

**AKTIVITAS PENGHAMBATAN XANTIN OKSIDASE DARI EKSTRAK  
ETANOL HERBA SURUHAN (*Peperomia pellucida* L.),  
HERBA AKAR KUCING (*Acalypha indica* L.), DAN  
BUAH PARE (*Momordica charantia* L.)**

***XANTHINE OXIDASE INHIBITORY ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF  
HERB SURUHAN (*Peperomia pellucida* L.), HERB AKAR KUCING  
(*Acalypha indica* L.), AND PARE (*Momordica charantia* L.)***

**PARAWANSAH**



**PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2012**

**AKTIVITAS PENGHAMBATAN XANTIN OKSIDASE DARI EKSTRAK  
ETANOL HERBA SURUHAN (*Peperomia pellucida* L.),  
HERBA AKAR KUCING (*Acalypha indica* L.), DAN  
BUAH PARE (*Momordica charantia* L.)**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelas Magister

Program Studi

Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

**PARAWANSAH**

**Kepada**

**PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2012**

**TESIS**

**AKTIVITAS PENGHAMBATAN XANTIN OKSIDASE DARI EKSTRAK ETANOL  
HERBA SURUHAN (*Peperomia pellucida* L.),  
HERBA AKAR KUCING (*Acalypha indica* L.), DAN  
BUAH PARE (*Momordica charantia* L.)**

**Disusun dan diajukan oleh**

**PARAWANSAH  
Nomor Pokok P1503210004**

**Dinyatakan Memenuhi Syarat Melakukan Seminar Hasil  
Pada tanggal .....**

**Menyetujui,  
Komisi Penasihat**

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.    Prof. dr. Hj. Rosdiana Natzir, Ph.D.**

**Mengetahui,  
Ketua Program Studi Biomedik**

**Prof.dr.Hj. Rosdiana Natzir,M.Sc.,Ph.D.  
NIP : 19570326 198803 2 001**

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Parawansah

Nomor Mahasiswa : P 1503210004

Program Studi : Biomedik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Agustus 2012

Yang menyatakan

Parawansah

## ABSTRACT

PARAWANSAH. Xanthine oxidase inhibitory activity of ethanol extract of herb suruhan (*Peperomia pellucida* L.), herb akar kucing (*Acalypha indica* L.), and pare (*Momordica charantia* L.) (led by Gemini Alam and Rosdiana Natzir).

Uric acid is the end result of the catabolism of purines, the enzymatic reactions in the cells of the body from amino acids or ribonucleotides dinucleotide. If there is an increase in blood uric acid in excess (hyperuricaemia) will cause the disease arthritis / gout.

To find out (1) the effect of giving different concentrations of ethanol extract of herb suruhan, herb akar kucing, and pare to the inhibition of the formation of excess uric acid through the inhibition of xanthine oxidase, (2) Comparing the effectiveness of the inhibition of xanthine oxidase suruhan ethanol extract of herbs, herbs akar kucing and pare to the formation of uric acid.

The study design used is experimental, using the enzyme xanthine oxidase, xanthine (substrate), pH 7.5 phosphate buffer, samples (herb extracts suruhan, herb akar kucing, the pare) and 1 M HCl as a reaction breaker. Xanthine oxidase inhibition assay using a spectrophotometer UV serapannya measured at a wavelength of 290 nm to measure the residual unreacted xanthine in the test sample. The analysis used the percent inhibition, which followed a linear regression determination of  $IC_{50}$ .

From the research results have been known to percent inhibition, which followed a linear regression determination of  $IC_{50}$  values. Ethanol extracts sequentially suruhan 200 ppm 21.01%, 100 ppm 35.53%, 50 ppm 43.86%, 25 ppm 48.61%, 12.5 ppm 50.44% and  $IC_{50} = 19.5$  ppm. Ethanol extract akar kucing 200 ppm 60.75%, 100 ppm 50.52%, 50 ppm 46.76%, 25 ppm 40.86%, 12.5 ppm 29.31%, ppm 6.25 7.03% and the  $IC_{50} = 77.6$  ppm. ethanol extract of Pare 100 ppm 23.99%, 50 ppm 42.44%, 25 ppm 47.32%, 12.5 ppm 52.58%, 6.25 ppm 63.56% ppm and the  $IC_{50} = 17.8$  ppm. For Allopurinol (positive control) 5 ppm 39.55%, 2.5 ppm 45.04%, 1.25 ppm 51.75%, 0.625 ppm 67.98%, 0.3125 ppm 77.28%, 0.15625 ppm 84.72% and the  $IC_{50} = 1.99$  ppm. Whereas the negative control (enzyme + substrate) with absorbance 0.75026.

Fruit extract pare has inhibitory activity against the enzyme xanthine oxidase is better than herb extracts suruhan and herb akar kucing.

**Key words:** Xantin oxidase, *Peperomia pellucida* L., *Acalypha indica* L., *Momordica charantia* L.

## ABSTRAK

PARAWANSAH. *Aktivitas penghambatan xantin oksidase dari ekstrak etanol herba suruhan (Peperomia pellucida L.), herba akar kucing (Acalypha indica L.), dan buah pare (Momordica charantia L.)* (dibimbing oleh Gemini Alam dan Rosdiana Natzir).

Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme purin, yaitu reaksi-reaksi enzimatik di dalam sel-sel tubuh dari asam dinukleotida atau asam ribonukleotida. Bila terjadi peningkatan asam urat dalam darah secara berlebihan (hiperurikemia) akan menyebabkan penyakit *pirai/gout*.

Untuk mengetahui (1) adanya pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap penghambatan pembentukan asam urat yang berlebihan melalui inhibisi xantin oksidase, (2) Membandingkan efektifitas penghambatan xantin oksidase ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap pembentukan asam urat.

Desain penelitian yang digunakan yaitu eksperimental, dengan menggunakan enzim xantin oksidase, xantin (substrat), dapar fosfat pH 7,5, sampel (ekstrak suruhan, akar kucing, pare) dan HCl 1 M sebagai pemutus reaksi. Uji inhibisi xantin oksidase diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 290 nm untuk melihat seberapa besar sisa xantin yang tidak bereaksi dalam sampel uji. Analisis yang digunakan yaitu persen penghambatan, regresi linier yang dilanjutkan penentuan nilai  $IC_{50}$ .

Dari hasil penelitian telah diketahui persen penghambatan, regresi linier yang dilanjutkan penentuan nilai  $IC_{50}$ . Secara berurutan ekstrak etanol suruhan 200 ppm 21.01 %, 100 ppm 35.53 %, 50 ppm 43.86 %, 25 ppm 48.61 %, 12.5 ppm 50.44 % dan nilai  $IC_{50} = 19.5$  ppm. Ekstrak etanol akar kucing 200 ppm 60.75 %, 100 ppm 50.52 %, 50 ppm 46.76 %, 25 ppm 40.86 %, 12.5 ppm 29.31 %, 6.25 ppm 7.03 % dan nilai  $IC_{50} = 77.6$  ppm. Ekstrak etanol pare 100 ppm 23.99 %, 50 ppm 42.44 %, 25 ppm 47.32 %, 12.5 ppm 52.58 %, 6.25 ppm 63.56 % dan nilai  $IC_{50} = 17.8$  ppm. Untuk Alopurinol (kontrol positif) 5 ppm 39.55 %, 2.5 ppm 45.04 %, 1.25 ppm 51.75 %, 0.625 ppm 67.98 %, 0.3125 ppm 77.28 %, 0.15625 ppm 84.72 % dan nilai  $IC_{50} = 1.99$  ppm. Sedangkan kontrol negatif (enzim + substrat) dengan absorbansi 0.75026.

Ekstrak buah pare memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim xantin oksidase lebih baik dari ekstrak herba suruhan dan herba akar kucing.

**Kata kunci** : *Xantin oksidase, Peperomia pellucida L., Acalypha indica L., Momordica charantia L.*

## PRAKATA

Allhamdulillahirobil'amin, puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah S.W.T atas segala karunia-Nya sehingga penyusunan tesis ini dapat kami selesaikan dengan baik.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan untuk :

1. Bapak. Prof. Dr. dr. Idrus A. Paturusi, Sp.B., Sp.BO, selaku Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Program Magister.
2. Bapak. Prof. Dr. Ir. Mursalim selaku Direktur Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Magister.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. Ambo Tuwo, DEA, selaku asisten Direktur Bidang Akademik Pascasarjana Universitas Hasanuddin
4. Bapak Prof. Dr. Syamsul Bahri, SH.,MS, selaku asisten Direktur Bidang Administrasi Umum dan Keuangan Pascasarjana Universitas Hasanuddin
5. Bapak Prof. Dr. Veni Hadju, M.Sc., Ph.D, selaku asisten Direktur Bidang Kemahasiswaan Pascasarjana Universitas Hasanuddin
6. Bapak Prof. dr. Irawan Yusuf, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan Program studi ini.
7. Ibu Prof. dr. Hj. Rosdiana Natzir, Ph.D, sebagai Ketua Program Studi Biomedik atas segala bimbingan dan dukungan selama mengikuti pendidikan Program Magister.

8. Ibu Dr. dr. Fatmawaty Badaruddin, M.Kes, sebagai Ketua Konsentrasi Farmakologi Program Studi Biomedik yang telah banyak memberikan bantuan-bantuan mulai pendidikan sampai penyelesaian tesis ini.
9. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt, selaku pembimbing satu dan ibu Prof. dr. Hj. Rosdiana Natzir, Ph.D, selaku pembimbing dua dalam penelitian ini, atas segala waktu, tenaga dan bimbingan yang diberikan sehingga tesis ini dapat selesai.
10. Bapak Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS., Dr. dr. Danny Suwandi, Ph.D., Sp.FK (K), dan Dr. dr. Fatmawaty Badaruddin, M.Kes selaku tim penguji atas masukan, kesabaran, nasehat dan arahan yang diberikan kepada penulis sehingga tesis ini dapat selesai dengan baik.
11. Kepada guru-guru kami Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.GK; Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt; Prof. dr. Hj. Rosdiana Natsir, M.Sc., Ph.D; Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D., MD., Sp.FK., Sp.JP., FIHA; Dr. dr. Fatmawaty Badaruddin, M.Kes; Dr. dr. Danny suwandi, Ph.D., Sp.FK (K); Dr.dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes.
12. Staf Program Pascasarjana dan Program Studi Biomedik Unhas yang telah membantu kelancaran administrasi dalam menyelesaikan studi.
13. Kepala Dinas Kesehatan Konawe Utara, Dr. H. Martaya, SH., MPH, yang telah memberikan izin menempuh Program Pasca Sarjana.
14. Departemen Pendidikan Nasional, khususnya Kopertis Wil. IX yang memberikan Biaya Pendidikan Pasca Sarjana (BPPS), serta sejawat AKFAR Bina Husada Kendari yang telah memberikan kesempatan dan dukungannya, khususnya Dra. Francisca Pandean, Apt., selaku direktur.

