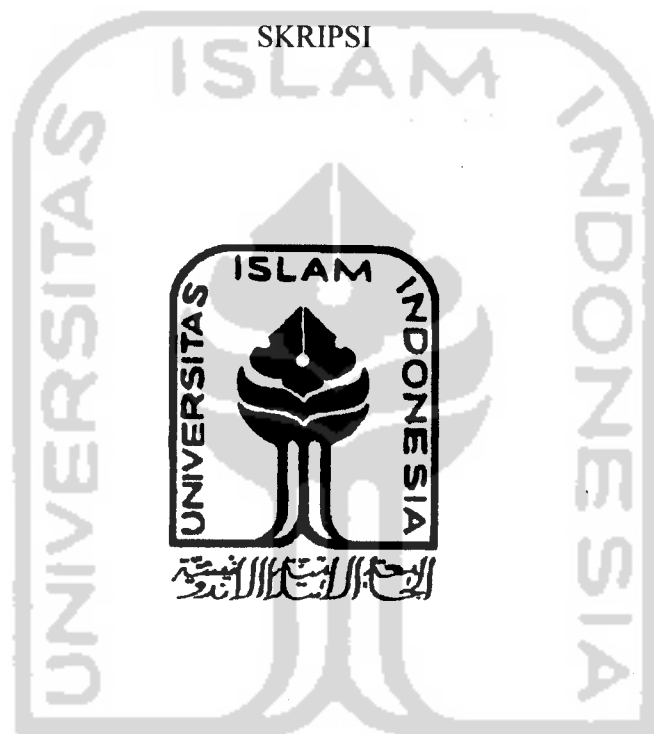


**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK N-HEKSAN DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum* L.) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR KREATININ SERUM TIKUS JANTAN PUTIH GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**



Oleh :

FITRI AMALIA

03613045

JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
JULI 2007

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK N-HEKSAN DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum* L.) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR KREATININ SERUM TIKUS JANTAN PUTIH GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



Oleh :

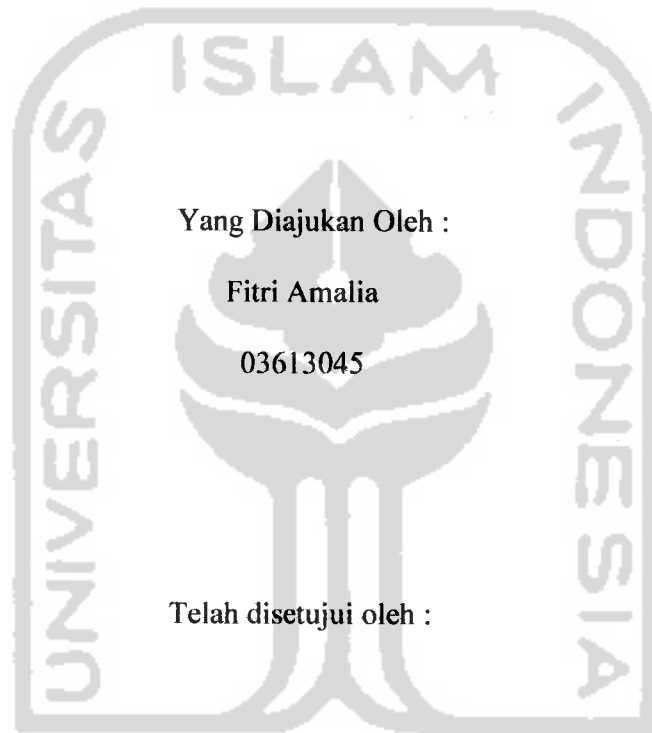
**FITRI AMALIA**

03613045

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
JULI 2007**

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK N-HEKSAN DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum* L.) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR KREATININ SERUM TIKUS JANTAN PUTIH GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**

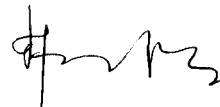


Pembimbing Utama,



Saepudin, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping



dr. Ika Fidianingsih

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK N-HEKSAN DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum*,L.) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR KREATININ SERUM TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLWY YANG  
HIPERURISEMIA

Oleh:  
**FITRI AMALIA**  
03613045

Telah Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji skripsi  
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 17 Juli 2007

Ketua Penguji,



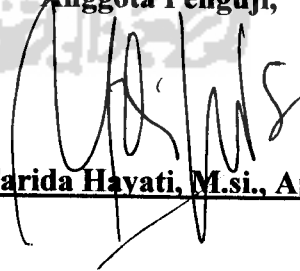
Saepudin, M.si., Apt.

Anggota Penguji,



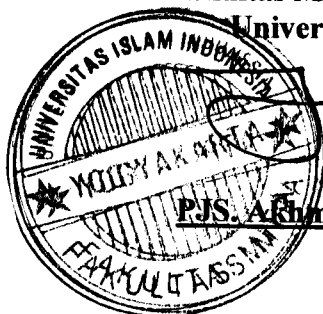
dr. Ika Fidiansih

Anggota Penguji,



Farida Hayati, M.si., Apt.

Mengetahui  
Wakil Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



PJS. Ahmad Fauzy S.si, Msi.Ph.D

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi 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 diterbitkan dalam daftar pustaka.



# PERSEMBAHAN



Puji syukur ku panjatkan kepadaMu ya Rabbi...Ya Kariem...  
Atas berlimpah nikmatMu...  
Kemudahan yang Engkau berikan ...  
Ketegaran yang senantiasa Engkau hadirkan dalam setiap lemahku...  
Ya Rakhim...Terimakasih untuk semua yang telah Engkau tuliskan dalam  
buku takdirku...  
Tiada seberapa ratus pahit yang Engkau beri...  
Karena ku temukan beribu indahMu dari semua itu....

