

**PENGARUH EKSTRAK
RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT
PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

**DEWI ALEXANDER
N111 06 657**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2011**

**PENGARUH EKSTRAK
RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA
KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

SKRIPSI

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**DEWI ALEXANDER
N111 06 657**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2011**

PENGARUH EKSTRAK
RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT
PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

DEWI ALEXANDER
N111 06 657



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Usmar, S.Si, M.Si., Apt
NIP. 19710109 199702 1 001

Pembimbing Pertama,

Pembimbing Kedua

Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.
NIP. 19641231 199002 1 005

Drs. Willem Kondar, M.S., Apt.
NIP. 19480927 198003 1 001

Pada Tanggal 20 Mei 2011

PENGESAHAN

PENGARUH EKSTRAK RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

Oleh:

DEWI ALEXANDER
N111 06 657

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada tanggal : 20 Mei 2011

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Drs. H. Hasyim Bariun, M.Si., Apt. (.....)
2. Sekretaris : Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt. (.....)
3. Anggota : Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt. (.....)
4. Anggota (Ex.Off) : Usmar, S.Si., M.Si., Apt. (.....)
5. Anggota (Ex.Off) : Prof. Dr. Gemini Alam, M.S., Apt. (.....)
6. Anggota (Ex.Off) : Drs. Willem Kondar, M.S., Apt. (.....)

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt.
NIP: 19560114 198601 2

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 20 Mei 2011

Penyusun,

Dewi Alexander

UCAPAN TERIMAKASIH

Dengan penuh kerendahan hati, penulis menghaturkan segala puji syukur kepada Tuhan Yesus yang merupakan sumber kekuatan hidup yang oleh karena kasih setiaNya sehingga skripsi ini dapat tersusun dan terselesaikan dengan baik.

Dengan rasa terimakasih yang mendalam penulis tujukan kepada Bapak tercinta Drs. Alexander Lakka dan Ibu Dra. Margaretha yang dengan penuh kasih dan kesabaran senantiasa mendoakan, mendidik, dan mengarahkan penulis selama menuntut ilmu dalam dunia pendidikan, dan sampai sekarang ini berkat doa dan dukungan beliau, penulis dapat menyelesaikan pendidikan di Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi. Begitu juga penulis mengucapkan banyak terimakasih buat saudara(i) ku terkasih King Alexander, Deby, Fenny, dan Willyam Alexander yang juga telah banyak mendukung selama pendidikan secara khusus buat dukungan doanya selama ini.

Dalam perencanaan dan pembuatan hingga terselesaikan tugas akhir ini penulis tak lepas dari bantuan pihak-pihak yang sangat membantu bagi penulis, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih yang mendalam serta setulus-tulusnya kepada:

1. Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang juga sebagai penasehat akademik, Pembantu Dekan I Prof. Dr.rer.nat. Hj. Marianti A.Manggau., Apt., Pembantu Dekan II Bapak

Drs. Syahrudin Kasim, M.Si., Apt. dan Pembantu Dekan III Bapak
Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt.

2. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. sebagai pembimbing utama, bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. sebagai pembimbing pertama dan bapak Drs. Willem Kondar, MS, Apt. sebagai pembimbing kedua atas keikhlasan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, saran, tenaga dan pikiran serta nasehat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
4. Segenap Dosen, Asisten Dosen, dan Staf pegawai, atas bantuannya selama ini.
5. Segenap asisten laboratorium atas keikhlasan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, saran, tenaga dan pikiran serta nasehat selama menjalankan penelitian di laboratorium Farmasi UNHAS.
6. Sahabat-sahabatku Erni, Nina, Alin, Septi, Selfi, Musda, Rusna, Julian, Arfan, Erik, Frengki, Iren, Hasna, Sari, Ningsih, Devi, Kusumawardani, Putri, dan semua teman-teman seperjuangan angkatan 2006 yang senantiasa membantu dan memberikan dorongan selama penelitian, terimakasih atas perhatian dan dukungan serta kerja samanya.
7. Samuel P. dan sahabatku tercinta Hana dan Rona yang senantiasa memberikan dukungan. Terimakasih untuk kebersamaannya selama ini.

8. Rekan-rekan sepelayanan guru SM dan teman-teman pemuda di Gereja Kibaid Dirgantara yang senantiasa mendoakan dan memberi dukungan selama menempuh pendidikan di Makassar.
9. Rekan-rekan dan semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan tugas ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, meskipun penulis telah berusaha semaksimal mungkin dalam menyajikannya. Dengan segala kerendahan hati, penulis mengajak semuanya untuk bersama-sama saling memperbaiki dan melengkapi, saran dan kritik yang membangun akan penulis terima dengan senang hati. Satu harapan penulis semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang besar, khususnya bagi kegiatan-kegiatan penelitian di masa-masa yang akan datang. *Kiranya damai sejahtera senantiasa bersama kita. AMIN*

Makassar, 20 Mei 2011

Dewi Alexander

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar asam urat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu putih terhadap kadar asam urat kelinci jantan yang diinduksi dengan kalium bromat ($KBrO_3$) dengan dosis 111mg/1,5kgBB. Sebanyak 15 ekor kelinci jantan dibagi ke dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi Natrium CMC 1%, kelompok 2, 3, dan 4 diberi ekstrak rimpang temu putih dengan dosis berturut-turut 0,9 g; 1,8 g; dan 3,6 g/1,5kgBB. Kelompok lima sebagai kontrol positif diberi allopurinol 7mg/1,5 kgBB. Masing-masing kelompok diinduksi kalium bromat ($KBrO_3$) 111mg/kgBB dan dibiarkan selama 72 jam kemudian dilakukan pengambilan darah setelah 1 jam dan 3 jam perlakuan. Hasil analisis statistik dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) diperoleh bahwa pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih secara signifikan dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat dengan dosis 3,6 g/1,5 kgBB memberikan efek yang sangat nyata.