15. Mahasiswa Biomedik angkatan 2010 (Zulkifli H., dr. Rina, Muzakkir, Nuralifah) yang telah banyak memberi bantuan, dukungan dan kebersamaannya.
16. Teristimewa kepada Ayahanda (H. Abd. Madjid Syarifuddin, S.Pd) dan Ibunda (Hj. Nurhayati) serta adik-adikku Meinar, SKM; Nada Shova, S.Pd; Zulkifli, ST dan Abdul Rafid yang tak henti-hentinya memberikan perhatian, doa, motivasi serta cinta dan kasih sayang yang tak terbalaskan.
17. Istri tercinta Nuralifah, S.Farm., Apt, dan anakku Muh. Akram Abqari Ramadhan, penulis ucapkan terima kasih yang tak terhingga atas kesabaran, pengertian, doa, dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Akhir kata, saran membangun sangat kami harapkan demi penyempurnaan penulisan maupun kemungkinan bila ada pelaksanaan penelitian sejenis di masa mendatang.

Makassar, Agustus 2012

Parawansah

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	iv
RIWAYAT HIDUP .....	v
PRAKATA .....	vii
ABSTRAK .....	x
ABSTRACT .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii

BAB I	PENDAHULUAN	
	A. Latar Belakang .....	1
	B. Rumusan Masalah .....	3
	C. Tujuan Penelitian .....	4
	D. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	
	A. Tanaman Suruhan .....	6
	B. Tanaman Akar Kucing.....	8
	C. Tanaman Pare .....	11
	D. Simplisia.....	14
	E. Pembuatan Simplisia .....	16
	F. Ekstraksi Tumbuhan Obat .....	20
	G. Metode Ekstraksi.....	21
	H. Skrining Fitokimia.....	22
	I. Pelarut .....	27
	J. Enzim .....	28

K. Asam Urat .....	33
L. Alopurinol .....	45
M. Kerangka Teori .....	49
N. Kerangka Konsep .....	50
O. Hipotesis Penelitian .....	50
P. Variabel Penelitian .....	51
Q. Definisi Operasional.....	51
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Desain Penelitian .....	53
B. Waktu dan Tempat Penelitian .....	53
C. Alat dan Bahan .....	53
D. Populasi dan Sampel .....	54
E. Teknik Pengumpulan Data .....	55
F. Alur Penelitian .....	58
G. Analisis Data .....	59
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	

A. Hasil Penelitian .....	60
B. Pembahasan .....	65
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	69
B. Saran .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>70</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Hasil uji konsentrasi dan absorban .....	61
2. Penetapan persen penghambatan dan nilai IC <sub>50</sub> .....	62
3. Kadar air ekstrak etanol suruhan, akar kucing, pare .....	75
4. Randemen ekstrak etanol suruhan, akar kucing, pare .....	76
5. Data hasil uji enzimatik baerbagai ekstrak .....	77
6. Uji sampel dan ekstrak pada spektrofotometer UV .....	79

## DAFTAR GAMBAR

### Halaman

1. Mekanisme kerja enzim .....	29
2. Pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin, hipoxanthin, xanthin dan guanin .....	38
3. Jalur metabolisme purin .....	40
4. Pembentukan kristal urat pada jaringan .....	42
5. Mekanisme penghambatan xantin oksidase .....	46
6. Kerangka teori .....	49
7. Kerangka konsep .....	50
8. Alur Penelitian .....	57
9. Suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> L.) .....	88
10. Akar Kucing ( <i>Acalypha indica</i> L.) .....	89
11. Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) .....	90

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Alur pembuatan ekstrak .....	78
2. Skema pengujian .....	79
3. Perhitungan sampel .....	80
4. Grafik regresi linier ekstrak herba suruhan .....	81
5. Grafik regresi linier ekstrak herba akar kucing .....	82
6. Grafik regresi linier ekstrak buah pare .....	83
7. Grafik regresi linier alopurinol .....	84
8. Spektrum inhibisi xantin oksidase terhadap ekstrak akar kucing .....	85
9. Spektrum inhibisi xantin oksidase terhadap ekstrak suruhan .....	85
10. Spektrum inhibisi xantin oksidase terhadap ekstrak pare .....	86
11. Spektrum inhibisi xantin oksidase terhadap alopurinol .....	86
12. Nilai probit persentase mortalitas .....	87

## DAFTAR SINGKATAN

APRT	=	Amido Phosphoribosyl Transferase
APRT	=	Adenin Phosphoribosyl Transferase
HGPRT	=	Hipoxanthine Guanin Phosphoribosyl Transferase
PRPP	=	Phosphoribosyl Pyrophosphate
IL	=	<i>Interleukin</i>
TNF	=	<i>Tumor Necrosis Factors</i>
AINS	=	Anti-Inflammatory Non-Steroid
XO	=	<i>Xanthine Oxidase</i>
XDH	=	Xanthine Dehydrogenase
ATP	=	Adenosine 5'-Triphosphate
MSU	=	Monosodium Urate
UV	=	Ultraviolet
NM	=	Nanometer
mM	=	Mikromol
PPM	=	<i>Parts Per Million</i>
POM	=	Pengawas Obat dan Makanan
KG	=	Kilogram
BB	=	Bobot Badan
SPSS	=	Statistical Product and Service Solution

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme purin, yaitu reaksi-reaksi enzimatik di dalam sel-sel tubuh dari asam dinukleotida atau asam ribonukleotida (Tjay dan Rahardja, 1991; Schunack *at all.*, 1993). Namun bila terjadi peningkatan asam urat dalam darah secara berlebihan (hiperurikemia) akan menyebabkan penyakit *pirai/gout* (Mutschler, 1991). *Gout* terjadi ketika cairan tubuh sangat jenuh oleh asam urat karena kadarnya yang tinggi (Widman, 1995).

Xanthin dikatalisis oleh enzim xantin oksidase akan membentuk asam urat. Xantin oksidase (XO) berperan penting dalam katabolisme purin. Xantin oksidase mempunyai 2 bentuk, yaitu xantin osidase dan xantin dehidrogenase (XDH). XDH dapat dikonversi menjadi xantin osidase pada mamalia, baik dalam reaksi reversibel maupun irreversibel. Xantin osidase merupakan enzim yang tersebar luas dalam beberapa spesies dari bakteri hingga manusia. Di dalam tubuh, xantin osidase ditemukan di sel hati dan otot, tetapi tidak ditemukan di dalam darah. Kondisi dimana terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah disebut hiperurikemia, dimana

rujukan nilai normal asam urat pada laki-laki 3,5-7,0 mg/dl, dan wanita adalah 2,5-6,0 mg/dL.

Asam urat disintesis dalam tubuh manusia. Asupan makanan tinggi purin mampu meningkatkan kadar asam urat. Adanya manfaat dari penggunaan tanaman suruhan, akar kucing, dan pare dalam menurunkan kadar asam urat akan menguntungkan bagi masyarakat. Manusia mengubah nukleosida purin yang utama yaitu adenosin dan guanin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforilase ikatan N-glikosidat inosin dan guanosin, yang dikatalisis oleh enzim nukleosida purin fosforilase, akan melepaskan senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisasi masing-masing oleh enzim xantin oksidase dan guanase. Kemudian xantin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisasi oleh enzim xantin oksidase. Dengan demikian, xantin oksidase merupakan tempat yang essential untuk intervensi farmakologis pada penderita hiperurisemia dan penyakit *gout* (Rodwell, 1997).

Pemanfaatan tanaman sebagai salah satu alternatif pengobatan dan telah dibuktikan secara empiris dan dilanjutkan dengan pengujian ilmiah. Beberapa tanaman yang memiliki khasiat untuk menurunkan kadar asam urat yang berlebihan, diantaranya suruhan, akar kucing, dan pare. Khasiat lain dari tanaman suruhan yaitu dapat mengatasi sakit kepala, nyeri perut, abses,

bisul, gangguan ginjal, jerawat, radang kulit, luka bakar ringan, serta nyeri pada rematik (Dalimarta, 2004., Wijayakusuma, 2007). Ekstrak 1 g/kg BB/hari, pada tikus putih yang diinduksi *potasium oxonate* 3 jam sebelum perlakuan, menunjukkan bahwa herba suruhan dapat digunakan sebagai alternatif obat untuk asam urat (Sio *et al.*). Herba akar kucing selain berkhasiat sebagai antiasam urat, juga memiliki khasiat sebagai antiradang, diuretik, pencahar, serta hemostasis (Anonim, 2005., Pratita, 2005., dan Nelly, 2006). Pada konsentrasi ekstrak 2,7 g/200 g BB/hari efektif menurunkan asam urat pada tikus putih yang diinduksi dengan kalium oksonat satu jam sebelum perlakuan (Jamilah, 2008). Tanaman lain yang sering digunakan dalam pengobatan asam urat adalah buah pare (Anonim, 2005., Soedibyo, 1998).

Oleh karena itu hal ini perlu dikaji lebih lanjut. Penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap penghambatan pembentukan asam urat, yang selama ini belum pernah dilakukan di Indonesia baik secara *in vitro*, *in vivo* maupun pada manusia. Oleh karena itu dalam penelitian ini menggunakan metode perlakuan secara *in vitro*.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : apakah pemberian ekstrak etanol herba

suruhan, herba akar kucing, dan buah pare dapat mencegah pembentukan asam urat yang berlebihan melalui penghambatan xantin oksidase ?

### **C. Tujuan Penelitian**

#### **1. Tujuan Umum**

Membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare dapat mencegah pembentukan asam urat yang berlebihan dengan menghambat kerja dari xantin oksidase.

#### **2. Tujuan Khusus**

- a. Membuktikan adanya pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap penghambatan pembentukan asam urat yang berlebihan melalui inhibisi xantin oksidase.
- b. Membandingkan efektifitas penghambatan xantin oksidase ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap pembentukan asam urat.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### **1. Bagi Masyarakat**

Penelitian ini akan memberikan pengetahuan tambahan tentang pengaruh ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare yang dapat menghambat pembentukan asam urat yang berlebihan, melalui inhibisi xantin oksidase.

## **2. Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini akan memberikan informasi dasar bagi penelitian lebih lanjut, terutama penelitian terkait pengujian penggunaan bahan alam sebagai obat alternatif untuk menurunkan asam urat.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Suruhan**

##### **1. Morfologi**

Semak atau perdu, kerap kali memanjat dengan akar lekat, jarang berupa pohon. Tinggi tanaman sekitar 40 cm, dengan dahan berbuku-buku serupa tanaman sirih. Akar : serabut halus. Batang: tinggi 20 sampai 40 cm, berair, bercabang, bulat, tebalnya sekitar 5 mm, warnanya hijau pucat. Daun: tunggal letak berseling, bertulang daun menyirip atau menjari, bentuk bundar telur melebar dengan ujung meruncing, pangkalnya membentuk jantung, tepi rata, panjang 1-3 cm, permukaan atas hijau pucat mengkilap, permukaan bawahnya lebih muda dan agak kelabu. Bunga: tersusun dalam rangkaian berbentuk bulir yang panjangnya 1-6 cm, warnanya hijau, masing-masing dalam ketiak daun pelindung. Buah: bulat, ujung runcing, sangat kecil dengan diameter kurang dari 1 mm tersusun seperti buah lada. Berbentuk bujur dan berwarna hijau ketika muda dan coklat bila matang, berkelamin 2 atau 1 (Steenis, 2008., Anonim, 2011).

