengan warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol.

Pemeriksaan Alkaloid yaitu dengan cara 2 ml sediaan maserat ditambah 1ml HCl 2%, kemudian larutan dibagi tiga sama banyak dalam tabung reaksi lain. Tabung reaksi I, sebagai pembanding. Tabung reaksi II ditambah 2 tetes reagen *Dragendorf*, reaksi positif bila terdapat kekeruhan/ endapan coklat. Tabung reaksi III ditambah 2 tetes *Mayer*, reaksi positif bila terdapat endapan putih kekuningan.

Pemeriksaan Lignan yaitu dengan cara sediaan maserat diekstraksi dengan etanol kemudian ditambah larutan kalium hidroksida pekat dalam air. Reaksi positif bila terbentuk endapan (Robinson, 1995).

3. Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba tikus putih jantan sebanyak 36 ekor dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor. Setiap hewan ditimbang beratnya kemudian diberi tanda untuk membedakan tiap kelompoknya (Harmita dan Radji, 2005). Hewan percobaan tikus putih jantan diadaptasi dahulu selama 1 hari di Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi, Surakarta, untuk membiasakan pada kondisi percobaan dan mengontrol kesehatan.

Setelah tikus dilakukan adaptasi, pada hari ke-0, 7, dan 14, 3-4 jam setelah pemberian perlakuan, dilakukan pengambilan darah pada daerah vena *retro orbital* dengan menggunakan tabung mikropipiler heparin. Kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat darah.

4. Pelaksanaan Percobaan

Kapasitas maksimal volume cairan yang dapat diminum tikus adalah 5 ml/200 gram BB (Harmita dan Radji, 2005). Kelompok II-VI dibuat hiperurisemia dengan diberi jus hati ayam 3 ml/200 gBB satu kali sehari selama 7 hari. Sedangkan kelompok I sebagai kontrol normal hanya diberi larutan aquadest.

a. Kelompok I

Kelompok normal, diberikan aquadest 2ml/200 gBB

b. Kelompok II

Kelompok kontrol negatif, diberikan jus hati ayam 3ml/200 gBB dan larutan CMC 1% 2ml/200 gBB

c. Kelompok III

Kontrol positif, diberikan jus hati ayam 3 ml/200 gBB dan suspensi alopurinol 7.56 mg/200 gBB + CMC 1% ad 2ml

d. Kelompok IV

Kelompok uji dosis I herba meniran, diberikan jus hati ayam 3ml/200 gBB dan suspensi ekstrak kental herba meniran dosis 10 mg/ 200 gBB + CMC 1% ad 2ml

e. Kelompok V

Kelompok uji dosis II herba meniran, diberikan jus hati ayam 3ml/200 gBB dan suspensi ekstrak kental herba meniran dosis 20 mg/200 gBB + CMC 1% ad 2ml

f. Kelompok VI

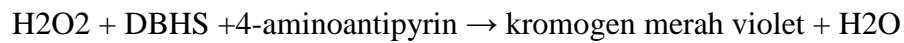
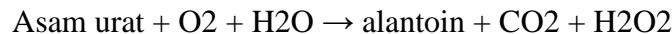
Kelompok uji dosis III herba meniran, diberikan jus hati ayam 3ml/200gBB dan suspensi ekstrak kental herba meniran dosis 40 mg/200 gBB + CMC 1% ad 2ml

5. Pengambilan Darah

Pada hari ke-0, 7 dan 14 setelah 3-4 jam pemberian perlakuan, darah tikus diambil melalui pembuluh darah vena *retro orbitalis* kemudian darah ditampung dalam tabung subyek penelitian secara hati-hati untuk mencegah hemolisis. Darah yang didapat kira-kira 1.5 ml, disentrifus pada putaran 2500 rpm selama 15 menit. Serum jernih yang didapat, dipisahkan pada tempat terpisah.

6. Pengukuran Kadar Asam Urat

Serum darah tikus yang didapat, ambil sebanyak 20µl ditambahkan 1000µl reagen asam urat, dicampur, diinkubasi selama 60 menit, kemudian larutan diukur kadar asam uratnya dengan spektrofotometer *StarDust FC* 15* menggunakan tehnik kolorimetrik enzimatis. Reagen yang digunakan adalah Reagen Asam Urat produksi *DiaSys Diagnostic System*. Prinsip pengukuran asam urat yaitu asam urat dengan O₂ dan H₂O dibantu dengan enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk allantoin, hidrogen peroksida serta karbondioksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan 3,5-dikloro-2-hidroksibenzensulfonic acid (DHBS) dengan katalisator peroksidase akan menghasilkan kromogen yang berwarna merah violet sebagai indikator dan diukur pada panjang gelombang 505 nm.



Standar asam urat : 5 mg/dl. Besarnya kadar asam urat sampel ditentukan dengan rumus :

$$\text{Kadar asam urat} = \frac{\text{Absorpsi sampel}}{\text{Absorpsi standar}} \times \text{Konsentrasi standar (mg/dl)}$$

J. Penentuan Dosis

1. Dosis Ekstrak Herba Meniran

Ekstrak herba meniran didapatkan dengan melakukan perhitungan presentase penyusutan daun basah ke serbuk kering. Herba meniran segar sebanyak 1000 gram menyusut menjadi 165.45 gram serbuk kering. Presentase berat kering terhadap berat basah sebagai berikut.

$$\text{Berat kering/berat basah} \times 100\% = 165.45/1000 \text{ g} \times 100\% = 16.545 \%$$

Serbuk kering ditimbang 800 gram, kemudian dimaserasi, didapatkan 70 gram ekstrak kental.

Dosis herba meniran segar yang biasa digunakan dalam masyarakat Indonesia adalah 30-60 gram/ 50 kg BB. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus putih dengan berat badan 200 gram adalah 0.018 (Harmita dan Radji, 2005). Maka, perhitungan dosis herba meniran yang digunakan adalah sebagai berikut :

$$\text{a. Dosis I} \quad : \quad 30 \text{ g} \times 16.545\% \quad = \quad 4.9635 \text{ g serbuk kering}$$

$$4.9635\text{g} \times 70\text{g}/800\text{g} = 0.4343 \text{ g ekstrak kental}$$

$$\approx 0.4 \text{ g ekstrak kental}$$

Setelah dikonversikan ke tikus didapatkan dosis I sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\text{Dosis I} &= 0.4 \text{ g} \times 0.018 \\ &= 0.0072 \text{ g} / 200 \text{ gBB tikus} \\ &\approx 10 \text{ mg}/200\text{gBB tikus} + \text{CMC } 1\% \text{ ad } 2\text{ml}\end{aligned}$$

b. Setelah dikonversikan ke tikus didapatkan dosis II sebagai berikut

$$\begin{aligned}\text{Dosis II} &= 2 \times \text{dosis I} \\ &= 20 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus} + \text{CMC } 1\% \text{ ad } 2\text{ml}\end{aligned}$$

c. Setelah dikonversikan ke tikus didapatkan dosis III sebagai berikut

$$\begin{aligned}\text{Dosis III} &= 4 \times \text{dosis I} \\ &= 40 \text{ mg} / 200 \text{ gBB tikus} + \text{CMC } 1\% \text{ ad } 2\text{ml}\end{aligned}$$

2. Dosis Jus Hati Ayam

Dosis jus hati ayam yang diinduksikan adalah 3 ml / 200 gram BB tikus putih, disesuaikan dengan kapasitas maksimal volume cairan yang dapat diminum tikus adalah 5ml/200 gBB (Harmita dan Radji, 2005).