ABSTRACT

The research about activity of ethanol extract from rhizome of *Curcuma zedoaria* to the uric acid value male rabbits had been done. The purpose of this research was to detect the effect of ethanol extract *Curcuma zedoaria* rhizome to uric acid concentration of rabbits induced by potassium bromat 111 mg/ kg BW. Fifteen male rabbits were divided into five groups which three rabbits used in every group. Group one as negative control was only administrated with Sodium CMC 1% w/v, group two, three, and four was administrated ethanol extract doses 0,9; 1,8; and 3,6 g/1,5 kg BW respectively. Group five as positive control was administrated allopurinol suspension 7 mg/kg BW. All group have been induced hyperuricemia using potassium bromate (KBrO₃) 111 mg/kg BW by oral administration 72 hours earlier. Then blood derive collected after one hour and three hour treatment. From the result of statistical analysis with Complete Random Method (CRM), suggest that ethanol extract of *Curcuma zedoaria* rhizome treatment produce significant hypouricemia effect with optimum effect on 3,6 g/1,5kgBW.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1 Uraian Tumbuhan Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	4
II.1.1 Nama dan Sistematika Tumbuhan	4
II.1.2 Morfologi Tumbuhan	4
II.1.3 Kandungan Kimia	5
II.1.4 Kegunaan	5
II.2 Metode Ekstraksi.....	6
II.3 Maserasi.....	8
II.4 Uraian Penyakit	9
II.4.1 Asam Urat.....	9
II.4.2 Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat.....	10
II.4.3 Metabolisme Asam Urat	11

II.4.4 Hiperurisemia	13
II.4.5 Gout	13
II.5 Patofisiologi	14
II.6 Manifestasi Klinik	16
II.7 Pengobatan Hiperurisemia dan Gout	17
II.8 Kalium Bromat (KBrO ₃)	21
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	22
III.1 Alat dan Bahan yang Digunakan	22
III.2 Pengambilan dan Penyiapan Sampel.....	22
III.3 Determinasi Tumbuhan	23
III.4 Penyiapan Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih	23
III.5 Penyiapan Larutan Koloidal Natrium CMC 1%	23
III.6 Penyiapan Suspensi Allopurinol	23
III.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih	24
III.8 Pemilihan Hewan Uji	24
III.9 Perlakuan Terhadap Kelinci Jantan (<i>Oryctolagus Cuniculus</i>)	24
III.10 Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Asam Urat	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	32
V.1 Kesimpulan	32
V.2 Saran	32

DAFTAR PUSTAKA	33
DAFTAR LAMPIRAN	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Kimia Asam Urat	11
2. Jalur Katabolisme Purin Menjadi Asam Urat	12
3. Metabolisme Purin	15
4. Grafik penurunan kadar asam urat setelah perlakuan	27
5. Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>) dan Rimpangnya.....	39
6. Alat humalyzer	40
7. Alat sentrifus	40
8. Sampel darah kelinci	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja.....	35
2. Perhitungan Dosis Allopurinol untuk kontrol positif.....	36
3. Analisis Statistik Data Penurunan kadar asam urat pada Kelinci dengan Menggunakan Rancangan Acak Lengkap	38
4. Gambar-gambar pelaksanaan dan hasil penelitian	39
5. Determinasi Tumbuhan	41
6. Reagen Asam Urat.....	42

BAB I

PENDAHULUAN

Asam urat merupakan produksi akhir dari metabolisme purin pada manusia. Asam urat dihasilkan oleh setiap makhluk hidup sebagai hasil dari proses metabolisme sel yang berfungsi untuk memelihara kelangsungan hidup. Purin dapat berasal dari metabolisme dalam tubuh disebut faktor endogen (genetik) dan berasal dari luar tubuh disebut faktor ekso-gen (makanan). Pada mamalia asam urat dibentuk menjadi allantoin dan karbondioksida oleh enzim uricase. Allantoin adalah komponen yang sangat mudah larut dan sangat mudah diekskresi melalui urin (1,2).

Kadar asam urat dalam serum merupakan hasil keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Ketika terjadi ketidakseimbangan kedua proses tersebut maka terjadi keadaan hiperurisemia yang menimbulkan hipersaturasi asam urat yaitu kelarutan asam urat dalam serum yang telah melewati ambang batasnya yang merangsang penimbunan urat dalam bentuk garamnya terutama monosodium urat diberbagai jaringan (3,4).