##### **2. Klasifikasi**

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Sub Kingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Super Divisi : Spermatophyta (Tumbuhan biji)

Divisi : Angiospermae (Tumbuhan biji tertutup)  
Kelas : Dicotyledoneae (Tumbuhan biji belah)  
Sub Kelas : Monochlamydeae  
Ordo : Piperales  
Famili : Piperaceae (Sebangsa lada)  
Genus : Peperomia  
Spesies : *Peperomia pellucida* (L.) H.B.K

(Majumder *et al*, 2011., Tjitrosoepomo, 2000)

### 3. Nama Daerah

Sumatera : Ketumpangan ayer  
Jawa : Sladanan, Suruhan  
Sunda : Saladaan  
Maluku : Gofu goroho  
Makassar : Kaca-kaca (Anonim, 2005)

### 4. Nama Umum

Indonesia : Suruhan  
Philipina : Pansit-pansitan (Anonim, 2005)

## **5. Ekologi dan Penyebaran**

*Peperomia pellucida* (L). H.B.K, suku *Piperaceae* atau sering dikenal dengan tumbuhan suruhan biasanya tumbuh liar ditempat-tempat yang lembab dan bergerombol. Tanaman suruhan mudah dijumpai di kebun, di halaman rumah, tepi jalan, di pinggiran selokan, dan di tempat lain yang lembab atau berair.

## **6. Kandungan Kimia**

Golongan senyawa alkaloid, saponin, polifenol, triterpenoida/ steroida, kalsium oksalat, lemak, dan minyak asiri (Dalimartha, 2004., Khan, 2010., Lestari, 2010).

## **7. Kegunaan**

Suruhan berkhasiat untuk mengatasi nyeri pada rematik, penyakit asam urat (gout), sakit kepala, nyeri perut, abses, bisul, masalah pada ginjal, jerawat, radang kulit, luka terpukul dan luka bakar ringan. Bagian yang digunakan adalah herba (Dalimarta, 2004., Khan, 2010., Anonim, 2011., Sio *et al.*, Hanani *et al.*, 2007).

## **B. Tanaman Akar Kucing**

### **1. Morfologi**

Tumbuhan perdu, tinggi 30 – 50 cm, bercabang dengan garis memanjang kasar, berambut halus. Daun tunggal, bertangkai panjang, letak tersebar. Helaiian daun berbentuk bulat telur sampai lanset, tipis, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi, panjang 2,5-8 cm, lebar 1,5-3,5 cm, berwarna hijau. Tanaman berumah 1,

bunga majemuk, berkelamin satu, keluar dari ketiak daun, kecil-kecil, dalam rangkaian berbentuk bulir; bulir betina lebih pendek, lebih jarang, lebih tegak daripada bulir jantan. Biji bulat panjang, berwarna cokelat. Akarnya akar tunggang, berwarna putih kotor. Akar tumbuhan ini sangat disukai oleh kucing. Akar kucing dapat diperbanyak dengan biji. (Steenis, 2008., Anonim, 2005).

## **2. Klasifikasi**

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Sub Kingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Tumbuhan biji)
Divisi	: Angiospermae (Tumbuhan biji tertutup)
Kelas	: Dicotyledoneae (Tumbuhan biji belah)
Sub Kelas	: Monochlamideae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Acalypha</i>
Spesies	: <i>Acalypha indica</i> L.

(Tjirosoepomo, 2000)

## **3. Nama Daerah**

Sumatera	: Ceka mas
Jawa	: Lelatang, rumput bolong-bolong, kucing-kucingan
Sunda	: Rumput kokosongan

(Anonim, 2005)

#### **4. Nama Umum**

Indonesia	: Kucing-kucingan
Inggris	: Indian copperleaf
Melayu	: Kucing galak

(Anonim, 2005)

#### **5. Ekologi dan Penyebaran**

Tanaman ini tersebar secara luas di daerah tropis seluruh dunia mulai dari bagian barat Afrika sampai ke India. Begitu juga daerah Indocina sampai Filipina dan Pulau Jawa. Tanaman ini sedikit tersebar pada daerah borneo dan langka di Malaysia bagian timur (Valkenburg, 2002).

#### **6. Kandungan Kimia**

Secara umum daun, batang dan akar *Acalypha indica* Linn. mengandung saponin dan tanin. Di samping itu batangnya juga mengandung flavonoid dan daunnya mengandung minyak atsiri (Anonim, 2005).

Berdasarkan penelitian, beberapa flavonoid mempunyai kemampuan menurunkan kadar asam urat secara signifikan sehingga dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit gout (Shi-Fu Mo, 2007., Ito *et al*, 1985).

## **7. Kegunaan**

Umumnya yang digunakan dalam pengobatan adalah seluruh bagian tanaman (herba). Herba ini digunakan untuk pengobatan disentri basiler, disentri amuba, diare, anak dengan berat badan rendah (malnutrisi), gangguan pencernaan makanan (dispepsia), perdarahan, seperti mimisan (epistaksis), muntah darah (hematemesis), berak darah (melena), kencing darah (hematuria), malaria , dan susah buang air besar (sembelit). Antiradang, antibiotik, peluruh kencing (diuretik), pencahar, dan penghenti perdarahan (hemostatis) (Anonim, 2005).

Dalam beberapa penelitian, akar tanaman akar kucing diketahui memiliki khasiat untuk menurunkan kadar asam urat (Hanani *et al*, 2007., Pratita, 2005). Selain itu, herba akar kucing yang dikombinasi dengan herba suruhan dapat menurunkan kadar asam urat dengan efektifitas sebesar 95,29% dibandingkan dengan alopurinol (Nelly, 2006).

## **C. Tanaman Pare**

### **1. Morfologi**

Tumbuh-tumbuhan 1 tahun, menjalar atau memanjat, berbau tidak enak. Batang berusuk 5; panjang 2-5 m, yang muda berambut cukup rapat. Daun berbagi

5-9 dalam, bulat, dengan pangkal bentuk jantung, berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip. Tangkai bunga 5-15 cm dekat pangkalnya dengan daun pelindung bentuk jantung hingga bentuk ginjal. Kelopak bentuk lonceng, dengan banyak rusuk atau tulang membujur, yang berakhir pada 2-3 sisik yang melengkung ke bawah. Mahkota bentuk roda, taju bentuk memanjang hingga bulat telur terbalik. Buah memanjang berbentuk *spul silindris*, dengan 8-10 rusuk memanjang, berjerawat tidak beraturan. Biji coklat kekuningan pucat, memanjang. (Steenis, 2008).

## 2. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Sub Kingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Tumbuhan biji)
Divisi	: Angiospermae (Tumbuhan biji tertutup)
Kelas	: Dicotyledoneae (Tumbuhan biji belah)
Sub Kelas	: Monochlamydeae
Ordo	: Cucurbitales
Famili	: Cucurbitaceae (Bangsa mentimun)

Genus : Momordica

Spesies : *Momordica charantia* L.

(Tjitrosoepomo, 2000)

### 3. Nama Daerah

Sumatera : Pepare, kambeh, paria

Jawa : Paria, pare, pare pahit, pepareh

Nusa Tenggara : Paita, paliak, pariak, pania, pepule

Sulawesi : Pudu, pentu, paria belenggede, palia

(Anonim, 2005)

### 4. Nama Umum

Indonesia : Pare, paria

Inggris : Balsam-pear, bitter gourd

Melayu : Peria

Vietnam : Muop dang, kho qua

Thailand : Mara, phakha, maha

Philipina : Ampalaya, amargoso, paria, palia

Cina : Ku gua, foo gwa

(Anonim, 2005)

### 5. Ekologi dan Penyebaran

Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.) adalah sejenis tanaman menjalar dengan buahnya panjang bergerigi dan runcing ujungnya. Pare banyak terdapat di daerah tropika, tumbuh baik di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan, serta dibudidayakan atau ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar, untuk diambil buahnya. Tanaman ini tidak memerlukan banyak sinar matahari, sehingga dapat tumbuh subur di tempat-tempat yang agak terlindung.

## **6. Kandungan Kimia**

Kandungan kimia daun pare (*Momordica charantia* L.) antara lain saponin, flavonoid, dan polifenol alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat (Syamsuhidayat, 1991).

## **7. Kegunaan**

Buah : Batuk, radang tenggorok (pharyngitis), haus karena panas dalam, mata sakit dan merah, demam, malaria, pingsan karena udara panas (heatstroke), menambah nafsu makan, kencing manis, disentri, rematik, rematik gout, memperbanyak air susu (ASI), sakit saat datang haid (dismenorrhea), sariawan, infeksi cacing gelang.

Bunga : Pencernaan terganggu.

Daun : Cacingan, luka, abses, bisul, erysipelas, terlambat haid, sembelit, menambah nafsu makan, sakit lever, demam, melancarkan pengeluaran

ASI, sifilis, kencing nanah (Gonorrhoea), menyuburkan rambut pada anak balita.

Akar : Disentri amuba, wasir.

Biji : Cacingan, impotensi, kanker.

(Soedibyo, 1998., Anonim, 2005)

#### **D. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apa pun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Simplisia sebagai produk hasil pertanian atau pengumpulan tumbuhan liar (*wild crop*) tentu saja kandungan kimianya tidak dapat dijamin selalu ajeg (konstan) karena disadari adanya variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi (umum dan cara) panen, serta proses pascapanen dan preparasi akhir. Walaupun ada juga yang berpendapat bahwa variabel tersebut tidak berakibat besar pada mutu ekstrak nantinya. Variabel tersebut juga dapat dikompensasi dengan penambahan/ pengurangan bahan setelah sedikit prosedur analisis kimia dan sentuhan inovasi teknologi farmasi lanjutan sehingga tidak berdampak banyak pada khasiat produksi. Usaha untuk menjaga variabel tersebut dianggap sebagai usaha untuk menjaga mutu simplisia.

Dalam hal simplisia sebagai bahan baku (awal) dan produk siap dikonsumsi langsung, dapat dipertimbangkan tiga konsep untuk menyusun parameter standar mutu yaitu sebagai berikut :

1. Bahwa simplisia sebagai bahan kefarmasian seharusnya mempunyai tiga parameter mutu umum suatu bahan (material), yaitu kebenaran jenis (identifikasi), kemurnian (bebas dari kontaminasi kimia dan biologis), serta aturan penstabilan (wadah, penyimpanan dan transportasi).
2. Bahwa simplisia sebagai bahan dan produk konsumsi manusia sebagai obat tetap diupayakan memiliki tiga paradigma seperti produk kefarmasian lainnya, yaitu *Quality-Safety-Efficacy* (mutu-aman-manfaat).
3. Bahwa simplisia sebagai bahan dengan kandungan kimia yang bertanggung jawab terhadap respons biologis untuk mempunyai spesifikasi kimia, yaitu informasi komposisi (jenis dan kadar) senyawa kandungan (Anonim, 2000).

## **E. Pembuatan Simplisia**

### **1. Bahan baku**

Sebagai sumber simplisia, tanaman obat dapat berupa tumbuhan liar atau berupa tumbuhan budidaya. Tumbuhan liar adalah tumbuhan yang tumbuh dengan sendirinya di hutan atau di tempat lain, atau tanaman yang sengaja ditanam dengan

tujuan lain, misalnya sebagai tanaman hias, tanaman pagar, tetapi bukan dengan tujuan untuk memproduksi simplisia. Tanaman budidaya adalah tanaman tanaman yang sengaja ditanam untuk tujuan produksi simplisia.