3. Dosis Alopurinol

Dosis terapi alopurinol yang biasa digunakan untuk hiperurisemia pada masyarakat adalah 100-300 mg/50 kg BB (Wilmana, 2005). Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gram) = 0.018. Sedang rata-rata berat badan orang Indonesia adalah 50 kg. Maka dosis alopurinol untuk tikus putih berdasarkan konversi di atas adalah sebagai berikut :

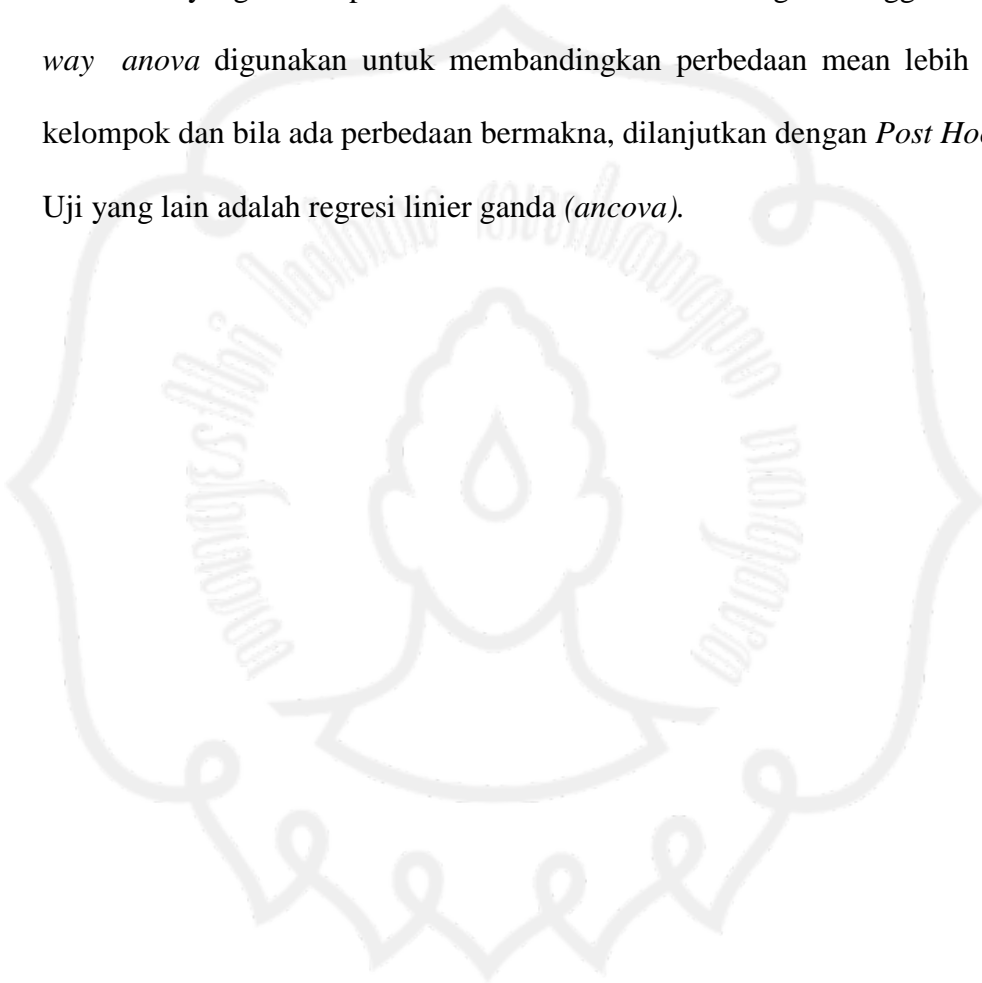
$$\text{Dosis alopurinol} = 0.018 \times 300$$

$\approx 7.56 \text{ mg/200gBB tikus} + \text{CMC } 1\% \text{ ad } 2\text{ml}$

(Harmita dan Radji, 2005).

K. Analisis Statistik

Data yang terkumpul dianalisis secara statistik dengan menggunakan *one way anova* digunakan untuk membandingkan perbedaan mean lebih dari 2 kelompok dan bila ada perbedaan bermakna, dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. Uji yang lain adalah regresi linier ganda (*ancova*).



BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian biomedik yang berjudul pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus putih jantan hiperurisemia telah dilaksanakan pada bulan November 2009 - Februari 2010. Tikus putih jantan galur *Wistar* ditimbang dengan berat badan rata-rata 150-200 gram sebanyak 36 ekor, berumur \pm 3 bulan. Hewan coba ini mendapat makanan per oral berupa makanan standart laboratorium (BR) dan makanan perlakuan berupa jus hati ayam, alopurinol, CMC 1%, atau ekstrak herba meniran. Herba meniran diekstraksi dengan larutan etanol 70% dengan metode maserasi. Ekstrak kental herba meniran yang didapat kemudian diuji secara kualitatif. Hasil identifikasi ekstrak herba meniran secara kualitatif dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan uji kualitatif ekstrak herba meniran

Senyawa	Cara Kerja	Hasil Pengamatan	Pustaka (Robinson, 1995)
Lignan	maserat diekstraksi dengan etanol → ditambah larutan Kalium Hidroksida pekat dalam air.	Endapan (+)	Reaksi (+) : terbentuk endapan
Flavonoid	maserat ditambah serbuk Mg, larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol → dikocok kuat-kuat → dibiarkan memisah.	Reaksi (+) : warna kuning pada lapisan amil alkohol	Reaksi (+) : warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol.

Alkaloid	2ml maserat ditambah 1ml HCl 2% → larutan dibagi tiga sama banyak dalam tabung reaksi lain : Tabung I sebagai pembanding. Tabung II ditambah 2 tetes reagen <i>Dragendorf</i> . Tabung III ditambah 2 tetes <i>Mayer</i> .	Reaksi (-)	Reaksi (+) Tabung II : kekeruhan/endapan coklat. Reaksi (+) Tabung III : endapan putih kekuningan.
----------	---	------------	--

Senyawa aktif yang diidentifikasi adalah lignan dan flavonoid. Uji kualitatif senyawa lignan memberikan hasil yang positif yaitu terbentuknya endapan dan senyawa flavonoid memberikan hasil yang positif yaitu larutan berwarna kuning pada lapisan amil alkohol. Senyawa lain yang juga diidentifikasi adalah alkaloid. Hasil uji kualitatif senyawa alkaloid adalah negatif yaitu tidak terbentuk endapan kekuningan.

Penelitian biomedik dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi. Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan di Laboratorium Biomedik Universitas Setia Budi. Kadar asam urat darah diukur sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke-0, ke-7, dan ke-14. Hasil pengukuran kadar asam urat darah adalah data primer. Kadar asam urat darah yang diukur kemudian dirata-rata dan ditabulasi. Rata-rata kadar asam urat darah hari ke-0 dapat dilihat pada **Tabel 4.2**.

Tabel 4.2 Rata-rata kadar asam urat darah (mg/dl) sebelum induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-0)

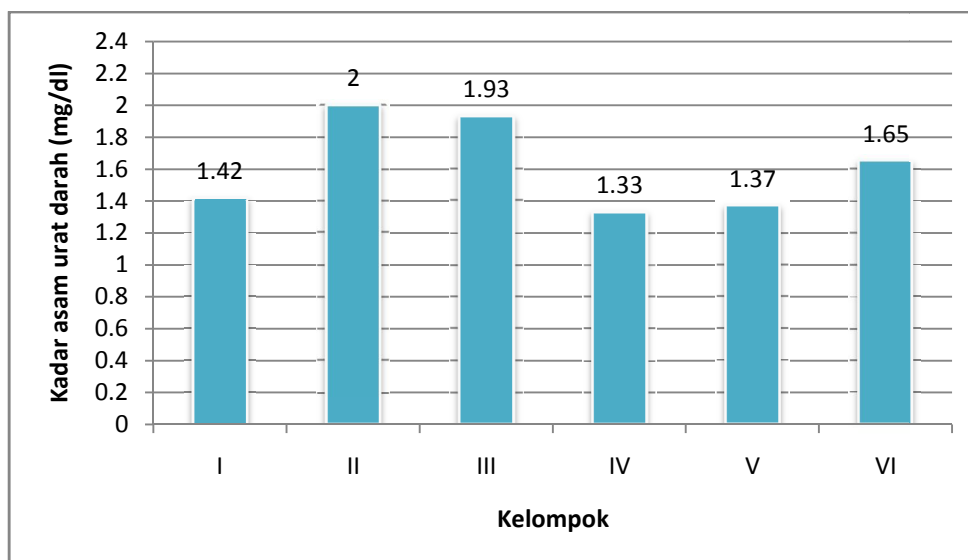
No. tikus	I	II	III	IV	V	VI
1	1.1	2.4	2.6	1.3	2.2	2.2
2	1.4	1.5	1.8	1.4	1.2	1.4