Allopurinol merupakan salah satu pilihan obat yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar asam urat darah. Allopurinol bekerja dengan cara menghambat enzim xantin oksidase untuk mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Efek samping yang sering terjadi yaitu reaksi alergi pada kulit, demam, dan lain-lain (5). Mengingat banyak efek samping yang ditimbulkan dari obat-obat sintesis,

maka muncul kecenderungan dari masyarakat untuk menggunakan tanaman obat tradisional.

Salah satu kondisi yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat adalah defisiensi serta hambatan aktivitas enzim oksidase dalam pembentukan asam urat sehingga akan mengurangi kadar asam urat. Tanaman yang mengandung senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga asam urat tidak terbentuk (6).

Produk pertanian yang cukup banyak di Indonesia dan berkhasiat sebagai antioksidan adalah temu putih (*Curcuma zedoaria*). Tanaman ini banyak digunakan sebagai bahan obat dan merupakan tanaman pekarangan yang termasuk dalam salah satu tanaman apotik hidup yang mudah ditanam pada berbagai tempat (6,7).

Rimpang temu putih mengandung 1,0 - 2,5 % minyak atsiri yang terdiri dari monoterpen yang berkhasiat sebagai antineoplastik (anti-kanker) dan telah terbukti dapat menonaktifkan pertumbuhan sel kanker payudara dan seskuiterpen sebagai komponen utamanya. Minyak atsiri tersebut mengandung lebih dari 20 komponen, di antaranya kurzerenon (zedoarin) yang merupakan komponen terbesar, kurkumin yang berkhasiat sebagai antiradang dan antioksidan yang dapat mencegah kerusakan gen, epikurminol yang berkhasiat sebagai antitumor, kurkuminol yang berkhasiat sebagai hepatoprotektor (pelindung hati), dan zingiberen.

Selain minyak atsiri, dalam temu putih juga terkandung zat pati, damar, mineral, lemak, saponin, flavonoid, polifenol, dan triterpenoid (7,8).

Berdasarkan pemanfaatan dan kandungan senyawa kimia dari rimpang temu putih, maka dalam penelitian ini telah dilakukan uji pengaruh ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar asam urat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang sebelumnya telah diinduksi dengan kalium bromat ($KBrO_3$) dengan dosis 111 mg/1,5 kg bobot badan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek menurunkan kadar asam urat dari pemberian rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tumbuhan

II.1.1 Nama dan Sistematika Tumbuhan (11,12, 13)

Temu putih (*Curcuma zedoaria*) dikenal dengan berbagai macam nama daerah, di antaranya disebut temu pepet (Jawa), koneng tegal (Sunda), temu pao (Madura), unyi pute, tammu pute (Bugis), kunyi' kebo (Makassar). Secara taksonomi, tumbuhan ini memiliki sistematika sebagai berikut :

Regnum	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Anak divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Curcuma
Jenis	: <i>Curcuma zedoaria</i> (Berg.) Roscoe

II.1.2 Morfologi tumbuhan (12,13)

Temu putih (*Curcuma zedoaria*) merupakan tanaman herba setahun, dapat lebih dari 2 m. Batang sesungguhnya berupa rimpang yang bercabang di bawah tanah, berwarna coklat muda, coklat tua, di dalamnya putih atau putih kebiruan, memiliki umbi bulat dan aromatik.

Daun tunggal, pelepah daun membentuk batang semu, berwarna hijau coklat tua. Helai 2-9 buah, bentuk memanjang lanset, ujung meruncing, berambut tidak nyata, pertulangan menyirip, tipis, berbulu halus, hijau bergaris ungu, pangkal tumpul.

Bunga majemuk, bentuk tabung, di ketiak daun, panjang 7-15 cm, benang sari melekat pada mahkota, panjang $\pm 0,5$ cm, tangkai putik panjang ± 2 cm, putih, mahkota lonjong, panjang ± 2 cm, putih. Buah berambut, rata-rata 2 cm, rimpang berwarna putih atau kuning muda, rasa sangat pahit.

II.1.3 Kandungan Kimia (8, 12, 14)

Rimpang mengandung minyak mudah menguap yang terdiri dari zingiberen, kurkumol, kurkumeneol, epikurminol dan golongan kurkuminoid (kurkumin, desmetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin). Minyaknya mengandung monoterpen, sesquiterpen, epikurzerenon, kurdion, dan zedoaron. Sequesterpen terdiri dari golongan bisabolen, elema, germarkran, eudesman, guaian dan golongan spironolakton. Selain minyak atsiri, juga terkandung zat pati, damar, mineral, lemak, saponin, flavonoid, polifenol, dan triterpenoid.

II.1.4 Kegunaan (8, 12, 29)

Efek herbal dari tanaman temu putih antara lain sebagai antitumor, analgesik, hepatoprotektor, antimikroba. Rimpangnya melancarkan pengeluaran darah haid dan mengurangi rasa nyeri. Wanita sehabis melahirkan mengkonsumsi air rebusan rimpang untuk membersihkan darah.

Rimpangnya bersifat pedas sehingga menghangatkan tubuh dan mengatasi gangguan pencernaan seperti mual, kembung, batuk, radang tenggorokan, gangguan limfa rimpang tua dapat dimanfaatkan sebagai obat kanker (serviks, ovarium, paru, hati, payudara, leukemia), serta gangguan paru-paru diantaranya asma, TBC, dan bronkhitis.