## **2. Dasar Pembuatan**

### **a. Simplisia dibuat dengan cara pengeringan**

Pembuatan simplisia dengan cara ini pengeringannya dilakukan dengan cepat, tetapi pada suhu yang tidak terlalu tinggi. Pengeringan dengan waktu lama akan mengakibatkan simplisia yang diperoleh ditumbuhi kapang. Pengeringan yang dilakukan pada suhu terlalu tinggi akan mengakibatkan perubahan kimia pada kandungan senyawa aktifnya. Untuk mencegah hal tersebut, bahan simplisia yang memerlukan perajangan perlu diatur perajangannya sehingga diperoleh tebal irisan yang pada pengeringannya tidak mengalami kerusakan.

### **b. Simplisia dibuat dengan proses fermentasi**

Proses fermentasi dilakukan dengan saksama agar proses tersebut tidak berkelanjutan kearah yang tidak diinginkan.

### **c. Simplisia dibuat dengan proses khusus**

Pembuatan simplisia dengan cara penyulingan, pengentalan eksudat nabati, pengeringan sari air dan proses khusus lainnya dilakukan dengan

berpegang pada prinsip bahwa simplisia yang dihasilkan harus memiliki mutu sesuai dengan persyaratan.

d. Simplisia pada proses pembuatan memerlukan air

Pati, talk, dan sebagainya pada proses pembuatannya memerlukan air. Air yang digunakan harus bebas dari pencemaran racun serangga, kuman patogen, logam berat, dan lain-lain (Anonim,1985).

### **3. Tahap Pembuatan**

a. Pengumpulan bahan baku

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada :

- 1) bagian tanaman yang digunakan
- 2) Umur tanaman atau bagian tanaman pada saat panen
- 3) Waktu panen
- 4) Lingkungan tempat tumbuh

Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Senyawa aktif tersebut secara maksimal di dalam bagian tanaman atau tanaman pada umur tertentu. Di samping waktu panen yang dikaitkan dengan umur, perlu diperhatikan pula saat panen dalam sehari. Dengan demikian untuk

menentukan waktu panen dalam sehari perlu dipertimbangkan stabilitas kimia dan fisik senyawa aktif dalam simplisia terhadap panas sinar matahari.

#### b. Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotor lainnya harus dibuang.

#### c. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air dari sumur atau air PAM.

#### d. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur dengan keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki.

#### e. Pengeringan

Tujuan pengeringan ialah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia.

f. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering.

g. Pengepakan dan penyimpanan

Pada penyimpanan simplisia perlu diperhatikan beberapa hal yang dapat mengakibatkan kerusakan simplisia, yaitu cara pengepakan, pembungkusan dan pewadahan, persyaratan gudang simplisia, cara sortasi dan pemeriksaan mutu, serta cara pengawetanya. Penyebab kerusakan pada simplisia yang utama adalah air dan kelembaban.

Cara pengemasan simplisia tergantung pada jenis simplisia dan tujuan penggunaan pengemasan. Bahan dan bentuk pengemasan harus sesuai, dapat melindungi dari kemungkinan kerusakan simplisia, dan dengan memperhatikan segi pemanfaatan ruang untuk keperluan pengangkutan maupun penyimpanannya.

h. Pemeriksaan mutu

Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan pada waktu penerimaan atau pembelian dari pengumpul atau pedagang simplisia. Simplisia yang diterima harus berupa simplisia murni dan memenuhi persyaratan umum untuk simplisia seperti yang disebutkan dalam Buku Farmakope Indonesia, Ekstra Farmakope Indonesia ataupun Materia Medika Indonesia Edisi terakhir (Anonim,1985).

## **F. Ekstraksi Tumbuhan Obat**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat. Simplisia yang lunak seperti rimpang dan daun mudah diserap oleh pelarut, karena itu pada proses ekstraksi tidak perlu diserbuk sampai halus. Simplisia yang keras seperti biji, kulit kayu dan kulit akar susah diserap oleh pelarut, karena itu diserbuk sampai halus (Ditjen POM, 2000).

## **G. Metode Ekstraksi**

Menurut Ditjen POM (2000), beberapa metode ekstraksi :

### **1. Cara dingin**

a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak atau perkolat.

## **2. Cara panas**

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

b. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

d. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

e. Dekokta

Dekokta adalah perlakuan infus pada waktu yang lebih lama (>30°C) dan temperatur sampai titik didih air.

## **H. Skrining Fitokimia**

Salah satu pendekatan untuk penelitian tumbuhan obat adalah penapisan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman. Cara ini digunakan untuk mendeteksi senyawa tumbuhan berdasarkan golongannya. Sebagai informasi awal dalam mengetahui senyawa kimia apa yang mempunyai aktivitas biologi dari suatu tanaman. Informasi yang diperoleh dari pendekatan ini juga dapat digunakan untuk keperluan sumber bahan yang mempunyai nilai ekonomi lain seperti sumber minyak untuk industri, sumber gum, dll. Metode yang telah dikembangkan dapat mendeteksi

adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, senyawa fenolat, tannin, saponin, kumarin, quinon, steroid/terpenoid (Teyler, 1988).

Uji fitokimia dilakukan terhadap simplisia dengan prosedur umum yang diadaptasi dari Farnsworth (1966), yaitu :

### **1. Alkaloid**

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Pada umumnya alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid seringkali beracun bagi manusia dan banyak yang mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol yang digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Alkaloid biasanya tanpa warna, seringkali bersifat optis aktif, kebanyakan berbentuk Kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan ( misalnya nikotina pada suhu kamar ).

Sebagian besar alkaloid alami yang bersifat sedikit asam memberikan endapan dengan reaksi yang terjadi dengan reagent Mayer (Larutan Kalium mercuri lodida); reagent Wagner (larutan lodida dalam Kalium lodida); dengan larutan asam tanat, reagent Hager (saturasi dengan asam pikrat); atau dengan reagent Dragendorff (larutan Kalium Bismuth lodida). Endapan ini berbentuk amorf atau terdiri dari kristal dari berbagai warna. Cream (Mayer), Kuning (Hager), coklat kemerah-merahan (Wagner dan Dragendorff). Cafein dan beberapa alkaloid tidak menimbulkan reaksi pengendapan. Ketelitian harus dimulai dari ekstraksi alkaloid yang diuji karena bahan akan membentuk endapan dengan protein. Sebagian dari protein akan membuat tidak larut dari bahan yang telah diekstrak oleh proses

epaporasi atau mungkin disebabkan filtrat yang terbongkar. Jika ekstrak asli telah dikonsentrasi ke konsentrasi rendah akan membentuk ekstrak alkaloid yang bebbentuk basa dengan pertolongan suatu pelarut organik kemudian dimasukan dalam larutan asam encer (misalnya : Tartarat), larutan harus bebas dari protein dan siap untuk dilakukan uji alkaloid (Teyler, 1988).

## **2. Uji Monoterpen/Seskuiterpen**

Bahan digerus dengan eter, lalu disaring. Filtrat diambil dan ditempatkan ke dalam cawan penguap, biarkan menguap hingga kering. Pada residu ditambahkan larutan vanilin 10 % dalam asam sulfat pekat. Terjadinya warna-warna menunjukkan terdapatnya senyawa monoterpen/seskuiterpen.

## **3. Tanin/Polifenolat**

Di dalam tumbuhan letak tanin terpisah dari protein dan enzim sitoplasma, tetapi bila jaringan rusak, misalnya bila hewan memakanya, maka reaksi penyamakan dapat terjadi. Reaksi ini menyebabkan protein lebih sukar dicapai oleh cairan pencernaan hewan. Pada kenyataanya, sebagian besar tumbuhan yang banyak mengandung tanin dihindari oleh hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat. Kita menganggap salah satu fungsi utama tanin dalam tumbuhan ialah sebagai penolak hewan pemakan tumbuhan (Harborne, 1987).

Bahan digerus dengan air di dalam mortir, kemudian bahan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan dididihkan selama 5 menit di atas penangas air. Setelah pemanasan, bahan kemudian disaring dan dibiarkan hingga dingin. Filtrat dibagi dua. Filtrat pertama ditambah larutan gelatin 1%, dan terjadinya endapan putih

menunjukkan adanya tanin. Filtrat kedua ditambah larutan  $\text{FeCl}_3$ , terbentuknya warna biru-hitam menunjukkan adanya polifenol.

#### **4. Flavonoid**

Flavonoid terdapat dalam tumbuhan sebagai campuran, jarang sekali dijumpai hanya flavonoid tunggal dalam jaringan tumbuhan. Disamping itu, sering terdapat campuran yang terdiri atas flavonoid yang berbeda kelas. Penggolongan jenis flavonoid dalam jaringan tumbuhan mula-mula didasarkan pada telaah sifat kelarutan dan reaksi warna. Kemudian diikuti dengan pemeriksaan ekstrak tumbuhan yang telah dihidrolisis secara kromatografi (Harborne, 1987).

Bahan yang telah digerus dengan air dicampur dengan serbuk magnesium dan  $\text{HCl}$  2 N di dalam tabung reaksi, kemudian dipanaskan di atas penangas air selama 5-10 menit. Saring panas-panas dan diambil filtratnya, dibiarkan hingga dingin. Ke dalam filtrat ditambahkan amil alkohol, dikocok kuat. Terjadinya warna kuning hingga merah pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

#### **5. Steroid dan Triterpenoid**

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon  $\text{C}_{30}$  asiklik, yaitu skualena. Sterol adalah triterpen yang kerangka dasarnya sistem cincin siklopentana

perhidrofenantrena. Dahulu sterol terutama dianggap sebagai senyawa satwa (sebagai hormon kelamin, asam empedu, dll), tetapi pada tahun-tahun terakhir ini makin banyak senyawa tersebut yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan (Harborne, 1987).

Bahan disari dengan eter, kemudian sari eter diuapkan hingga kering. Pada residu ditetaskan larutan pereaksi Liebermann-Burchard. Terbentuknya warna ungu menunjukkan adanya senyawa triterpenoid, sedangkan jika terbentuk warna hijau-biru menunjukkan adanya senyawa steroid.

## **6. Kuinon**

Kuinon adalah senyawa berwarna dan mempunyai kromofor dasar seperti kromofor pada benzokuinon, yang terdiri atas dua gugus karbonil yang berkonjugasi dengan dua ikatan rangkap karbon-karbon. Untuk tujuan identifikasi, kuinon dapat dipilah menjadi empat kelompok : benzokuinon, naftokuinon, antrakuinon, dan kuinon isoprenoid. Tiga kelompok pertama biasanya terhidroklisasi dan bersifat senyawa fenol serta mungkin terdapat *in vivo* dalam bentuk gabungan dengan gula sebagai glikosida atau dalam bentuk kuinol (Harborne, 1987).