Thanks and Giving to :

To My LoVeLy Umi...  
Makasih Mi atas doa dan kesabarannya...  
Atas dukungannya...

Ini hanya sedikit yang bisa ku persembahkan buat Umi...  
Woman that I love Most Ever....  
I believe Allah Luvs U More.... ^\_^

My Family:

Persembahanku Buat Abi (Alm.)  
Jamilah's Family, Maryams's, Ali's, IbrahiM's, Faizol's\_Fauzy, K\_Leman,  
Sud's, Ephi, GahTaN...beserta ke-12 keponakan-keponakanQ (buat  
sementara nih..) yang Lutchu-Lutchu ityuuu...  
Dan segenap keluarga besar badraig's...  
Syukron Jazillah...

Thanks Buat Temen-Temen:

Gout TeaM...

Meta : atas arahan dan bantuannya...  
And thanks Kepercayaan dan dukungan yang ada.  
For Our Friendship too...  
Ovha buat semua perjuangan kita kemaren...  
She\_ta...yang udah baik banget...  
Thanks for all kindness u gave...  
(All) Thanks buat kebersamaannya yah....

Sweety Grandy :

Broth (Jeng Tik); Pau-Pau (dWie) ; Centhil (Cphit) ;  
Lutek (Walld) ; GaNjeN (Dhee\_)  
Hope bisa kumpul terus yah..walau udah beneran jadi grandy....  
Biar udah jadi grandy harus tetep sweety ya... (PeNting?!)  
Yang jelas Tetep semangat Gurlz...Chayoo!!!

Another Lot's of thanks:

Fika, Rima, MotiQ, TeteH Liza...  
Makasih atas segala bantuan...Semoga 4JJ1 membalas lebih...:)  
Sukses selalu..semoga Allah selalu menerangi jalan kita ..Keep believe in  
miracle ya...Mbon\_Tse

BuLQiz Kost:

Tiwi + additional R\_Tabuthy, Teni, Titis, Eka\_Ingwang,  
Thanks atas bantuan dari trouble virus, masalah tinta warna sampe'  
ngebakar CD...  
For veecha..buat sewa ip 1200 nya..hehe...

Oya...Last but Not least..To my Lovely 'BlueBy' (G 4300 WD)  
Forgive Me....

'For JaSSiLa..I Knew We're Not Just A Memory'  
4JJ1 BleSS U ALL

## KATA PENGANTAR



*Assalamualaikum Wr. Wb*

Dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang, dan syukur Alhamdulillah atas segala rahmat dan anugerahNya yang telah memberi ilmu, kekuatan dan kesempatan sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi II yang berjudul “ **Pengaruh Pemberian Ekstrak N-Heksan Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum,L.*) Terhadap Perubahan Kadar Kreatinin Serum Tikus Jantan Putih Galur *Sprague Dawley* yang Hiperurisemia**” sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana (S1) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Saepudin,. M.Si., Apt, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan ide-ide dasar, bimbingan, saran, dan masukan hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Ika Fidianingsih,dr., selaku Pembimbing Pendamping yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Farida Hayati,. Msi., Apt., selaku Penguji yang telah mengarahkan penulis dalam penyusunan hingga terselesaikannya penelitian.
4. Ibuku tercinta atas segala pengorbanan, dukungan, serta doanya.
5. Seluruh keluarga besarku atas doa dan dukungannya.
6. Teman dan sahabat atas kebersamaan, dan memberikan dukungan dan semangat.
7. Pak Wasino selaku laboran LPPT-UGM atas kesabarannya menjaga dan merawat hewan uji kami.



8. Bapak Juli selaku analis di Lembaga PAU-UGM yang telah banyak membantu dalam penelitian
9. Bapak Arief selaku analis di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu yang telah membantu dalam penelitian.
10. Pak Riyanto, Mas Har dan segenap laboran yang ada di Laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
11. Mas Kun, Pak Asih, dan semua staf pengajaran dan administrasi FMIPA UII.
12. Segenap pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis sadar bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, koreksi dan saran penulis harapkan dari semua pihak

Akhir kata, doa penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan dipergunakan oleh berbagai pihak yang berkepentingan serta dapat memberikan sumbangan bagi kemajuan keilmuan Farmasi. Amiin.

*Wassalamualaikum Wr. Wb*

Yogyakarta, Juli 2007

Penulis

Fitri Amalia

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Permasalahan .....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II. STUDI PUSTAKA</b>	
A. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Gout.....	4
2. Asam Urat .....	8
3. Hiperurisemia.....	10
a. Peningkatan Asam Urat.....	11
b. Penurunan Eksresi Asam Urat.....	11
4. Kreatinin.....	14
5. Allopurinol .....	15
6. Rambutan .....	18
a. Morfologi Tumbuhan .....	18
b. Klasifikasi Ilmiah .....	19
c. Sinonim.....	19
d. Nama Daerah.....	19

C. Deteksi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak n-heksan Daun Rambutan ..	34
D. Peningkatan Kadar Asam Urat Serum Hewan Uji .....	35
E. Pengukuran Kadar Kreatinin Serum .....	36
F. Uji Khasiat Ekstrak n-heksan Daun Rambutan.....	37
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan.....	43
B. Saran .....	43
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>44</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>47</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kristal Asam Urat.....	5
Gambar 2. Gout Akut dan Pembengkakan pada <i>first metatarsophalangeal joint</i> ...	6
Gambar 3. Gout Kronik bertofus menyebabkan perubahan bentuk tulang pada lutut dan tangan .....	7
Gambar 4. Konversi Asam Urat menjadi Allantoin .....	10
Gambar 5 Nasib Asam Urat dalam Tubuh. ....	13
Gambar 6 Mekanisme Kerja Allopurinol.....	15
Gambar 7. Patofisiologi Gout dan Kerja Obat-Obatnya .....	17
Gambar 8. Rambutan.....	18
Gambar 9. Kromatogram KLT Ekstrak n-heksan Daun Rambutan dengan Menggunakan Fase Gerak Khloroform : Metanol dan Dideteksi dengan TLC Scanner $\lambda$ max 298 nm .....	35
Gambar 10. Kurva Serum Kreatinin Hari ke-0, 14, 21 .....	38
Gambar 11. Histogram Persen Penurunan Kadar Kreatinin Serum Masing-Masing Kelompok.....	40