II.2 Metode Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (15).

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif tersebut terdapat didalam sel, namun sel tanaman dan sel hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (16).

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel, proses ini berulang terus sampai terjadinya keseimbangan antara konsentrasi zat aktif didalam dan diluar sel (16).

Pemilihan ekstraksi juga sangat penting untuk mencapai hasil maksimum yang diinginkan. Zat aktif dalam simplisia mempunyai karakteristik masing-masing yakni zat yang tahan terhadap pemanasan dan yang tidak tahan pada pemanasan sehingga metode ekstraksi digolongkan dalam 2 golongan, yaitu:

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin adalah metode ekstraksi yang didalam proses kerjanya tidak memerlukan pemanasan. Metode ini diperuntukkan untuk simplisia yang mengandung komponen kimia yang tidak tahan terhadap pemanasan dan simplisia yang mempunyai tekstur yang lunak atau tipis. Yang termasuk metode secara dingin adalah metode maserasi, perkolasi, dan soxhletasi.

b. Ekstraksi secara panas

Metode ekstraksi secara panas adalah metode ekstraksi yang dalam prosesnya dibantu dengan pemanasan. Pemanasan dapat mempercepat terjadinya proses ekstraksi karena cairan penyari akan lebih mudah menembus rongga-rongga sel simplisia dan melarutkan zat aktif yang ada didalam sel simplisia tersebut. Metode ini diperuntukkan untuk simplisia yang mengandung zat aktif yang tahan terhadap pemanasan dan simplisia yang mempunyai tekstur keras seperti kulit, biji, dan kayu. Yang termasuk metode ekstraksi secara panas adalah refluks dan destilasi uap air (16).

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Dimana proses tersarinya zat aktif dalam sel tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan pelarut organik diluar sel. Maka larutan pekat akan berdifusi diluar sel dan proses ini berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif didalam sel dan di luar sel (16).

II.3 Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (16).

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirik dan lain-lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan

mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna (16).

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan kedalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari sari diserakai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan diserakai, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari kemudian endapan dipisahkan (16).

Pada penyarian dengan cara maserasi, perlu dilakukan pengadukan. Pengadukan diperlukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam sel dengan larutan di luar sel. Hasil penyarian dengan cara maserasi perlu dibiarkan selama waktu tertentu. Waktu tersebut diperlukan untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi ikut terlarut dalam cairan penyari seperti malam dan lain-lain (16).

II.4 Uraian Penyakit

II.4.1 Asam urat (6)

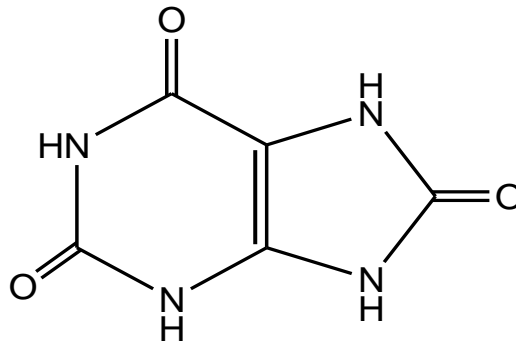
Asam urat adalah produk akhir atau produk buangan yang dihasilkan dari metabolisme purin. Asam urat sebenarnya merupakan antioksidan dari manusia dan hewan, tetapi bila dalam jumlah berlebihan dalam darah atau mencapai kadar *saturated* akan mengalami peng-

kristalan dan dapat menimbulkan gout. Pada kondisi hiperurikemi akan merangsang terjadinya stres oksidatif dan menyebabkan sindrom metabolik. Kadar asam urat diketahui melalui hasil pemeriksaan darah dan urin. Nilai rujukan kadar asam urat normal dalam darah pria adalah 2,1-7 mg/dL dan pada perempuan adalah 2,0-6 mg/dL. Kadarnya akan meningkat pada orangtua, sedang nilai rujukan kadar asam urat normal pada urin adalah 250-750 mg/24 jam

II.4.2 Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat (2,17)

Asam urat merupakan asam lemah organik dengan pKa 5,75. Pada pH fisiologis normal (pH 7,4), biasanya asam urat diionisasi menjadi urat dengan pKa sekitar 5,4. Urat sangat mudah larut dalam air. Oleh karena itu kelebihan produksi dari asam urat dapat dengan mudah mengendap menjadi kristal urat di beberapa bagian, terutama pada persendian, jaringan konektif, dan pada ginjal. Asam urat berwarna putih, berbau busuk dan merupakan substansi yang terbentuk dari hasil degradasi purin pada manusia, primata, dalmatian, burung, ular dan cicak.