Bahan yang telah digerus dengan air dipindahkan ke dalam tabung reaksi lalu dipanaskan di atas penangas air selama 5 menit. Bahan disaring dan dibiarkan hingga dingin. Ke dalam filtrat ditambahkan NaOH 5%. Terjadinya warna kuning sampai merah menunjukkan terdapatnya senyawa kuinon.

## **7. Uji Saponin**

Bahan yang telah digerus dengan air dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan dipanaskan selama 5 menit. Setelah pemanasan kemudian bahan disaring dan dibiarkan dingin. Filtrat dalam tabung reaksi dikocok kuat-kuat selama lebih kurang 1-2 menit. Pembentukan busa sekurang-kurangnya setinggi 1 cm dan tetap selama 5 menit serta tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl encer menunjukkan adanya saponin.

## **I. Pelarut**

### **1. Etanol**

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lain, etanol mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengestraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol-air. Etanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengestraksi (Voight, 1994).

Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Anonim, 1986).

Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Dengan demikian zat pengganggu yang terlarut hanya terbatas. Untuk meningkatkan penyarian biasanya menggunakan campuran etanol dan air. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung pada bahan yang disari (Anonim, 1986).

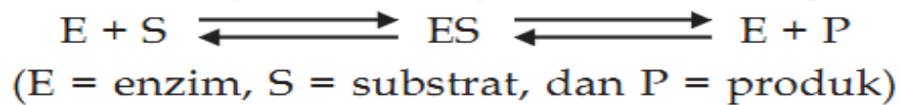
Metode dan cairan penyari ekstraksi yang sesuai perlu diketahui agar didapatkan ekstrak yang optimal. Hal ini tergantung dari kelarutan bahan serta stabilitasnya (Voight, 1994).

## **J. Enzim**

Enzim adalah biokatalisator untuk reaksi-reaksi kimia pada sistem biologi. Enzim merupakan molekul polimer yang beragam yang dihasilkan sel hidup. Keragaman ini bukan hanya di dalam bentuk dan ukurannya, tetapi juga di dalam peranannya pada setiap reaksi biokimia (Suhartono, 1989).

Enzim bekerja spesifik terhadap reaksi kimia atau substrat tertentu. Kespesifikan enzim dibagi menjadi dua, yaitu :

1. Kespesifikan absolut, yaitu enzim hanya menyerang satu jenis substrat saja.
2. Kespesifikan golongan, dibedakan menjadi spesifitas stereoisomer dan spesifitas geometris.



Gambar 1. Mekanisme kerja enzim

Enzim terdiri dari asam amino-asam amino yang membentuk struktur tiga dimensi. Tidak semua asam amino dalam enzim berperan dalam reaksi katalisis tetapi hanya sebagian kecil saja yaitu yang berada pada sisi aktif sedangkan asam amino-asam amino yang lain berfungsi untuk menjaga agar sisi aktif tetap stabil. Sisi aktif enzim adalah bagian enzim yang dapat mengikat substrat. Enzim hanya dapat mengadakan hubungan atau kontak dengan substrat apabila substrat mempunyai konformasi yang sama dengan bagian aktif enzim.

Teori pembentukan kompleks enzim-substrat dikemukakan oleh Emil Fisher dengan teorinya *lock and key* (gembok dan anak kunci). Setiap enzim memiliki sisi aktif yang tersusun dari sejumlah asam amino. Bentuk sisi aktif ini sangat spesifik, sehingga hanya molekul dengan bentuk tertentu yang dapat menjadi substrat bagi enzim. Reaksi antara enzim dengan substrat dapat berlangsung akibat adanya kesesuaian ruang antara substrat dengan bagian aktif enzim (konformasi kaku). Ada pendapat lain yang dikemukakan oleh Daniel Koshland dengan teorinya *induced fit* (induksi pas). Sisi aktif enzim merupakan bentuk yang fleksibel (konformasi tidak kaku). Ketika substrat memasuki sisi aktif enzim, bentuk sisi aktif berubah bentuk sesuai dengan bentuk substrat kemudian terbentuk kompleks enzim-substrat. Pada saat produk sudah terlepas dari kompleks, maka enzim lepas dan kembali bereaksi dengan substrat yang lain (Shabib, 1992).

Untuk memperoleh enzim yang murni, enzim harus diisolasi dari jaringan dengan cara mengisolasi sel atau jaringan sehingga komponen sel dapat dipisahkan dan disesuaikan dengan lokasi enzim yang diinginkan. Untuk mengetahui jumlah enzim dalam ekstrak jaringan dapat dilakukan dengan menentukan kecepatan reaksi yang diukur berdasarkan jumlah enzim yang ada dan dinyatakan dalam unit aktivitas. Satu unit aktivitas menyatakan aktivitas enzim yang menyebabkan perubahan substrat atau pembentukan produk per satuan waktu inkubasi pada kondisi optimum (Fardiaz, 1988).

Enzim yang diperoleh dari ekstrak jaringan masih merupakan enzim ekstrak kasar sehingga aktivitas spesifiknya masih rendah. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemurnian enzim untuk memperoleh enzim yang bebas dari protein-protein non enzim sehingga diperoleh enzim dengan aktivitas spesifik yang lebih tinggi. Aktivitas spesifik enzim dinyatakan sebagai konsentrasi enzim, yaitu unit aktivitas per milligram berat protein dan merupakan tingkat kemurnian enzim (Suhartono, 1989).

## **1. Klasifikasi enzim**

Secara resmi, *Commision on Enzymes of The International Union of Biochemistry* (CEIUB) membagi enzim menjadi 6 klas berdasarkan tipe reaksi yang dikatalisis, yaitu :

1. *Oksireduktase*. Emzim ini mengkatalisis reaksi oksidasi-reduksi yaitu reaksi yang melibatkan oksidasi suatu senyawa disertai dengan reduksi senyawa lain.

2. *Transferase*. Enzim ini mengkatalisis reaksi pemindahan gugus atau radikal tertentu seperti gugus aldehid dan keton, gugus asil, gugus glikosil, gugus fosfat, gugus 1-karbon dan gugus yang mengandung S.
3. *Hidrolase*. Enzim ini mengkatalisis reaksi pemecahan hidrolitik antara ikatan karbon dengan atom lainnya.
4. *Liase*. Enzim yang mengkatalisis pemutusan ikatan rangkap C=C, C=O, C=N, dan sebagainya tanpa melibatkan reaksi hidrolisis.
5. *Isomerase*. Enzim ini mengkatalisis rasemisasi optik atau isomer geometrik dan reaksi oksidasi reduksi intramolekuler tertentu.
6. *Ligase*. Enzim yang mengkatalisis pembentukan ikatan antara karbon dengan karbon, karbon dengan sulfur, karbon dengan nitrogen, karbon dengan oksigen dari dua molekul substrat yang terkait dengan pemutusan pirofosfat dalam ATP (Winarno, 1986).

## **2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerja enzim**

### **a. Konsentrasi enzim**

Kecepatan reaksi yang menggunakan enzim tergantung pada konsentrasi enzim tersebut. Pada suatu konsentrasi substrat tertentu, kecepatan reaksi bertambah dengan bertambahnya konsentrasi (Lehninger, 1990).

### **b. Konsentrasi substrat**

Pada konsentrasi enzim yang tetap, penambahan konsentrasi substrat akan menaikkan kecepatan reaksi akan tetapi pada batas konsentrasi

tertentu, tidak terjadi kenaikan kecepatan reaksi walaupun konsentrasi substrat diperbesar. Keadaan ini disebabkan karena seluruh sisi aktif enzim telah jenuh oleh substrat sehingga penambahan substrat tidak berpengaruh terhadap kecepatan reaksi (Lehninger, 1990).

c. Pengaruh temperatur

Secara umum reaksi kimia termasuk reaksi yang menggunakan katalis enzim pada suhu rendah berlangsung lambat sedangkan pada suhu tinggi reaksi berlangsung lebih cepat. Namun enzim merupakan suatu protein, maka kenaikan suhu dapat menyebabkan terjadinya proses denaturasi, sehingga sisi aktif enzim akan terganggu. Pada suhu yang sangat rendah kemantapan enzimnya tinggi tetapi aktifitasnya rendah, sedangkan pada suhu yang tinggi terjadi inaktivasi enzim karena kemantapan enzim rendah. Daerah temperatur saat kemantapan dan aktifitas enzim cukup besar disebut temperatur optimum (Lehninger, 1990).

d. Pengaruh pH

Enzim dapat berbentuk ion positif, ion negatif atau ion bermuatan ganda (*zwitter ion*). Dengan demikian perubahan pH lingkungan akan berpengaruh terhadap efektifitas bagian aktif enzim dalam membentuk kompleks enzim-substrat karena pengaruh protonasi dan deprotonasi dari gugus karboksil dan gugus amino. Keadaan ini menyebabkan terjadinya proses denaturasi protein enzim. Bila pH lebih rendah atau

kadar  $H^+$  meningkat, maka gugus yang bermuatan negatif terprotonasi (menetralkan muatan negatif). Sebaliknya bila pH meningkat atau konsentrasi  $OH^-$  meningkat, maka gugus yang bermuatan positif mengalami deprotonasi (Shabib, 1992).

## **K. Asam Urat**

### **1. Pendahuluan**

Gout arthritis, atau lebih dikenal dengan nama penyakit asam urat, adalah salah satu penyakit inflamasi yang menyerang persendian. Asam urat merupakan hasil dari katabolisme purin yang dikatalisis oleh enzim guanase dan *xanthine oxidase* (Shamley, 2005).

Gout arthritis disebabkan oleh penimbunan asam urat (kristal monosodium urat), suatu produk akhir metabolisme purin, dalam jumlah berlebihan di jaringan. Penyakit ini sering menyerang sendi dan prevalensinya lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Kadang-kadang terbentuk agregat kristal besar yang disebut sebagai tofi (*tophus*) dan menyebabkan deformitas.

### **2. Etiologi**

Asam Urat adalah manifestasi penyakit hiperurikemia, yaitu meningkatnya kadar asam urat dalam darah yang besarnya biasanya 50-65 mg/L (Mutschler, 1986). Gout hampir tidak pernah terjadi pada wanita pramenopause, prevalensinya rendah (1-6 per 10.000) pada wanita < 60 tahun dan 5-6 kali lipat lebih banyak pada

pria usia 40-50 tahun. Faktor lingkungan seperti asupan purin dalam diet, konsumsi alkohol, dan penggunaan obat seperti aspirin dosis rendah dan diuretik juga turut berperan. Kelainan metabolisme yang diturunkan juga turut berperan karena menyebabkan produksi berlebih atau ekskresi asam urat yang dibawah normal (Davey, 2005).

Dalam kondisi normal, mayoritas asam urat diekskresikan melalui ginjal, kira-kira 10% dari asam urat yang difiltrasi oleh glomerulus dikeluarkan melalui urin sebagai asam urat. Sedangkan melalui intestinal hanya dikeluarkan dalam jumlah yang sangat sedikit (Gaw *et al.*, 2005).

Kadar asam urat dapat meningkat menjadi hiperurisemia jika kadarnya lebih dari 420  $\mu\text{l/L}$  (7,0 mg/dl) dan ada indikasi peningkatan total urat dalam tubuh (Gaw *et al.*, 2005).