3	1.3	1.6	1.7	1.2	1.7	1.8
4	1.4	1.0	2.3	1.1	0.8	1.3
5	2.0	2.1	1.8	1.6	1.1	1.8
6	1.3	3.4	1.4	1.4	1.2	1.4
Rerata	1.42	2.00	1.93	1.33	1.37	1.65
SD	0.31	0.84	0.44	0.18	0.50	0.35

Keterangan :

Kelompok I	= belum mendapat induksi dan perlakuan
Kelompok II	= belum mendapat induksi dan perlakuan
Kelompok III	= belum mendapat induksi dan perlakuan
Kelompok IV	= belum mendapat induksi dan perlakuan
Kelompok V	= belum mendapat induksi dan perlakuan
Kelompok VI	= belum mendapat induksi dan perlakuan

Tabel 4.2 merupakan rata-rata kadar asam urat darah sebelum induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-0). Rata-rata awal kadar asam urat darah untuk semua kelompok adalah antara (1.33 ± 0.18 mg/dl) dan (2.00 ± 0.84 mg/dl). Dengan menggunakan uji homogenitas (*Levene's test*) terhadap data di atas, didapatkan nilai probabilitas 0.172 ($p > 0.05$) berarti kadar asam urat darah awal semua kelompok adalah homogen. Kadar asam urat hari ke-0 kemudian dianalisis dengan uji *anova one way*, didapatkan nilai probabilitas 0.077 ($p > 0.05$) (**Lampiran 1**). Dengan demikian H_0 diterima yang berarti bahwa pada kondisi awal, tidak ada perbedaan rata-rata kadar asam urat darah antar kelompok tikus putih secara nyata. Gambaran yang lebih jelas bisa dilihat pada **Gambar 4.1**.



Gambar 4.1. Rata-rata kadar asam urat darah sebelum induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-0)

Keterangan :

- Kelompok I = belum mendapat induksi dan perlakuan
- Kelompok II = belum mendapat induksi dan perlakuan
- Kelompok III = belum mendapat induksi dan perlakuan
- Kelompok IV = belum mendapat induksi dan perlakuan
- Kelompok V = belum mendapat induksi dan perlakuan
- Kelompok VI = belum mendapat induksi dan perlakuan

Kadar asam urat darah tikus ditingkatkan dengan pemberian jus hati ayam sebanyak 3 ml/200gBB sekali sehari selama tujuh hari. Hanya kelompok I sebagai kelompok kontrol normal yang tidak diinduksi. Data lebih lengkap dapat dilihat pada **Tabel 4.3.**

Tabel 4.3. Rata-rata kadar asam urat darah (mg/dl) sesudah induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-7)

No. tikus	I	II	III	IV	V	VI
1	1.2	4.0	2.7	3.6	2.3	2.5
2	1.5	2.8	2.2	3.6	3.3	3.9
3	1.5	2.7	6.1	3.0	3.3	3.7

4	1.5	3.1	2.4	2.4	3.6	2.8
5	2.1	3.4	2.6	3.1	3.2	4.5
6	1.5	3.0	2.4	5.6	2.3	3.9
Rerata	1.55	3.17	3.07	3.55	3.00	3.55
SD	0.30	0.48	1.50	1.10	0.56	0.75

Keterangan :

- Kelompok I = Tanpa induksi jus hati ayam = Kontrol normal
- Kelompok II = Mendapat induksi jus hati ayam
- Kelompok III = Mendapat induksi jus hati ayam
- Kelompok IV = Mendapat induksi jus hati ayam
- Kelompok V = Mendapat induksi jus hati ayam
- Kelompok VI = Mendapat induksi jus hati ayam

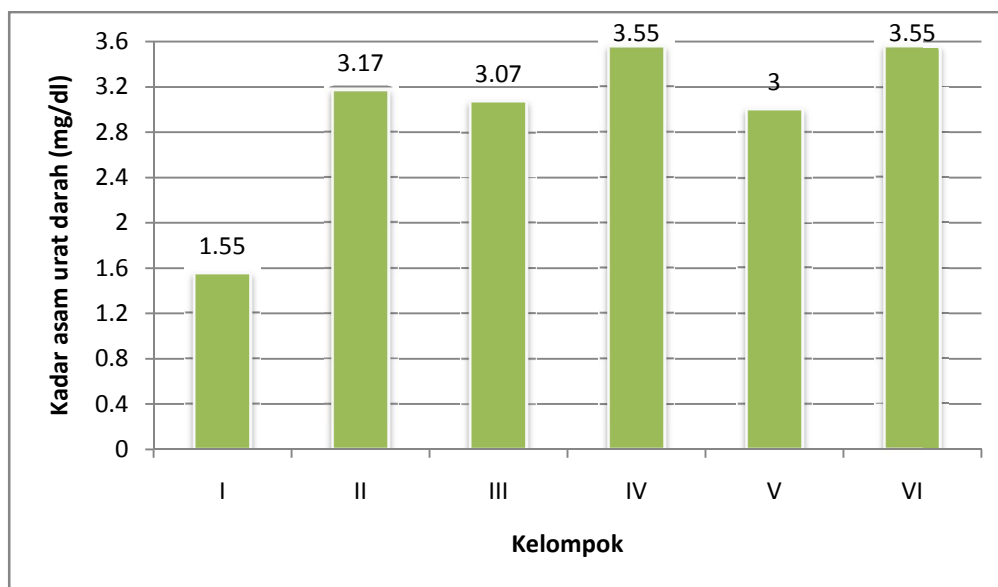
Pada **Tabel 4.3**, rata-rata kadar asam urat darah hari ke-7 kelompok I adalah (1.55±0.30 mg/dl) sedangkan kelompok II – VI adalah antara (3.00±0.56 mg/dl) dan (3,55±1.10 mg/dl). Hasil analisis *anova one way*, didapatkan nilai probabilitasnya adalah 0.005 ($p < 0.05$) (**Lampiran 2**). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok. Perbedaan yang nyata itu ditemukan pada kelompok yang diinduksi jus hati ayam (kelompok II-VI) dengan kelompok yang tidak diinduksi jus hati ayam (kelompok I). Perbedaan ini diuji dengan statistik analisis *post hoc* tipe *Dunnet t (2-side)*. Nilai probabilitas kelompok II, III, IV, V, VI terhadap kelompok I, berturut-turut adalah 0.014 ($p < 0.05$), 0.023 ($p < 0.05$), 0.002 ($p < 0.05$), 0.032 ($p < 0.05$), dan 0.002 ($p < 0.05$) (**Lampiran 3**). Dengan nilai probabilitas < 0.05 pada uji *post hoc* tipe *Dunnet t (2-side)*, maka dapat diinterpretasikan bahwa kelompok yang diinduksi jus hati ayam (kelompok II, III, IV, V dan VI)

memiliki kadar asam urat darah yang berbeda jauh dengan kadar asam urat darah kelompok yang tidak diinduksi jus hati ayam (kelompok I).

Rata-rata kadar asam urat darah kelompok II-VI yaitu antara (3.00 ± 0.56 mg/dl) dan (3.55 ± 1.10 mg/dl), dianalisa lebih lanjut dengan uji *anova one way*. Secara statistik, didapatkan nilai probabilitasnya adalah 0.761 ($p > 0.05$) (**Lampiran 4**). Hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok yang diinduksi jus hati ayam yaitu kelompok II, III, IV, V, dan VI, tidak memiliki rata-rata yang berbeda jauh.

Pada **Tabel 4.3**, kelompok III dan IV memiliki simpangan baku yang besar yaitu ± 1.50 dan ± 1.10 . Simpangan baku yang besar ini dapat disebabkan karena perbedaan yang besar antara nilai yang tertinggi dengan nilai yang terendah pada satu kelompok, dan karena jumlah sampel yang sedikit. Oleh karena itu, dilakukan uji normalitas data yaitu Shapiro-Wilk untuk menguji sampel yang sedikit (kurang atau sama dengan 50) (Dahlan, 2008), nilai probabilitasnya adalah 0.056 ($p > 0.05$) (**Lampiran 2**). Hal ini berarti data kadar asam urat darah semua kelompok pada **Tabel 4.3**, memiliki distribusi yang normal sehingga data yang menyebabkan simpangan baku yang besar tidak dieliminasi (Santoso, 2003).