## DAFTAR TABEL

Tabel I. Sistematika Kerja Penelitian.....	30
Tabel II. Kadar Rata-Rata Asam Urat dan Persen Peningkatannya .....	36
Tabel III. Kadar Rata-Rata Kreatinin Serum pada Hari ke-0, 14, 21 .....	37
Tabel IV. Purata Persen Penurunan antara Kadar Akhir dengan Kadar Tengah Masing- Masing Kelompok.....	39
Tabel V. Hasil Analisis Statistik Penurunan Kadar Kreatinin Serum Masing- Masing Kelompok .....	40



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Foto Tanaman an Daun Rambutan ( <i>Nephelium Lappaceum</i> L) .....	48
Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Daun Rambutan <i>Nephelium Lappaceum</i> L .....	49
Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Melakukan Determinasi.....	50
Lampiran 4. Surat Keterangan Pembelian Hewan Uji di LPPT-UGM .....	51
Lampiran 5. Surat Keterangan Melakukan Penelitian di LPPT-UGM .....	52
Lampiran 6. Skema Cara Kerja Pembuatan Ekstrak n-heksan Daun Rambutan... 53	
Lampiran 7. Berat dan Rendemen Ekstrak Kental n-heksan Daun Rambutan ( <i>Nephelium Lappaceum</i> L).....	54
Lampiran 8. Perhitungan Dosis dan Stok Ekstrak n-heksan Daun Rambutan .....	55
Lampiran 9. Pembuatan Stok Allopurinol.....	57
Lampiran 10. Induksi Hiperurisemia Selama 2 Minggu .....	58
Lampiran 11. Rumus Perhitungan Dosis Pemberian Jus Hati Ayam dan Urea ....	59
Lampiran 12. Surat Keterangan Melakukan Analisis Kreatinin Serum.....	60
Lampiran 13. Pengukuran Kadar Asam Urat Serum dengan Metode TBHBA ....	61
Lampiran 14. Pengukuran Kadar Kreatinin Serum dengan Metode JAFFE.....	63
Lampiran 15. Data Kadar Kreatinin Serum Hari ke-0 .....	64
Lampiran 16. Data Kadar Kreatinin Serum Hari ke-14 .....	66
Lampiran 17. Data Kadar Kreatinin Serum Hari ke-21 .....	68
Lampiran 18. Perhitungan Persen Penurunan Kadar Kreatinin Serum .....	70
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kadar Serum Kreatinin (mg/dl) dan Persen Beda pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan .....	71
Lampiran 20 Hasil Kromatogram Tanin Ekstrak n-heksan Daun Rambutan ( <i>Nephelium Lappaceum</i> L). Output Analisis Statistik .....	73
Lampiran 21. Cara Kerja deteksi KLT Tanin dan Saponin.....	75
Lampiran 22. Output Analisis Statistik .....	78
Lampiran 23. Output Korelasi Kadar Kreatinin-Asam Urat .....	81
Lampiran 24. Output Uji T Kadar Asam Urat Hari ke-0 dan Hari ke-14 .....	82

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK N-HEKSAN DAUN RAMBUTAN  
(*Nephelium Lappaceum L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
KREATININ SERUM TIKUS JANTAN PUTIH GALUR SPRAGUE  
DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**

**INTISARI**

Penelitian ini dilakukan untuk menguji penurunan kadar kreatinin serum tikus jantan putih yang hiperurisemia dengan pemberian ekstrak n-heksan daun rambutan. Penelitian ini dilakukan mengikuti rancangan acak lengkap pola searah dengan subjek uji tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*. Subjek uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol normal merupakan kelompok yang tidak diberi perlakuan, kontrol negatif (kelompok perlakuan hiperurisemia tanpa pengobatan), kontrol positif (kelompok perlakuan hiperurisemia dan pengobatan allopurinol 3,6mg/kg BB tikus), kontrol perlakuan (kelompok perlakuan hiperurisemia dan diberi ekstrak n-heksan daun rambutan 50mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB). Perlakuan hiperurisemia dilakukan dengan pemberian jus hati ayam 2ml/200g BB dan urea 1ml/kg BB selama 14 hari, dilanjutkan sampai hari ke-21. Hari ke 15 diberikan pengobatan allopurinol untuk kelompok kontrol positif, dan ekstrak n-heksan daun rambutan untuk kelompok sediaan uji. Kadar kreatinin serum diukur pada hari ke-0, 14, dan 21 dengan menggunakan metode JAFFE. Data selanjutnya dianalisis dengan uji Kolomogorov Smirnov untuk mengetahui distribusi data. Dilanjutkan *one way ANOVA* untuk menentukan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ). Hasil menunjukkan ekstrak n-heksan 100 dan 200mg/kgBB mempunyai kemampuan menurunkan kadar kreatinin serum masing-masing 25,36% dan 62,71%. Sedangkan potensi penurunan oleh alopurinol sebesar 88,83%. Aktivitas penurunan kadar kreatinin serum allopurinol dengan n-heksan masih berbeda signifikan.