Peningkatan konsentrasi asam urat serum pada penyakit asam urat adalah > 6,8 mg/dL pada pria dan > 6,0 mg/dL pada wanita. Normalnya rata-rata produksi asam urat sekitar 600-800 mg tiap hari. Kelebihan penumpukan ukuran kristal urat mungkin hasil dari salah satu produksi yang terlalu banyak atau penurunan ekskresi (Ernst *et al.*, 2008).

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin pada manusia. Peningkatan kadar darah (hiperurisemia) selain terdapat pada pirai juga pada penyakit-penyakit yang dibarengi dengan penguraian asam nukleat (misalnya

leukemia). Enzim urat oksidase (urikase) mengkatalis penguraian oksidatif asam urat menjadi allantoin (Schunack *et al*, 1993).

Hiperurisemia pada penyakit ini karena pembentukan asam urat yang berlebihan meliputi gout primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah sedangkan gout sekunder metabolik, disebabkan pembentukan asam urat berlebihan penyakit lain seperti leukemia, terutama bila diobati dengan sitotoksik, psoriasis, polisitemia vera, dan mielofibrosis. Sebab yang kedua adalah kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal meliputi gout primer renal, terjadi karena gangguan ekskresi asam urat di tubuli distal ginjal yang sehat. Sedangkan gout sekunder renal, disebabkan oleh kerusakan ginjal, misalnya pada glomerulonefritis kronik atau gagal ginjal kronik. ketiga perombakan dalam usus yang berkurang. Namun, secara klinis hal ini tidak penting (Mansjoer dkk., 2001).

### **3. Klasifikasi Hiperurisemia**

Peningkatan asam urat dalam darah disebut dengan hiperurisemia dan dapat dibedakan berdasarkan klasifikasinya, sebagai berikut :

Berdasarkan penyebabnya hiperurisemia dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu primer dan sekunder.

- a) Hiperurisemia Primer meliputi peningkatan produksi purin, idiopati kelainan enzim tertentu (sindrom Lesch-Nyhan) dan penurunan klirens asam urat.
- b) hiperurisemia sekunder

1. Penurunan katabolisme dan perubahan purin antara lain: mieloproliferatif, limfoproliferatif, karsinoma dan sarcoma, anemia hemolitik kronik, obat sitotoksin, dan psoriasis.
2. Penurunan klirens asam urat antara lain induksi obat (tiazid, probenesid), Hiperlaktisidemia (lactis asidosis, alkohol), Hiperketosedemia (diabetes ketoasidosis), Diabetes insipidus (vasopressin-resisten), dan Sindrom Barrier (Tierney *et al.*, 2004).

Berdasarkan gejala klinisnya hiperurisemia terdiri atas beberapa kelompok, yaitu sebagai berikut :

a) Serangan Hiperurisemia akut

Serangan hiperurisemia akut yaitu arthritis hiperurisemia akut terjadi mendadak dan sering pada malam hari. Serangan akut terjadi karena mengendapnya kristal asam urat dalam jaringan yang metabolismenya kurang dan kemudian difagositosis oleh leukosit.

b) Interval bebas gejala

Dalam fase ini jika tanpa penanganan, gejala menurun baru setelah beberapa hari. Selang tanpa gejala dapat berlangsung berminggu-minggu sampai bertahun-tahun.

c) Fase hiperurisemia kronik

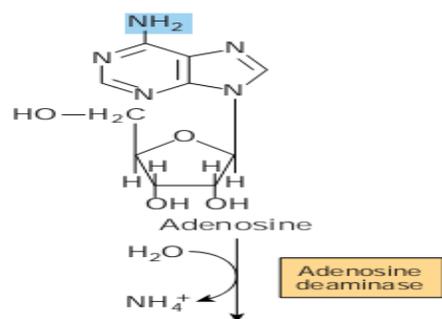
Dalam fase hiperurisemia kronik, intensitas serangan lebih rendah, walaupun demikian jarang terjadi bebas secara sempurna. Umumnya

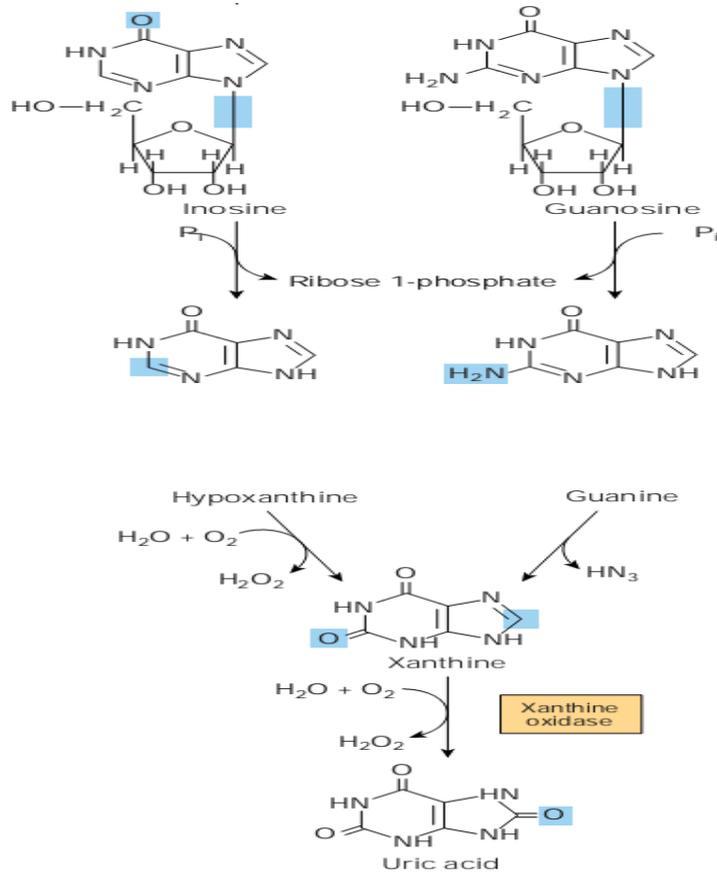
ditemukan penyimpanan garam monosodium urat pada rumah siput telinga, tangan, kaki (yang disebut thopus) (Mutschler, 1991).

#### 4. Manifestasi Klinik

Tofi merupakan penimbunan asam urat yang dikelilingi reaksi radang pada sinovia, tulang rawan, dan jaringan lunak. Sering timbul di tulang rawan telinga sebagai benjolan keras. Tofi ini merupakan manifestasi lanjut dari gout yang timbul 5-10 tahun setelah serangan arthritis akut pertama (Mansjoer dkk., 2001).

Metabolisme asam urat diawali dari nukleosida purin utama, yaitu adenosin dan guanosisin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar tubuh. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosine deaminase. Fosforilasi ikatan N-glikosilat inosin dan guanosisin, yang dikatalis oleh enzim nukleosida purin fosforilasi, akan melepas senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. Hipoxanthine dan guanin selanjutnya membentuk xanthine dalam reaksi yang dikatalis masing-masing oleh enzim xanthin oxidase dan guanase. Kemudian xanthin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalis oleh enzim xanthine oxidase (Rodwell, 1995).





Gambar 2. Pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin, hipoxanthine, xanthine dan guanine.

## 5. Patogenesis

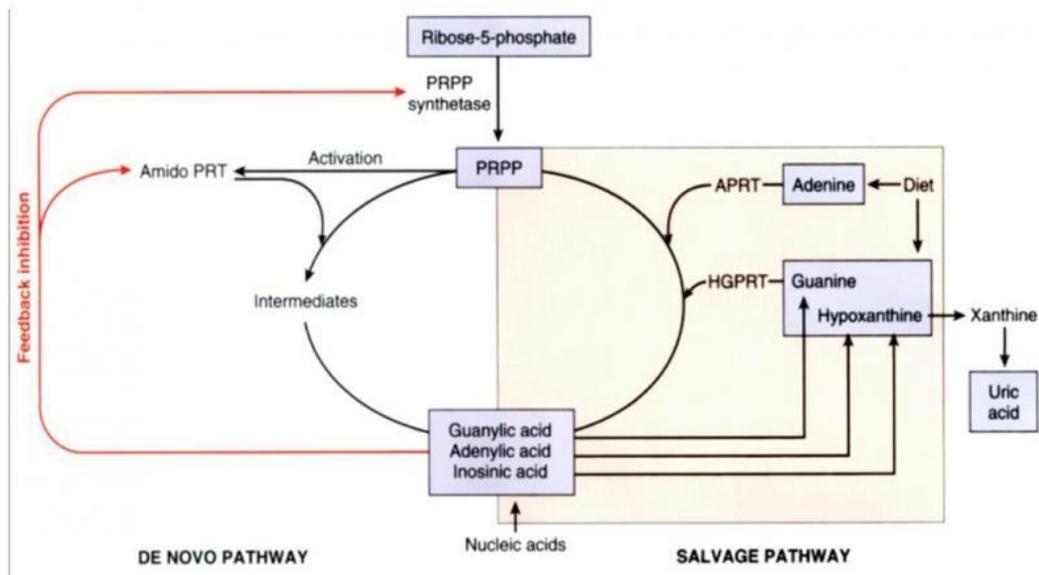
Kristal-kristal urat akan memicu respon fagositik oleh leukosit, sehingga leukosit memakan kristal-kristal urat dan memicu proses peradangan (Price dan Wilson, 1995). Serangan akut terjadi karena endapan urat, yang jarum-jarum kristalnya merusak sel dengan menimbulkan nyeri yang hebat. Sendi membengkak,

menjadi panas, merah, dan amat sakit bila disentuh tersering dijempol kaki, atau pergelangan kaki-tangan dan bahu. Sering kali terdapat demam tinggi dan pada stadium lanjut tophi, yakni benjolan keras pada kuping telinga, kaki, atau tangan (Tierney *et al.*, 2004).

Asam urat dari purin diproduksi dari 3 sumber yaitu diet purin, perombakan asam nukleat dan nukleotida purin serta sintesis *de novo* purin. Normalnya rata-rata produksi asam urat 600-800 mg tiap hari (Ernst *et al.*, 2008). Peradangan di sendi mengakibatkan pelepasan zat-zat kemotaksis yang menarik neutrofil ke cairan sinovial. Granulosit ini memakan kristal urat dengan jalan fagositosis dengan sendirinya musnah dengan melepaskan beberapa zat, antara lain suatu glikoprotein, radikal oksigen dan enzim-enzim lisosomal (protease, fosfatase), yang bersifat destruktif bagi tulang rawan. Glikoprotein tersebut bila diinjeksi intra artikuler dapat menyebabkan gout. Selain itu dibentuk juga asam laktat yang mempermudah presipitasi urat selanjutnya karena sifat asamnya. Mungkin terjadi pula aktivitas sistem prostaglandin. Dengan demikian, proses peradangan diperkuat dan terpelihara terus-menerus (Tierney *et al.*, 2004).

## **6. Patofisiologi**

Peningkatan kadar asam urat serum dapat disebabkan oleh pembentukan berlebihan atau penurunan ekskresi asam urat, ataupun keduanya. Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin. Secara normal, metabolisme purin menjadi asam urat dapat diterangkan sebagai berikut :



Gambar 3. Jalur metabolisme purin.

Sintesis purin melibatkan dua jalur, yaitu jalur *de novo* dan jalur penghematan (*salvage pathway*).