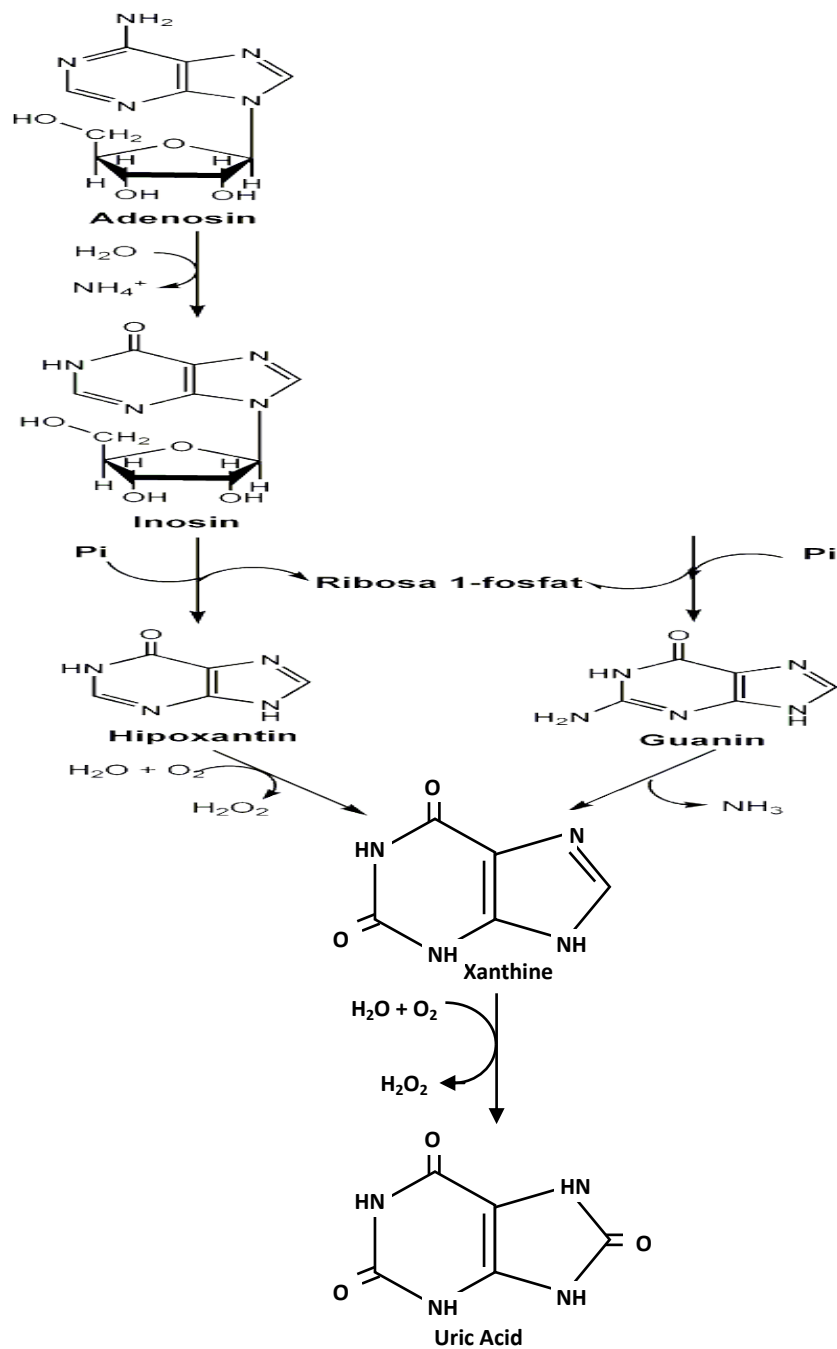
Asam urat adalah senyawa alkaloida turunan purin (xantin). Asam urat merupakan senyawa organik semisolid yang terdiri dari karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan formula $C_5H_4N_4O_3$, yang merupakan *nitrogenous* akhir dari metabolisme protein dan purin.



Gambar 1. Struktur kimia asam urat

II.4.3 Metabolisme Asam Urat (3, 18)

Manusia mengubah nukleosida purin yang utama, yaitu adenosin dan guanosisin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar. Adapun mekanisme reaksi dari pembentukan asam urat dapat terlihat pada gambar 2. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforilase ikatan N-glikosidat inosin dan guanosisin, 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 dikatalisis masing-masing oleh enzim xantin oksidase dan guanase. Kemudian xantin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Dengan demikian, xantin oksidase merupakan media potensial bagi intervensi farmakologis pada penderita hiperurisemia dan penyakit gout .



Gambar 2. Pembentukan asam urat dari nukleosida purin lewat basa purin hipoxantin, xantin dan guanin. Deoksiribosannukleosida purin diurai melalui lintasan katabolik serta enzim yang sama, semua ini terjadi di dalam mukosa traktus gastrointestinalis mamalia (sumber: Rodwell VW. *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin*. Di dalam : Bani AP, Sikumbang TMN. Editors. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. 2001.Hal 366 - 380)

Xantin oksidase merupakan suatu enzim yang tersebar luas dan terdapat dalam susu, ginjal, serta hati. Enzim ini mengandung molibdenum dan mempunyai peranan penting dalam konversi basa purin menjadi asam urat. Xantin oksidase mengkatalisis hypoxantin menjadi xantin, xantin menjadi asam urat. Xantin oksidase merupakan suatu kompleks metalloflavoprotein yang mengandung molybdenum, FAD dan dua atom besi yang terikat per unit enzimatik.