Berikut disajikan gambaran yang lebih jelas mengenai rata-rata kadar asam urat sesudah induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-7) pada **Gambar 4.2**.



Gambar 4.2. Rata-rata kadar asam urat darah sesudah induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-7)

Keterangan :

Kelompok I = Tanpa induksi jus hati ayam = Kontrol normal

Kelompok II = Mendapat induksi jus hati ayam

Kelompok III = Mendapat induksi jus hati ayam

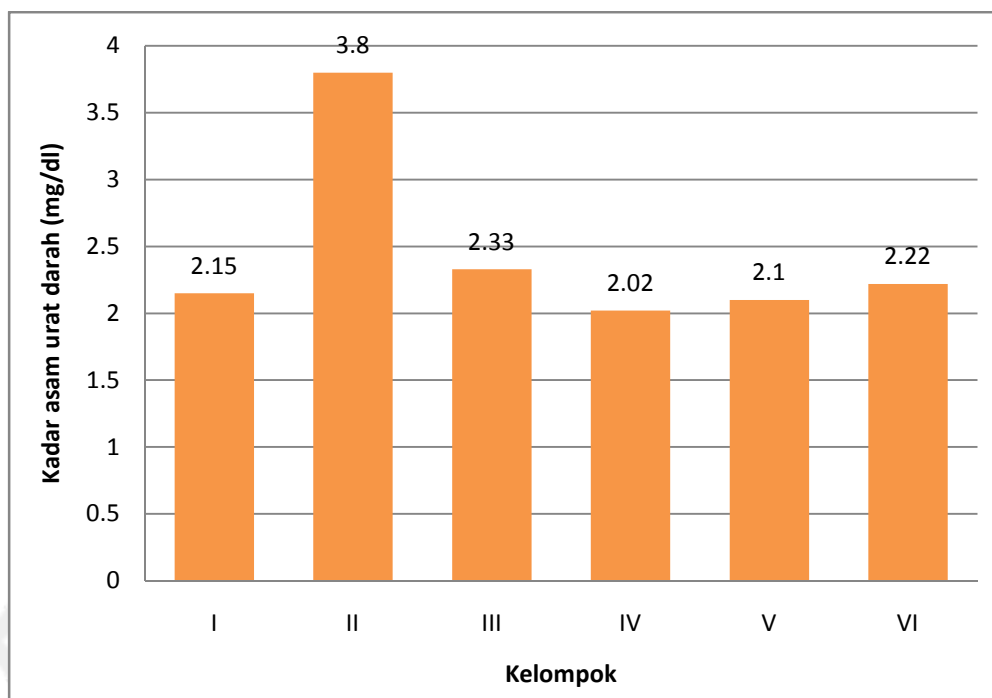
Kelompok IV = Mendapat induksi jus hati ayam

Kelompok V = Mendapat induksi jus hati ayam

Kelompok VI = Mendapat induksi jus hati ayam

Setelah diinduksi, kadar asam urat darah yang meningkat pada kelompok III, IV, V, dan VI kemudian diberi perlakuan berupa alopurinol dan ekstrak herba meniran. Sedangkan kelompok II, kadar asam uratnya tetap tinggi, diperlakukan sebagai kelompok kontrol negatif yang tidak mendapat perlakuan. Perlakuan alopurinol pada kelompok III, ekstrak herba meniran dosis 10mg/200gBB pada kelompok IV, ekstrak herba meniran dosis 20mg/200gBB pada kelompok V, dan ekstrak herba meniran dosis 40mg/200gBB pada kelompok VI, diberikan selama tujuh hari dan diakhiri dengan pengukuran kadar asam urat darah pada hari ke-14. Berikut disajikan

rata-rata kadar asam urat darah sesudah induksi dan sesudah perlakuan (hari ke-14) pada **Gambar 4.3**.



Gambar 4.3. Rata-rata kadar asam urat darah sesudah induksi dan sesudah perlakuan (hari ke-14)

Keterangan :

- | | | |
|--------------|--|-------------------|
| Kelompok I | = Tanpa induksi dan tanpa perlakuan | = kontrol normal |
| Kelompok II | = Hanya induksi dan tanpa perlakuan | = kontrol negatif |
| Kelompok III | = Induksi dan perlakuan alopurinol | = kontrol positif |
| Kelompok IV | = Induksi dan perlakuan ekstrak herba meniran dosis rendah | = uji dosis I |
| Kelompok V | = Induksi dan perlakuan ekstrak herba meniran dosis sedang | = uji dosis II |
| Kelompok VI | = Induksi dan perlakuan ekstrak herba meniran dosis tinggi | = uji dosis III |

Rata-rata kadar asam urat darah sesudah induksi dan sesudah perlakuan (hari ke-14) berturut-turut pada kelompok I, II, III, IV, V, dan VI adalah 2.15, 3.80, 2.33, 2.02, 2.10, dan 2.22 (mg/dl) (**Lampiran 5**). Pada **Gambar 4.3**, kadar asam urat kelompok perlakuan (III, IV, V, dan VI) secara deskriptif

setara dengan kelompok kontrol normal (I). Untuk memastikan apakah rata-rata kadar asam urat darah kelompok perlakuan (III, IV, V, dan VI) setara dengan kelompok kontrol normal (I) secara analitis, maka data kemudian diuji dengan menggunakan uji *anova one way*. Didapatkan nilai probabilitas 0.902 ($p>0.05$) (**Lampiran 6**) yang berarti bahwa secara analitis, penurunan kadar asam urat darah kelompok perlakuan (III, IV, V, dan VI) terhadap kelompok kontrol negatif (II) sebanding dengan kelompok kontrol normal (I).

Besarnya penurunan kadar asam urat darah kelompok perlakuan (III, IV, V, dan VI) terhadap kelompok kontrol negatif (II) dapat dihitung menggunakan uji statistik analisis regresi linier ganda. Sebelumnya, data untuk olahan statistik analisis regresi linier ganda didapatkan dari perhitungan selisih kadar asam urat darah sesudah induksi dan sesudah perlakuan (hari ke-14) dikurangi kadar asam urat darah sesudah induksi dan sebelum perlakuan (hari ke-7). Hasil analisis regresi linier ganda disajikan pada **Tabel 4.4**.

Tabel 4.4 Hasil analisis regresi linier ganda (ANCOVA) tentang pengaruh pemberian ekstrak meniran terhadap penurunan kadar asam urat

Variabel	B (koefisien regresi)	P	Confidence Interval 95%	
			Batas bawah	Batas atas
Perlakuan				
- Kontrol negatif	0	-	0	0
- Alopurinol	-1.4	<0.001	-1.9	-0.9

- Ekstrak meniran rendah	-1.9	<0.001	-2.4	-1.4
- Ekstrak meniran sedang	-1.6	<0.001	-2.2	-1.1
- Ekstrak meniran tinggi	-1.7	<0.001	-2.2	-1.2
Kadar asam urat sebelumnya	0.4	0.001	0.2	0.5
Konstanta	2.7	<0.001	1.9	3.4

N observasi = 30

P < 0.001

Adjusted R² = 0.73

Keterangan :

Kelompok II = Hanya induksi dan tanpa perlakuan = kontrol negatif

Kelompok III = Induksi dan perlakuan alopurinol = kontrol positif

Kelompok IV = Induksi dan perlakuan ekstrak herba meniran dosis rendah = uji dosis I

Kelompok V = Induksi dan perlakuan ekstrak herba meniran dosis sedang = uji dosis II

Kelompok VI = Induksi dan perlakuan ekstrak herba meniran dosis tinggi = uji dosis III

Dengan statistik analisis regresi linier ganda (*ancova*), besarnya penurunan kadar asam urat darah karena pengaruh pemberian ekstrak herba meniran dapat dijelaskan lebih detail (**Lampiran 7**). Penurunan kadar asam urat darah kelompok perlakuan alopurinol (III), ekstrak herba meniran dosis rendah (IV), ekstrak herba meniran dosis sedang (V), dan ekstrak herba meniran dosis tinggi (VI) masing-masing memiliki nilai probabilitas di bawah 0.001. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian alopurinol dan ekstrak herba meniran mempunyai pengaruh yang nyata terhadap penurunan kadar asam urat

darah tikus. Nilai 0.001 dapat diartikan bahwa penelitian ini jika diulang sampai 999 kali akan memberikan hasil yang sama dan hanya 1 kali penelitian yang gagal di antara 1000 kali penelitian.