1. Jalur *de novo* melibatkan sintesis purin dan kemudian asam urat melalui prekursor nonpurin. Substrat awalnya adalah ribosa-5-fosfat, yang diubah melalui serangkaian zat antara menjadi nukleotida purin (asam inosinat, asam guanilat, asam adenilat). Jalur ini dikendalikan oleh serangkaian mekanisme yang kompleks, dan terdapat beberapa enzim yang mempercepat reaksi yaitu : 5-fosforibosilpirofosfat (PRPP) sintetase dan amidofosforibosiltransferase (amido-PRT). Terdapat suatu mekanisme inhibisi umpan balik oleh nukleotida purin yang terbentuk, yang fungsinya untuk mencegah pembentukan yang berlebihan.

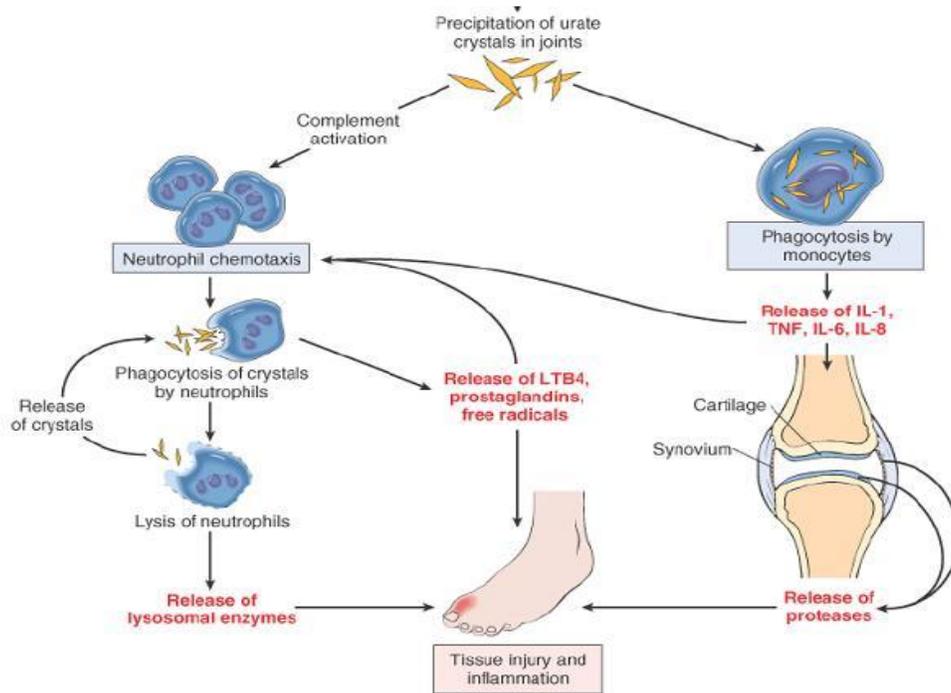
2. Jalur penghematan adalah jalur pembentukan nukleotida purin melalui basa purin bebasnya, pemecahan asam nukleat, atau asupan makanan. Jalur ini tidak melalui zat-zat perantara seperti pada jalur de novo. Basa purin bebas (adenin, guanin, hipoxantin) berkondensasi dengan PRPP untuk membentuk prekursor nukleotida purin dari asam urat. Reaksi ini dikatalisis oleh dua enzim : hipoxantin guanin fosforibosiltransferase (HGPRT) dan adenin fosforibosiltransferase (APRT).

Asam urat yang terbentuk dari hasil metabolisme purin akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus dan direabsorpsi di tubulus proksimal ginjal. Sebagian kecil asam urat yang direabsorpsi kemudian diekskresikan di nefron distal dan dikeluarkan melalui urin.

Pada penyakit gout-arthritis, terdapat gangguan kesetimbangan metabolisme (pembentukan dan ekskresi) dari asam urat tersebut, meliputi:

1. Penurunan ekskresi asam urat secara idiopatik
2. Penurunan ekskresi asam urat sekunder, misalnya karena gagal ginjal
3. Peningkatan produksi asam urat, misalnya disebabkan oleh tumor (yang meningkatkan *cellular turnover*) atau peningkatan sintesis purin.
4. Peningkatan asupan makanan yang mengandung purin

Peningkatan produksi atau hambatan ekskresi akan meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh. Asam urat ini merupakan suatu zat yang kelarutannya sangat rendah sehingga cenderung membentuk kristal. Penimbunan asam urat paling banyak terdapat di sendi dalam bentuk kristal monosodium urat.



Gambar 4. Pembentukan kristal urat pada jaringan.

Adanya kristal monosodium urat ini akan menyebabkan inflamasi melalui beberapa cara:

1. Kristal bersifat mengaktifkan sistem komplemen terutama C3a dan C5a. Komplemen ini bersifat kemotaktik dan akan merekrut neutrofil ke jaringan (sendi dan membran sinovium). Fagositosis terhadap kristal memicu pengeluaran radikal bebas toksik dan leukotrien, terutama leukotrien B. Kematian neutrofil menyebabkan keluarnya enzim lisosom yang destruktif.
2. Makrofag yang juga terekruit pada pengendapan kristal urat dalam sendi akan melakukan aktivitas fagositosis, dan juga mengeluarkan berbagai mediator

proinflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-8, dan TNF. Mediator-mediator ini akan memperkuat respon peradangan, di samping itu mengaktifkan sel sinovium dan sel tulang rawan untuk menghasilkan protease. Protease ini akan menyebabkan cedera jaringan.

Penimbunan kristal urat dan serangan yang berulang akan menyebabkan terbentuknya endapan seperti kapur putih yang disebut tofi/tofus (*tophus*) di tulang rawan dan kapsul sendi. Di tempat tersebut endapan akan memicu reaksi peradangan granulomatosa, yang ditandai dengan massa urat amorf (kristal) dikelilingi oleh makrofag, limfosit, fibroblas, dan sel raksasa benda asing. Peradangan kronis yang persisten dapat menyebabkan fibrosis sinovium, erosi tulang rawan, dan dapat diikuti oleh fusi sendi (ankilosis). Tofus dapat terbentuk di tempat lain (misalnya tendon, bursa, jaringan lunak). Pengendapan kristal asam urat dalam tubulus ginjal dapat mengakibatkan penyumbatan dan nefropati gout.

## **7. Diagnosis**

Hiperurisemia tidak selalu tampak sebagai encok dan agak sering tidak memperlihatkan sesuatu gejala luar. Hal demikian mempunyai resiko besar akan kerusakan ginjal karena kristal-kristal urat sudah mengendap di jaringan kemih urikosurik tanpa diketahui (Tjay dan Raharja, 2007).

Dengan adanya kesulitan untuk mengidentifikasi terjadinya pengendapan kristal urat, maka dapat dilakukan tiga pemeriksaan, yaitu sebagai berikut :

#### 1) Pemeriksaan laboratorium

Seseorang dikatakan menderita asam urat jika pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar asam urat darah di atas 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita.

#### 2) Pemeriksaan cairan sendi

Pemeriksaan cairan sendi dilakukan dibawah mikroskop. Untuk melihat adanya kristal urat dalam monosodium urat (kristal MSU) dalam cairan sendi.

#### 3) Pemeriksaan radiologi

Pemeriksaan radiologis digunakan untuk melihat proses yang terjadi dalam sendi dan tulang serta untuk melihat proses pengapuran di dalam tofus.

### **8. Pengobatan**

Diet yang miskin purin dengan hanya sedikit mengkonsumsi daging atau ikan, terutama organ dalam (jeroan) seperti otak, hati dan ginjal. Tetapi kini diketahui bahwa kebanyakan purin dibentuk dalam tubuh dan hanya sedikit yang berasal dari makanan. Diet yang ketat hanya dapat menurunkan kadar urat 25% dan tidak dapat mengurangi timbulnya serangan *gout*, tetapi diet ini berguna sebagai tambahan dari terapi terhadap batu ginjal (urat) yang sering kambuh, selain itu diusahakan untuk

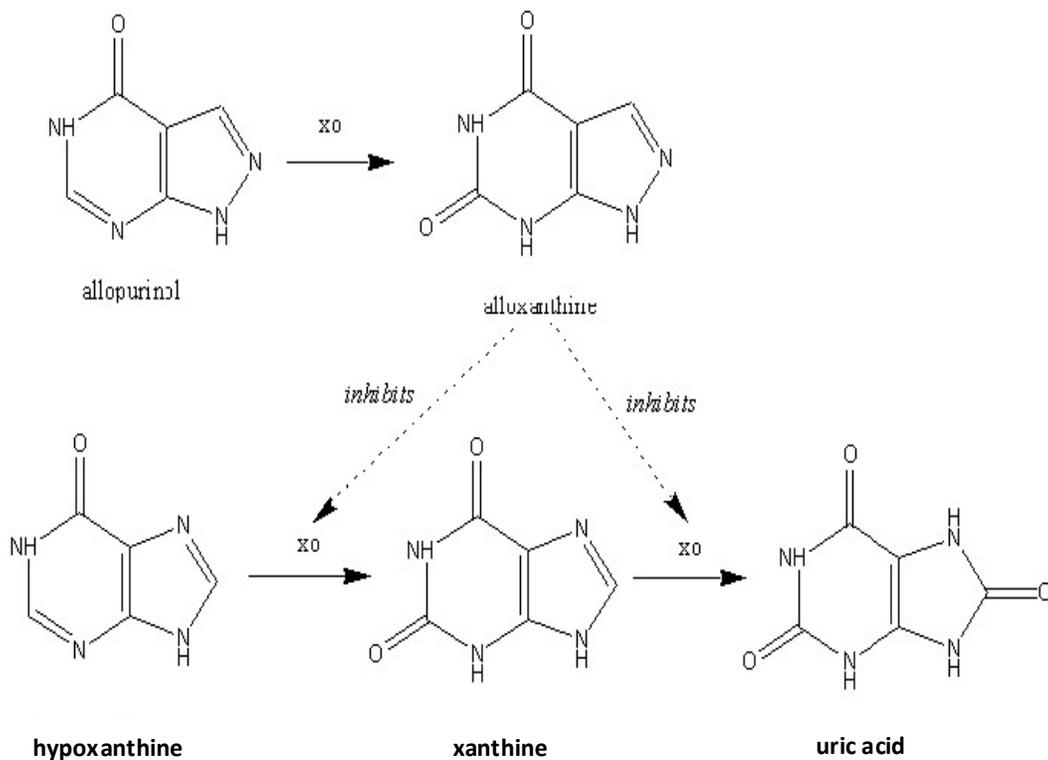
tidak menggunakan diuretik tiazid dan menghindari mengonsumsi alkohol dan kopi (Tjay dan Raharja, 2007).

Adapun obat yang dapat digunakan sebagai pengobatan hiperurisemia antara lain: alopurinol yang menghambat *xanthine oxidase*, sehingga kadar asam urat dalam serum menurun tanpa menyebabkan beban ekskresi pada ginjal. Obat-obat urikosurik seperti probenesid dan sulfonpirazon juga menurunkan kadar urat dalam serum dengan cara meninggikan ekskresi asam urat melalui urin. Pasien yang memakai obat-obat ini harus mengeluarkan banyak urin alkali supaya asam urat tidak membentuk batu urat. Kolkisin, suatu obat yang telah lama digunakan untuk mengobati gout, tidak mempengaruhi pembentukan atau ekskresi urat, tetapi mengubah respon fagositik leukosit terhadap kristal urat di jaringan (Sacher dan McPherson, 2004).