II.4.4. Hiperurisemia (19)

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah diatas normal. Secara biokimiawi akan terjadi hipersaturasi yaitu kelarutan asam urat di serum yang melewati ambang batasnya. Keadaan hiperuricemia akan berisiko timbulnya arthritis gout, nefropati gout, atau batu ginjal. Hiperurisemia dapat terjadi akibat peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*), penurunan ekskresi asam urat urin (*underexcretion*), atau gabungan keduanya.

II.4.5 Gout (19)

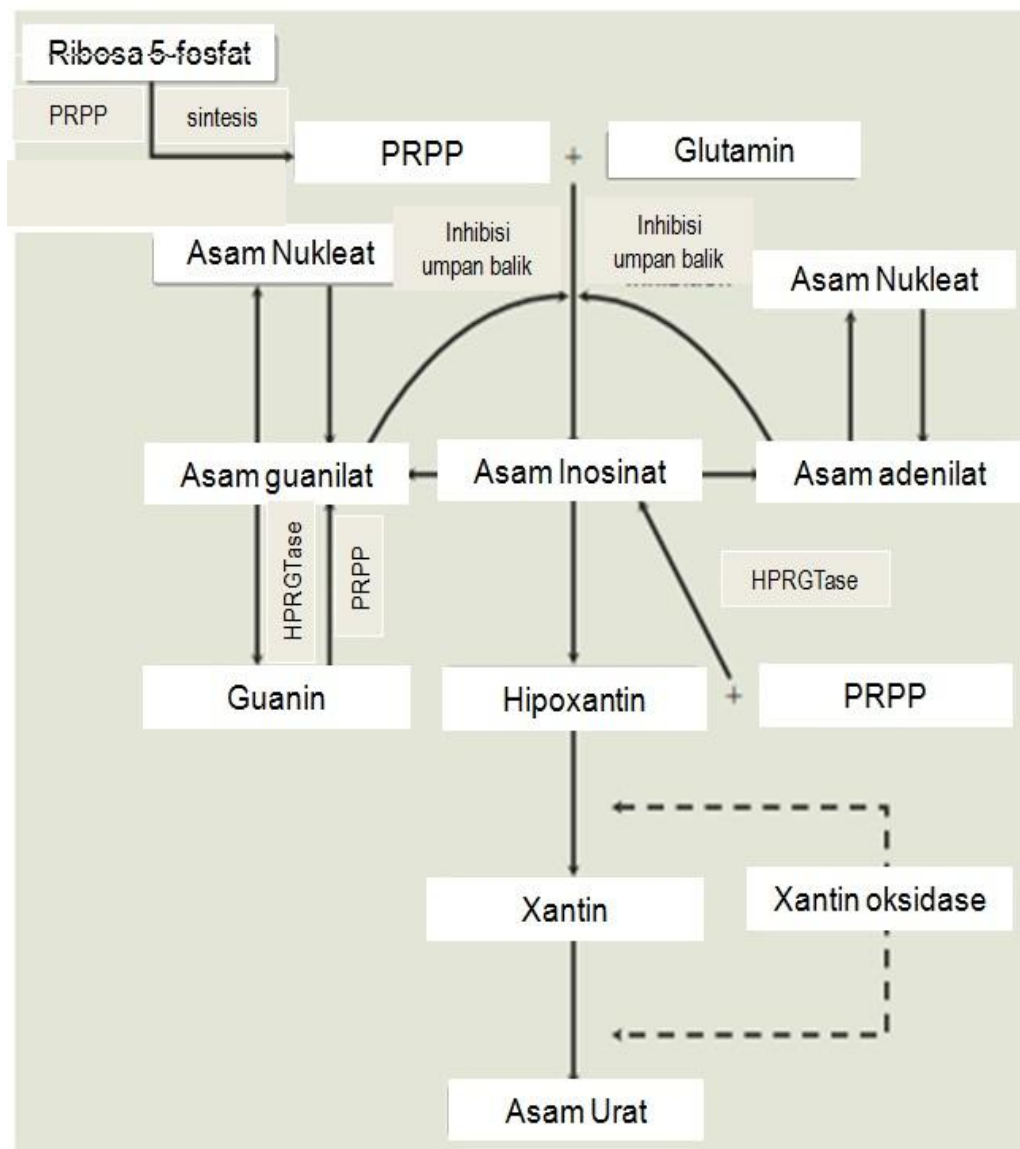
Gout adalah penyakit yang sering ditemukan, merupakan kelompok penyakit heterogen sebagai akibat deposisi kristal monosodium urat pada jaringan, akibat gangguan metabolisme berupa hiperurisemia. Manifestasi klinik deposisi urat meliputi arthritis gout, akumulasi kristal di jaringan yang merusak tulang (tofus), batu urat, dan nefropati gout.

II.5.Patofisiologi (18)

Pada manusia, asam urat merupakan produk akhir degradasi purin. Tidak diketahui tujuan fisiologisnya sehingga dianggap sebagai produk buangan. Akumulasi yang berlebih ini dapat disebabkan overproduksi dan penurunan ekskresi. Sekitar dua pertiga asam urat yang dihasilkan setiap hari diekskresikan melalui urin. Sisanya dieleminasi melalui saluran gastrointestinal setelah degradasi enzimatik oleh bakteri usus. Purin menghasilkan asam urat dapat berasal dari tiga sumber, yaitu purin dari makanan, konversi asam nukleat jaringan menjadi nukleotida purin, dan sintesis *de novo* basa purin.