Kelompok perlakuan alopurinol (III) mempunyai koefisien regresi -1,4 terhadap kontrol negatif (II) yang berarti bahwa pemberian alopurinol dapat menurunkan kadar asam urat darah sebesar 1,4. Kelompok perlakuan ekstrak herba meniran dosis rendah (IV) memiliki koefisien regresi paling besar yaitu -1.9. Hal ini berarti bahwa pemberian ekstrak herba meniran mampu menurunkan kadar asam urat darah sebesar 1.9 terhadap kelompok kontrol negatif (II). Kelompok perlakuan ekstrak herba meniran dosis sedang (V) memiliki koefisien regresi -1.6 yang berarti bahwa pemberian ekstrak herba meniran dosis sedang (V) mampu menurunkan kadar asam urat darah sebesar 1.6 terhadap kelompok kontrol negatif (II). Dan kelompok perlakuan ekstrak herba meniran dosis tinggi (VI) memiliki koefisien regresi sebesar -1.7 terhadap kelompok kontrol negatif (II). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak herba meniran dosis tinggi (VI) mampu menurunkan kadar asam urat darah sebesar 1.7 terhadap kelompok kontrol negatif (II).

Nilai adjusted R^2 mempunyai arti berapa besar nilai persamaan yang diperoleh mampu menjelaskan penurunan kadar asam urat darah. Semakin mendekati 100%, maka persamaan yang diperoleh semakin baik (Dahlan, 2008). Pada **Tabel 4.4**, nilai adjusted R^2 adalah 0.73, artinya variabel bebas yang diperoleh mampu menjelaskan penurunan variabel tergantung sebesar 73 %. Di sini berarti pemberian ekstrak herba meniran dinyatakan dapat

menjelaskan penurunan kadar asam urat darah tikus sebesar 73%. Sedangkan 27% sisanya, dijelaskan oleh variabel/sebab-sebab lain yang tidak diteliti (Santoso, 2003).

Tabel 4.5. Hasil analisis Bonferroni tentang perbandingan signifikansi dan selisih kadar asam urat darah (mg/dl) sebelum perlakuan (hari ke-7) dan sesudah perlakuan (hari ke-14)

Rerata baris - rerata kolom		Alopurinol	Ekstrak meniran rendah	Ekstrak meniran sedang
Ekstrak rendah	meniran	0.8 0.753		
Ekstrak sedang	meniran	0.17 1.000	-0.63 1.000	
Ekstrak tinggi	meniran	0.6 1.000	-0.2 1.000	0.43 1.000

Selisih rata-rata kadar asam urat darah antar kelompok perlakuan diuji dengan statistik analitis Bonferroni (**Lampiran 7**). Nilai probabilitas selisih antara rata-rata kelompok perlakuan alopurinol (III) dengan kelompok perlakuan ekstrak herba meniran dosis rendah, dosis sedang, dosis tinggi (IV, V, VI) berturut-turut adalah 0.753, 1.000, 1.000 ($p > 0.05$). Hal ini berarti bahwa pemberian alopurinol dibandingkan dengan ekstrak herba meniran tidak berbeda nyata dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Pada **Tabel 4.5**, efektivitas antar kelompok perlakuan ekstrak herba meniran memiliki nilai probabilitas masing-masing adalah 1.000 ($p > 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara statistik signifikan

pengaruh ekstrak herba meniran dosis rendah dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi.

B. Analisis Data

Data dianalisis dengan program windows *SPSS 16* dan *STATA Intercooled7*.



BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian biomedik atau laboratorik dikembangkan untuk mempelajari korelasi sebab akibat dengan melakukan intervensi atau perlakuan kepada subyek penelitian. Penelitian biomedik yang berjudul pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus putih jantan hiperurisemia bertujuan untuk mengetahui efek hipourisemia pemberian ekstrak herba meniran terhadap kadar asam urat darah tikus putih yang hiperurisemia. Penurunan kadar asam urat tersebut dapat diketahui dengan memberikan perlakuan berupa alopurinol dan ekstrak herba meniran. Kedua perlakuan tersebut kemulaksmitawati dibandingkan efektivitasnya didalam menurunkan kadar asam urat darah tikus. Subyek penelitian dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang dipilih sebagai hewan coba. Pemilihan hewan percobaan ini berdasarkan atas kenyataan bahwa :

1. Penelitian laboratorium sebelumnya sudah menggunakan hewan tersebut sehingga data atau informasi yang diperlukan mudah diperoleh
2. Hewan tersebut tersedia dalam galur baku. Maksud dan tujuan penggunaan hewan standard untuk mendapatkan latar belakang genetik yang seragam, agar untuk perlakuan yang sama, setiap hewan akan memberikan respon yang sama pula
3. Pemilihan hewan tersebut juga berdasarkan atas kedekatan ciri atau sifat yang diteliti dengan manusia (Taufiqurrahman, 2003).

Atas pertimbangan ini, peneliti memilih tikus putih karena data yang diperlukan mudah diperoleh, tersedia dalam strain yang baku yaitu strain *Wistar*, dan memiliki kemiripan dengan manusia dalam pembentukan asam urat. Tetapi tikus putih memiliki enzim urikase yang mengubah asam urat dalam darah menjadi allantoin, senyawa yang lebih larut dalam air (Depkes, 2006). Sedangkan pada manusia, senyawa asam urat tertimbun dalam darah karena manusia tidak memiliki enzim urikase (Murray *et al.*, 2003). Pengendalian terhadap variabel-variabel non eksperimental salah satunya dengan menyediakan kelompok kontrol (Taufiqurrahman, 2003). Oleh karena itu, pada penelitian ini, bias yang disebabkan oleh variabel luar yaitu enzim urikase, dikendalikan dengan menyediakan kelompok tikus kontrol normal. Kelompok ini akan menjadi monitor penurunan kadar asam urat darah akibat kerja enzim urikase.

Pada **Gambar 4.1, 4.2, dan 4.3**, rata-rata kadar asam urat darah dapat diamati dari hari ke-0, ke-7, dan ke-14, dimana kadar asam urat kelompok kontrol normal (kelompok I) tidak menurun. Pada kelompok kontrol negatif (kelompok II), kadar asam urat hari ke-7 dan hari ke-14 juga tidak menurun. Dengan demikian, dapat dijadikan wacana bahwa enzim urikase tidak signifikan mempengaruhi penurunan kadar asam urat darah tikus yang normal maupun yang hiperurisemia.

Pada **Tabel 4.2**, kadar asam urat darah tikus semua kelompok diukur pada hari ke-0 yang bertujuan untuk mengetahui homogenitas kadar asam urat sebelum induksi dan sebelum perlakuan. Rata-rata kadar asam urat darah tikus pada hari ke-0 adalah antara (1.33 ± 0.18 mg/dl) dan (2.00 ± 0.84 mg/dl). Berdasarkan hasil

analisis *anova one way*, didapatkan nilai probabilitasnya adalah 0.077 ($p > 0.05$) yang berarti bahwa kadar asam urat darah semua kelompok seragam. Menurut *Taconic Technical Laboratory* dalam Listyawati (2006), tikus putih galur *Wistar* memiliki kadar asam urat darah normal yang terdiri dari tikus putih jantan (4.37 ± 1.11 mg/dl) sedangkan pada tikus putih betina (2.92 ± 0.241 mg/dl). Kadar asam urat darah tikus dipengaruhi oleh faktor genetik, umur, berat badan, makanan dan minuman, serta faktor psikologis. Faktor-faktor inilah yang diduga mempengaruhi kadar asam urat darah awal penelitian ini berbeda dengan kadar asam urat darah normal yang ditetapkan oleh *Taconic Technical Laboratory*. Meskipun demikian, bukan berarti kadar asam urat darah penelitian ini tidak normal karena pada penelitian oleh Laksmiawati dan Ratnasari (2006), kadar asam urat darah awal adalah antara (2.15 ± 0.5010 mg/dl) dan (2.77 ± 0.3829 mg/dl) dimana kadarnya tidak termasuk dalam rentang kadar asam urat darah normal yang ditetapkan oleh *Taconic technical Laboratory*. Untuk itu, kadar asam urat darah tikus yang ditetapkan oleh *Taconic Technical Laboratory* belum bisa dijadikan standart baku sebagai kadar asam urat darah normal. Dengan demikian, kadar asam urat darah sangat bermanfaat diukur pada kondisi awal (hari ke-0).