**Kata kunci :** hiperurisemia, kreatinin serum, daun rambutan

**EFFECT OF N-HEXANE EXTRACT OF RAMBUTAN LEAF (*Nephelium Lappaceum* Linn. ) ON SERUM CREATININE IN HYPERURICEMIC MALE RATS.**

**ABSTRACT**

In this study, we investigated the effects of n-hexane extract Rambutan leaf on creatinine serum in hyperuricemic rats. This experiment use random complete aim pattern study design. Male Sprague-Dawley rats were used in all experiments, performed in six group, there were a normal control that wasn't made hyperuricaemia, negative control that was made hyperuricaemia without treatment , positive control that was made hyperuricaemia and treatment with Allopurinol 3,6 mg/200 g BB, and group of n-hexane extract Rambutan's leaf that were made hyperuricaemia and treatment with extract at 50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg. To produced hyperuricemia, 2ml/200 g of chicken liver juice and 1 mg/kg of urea are given to all group for 14 days, and still given until next 7 days (days 21) , except in normal control. At days 15, 3,6 mg/200 g Allopurinol is given to positive control for 7 days, and also 50, 100, and 200 mg/kg n-hexane extract are given to extract group for 7 days. Serum creatinine concentration is measured at days 0, 14, and 21 with JAFFE methode. Kolmogorov-Smirnov was used to see a data distribution. A one way ANAVA was used to determined any significant differences ( $p < 0,05$ ) between means. The result show that n-hexane extract of Rambutan's leaf at 100, and 200 mg/kg be able to decrease serum creatinine at 25,36 %; 62,71%. Allopurinol can decrease creatinine serum at 88,83 %. The activity of extract n-hexane decrease creatinine serum still significant with Allopurinol.

Keyword : hyperuricaemia, creatinine serum, Rambutan's leaf



# BAB I

## PENDAHULUAN



### A. Latar Belakang Permasalahan

Gout merupakan istilah untuk sekelompok gangguan metabolik, sekurang-kurangnya ada sembilan gangguan, yang ditandai oleh meningkatnya asam urat (hiperurisemia). Gout dapat bersifat primer maupun sekunder. Gout primer merupakan akibat langsung pembentukan asam urat tubuh yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang. Gout sekunder merupakan akibat pembentukan asam urat tubuh yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang akibat proses penyakit lain atau pemakaian obat-obat tertentu. (Wijaya,1994).

Berdasarkan laporan dari *National Health Interview Survey*, pada tahun 1992, sekitar 2 milyar manusia di dunia tercatat menderita penyakit Gout. Sekitar 95% penderita Gout adalah pria dan jarang terjadi pada wanita. Gout dapat ditemukan di seluruh dunia, pada semua ras manusia (Saag and Choi, 2006). Hasil penelitian epidemiologi di Kemanten (sub-kecamatan) Bandungan, Kecamatan Ambarawa, Kabupaten Semarang, menghasilkan suatu angka prevalensi gout pada penduduk pedesaan 15 tahun ke atas sebesar 0,8% (1,7% pada pria dan 0,05% pada wanita). Apabila angka prevalensi ini dibandingkan dengan suku berkulit putih dan warna lainnya, nilai prevalensi kita cukup tinggi. Paling tidak lebih tinggi sari suku berkulit putih.(Anonim,2006a)

Abnormalitas dari metabolisme asam urat yang menyebabkan peningkatan urat di plasma, dapat mengakibatkan gagal ginjal akut ataupun kronik. (Wardener,1985). Berdasar penelitian (Kang *et al.*,2002) menyatakan bahwa terdapat bukti langsung asam urat dapat menyebabkan penyakit ginjal, dan (Feig *et al.*,2006) menyatakan bahwa tikus yang hiperurisemia menunjukkan kreatinin serum yang lebih tinggi dibanding tikus normal.

Biasanya gout diatasi dengan pemberian obat-obat sintetik baik urikosurik maupun urikostatik, namun obat ini bisa menimbulkan efek samping sehingga orang cenderung mencari alternatif obat lain, seperti obat dari bahan alam yang cenderung lebih aman. (Anonim, 2005). Allopurinol adalah obat anti hiperurisemia yang paling sering digunakan dan satu-satunya Xantin Oksidase Inhibitor yang disetujui oleh US Food and Drug Administration (US FDA). Obat ini menghambat enzim Xantin Oksidase dengan mekanisme kompetitif. Obat Allopurinol menghambat pembentukan asam urat dari prekursornya (Xantin dan Hipoxantin). Ruam terjadi pada 2% pasien yang mendapat terapi Allopurinol. Pada kasus hipersensitivitas Allopurinol yang parah, yang tidak hanya ditandai dengan terjadinya dermatitis exfoliative, tapi juga vasculitis dan kerusakan sistem multiorgan, terjadi pada 1 : 1000 pasien, biasanya hal ini terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal atau pasien yang menerima terapi diuretik. Efek samping lain dari Allopurinol adalah toksisitas pada hepar, terjadi pada 10% pasien yang mendapat terapi Allopurinol. (Wijaya,1994)

Obat dari bahan alam secara umum mempunyai efek samping yang relatif kecil dan dapat disesuaikan dengan pola hidup jika digunakan dengan tepat (tepat bahan, dosis, waktu penggunaan, cara penggunaan, indikasi, dan tepat telaah informasi) (Hercahyo dkk, 2003). Indonesia termasuk negara penghasil obat dari bahan alam yang cukup besar. Namun, penggunaan obat yang selama ini berkembang hanyalah berdasarkan pengalaman sehari-hari. Belum banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari bukti-bukti ilmiah penggunaan obat. Hal ini menyebabkan obat-obat dari bahan alam tidak dapat berkembang secepat obat-obat sintesis. Dengan alasan-alasan tersebut diatas diperlukan pengembangan obat dari bahan alam yang dapat berkhasiat menyembuhkan hiperurisemia.