#### **L. Alopurinol**

Alopurinol adalah obat penyakit priai (gout) yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Alopurinol bekerja dengan menghambat xantin oksidase yaitu enzim yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin, selanjutnya mengubah xantin menjadi asam urat. Dalam tubuh Alopurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (alloxanthin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim xantin oksidase.

Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin. Alopurinol dapat meningkatkan frekuensi serangan artritis gout akut sehingga sebaiknya obat anti inflamasi atau kolkisin diberikan bersama pada awal terapi (Katzung, 2010).



Gambar 5. Mekanisme penghambatan xantin oksidase (Mutschler, 1991).

### a. Farmakokinetika

Alopurinol kira-kira 80% diserap setelah pemakaian oral. Seperti *uric acid*, alopurinol sendiri dimetabolisme oleh xantin oksidase. Persenyawaan hasilnya, alloxanthin, mempertahankan kemampuannya untuk menghambat xantin oksidase

dan mempunyai durasi kerja yang cukup panjang sehingga alopurinol cukup diberikan satu kali sehari (Katzung, 2010).

### **b. Farmakodinamika**

Diet purin di dalam makanan bukan merupakan sumber uric acid yang penting. Jumlah penting secara kuantitatif dari purin dibentuk dari asam amino, formate, dan karbondoksida dalam tubuh. Ribonukleotida purin tersebut tidak tergabung ke dalam *nucleic acid* (asam nukleat) dan yang berasal dari degradasi *nucleic acid* dikonversi menjadi xantin atau hypoxanthin dan dioksida menjadi uric acid. Bilamana langkah terakhir ini dihambat oleh alopurinol, maka ada penurunan pada kadar plasma urat dan penurunan pada timbunan urat dengan peningkatan yang bersamaan pada xantin dan hypoxanthin yang lebih mudah larut (Katzung, 2010).

### **c. Efek samping**

Menurut Munaf (1994), reaksi-reaksi yang tidak diinginkan pada terapi Alopurinol antara lain:

#### 1. Reaksi kulit

Bila kemerahan kulit timbul obat harus dihentikan karena gangguan mungkin menjadi lebih berat.

#### 2. Reaksi alergi

Berupa demam, leukopeni, pruritus, eosinofillia, artralgia.

3. Gangguan saluran pencernaan
4. Alopurinol dapat meningkatkan frekwensi serangan sehingga pada awal terapi diberikan kolkisin.

#### **d. Indikasi**

Pengobatan pirai dengan alopurinol, seperti dengan agen-agen urikosurik, meskipun alopurinol seringkali digunakan sebagai obat punurun urate yang pertama kali dipakai, indikasinya yang paling rasional adalah sebagai (Munaf, 1994) :

1. Pada tofus pirai yang kronis, dimana penyerapan kembali dari tofus lebih cepat dari pada dengan agen-agen urikosurik.
2. Pada pasien dengan pirai yang uric acid dalam urine 24 jam-nya pada diet bebas purine melebihi 600-700 mg.
3. Untuk batu ginjal yang berulang.
4. Pada pasien dengan kerusakan fungsi ginjal.
5. Bilamana kadar serum meningkat banyak, maka harus diusahakan untuk mengurangi kadar serum urat sampai kurang dari 6,5 mg/dl.

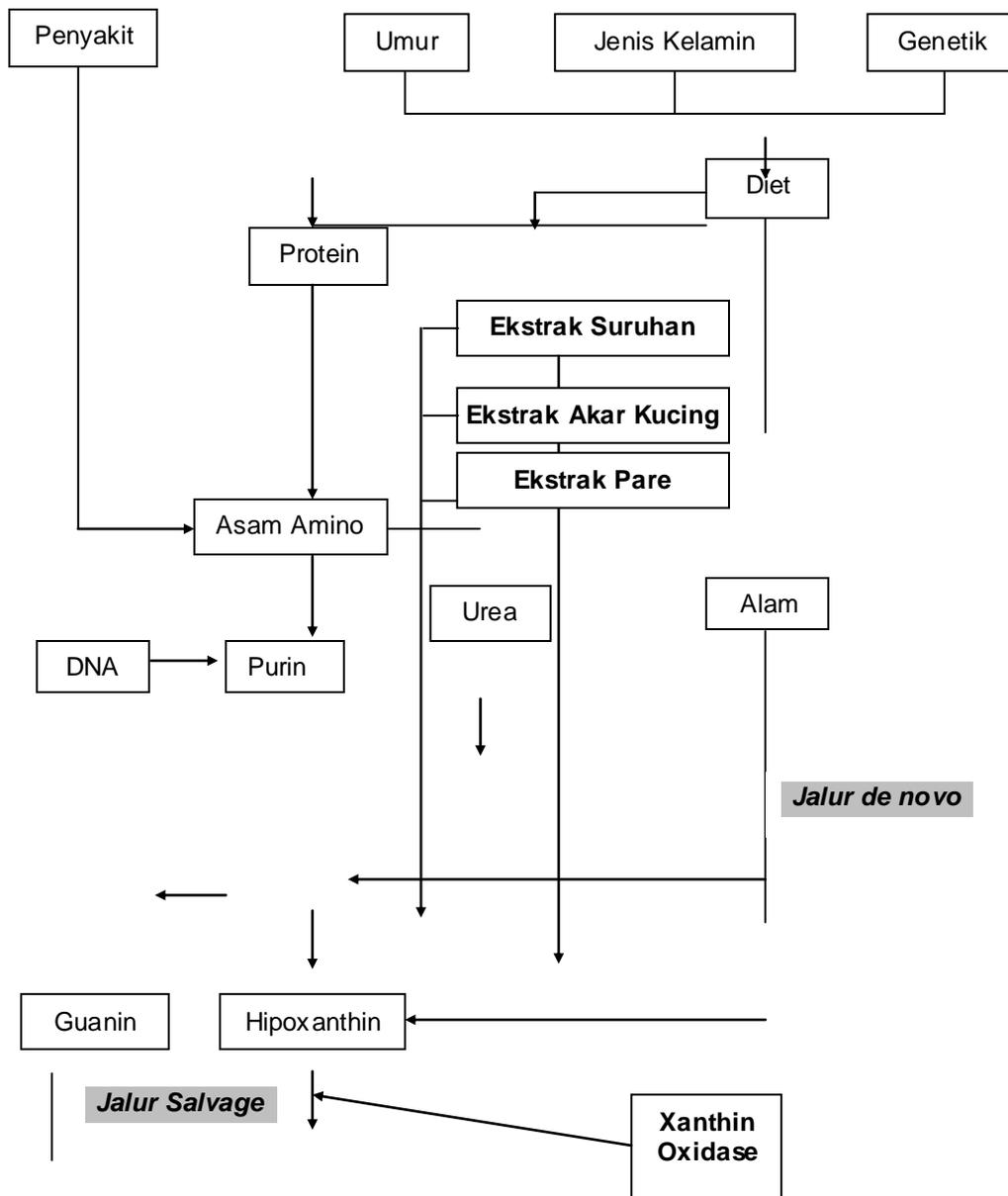
#### **e. Dosis**

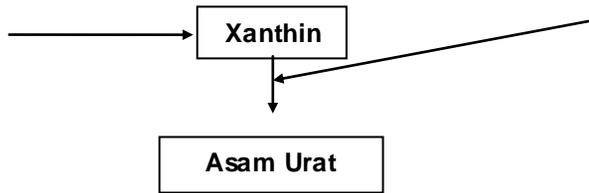
Dosis awal untuk alopurinol adalah 100 mg sehari. Alopurinol dapat dititrasi sampai 300 mg/hari tergantung pada respon serum asam urat.

AINS harus diberikan selama minggu-minggu pertama terapi alopurinol untuk mencegah episode-episode artritis pirai yang kadang-kadang terjadi (Munaf, 1994).

### M. Kerangka Teori

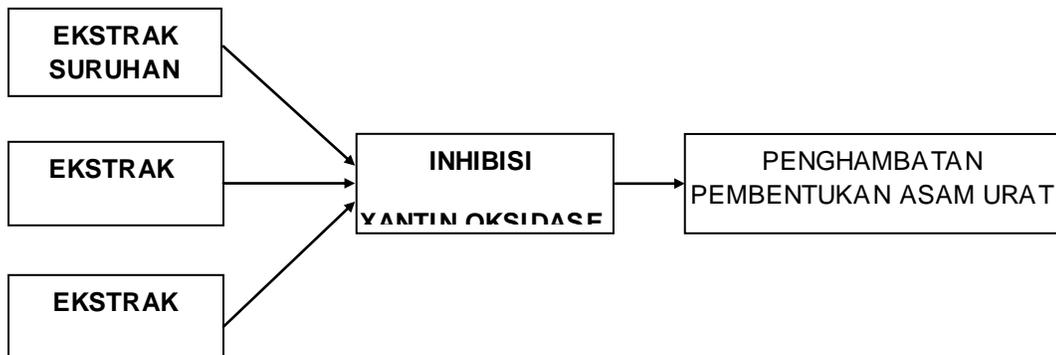
Berdasarkan penelusuran pustaka, dapat disusun kerangka teori sebagai berikut :





## N. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori maka disusun kerangka konsep sebagai berikut :



## **O. Hipotesis Penelitian**

### **1. Hipotesis mayor :**

Tanaman Suruhan, Akar Kucing, dan Pare mampu menghambat pembentukan asam urat.

### **2. Hipotesis minor :**

- a. Adanya pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap pembentukan asam urat dengan penghambatan xantin oksidase.
- b. Adanya perbedaan penghambatan xantin oksidase pada pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare terhadap pembentukan asam urat.

## **P. Variabel Penelitian**

### **Klasifikasi Variabel**

Variabel bebas : Ekstrak etanol herba suruhan, herba akar kucing, dan buah pare dengan berbagai konsentrasi.

Variabel tergantung : Inhibisi xantin oksidase / pembentukan asam urat.

Variabel perancu : Pemilihan sampel, metode ekstraksi.

### **Q. Definisi Operasional**

1. Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apa pun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan
2. Herba adalah seluruh bagian dari tanaman yang berada dipermukaan tanah.
3. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar)
4. Pelarut adalah benda cair atau gas yang melarutkan benda padat, cair atau gas, yang menghasilkan sebuah larutan
5. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair
6. Xantin oksidase merupakan suatu kompleks enzim yang berperan penting dalam katabolisme purin
7. Enzim adalah biokatalisator untuk reaksi-reaksi kimia pada sistem biologi berupa molekul polimer yang beragam yang dihasilkan sel hidup

8. Asam urat adalah senyawa alkaloid turunan purin (xantin)
9. Penyakit asam urat atau sering disebut artritis gout merupakan kelainan metabolik akibat deposisi kristal natrium urat pada jaringan atau akibat super saturasi asam urat di dalam cairan ekstra seluler.