Kadar asam urat darah tikus bisa dikendalikan dengan membuat homogen variabel-variabel non eksperimental (Taufiqurrahman, 2003) diantaranya adalah genetik, umur, berat badan, jenis kelamin, kondisi psikologis tikus, makanan dan minuman, serta faktor tanaman. Berat badan diseragamkan 150-200 gram dan umurnya ± 3 bulan. Jenis kelamin jantan sebagai pilihan karena hormon estrogen

pada tikus putih betina meningkatkan ekskresi kadar asam urat melalui ginjal sehingga menambah bias.

Kondisi psikologis tikus dikendalikan dengan pemberian masa adaptasi sebelum dimulainya penelitian. Masa adaptasi hewan uji di dalam ruangan percobaan adalah selama kurang lebih tujuh hari (Harmita dan Radji, 2005). Sedangkan masa adaptasi pada penelitian ini adalah 1 hari. Oleh karena itu, kondisi psikologis tikus diduga belum terkendali. Hal ini mungkin mempengaruhi kadar asam urat darah hari ke-0 mempunyai rentang rata-rata antara (1.33 ± 0.18 mg/dl) dan (2.00 ± 0.84 mg/dl). Meskipun pada **Gambar 4.1**, tampak jelas gambaran rata-rata kadar asam urat darah hari ke-0 tidak seragam namun secara statistik analitis menggunakan uji *anova one way*, didapatkan nilai probabilitas 0.077 ($p > 0.05$) yang berarti bahwa kadar asam urat darah hari ke-0 seragam. Makanan dan minuman disediakan cukup dan jumlahnya kurang lebih sama. Jumlah hewan percobaan untuk penelitian laboratorium harus memenuhi syarat statistik sehingga dapat Laksmiawati analisis secara statistik (Taufiqurrahman, 2003) yaitu peneliti mengambil subyek penelitian sebanyak 36 ekor.

Hiperurisemia merupakan keadaan meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Salah satu penyebab hiperurisemia adalah konsumsi makanan yang tinggi purin. Purin bukanlah merupakan suatu senyawa kimia yang berbahaya bagi tubuh. Purin merupakan salah satu protein dari golongan nukleoprotein. Tubuh kita menyediakan 85 persen senyawa purin untuk kebutuhan tubuh setiap hari, sehingga kebutuhan purin dari makanan hanya berkisar 15 persen (Wibowo, 2006). Masalahnya, konsumsi purin dalam makanan seringkali berlebihan,

sehingga ginjal tidak dapat mengatur metabolisemenya dengan baik. Purin hampir ditemukan dalam semua makanan sehingga sulit untuk dihindari. Zat-zat purin ini banyak terdapat dalam inti sel makhluk hidup. Jadi dalam setiap bahan makanan yang merupakan bagian tubuh dari makhluk hidup, seperti daging, jeroan, dan berbagai jenis buah dan sayuran pasti mengandung purin (Astawan, 2008).

New England Journal of Medicine tahun 2004 dalam Jo (2009), memuat artikel penelitian dr. Choi dkk., tentang konsumsi makanan kaya purin dan risiko penyakit asam urat pada pria. Penelitian tersebut dilakukan selama 12 tahun terhadap populasi tenaga kesehatan pria di Amerika Serikat, berusia 40-75 tahun. KemuLaksmiawati dilakukan pemeriksaan terhadap hubungan antara faktor risiko diet dan kasus munculnya penyakit gout baru. Diet dari setiap responden dinilai ulang setiap empat tahun dengan menggunakan kuesioner. Dari 47.150 responden selama 12 tahun penelitian, diperoleh 730 kasus gout baru. Penelitian tersebut menemukan adanya peningkatan risiko asam urat ketika responden mengonsumsi daging atau *seafood* dalam jumlah banyak. Penelitian tersebut juga membuktikan adanya hubungan yang terbalik antara konsumsi produk susu (khususnya yang rendah lemak) terhadap penyakit gout. Penelitian yang dilakukan Choi dkk. menunjukkan, meskipun beberapa jenis sayuran mengandung purin sangat tinggi, risikonya untuk menyebabkan penyakit gout lebih rendah dibandingkan purin dari daging atau jeroan. Sementara produk susu meskipun mengandung purin, risikonya rendah untuk menyebabkan penyakit gout.

Penelitian ini menggunakan jeroan hati ayam. Jus hati ayam merupakan pilihan diet untuk meningkatkan kadar asam urat dimana makanan ini banyak

dikonsumsi sehari-hari oleh masyarakat umum. Menurut Carver dan Walker (1999) dalam Soetomo (2001), hati ayam mengandung purin 243 mg per 100 gram.

Pada **Tabel 4.3.** dan **Gambar 4.2,** didapatkan kadar asam urat darah pada kelompok yang diinduksi jus hati ayam (II, III, IV, V, dan VI) yang meningkat melebihi kelompok kontrol normal (I). Rata-rata kadar asam urat darah kelompok I adalah $(1.55 \pm 0.30 \text{ mg/dl})$ sedangkan kelompok II, III, IV, V, dan VI berturut-turut adalah $(3.17 \pm 0.48 \text{ mg/dl})$, $(3.07 \pm 1.50 \text{ mg/dl})$, $(3.55 \pm 1.10 \text{ mg/dl})$, $(3.00 \pm 0.56 \text{ mg/dl})$, dan $(3.55 \pm 0.75 \text{ mg/dl})$. Hasil analisis *anova one way* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok dengan nilai probabilitas $p=0.005$. Dan perbedaan yang nyata itu diuji dengan *post hoc*, didapatkan bahwa kelompok yang diinduksi jus hati ayam (II, III, IV, V, dan VI) berbeda nyata dengan kelompok yang tidak diinduksi jus hati ayam (I) dengan nilai probabilitas $p < 0.032$. Secara manual, kelompok II meningkat 104% terhadap kelompok I, kelompok IV dan VI meningkat 129% terhadap kelompok I, kelompok III meningkat 98% terhadap kelompok I, dan kelompok V meningkat 93,5% terhadap kelompok I. Dengan demikian, tindakan menginduksi hiperurisemia dengan pemberian jus hati ayam berhasil dilakukan.

Pada **Gambar 4.3,** rata-rata kadar asam urat darah sesudah induksi dan sesudah perlakuan (hari ke-14) kelompok I, II, III, IV, V, dan VI berturut-turut adalah 2.15, 3.80, 2.33, 2.02, 2.10, dan 2.22 (mg/dl). Dengan menggunakan *anova one way*, didapatkan hasil bahwa penurunan kadar asam urat darah perlakuan (III, IV, V, dan VI) terhadap kelompok kontrol negatif (II) setara dengan kelompok

kontrol normal (I) dengan nilai probabilitas $p=0.902$. Hal ini berarti pemberian perlakuan alopurinol dan ekstrak herba meniran dapat menurunkan kadar asam urat darah hingga normal.