Dengan demikian dilakukan pengujian terhadap daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum, Linn*), apakah mampu menurunkan kadar kreatinin serum tikus jantan hiperurisemia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi pengetahuan tentang tanaman obat sehingga menghasilkan sumbangan yang berarti bagi masyarakat dalam upaya pengembangan obat dari bahan alam menuju fitofarmaka.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka timbul pertanyaan apakah ekstrak n-heksan daun Rambutan dapat menurunkan kadar kreatinin serum tikus putih jantan galur SD yang hiperurisemia.

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak n-heksan daun Rambutan terhadap kadar kreatinin serum tikus putih jantan galur SD yang hiperurisemia.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat :

1. Sebagai penelitian awal dan landasan ilmiah bagi penggunaan daun Rambutan sebagai anti hiperurisemia.
2. Eksplorasi khasiat dan aktifitas tanaman Indonesia untuk kemungkinan dikembangkan sebagai fitofarmaka.

## BAB II STUDI PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

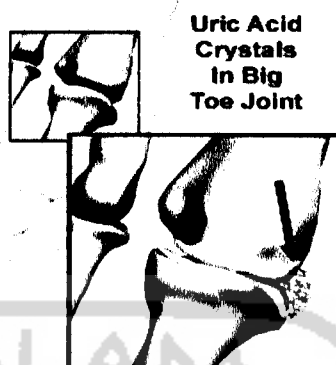
#### 1. Gout

Gout adalah penyakit metabolisme familial yang dikarakterisasi oleh episode berulang artritis akut yang disebabkan oleh endapan monosodium urat pada sendi-sendi dan tulang rawan. Pembentukan kalkuli (*calculi uric acid*) (asam urat) di ginjal bisa terjadi. Gout biasanya dikaitkan dengan kadar serum yang tinggi dari asam urat, zat yang sulit larut, yang merupakan hasil akhir utama dari metabolisme purin. Pada kebanyakan mamalia uricase merubah asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah larut, enzim ini tidak terdapat ada manusia. (Katzung, 2002)

Gout merupakan suatu proses inflamasi yang terjadi karena deposisi kristal asam urat pada jaringan sekitar sendi (tofi). Gout juga merupakan istilah yang dipakai untuk sekelompok gangguan metabolik yang ditandai oleh meningkatnya konsentrasi asam urat (hiperurisemia). Gout dapat bersifat primer maupun sekunder. Gout primer merupakan akibat langsung pembentukan asam urat tubuh yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang. Gout sekunder merupakan akibat pembentukan asam urat tubuh yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang karena proses penyakit lain atau pemakaian obat tertentu. (Wijaya, 1994)

Masalah akan timbul bila terbentuk kristal-kristal dari monosodium urat monohidrat pada sendi-sendi dan jaringan sekitarnya. Kristal-kristal berbentuk jarum ini mengakibatkan reaksi peradangan yang bila berlanjut akan mengakibatkan nyeri hebat yang sering menyertai serangan gout. Jika tidak diobati endapan kristal akan menyebabkan kerusakan hebat pada sendi dan jaringan lunak. (Wijaya, 1994)

Gout mencakup sekelompok heterogen yang terjadi sendiri atau kombinasi dan meliputi (1) hiperurisemia, (2) serangan arthritis inflamatori akut, khas monoartikuler, (3) deposisi tofus kristal urat dalam dan sekitar sendi, (4) deposisi interstisiil kristal urat dalam parenkim ginjal dan (5) urolitiasis. (Harrison, 2000)



Gambar 1. Kristal Asam Urat (Wijaya,1994)

Tofus adalah kumpulan kristal monosodium urat monohidrat yang biasanya dikelilingi oleh sel raksasa, reaksi peradangan sel mononukleus tipe benda asing. Tofus dapat terbentuk di jaringan ekstraartikuler dan artikuler dan menyebabkan kerusakan jaringan lunak dan keras. Pada sendi, dapat menyebabkan kerusakan kartilago dan tulang, memicu perubahan degenerasi sekunder. (Harrison,2000)

Faktor-faktor yang berperan dalam perkembangan gout adalah faktor-faktor yang menyebabkan hiperurisemia. Diet tinggi purin akan memicu terjadinya serangan gout pada orang yang mempunyai kelainan bawaan dalam metabolisme purin sehingga terjadi peningkatan produksi asam urat. Tetapi diet rendah purin tidak selalu dapat menurunkan kadar asam urat serum ada setiap keadaan. (Wijaya,1994)

Gambaran klinis untuk menentukan tingginya kadar gout adalah serangan akut artritis monoartikuler. Serangan pertama terjadi begitu hebat dan merupakan serangan yang paling sakit yang pernah dialami. Kadang- kadang individu melaporkan episode prondromal atau serangan sebelumnya nyeri yang lebih ringan selama berjam-jam. Nyeri hebat gout akut disertai oleh tanda hebatnya peradangan: bengkak, kemerahan, hangat dan nyeri tekan. Inflamasi dapat disertai demam derajat rendah. Jika tidak diobati, serangan biasanya mencapai puncak 24 sampai 48 jam setelah gejala pertama

dan mereda dalam 7 sampai 10 hari. Kulit di atas bagian yang terlibat dapat mengelupas begitu serangan mereda. (Harrison,2000)

Terdapat empat tahap dari perjalanan klinis penyakit gout yang tidak diobati. Tahap pertama adalah hiperurisemia asimtomatik. Dalam tahap ini penderita tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan asam urat serum. Hanya 20% dari penderita hiperurisemia asimptomatik yang menjadi serangan gout akut.