Ketidakhadiran dalam sintesis enzim mengatur metabolisme purin dapat menyebabkan overproduksi asam urat. Peningkatan aktivitas fosforibosil pirofosfat (PRPP) sintetase menyebabkan peningkatan konsentrasi PRPP, sebuah kunci penentu sintesis purin dan menyebabkan produksi asam urat. Defisiensi hipoxantin-guanin fosforibosil transferase (HGPRT) dapat pula menyebabkan overproduksi asam urat. HGPRT bertanggung jawab terhadap perubahan guanin menjadi asam guanilat dan hipoxantin menjadi asam inosinat. Dua perubahan ini memerlukan PRPP sebagai ko-substrat dan merupakan reaksi pemanfaatan penting yang terlibat dalam sintesis asam nukleat. Defisiensi enzim HPRGT menyebabkan peningkatan metabolisme guanin dan hipoxantin menjadi asam urat dan lebih banyak PRPP yang berinteraksi dengan glutamin pada tahap awal jalur purin. Ketidakhadiran HGPRT menyebabkan sindrom Lesch-Nyhan pada

anak-anak, yang dikarakterisasi dengan koreoatetosis, spastisitas, penurunan mental, dan produksi asam urat yang berlebihan



Gambar 3. Metabolism Purin (HGPRT, hipoxantin-guanin fosforibosil transferase; PRPP, fosforibosil pirofosfat)(Sumber : Ernst, M.E., Clark, E.C., & Hawkins, D.W, 2005, Gout and Hyperuricemia, in Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., ed.7, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, The McGraw Hill Companies, 1540).

Individu normal memproduksi 600-800 mg asam urat setiap hari dan mengekskresikan kurang dari 600 mg asam urat melalui urin. Individu yang mengekskresikan lebih dari 600 mg asam urat dalam 24 jam dalam masa diet bebas purin didefinisikan undereksresi asam urat. Dalam diet regular, ekskresi lebih dari 1000 mg dalam 24 jam menunjukkan, kurang dari jumlah ini kemungkinan normal. Deposisi kristal urat pada cairan sinovial menyebabkan proses inflamasi yang melibatkan mediator kimia yang menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan aktivitas kemotaksis untuk leukosit polimorfonuklear. Fagositosis kristal urat oleh leukosit menyebabkan lisis sel dengan cepat dan pembuangan enzim proteolitik kedalam sitoplasma. Reaksi inflamasi yang terjadi dikaitkan dengan nyeri pada persendian yang intens, eritema, rasa hangat, dan bengkak.

II.6. Manifestasi Klinik (18)

Serangan akut artritis gout ditandai dengan onset rasa nyeri yang menyiksa. Pembengkakan, dan inflamasi. Serangan ini nyata pada awalnya khas monoartikular, lebih sering mempengaruhi sendi metatarsofalangeal (podagra), dan kemudian mempengaruhi dorsal kaki, pergelangan kaki, tumit, lutut, pergelangan tangan, jari, dan siku. Serangan biasanya dimulai pada malam hari, dengan pasien terbangun dari tidurnya dengan rasa nyeri yang menyiksa. Demam dan leukositosis umum terjadi. Serangan yang tidak diobati dapat berlangsung selama 3 hingga 14 hari sebelum penyembuhan spontan.

Meskipun serangan akut artritis gout dapat terjadi tanpa provokasi yang jelas, serangan dapat ditimbulkan oleh stress, trauma, konsumsi alkohol, infeksi, operasi, penurunan kadar asam urat serum yang cepat akibat mengkonsumsi obat penurunan asam urat, dan mengkonsumsi obat-obat tertentu yang diketahui dapat meningkatkan konsentrasi asam urat serum.

II.7.Pengobatan Hiperurisemia dan Gout

Tujuan terapi gout adalah menghentikan serangan akut secepat mungkin, mencegah serangan akut berulang, mencegah komplikasi akibat timbunan kristal urat di sendi, ginjal atau tempat lain (20).

Obat-obatan yang digunakan untuk mengatasi gout dibedakan menjadi obat untuk penanganan serangan akut gout dan obat yang digunakan untuk penanganan jangka panjang penyakit ini. Obat jangka panjang akan menimbulkan kambuhan dan memperpanjang manifestasi akut bila dimulai saat serangan. Serangan gout akut biasanya diobati dengan AINS dosis tinggi. Kolkisin bisa dijadikan alternatif. Untuk pengendalian gout dalam jangka panjang, pembentukan asam urat dan purin bisa dikurangi dengan penghambat xantin oksidase seperti allopurinol, atau urikosurik seperti probenesid atau sulfinpirazon bisa digunakan untuk meningkatkan eksresi asam urat dalam urin (19).

a. Kolkisin

Mekanisme pasti kerja kolkisin masih belum diketahui. Kolkisin menunjukkan efeknya dengan mengurangi respon inflamasi terhadap

kristal yang terdeposit dan juga dengan mengurangi fagositosis sehingga mengganggu siklus deposisi kristal urat dan respon inflamasi. Kolkisin secara cepat diabsorpsi setelah pemberian oral. Konsentrasi kolkisin yang tinggi ditemukan di ginjal, hati, dan limpa. Kolkisin dimetabolisme di hati. Ekskresi terjadi terutama oleh empedu dan ginjal. Kolkisin diindikasikan untuk penyakit gout akut, profilaksis jangka pendek selama terapi awal dengan alopurinol dan urikosurik. Kolkisin dikontraindikasikan untuk wanita hamil dan menyusui.