Dengan menggunakan uji regresi linier ganda (*ancova*), besarnya penurunan kadar asam urat darah pada masing-masing kelompok perlakuan dapat ditunjukkan lebih detail pada **Tabel 4.4**. Penurunan kadar asam urat darah kelompok perlakuan (III, IV, V, dan VI) mempunyai nilai probabilitas masing-masing adalah $p<0.001$ yang berarti bahwa pemberian alopurinol dosis 7.56mg/200gBB dan ekstrak herba meniran mempunyai pengaruh hipourisemia yang nyata. Dengan kata lain, pemberian alopurinol dan ekstrak herba meniran sesuai untuk pengobatan klinis hiperurisemia akut.

Pada **Tabel 4.4**, kelompok perlakuan alopurinol (III) mempunyai koefisien regresi -1.4 yang berarti bahwa pemberian alopurinol dosis 7.56 mg/200gBB mampu menurunkan kadar asam urat darah sebesar 1.4 terhadap kelompok kontrol negatif (II). Hal ini sesuai teori bahwa alopurinol merupakan terapi yang efektif untuk penanganan pirai primer dan pirai yang disebabkan gangguan hematologis. Alopurinol menghambat tahap akhir biosintesis asam urat yaitu dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase sebagai katalisator perubahan senyawa purin menjadi asam urat (Hardman dan Limbird, 2008). Alopurinol umumnya digunakan oleh masyarakat dalam terapi pirai. Namun alopurinol memiliki efek samping secara sistemik. Oleh karena itu, penelitian mengenai khasiat tanaman salah satunya herba meniran sangat berguna untuk mencari terapi alternatif yang lebih baik.

Pada **Tabel 4.4**, besarnya penurunan kadar asam urat darah karena pengaruh pemberian ekstrak herba meniran dosis rendah (10mg/200gBB), dosis sedang (20mg/200gBB), dan dosis tinggi (40mg/200mgBB) terhadap kelompok kontrol negatif (II) berturut-turut adalah 1.9, 1.6, dan 1.7. Secara ringkas, urutan besarnya penurunan kadar asam urat darah ditentukan dari koefisien regresi dari yang terbesar hingga yang terkecil adalah ekstrak herba meniran dosis rendah (10mg/200gBB) > ekstrak herba meniran dosis tinggi (40mg/200gBB) > ekstrak herba meniran dosis sedang (20mg/200gBB) > alopurinol (7.56mg/200gBB).

Meskipun demikian, pada **Tabel 4.5**, ditunjukkan bahwa efek hipourisemia karena pengaruh pemberian ekstrak herba meniran tidak berbeda nyata dengan alopurinol dengan nilai probabilitas $p > 0.753$. Hal ini berarti ekstrak herba meniran mempunyai potensi yang sama dengan alopurinol didalam peranannya mengobati penderita hiperurisemia akut.

Pada **Tabel 4.5**, ditunjukkan bahwa efek hipourisemia karena pengaruh pemberian ekstrak herba meniran dosis rendah (10mg/200gBB), dosis sedang (20mg/200gBB), dan dosis tinggi (40mg/200gBB) masing-masing mempunyai pengaruh yang tidak berbeda nyata secara statistik dengan nilai probabilitas $p = 1.0$. Dosis ekstrak herba meniran yang paling efektif adalah dosis rendah (10 mg/200gBB) karena tidak ada perbedaan yang secara statistik signifikan dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi. Dosis yang rendah, keamanannya lebih baik bagi tubuh dan harganya lebih ekonomis dibanding ekstrak herba meniran dosis yang lebih tinggi. Dengan demikian, peningkatan dosis tidak selalu diikuti dengan aktivitas yang lebih besar. Hal ini mungkin dikarenakan di dalam

ekstrak herba meniran dosis sedang dan tinggi, senyawa aktif mengalami kejenuhan untuk memberikan efek hipourisemia.

Menurut literatur, herba meniran mengandung flavonoid, triterpenoid, lignan, dan alkaloid (Wei *et al.*, 2002). Senyawa aktif yang diduga mempunyai efek hipourisemia adalah lignan dan flavonoid. Pada penelitian ini, dilakukan uji kualitatif terlebih dahulu untuk mengetahui keberadaan senyawa aktif tersebut. Hasil identifikasi ekstrak herba meniran dapat dilihat pada **Tabel 4.1**. Adanya senyawa aktif tersebut dalam ekstrak herba meniran diteliti dapat menurunkan kadar asam urat darah yang hiperurisemia. Kesimpulan ini didukung oleh penelitian Murugaiyah dan Chan (2006) serta Kurniastuty (2008).

Lignan adalah berupa zat padat hablur tanpa warna menyerupai senyawa aromatik sederhana. Lignan tersebar luas, terdapat dalam kayu, daun, eksudat, damar, dan bagian tumbuhan yang lain (Robinson, 1995). Lignan termasuk salah satu kelas utama fitoestrogen yang bersifat seperti estrogen dan bekerja sebagai antioksidan (Daris, 2009). Estrogen dalam tubuh manusia dapat meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Lignan adalah fitoestrogen sehingga aktivitasnya diduga juga berperan meningkatkan penurunan kadar asam urat dalam darah.

Penelitian sebelumnya oleh Murugaiyah dan Chan (2006) yang mengisolasi senyawa lignan dari daun meniran dengan pelarut metanol menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antihiperurisemia oral terhadap tikus putih yang diinduksi potasium oksonat. Senyawa lignan difraksinasi menjadi senyawa fraksi filantin, hipofilantin, dan filtetralin. Hasil pengujian menyatakan bahwa senyawa fraksi

filantin secara signifikan mempunyai efek menurunkan kadar asam urat plasma menjadi kadar asam urat plasma yang normal dibandingkan dengan alopurinol, benzbromaron, dan probenesid yang digunakan secara klinis dalam pengobatan hiperurisemia dan gout. Dengan demikian, senyawa lignan ekstrak herba meniran berpotensi menjadi agen antihiperurisemia namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Flavonoid adalah komponen polifenol yang tersebar di alam, merupakan persenyawaan glukosida yang terdiri dari gula yang terikat dengan flavon (Dinata, 2005). Flavonoid dikategorikan menurut struktur kimianya, antara lain adalah flavonols, flavones, flavanones, dan dihidroflavones (Buhler dkk, 2000). Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan sehingga berpotensi menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase yang berperan dalam pembentukan asam urat dalam darah (Heri, 2004).

Penelitian lain oleh Kurniastuty (2008) adalah menguji aktivitas senyawa flavonoid dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit yang diinduksi dengan potasium oksonat. Herba meniran diekstraksi dengan metode maserasi dan larutan penyari etanol 70%. Flavonoid yang terlarut kemulaksmitawati difraksinasi dengan etil asetat sehingga didapatkan pada dosis tinggi 3.33 mg/20gBB fraksi etil asetat ekstrak herba meniran mempunyai efek hipourisemia yang setara dengan alopurinol dosis 10 mg/20gBB. Dan pada penelitian ini, didapatkan pada dosis rendah ekstrak herba meniran yaitu 10 mg/200gBB tikus, sudah efektif menurunkan kadar asam urat darah tikus putih.

Pada penelitian ini juga bisa dijelaskan tentang efek hipourisemia karena pengaruh pemberian ekstrak herba meniran ditentukan dengan nilai adjusted R^2 pada **Tabel 4.4** adalah 0.73. Hal ini berarti 73% penurunan kadar asam urat darah tikus yang hiperurisemia dapat dijelaskan oleh perlakuan ekstrak herba meniran. Sedangkan 27% sisanya, penurunan kadar asam urat dijelaskan oleh variabel-variabel lain yang tidak diteliti.

Pada **Gambar 4.3.**, pemberian CMC 1% tidak mempengaruhi penurunan kadar asam urat darah hari ke-14 pada kelompok kontrol negatif (II), sehingga CMC baik digunakan sebagai pelarut cairan pengisi (alopurinol dan ekstrak herba meniran). Menurut Dalgado tahun 1982 dalam Listyawati (2006), CMC bersifat tidak toksik, tidak dicerna, dan tidak diabsorpsi. Demikian juga, pemberian aquadest tidak menurunkan kadar asam urat darah tikus putih pada kelompok kontrol normal (I).