Tahap kedua adalah arthritis gout akut. Pada tahap ini terjadi pembengkakan mendadak dan nyeri yang luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari kaki dan metatarsophalangeal. Arthritis bersifat monoartikular dan menunjukkan tanda-tanda peradangan lokal. Mungkin terdapat demam dan peningkatan jumlah sel darah putih. Serangan dapat dipicu oleh pembedahan, trauma, obat-obatan, alkohol, atau stres emosional. Tahap ini biasanya mendorong pasien untuk mencari pengobatan segera. Sendi-sendi lain dapat terserang, termasuk sendi jari-jari tangan, lutut, mata kaki, pergelangan tangan, dan siku. Serangan gout akut biasanya pulih tanpa pengobatan, tetapi dapat memakan waktu 10 sampai 14 hari.



Gambar 2. Gout Akut. Eritema dan pembengkakan pada *first metatarsophalangeal joint* (Harris,1999)

Tahap ketiga setelah serangan gout akut adalah tahap interkritikal. Tidak terdapat gejala-gejala pada masa ini yang dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai tahun. Kebanyakan orang mengalami ulangan serangan gout dalam waktu kurang dari 1 tahun jika tidak diobati.

Tahap keempat adalah tahap gout kronik dimana timbunan urat terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat menyebabkan nyeri, sakit, dan kaku, juga pembesaran dan penonjolan dari sendi yang bengkak. Serangan akut dari artritis gout dapat terjadi pada tahap ini. Tofi terbentuk pada masa gout kronik akibat insolubilitas relatif dari urat. Bursa olekranon, tendon Achilles, permukaan ekstensor lengan bawah, bursa infrapatelar, dan heliks telinga adalah tempat yang sering dihinggapi tofi. (Anonim,2005)



Gambar 3. Gout Kronik bertofus menyebabkan perubahan bentuk tulang pada lutut dan tangan (Harris,1999)

Setiap faktor yang menyebabkan peningkatan atau penurunan mendadak konsentrasi urat serum dapat membangkitkan serangan akut, hubungan yang paling jelas adalah dengan faktor yang menyebabkan penurunan dengan cepat. Secara teoritis, peningkatan mendadak konsentrasi urat dapat menyebabkan terbentuknya kristal baru, sedangkan penurunan konsentrasi urat ekstraseluler dan serum dapat menyebabkan larutnya sebagian urat dan luruhnya kristal yang terbentuk sebelumnya. Faktor pemicu lainnya adalah stres, trauma, infeksi, rawat inap, pembedahan, kelaparan, penurunan berat badan, hiperalimentasi, asupan makanan berlebihan, alkohol dan obat. (Harrison,2000)

Asupan yang masuk ke tubuh juga memengaruhi kadar asam urat dalam darah. Makanan yang mengandung zat purin yang tinggi akan diubah menjadi asam urat. Purin yang tinggi terutama terdapat dalam jeroan, sea food: udang, cumi, kerang, kepiting, ikan teri (Anonim,2006a)

Diagnosis artritis gout didasarkan pada kriteria American Rheumatism Association (ARA), yaitu : terdapat kristal urat dalam cairan sendi atau tofus dan atau bila ditemukan 6 dari 12 kriteria tersebut dibawah ini :

1. Inflamasi maksimum pada hari pertama
2. Serangan artritis akut lebih dari satu kali
3. artritis nonartikuler
4. Sendi yang terkena berwarna kemerahan
5. Pembengkakan dan sakit pada sendi metatarsofalangeal
6. Serangan pada sendi metatarsofalangeal unilateral
7. Serangan pada sendi tarsal unilateral
8. Adanya fokus
9. Hiperurisemia
10. Pada foto sinar-x tampak pembengkakan sendi asimetris
11. Pada foto sinar-x tampak kista subkortikal tanpa erosi
12. kultur bakteri cairan sendi negatif (Anonim, 2006a)

## **2. Asam Urat**

Asam Urat merupakan hasil akhir asam nukleat atau metabolisme zat purin (salah satu unsur protein) dalam sel tubuh. Asam urat tidak memiliki fungsi fisiologis dalam tubuh sehingga dianggap sebagai produk buangan. Asam urat ini dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni. Ginjal yang sehat akan mengatur kadar asam urat dalam darah agar selalu dalam keadaan normal. Namun asam urat yang berlebihan tidak akan tertampung dan terolah seluruhnya oleh tubuh. Kelebihan itu akhirnya menumpuk pada sendi dan jaringan. Pada kondisi patofisiologis dapat terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah melewati batas normal yang disebut hiperurisemia (Anonim, 2006)

Asam urat merupakan produk pemecahan akhir purin pada manusia. Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,75 dan 10,3. Urat, bentuk terionisasi dalam asam urat, terutama dalam plasma, cairan ekstraseluler, dan cairan sinovial

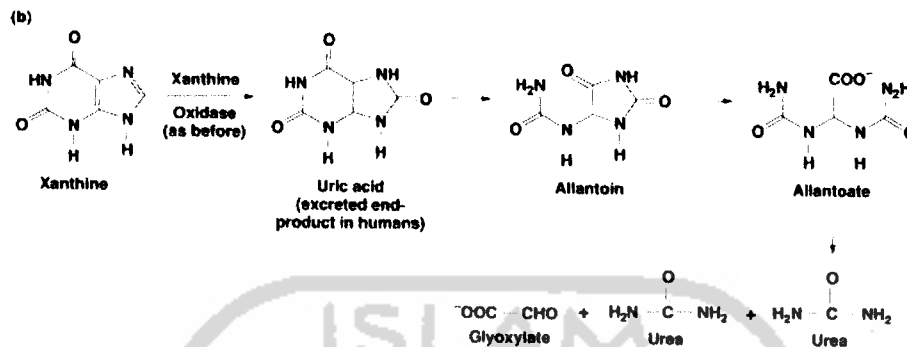


dengan perkiraan 98% dalam bentuk monosodium pada pH 7,4. Monosodium urat (MSU) mudah diultrafiltrasikan dan didialisis plasma. Asam urat lebih larut dalam urin dibanding dalam air, mungkin karena adanya urea, protein, dan mulopolisakarida (Harrison,2000)