Efek samping yang paling lazim terjadi yaitu mual, muntah, dan nyeri pada perut, dosis yang berlebihan juga dapat menyebabkan diare berat, pendarahan saluran cerna, ruam, kerusakan pada ginjal dan hati. Jarang neuritis perifer, miopati, alopesia, dan gangguan darah pada pengobatan yang lama (18,21).

Dosis untuk pencegahan adalah 0,6 mg 1–3 kali sehari, untuk membatasi serangan gout dosis yang biasa digunakan adalah 0,6 atau 1,2 mg, diikuti 0,6 mg tiap 2 jam sampai rasa nyeri hilang atau muncul rasa mual dan diare. Pemberian dosis yang optimum melalui rute intravena biasa diberikan jika dibutuhkan, namun harus diperhatikan jika dosis mencapai 8 mg dalam sehari biasa menyebabkan akibat yang fatal (22).

b. Senyawa AINS

Untuk mencegah sintesis prostaglandin, indometasin dan senyawa AINS lainnya biasa digunakan untuk menghambat proses fagositosis dari kristal urat. Indometasin digunakan sebagai terapi awal pengganti

kolkoksin dengan dosis 3-4 kali 50 mg setiap 6 jam, jika ada respon, dosis dikurangi hingga 25 mg 3-4 kali sehari selama 5 hari. Semua senyawa AINS kecuali salisilat, aspirin, dan tolmetin dilaporkan baik dalam mengatasi gout (22).

c. Allopurinol

Allopurinol dan metabolit utamanya, oksipurinol, merupakan inhibitor xantin oksidase mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Allopurinol juga menurunkan konsentrasi intraseluler PRPP (18).

Hampir 90% obat ini diabsorpsi dari saluran pencernaan. Allopurinol diabsorpsi baik dengan waktu paruh 2-3 jam dan kadar puncak dalam darah sekitar 1 jam, sedangkan waktu paruh dari oksipurinol mendekati 24 jam dengan dosis harian tunggal. Oleh karena waktu paruh metabolitnya yang panjang sehingga dapat diberikan sehari sekali. Dosis oral harian sebesar 300 mg biasanya mencukupi. Allopurinol diekskresi oleh filtrasi glomerulus, oksipurinol direabsorpsi di tubulus ginjal.

Allopurinol diindikasikan untuk profilaksis gout dan khususnya digunakan pada pasien yang disertai dengan gangguan ginjal (21, 23).

d. Probenesid

Probenesid merupakan agen pemblok tubulus ginjal. Obat ini secara kompetitif menghambat reabsorpsi asam urat pada tubulus proksimal sehingga meningkatkan ekskresi asam urat dan mengurangi konsentrasi urat darah. Probenesid diabsorpsi dengan baik setelah pemberian

oral. Sebesar 85%-95% obat ini terikat pada protein. Probenesid dieksresi-kan dalam urin terutama sebagai metabolitnya (21).

Probenesid diindikasikan untuk profilaksis gout, pengurangan ekskresi tubular penisilin dan sefalosforin tertentu. Probenesid dikontra-indikasikan untuk nefrolitiasis, porfiria, serangan gout akut. Efek samping dari penggunaan probenesid adalah kadang mual dan muntah, sering buang air kecil, sakit kepala, muka merah, pusing, ruam (18).

e. Sulfinpirazon

Sulfinpirason adalah analog dari penilbutason yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dan analgetik. Sulfinpirason adalah bahan uricosurik dengan mekanisme dan tempat kerjanya menyerupai probenesid yaitu menghambat reabsorpsi asam urat pada tubulus proksimal sehingga meningkatkan ekskresi asam urat dan mengurangi konsentrasi urat darah (18,24).

Sulfinpirazon diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian dengan oral, dengan kadar puncak dalam darah dicapai 1 sampai 2 jam setelah pemberian. Sulfinpirazon diindikasikan untuk profilaksis gout dan hiperuricemia. Efek samping yang dapat timbul dari penggunaan sulfinpirazon antara lain gangguan saluran cerna, kadang timbul reaksi, alergi kulit, retensi garam dan air (21).

II.8 Kalium Bromat ($KBrO_3$) (10,25)

Kalium bromat biasanya digunakan di laboratorium sebagai reagen dan sebagai bahan pengoksidasi. Kalium bromat berbentuk kristal putih,

bubuk atau granul, dengan berat molekul 167,01. Sangat mudah larut dalam air, kurang larut dalam etanol, dan hampir tidak larut dalam aseton. Kalium bromat sangat stabil ketika dilarutkan dalam air pada suhu kamar.

Telah ditemukan oleh Watanabe, dkk bahwa kalium bromat menyebabkan hiperurisemia yaitu dengan mempercepat metabolisme purin dengan meningkatkan aktifitas xantin oksidase.