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

1. Pemberian ekstrak herba meniran bermanfaat untuk menurunkan kadar asam urat darah tikus. Penurunan kadar asam urat darah tersebut secara statistik signifikan ($p < 0.001$)
2. Tidak ada perbedaan efektivitas ekstrak herba meniran dibandingkan dengan alopurinol dalam menurunkan kadar asam urat darah tikus ($p > 0.753$)
3. Dosis ekstrak herba meniran yang paling efektif adalah dosis rendah (10 mg/200gBB tikus). Tidak ada perbedaan yang secara statistik signifikan pengaruh ekstrak herba meniran dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi ($p = 1.0$)
4. Induksi jus hati ayam dapat meningkatkan kadar asam urat darah tikus dengan signifikan ($p = 0.005$)
5. Penelitian ini menguji kandungan ekstrak herba meniran secara kualitatif. Senyawa yang diduga menurunkan kadar asam urat darah adalah lignan dan flavonoid. Hasil uji identifikasi didapatkan bahwa ekstrak herba meniran mengandung senyawa lignan dan flavonoid.

B. Saran

1. Sebaiknya menggunakan ekstrak herba meniran dosis rendah karena setelah diteliti, secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan dengan dosis

yang lebih tinggi. Selain itu, dosis yang rendah, keamanannya lebih baik bagi tubuh dan harganya lebih ekonomis dibanding ekstrak herba meniran dosis yang lebih tinggi.

2. Perlu dilakukan pemeriksaan kadar masing-masing komponen yang berpengaruh di dalam ekstrak herba meniran (lignan dan flavonoid) secara kuantitatif sehingga bisa diketahui prosentase masing-masing komponen yaitu senyawa mana yang lebih efektif berperan menurunkan kadar asam urat dalam darah yang hiperurisemia.
3. Dilakukan penelitian dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar agar hasil yang didapat lebih bermakna secara statistik karena semakin besar jumlah sampel yang diambil maka akan semakin tinggi pula tingkat representativitasnya
4. Perlu dilakukan uji klinis ekstrak herba meniran untuk mengetahui lebih lanjut tentang efektivitas, dan efek sampingnya pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Angstsadt C.N. 1997. *Purine and Pyrimidine Metabolism*.
<http://library.med.utah.edu/NetBiochem/NetWelco.htm> (2 Maret 2009).
- Anief M. 1996. Ilmu Meracik Obat ; teori dan praktik. Yogyakarta : Gajah Mada University Press, hh :165-179.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Jakarta : Universitas Indonesia Press, hh : 605-618.
- Astawan M. 2008. *Susu Aman Bagi Penderita Asam Urat*.
<http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Nutrition&y=cybermed|0|0|6|472> (3 Mei 2009).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan, Republik Indonesia. 2006. Meniran *Phyllanthus niruri* L. Jakarta : BPOM, hh : 5-10.
- Badarusyamsi. 2005. *Asam Urat*.
<http://www.mailarchive.com/smu2jombang@yahooogroup.co.uk/thrd7.htm> (24 Mei 2009).
- Buhler D.R. dan Miranda C. 2000. *Antioxidant Activities of Flavonoid*.
<http://Ipi.oregonstate.edu/index.html> (5 April 2009).
- Dahlan M.S. 2008. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 3. Jakarta : Salemba Medika.
- Dalimartha S. 2006. *Resep Tumbuhan Obat Untuk Asam Urat*. Jakarta : Penebar swadaya, hh : 2-44.
- Daris A. 2009. *Fitokimia Mencegah Penyakit Degeneratif*.
<http://www.ikatanapotekerindonesia.net/artikel-a-konten/sekilas-info/476-fitokimia-mencegah-penyakit-degeneratif.html> (21 Maret 2009).
- Departemen Kesehatan. 1986. Sediaan galenik. Jakarta : *Depkes RI*, hh : 2-16.
- Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2006. Pharmaceutical care untuk penyakit artritis reumatik. Jakarta : *Depkes RI*.

- Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta : *Depkes RI*, h : 5.
- Dinata A. 2005. *Basmi Lalat dengan Jeruk Manis*.
<http://www.litbang.depkes.co.id/locaciamis/artikel/lalat-arda.htm> (4 Mei 2009).
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun dan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Edisi II. Bandung : ITB, hh : 47-70.
- Hardman J.G. dan Limbird L.E. 2008. *Goodman dan Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10. Jakarta : EGC, pp :698-702.
- Harmita dan Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisa Hayati*. Edisi II. Jakarta : Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, hh : 60, 72-76.
- Heri. 2004. *Majalah Tanaman Obat Herba*. Edisi 26. Jakarta : Yayasan Pengembangan Tanaman Obat Karyasari, hh : 25-26.
- Jo J. 2009. *Gout dan Diet*.
<http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&artid=184&Itemid=3>juandy jo. gout dan diet. (3 Mei 2010).
- Katzung B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi Pertama. Jakarta : Salemba Medika. pp : 487-493.
- King M.W. 2003. *Nucleotide Metabolism*.
<http://www.med.unibs.it/marchesi/nucmstab.html>. (5 April 2009).
- Krisnatuti D., Yenrina R., dan Uripi V. 2006. *Perencanaan Menu Untuk Penderita Gangguan Asam Urat*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Kurniastuty A. 2008. Pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap penurunan kadar asam urat mencit putih jantan galur *balb-C* hiperurisemia. (18 Mei 2009).
- Laksmiawati D.R. dan Ratnasari A. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria marcocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih yang Diinduksi dengan Sari Pati Ayam. *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX : Penggalan, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia*. Surakarta : Universitas Sebelas Maret Press, hh : 198-211.

- Listyawati S. 2006. Aktivitas hipourikemik ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX : Penggalan, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia*. Surakarta : Universitas Sebelas Maret Press, hh : 212-214.
- Markham K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung : ITB.hh:15-16.
- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., dan Rodwell V.W. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : EGC, hh : 366-380.
- Murugaiyah V. dan Chan K.L. 2006. *Antihyperuricemic Lignans From The Leaves of Phyllanthus niruri*. *Planta Medica* 72 : 1262-1267.
- Price S.A. dan Wilson L.M. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta : EGC, hh: 1402-1405.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi VI. Bandung : ITB.
- Santoso S. 2003. *Mengatasi Berbagai Masalah Statistik Dengan SPSS Versi 11.5*. Jakarta : PT Elex Media Komputindo.
- Sodeman W.A. dan Sodeman T.M. 1995. *Patofisiologi Sodeman : Mekanisme Penyakit*. 7th ed. Jakarta : Hipokrates, pp : 132-138.
- Soetomo. 2003. *Penurunan Kadar Asam Urat Darah Ayam Jantan Braille Hiperurikemia oleh Fraksi Ekstrak Metanol Daun Kepel (Stelechocarpus buranoli Hook.)*. Tesis. Yogyakarta : Fakultas Farmasi UGM.
- Sudjali dan Rohman A. 2004. *Analisis Obat dan Makanan*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Sulaksana J. dan Jayusman D.I. 2004. *Meniran, Budidaya dan Pemanfaatan Untuk Obat*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Taufiqurrahman M.A. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Klaten : GSCF.
- Tjay T.H. dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi Kelima. Jakarta : PT Elex Media Komputindo, hh: 318-325.

- Trease dan Evans. 1989. *Pharmacognosy*. Edisi 13th. Oxford : The Alden Press. pp : 386-388, 544-548.
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada Press, hh : 563-584.
- Walmsley R.N., Watkinson L.R., dan Cain H.J. 1999. *Cases In Chemical Pathology : A Diagnostic Approach*. 4th ed. USA : World Scientific Publishing Co. Ptc. Ltd, p : 117.
- Wei W.X., Gong X.G., Ishrud O., dan Pan Y.J. 2002. New lignan isolated from *Phyllanthus niruri* – Structure elucidation by NMR spectroscopy. In : Sjamsul Arifin Achmad, dkk. *Ilmu Kimia dan Kegunaannya : Tumbuh-Tumbuhan Obat Indonesia*. Bandung : ITB, p : 275.
- Wibowo S. 2006. *Asam Urat*.
http://suryo_wibowo.blogspot.com/2006/06/asamurat_115088450115003296.html (3 Mei 2009).
- Wilmana F. 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi keempat. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hh :220-221.