Meskipun sintesis dan pemecahan purin terjadi dalam semua jaringan, urat hanya dihasilkan dalam jaringan yang mengandung xantin oksidase, terutama hati dan usus kecil. Jumlah urat dalam tubuh merupakan hasil akhir jumlah yang dihasilkan dan jumlah yang dikeluarkan. Produksi urat bervariasi tergantung kandungan purin dalam diet dan kecepatan biosintesis, degradasi, dan penyimpanan purin. Normalnya dua pertiga hingga tiga perempat urat yang dihasilkan dikeluarkan melalui ginjal dan sisanya dibuang melalui usus (Harrison,2000)

Konsentrasi urat serum bervariasi menurut umur dan jenis kelamin. Sebagian besar anak memiliki konsentrasi urat serum 3,0-4,0 mg/dL. Kadar ini mulai naik selama pubertas pada laki-laki tetapi tetap rendah pada perempuan sampai menopause. Meskipun penyebab variasi jenis kelamin ini belum dipahami seluruhnya, sebagian disebabkan oleh ekskresi fungsional urat yang lebih tinggi pada perempuan dan dapat disebabkan oleh pengaruh hormonal. Nilai urat serum rata-rata untuk lelaki dewasa dan perempuan premenopause adalah 6,8-7,0 mg/dL. Setelah menopause nilai pada perempuan meningkat hingga kira-kira kadar laki-laki. Konsentrasi pada dewasa stabil naik menurut waktu dan bervariasi menurut tinggi, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, dan asupan alkohol (Harrison,2000)

Pada mamalia yang bukan primata lebih tinggi, enzim urikase akan memecah asam urat dengan membentuk produk-akhir allantoin yang bersifat sangat larut dalam air. Kalium oksonat merupakan inhibitor enzim urikase yang dapat meningkatkan kadar asam urat, karena terjadi penghambatan pada konversi asam urat menjadi allantoin pada tikus. Inhibitor enzim urikase yang mampu menghambat konversi asam urat menjadi alatoin pada tikus. Inhibitor enzim urikase yang mampu menghambat konversi asam urat menjadi allantoin idealnya bersifat *irreversible*, non kompetitif dan relatif tidak toksik, sampai saat ini kalium oksonat digunakan sebagai inhibitor enzim urikase yang efektif pada penelitian-penelitian secara *in vivo* (Stharvic,1978).



Gambar 4. Konversi Asam Urat menjadi Alantoin (Rawitch,2001)

### 3. Hiperurisemia

Hiperurisemia dapat didefinisikan sebagai konsentrasi urat plasma (atau serum) lebih dari 420  $\mu\text{mol/L}$  (7,0 mg/dL). Definisi ini didasarkan pada kriteria fisikokimia, epidemiologis dan berkaitan dengan penyakit. Secara fisikokimiawi, hiperurisemia adalah konsentrasi urat dalam darah yang melebihi batas kelarutan urat monosodium dalam plasma, 415  $\mu\text{mol/L}$  (6,8 mg/dL). Pada penelitian epidemiologik, hiperurisemia didefinisikan sebagai nilai rata-rata ditambah 2 standar deviasi yang ditentukan dari populasi sehat yang dipilih secara acak. Pada suatu penelitian besar, 95 persen individu yang tidak diseleksi memiliki konsentrasi urat serum dibawah 420  $\mu\text{mol/L}$  (7,0 mg/dL). Akhirnya hiperurisemia dapat didefinisikan berkaitan dengan resiko mengalami suatu penyakit. Resiko mengalami gout atau urolithiasis meningkat dengan konsentrasi urat lebih 420  $\mu\text{mol/L}$  (7,0 mg/dL) dan meningkat sebanding dengan derajat peningkatan konsentrasi. Prevalensi hiperurisemia sebesar 2,0 sampai 13,2 pada pasien dewasa rawat jalan dan sedikit lebih tinggi pada individu rawat inap.

Pada hiperurisemia, kadar urat serum melebihi batas kelarutannya. Kristalisasi natrium urat yang ditimbulkan dalam jaringan lunak dan persediaan akan membentuk endapan yang dinamakan tofus. Proses ini menyebabkan suatu reaksi inflamasi akut,

yaitu artritis gout akut, yang dapat berlanjut menjadi arthritis kronis gout. Pemeriksaan dengan mikroskop cahaya terpolarisasi yang memperlihatkan kristal natrium urat yang berbentuk jarum dan bersifat birefringen negatif dalam cairan sendi merupakan tanda diagnostik penyakit gout. Kristal tersebut akan tampak kuning kalau sumbu memanjangnya sejajar dengan bidang cahaya terpolarisasi dan berwarna biru kalau tegak lurus bidang tersebut. (Stharvic,1978)

Hiperurisemia dapat disebabkan oleh tingkat produksi asam urat yang berlebihan, ekskresi asam urat melalui ginjal yang berkurang, atau kombinasi keduanya. Hiperurisemia dapat menyebabkan deposisi kristal asam urat pada persendian sehingga menimbulkan rasa sakit atau nyeri yang dikenal dengan istilah penyakit gout atau arthritis gout. Klasifikasi hiperurisemia menurut fisiologi yang mendasari sangat berguna, yaitu apakah hiperurisemia berasal dari peningkatan produksi, penurunan ekskresi, atau kombinasi keduanya. (Harrison,2000)

#### **a. Peningkatan asam urat**

Diet merupakan sumber eksogen purin dan karenanya memberi konsentrasi urat serum sebanding dengan kandungan purinnya. Pembatasan ketat asupan purin menurunkan konsentrasi rata-rata urat serum sekecil 60  $\mu\text{mol/L}$  (1,0 mg/dL) dan ekskresi asam urat urin kira-kira 1,2 mmol/hari (200 mg/ hari). Karena kira-kira 50 persen purin RNA dan 25 persen purin DNA yang dimakan muncul dalam urin sebagai asam urat, makanan tinggi asam nukleas memberi efek yang bermakna terhadap kadar asam urat serum. Makanan ini meliputi hati, *sweetbreads* (timus dan pankreas) ginjal dan *anchovy*, semacam ikan kecil. (Harrison,2000)

Hiperurisemia dapat terjadi karena akibat degradasi berlebihan ATP otot rangka setelah latihan fisis yang melelahkan atau status epileptikus dan pada penyakit penyimpanan glikogen tipe III, V, dan VII. Hiperurisemia pada infark miokard, inhalasi asap dan gagal pernafasan akut juga dapat berhubungan dengan percepatan pemecahan ATP. (Harrison,2000)

#### **b. Penurunan ekskresi asam urat**

Sembilan puluh delapan persen individu dengan hiperurisemia dan gout primer memiliki defek pada penanganan asam urat pada ginjal. Hal ini dibuktikan oleh nilai

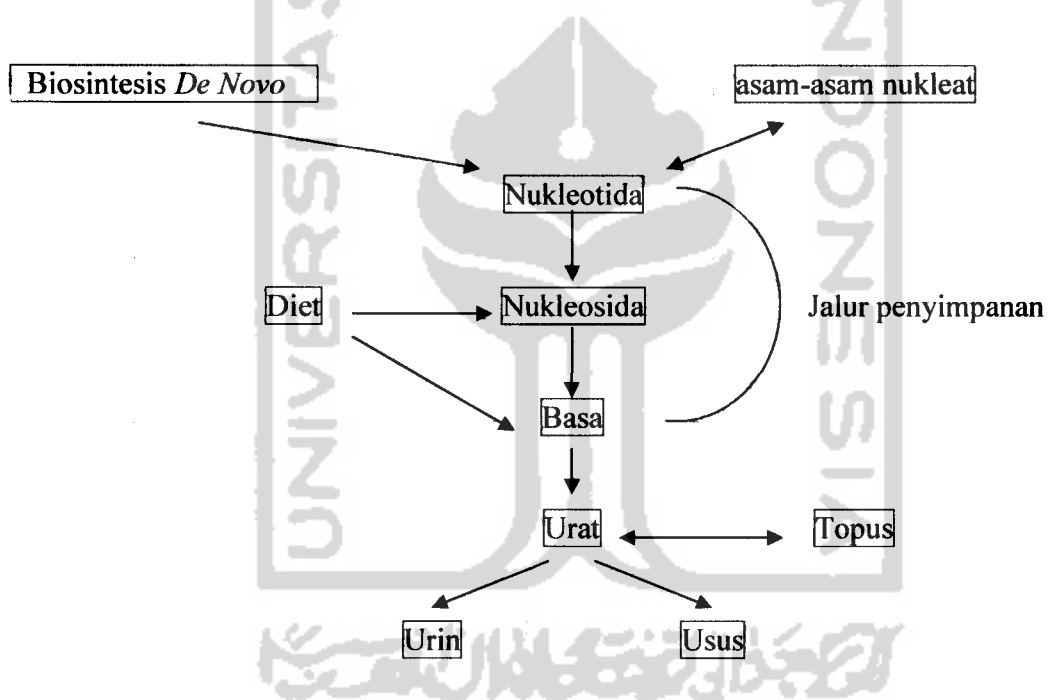
rasio bersihan urat terhadap kecepatan filtrasi glomerulus (atau urat terhadap bersihan inulin) yang lebih rendah dari normal selama rentang beban filtrasi yang lebar. Akibatnya penderita gout mensekresikan kira-kira 40 persen lebih sedikit asam urat dibanding individu yang tidak menderita gout untuk setiap konsentrasi urat plasma. Eksresi asam urat meningkat pada individu penderita gout dan non gout jika kadar urat plasma meningkat karena asupan atau infus purin, tetapi pada subjek dengan gout, konsentrasi urat plasma harus 60 sampai 120  $\mu\text{mol/L}$  (1 sampai 2  $\text{mg/dL}$ ) lebih tinggi dibanding normal untuk mencapai kecepatan eksresi asam urat yang setara. (Harrison,2000)

Penurunan sekresi urat oleh tubuler proksimal dapat menyebabkan hiperurisemia pada individu dengan gout dan tidak ada bukti kelebihan produksi urat. Penurunan sekresi urat tubuler juga menyebabkan hiperurisemia sekunder pada asidosis. Ketoasidosis diabetik, kelaparan, keracunan etanol, asidosis laktat dan keracunan salisilat disertai penumpukan asam organik yang bersaing dengan urat untuk sekresi tubuler.(Harrison,2000)

Penentuan jumlah asam urat yang dikeluarkan dapat digunakan untuk menentukan apakah hiperurisemia disebabkan oleh kelebihan produksi atau penurunan eksresi. Pada diet bebas purin, laki-laki dengan fungsi ginjal normal mengeluarkan kurang dari 3,6mmol/hari ( 600 mg/hari ). Karena itu, hiperurisemia pada individu mengeluarkan lebih banyak asam urat per hari sementara mendapat diet bebas purin disebabkan oleh kelebihan produksi purin dan pada mereka yang mengeluarkan asam urat lebih sedikit disebabkan oleh penurunan ekskresi. Jika penilaian dilakukan sementara individu mendapat diet biasa, kadar 4,2 mmol/hari (800 mg/hari) dapat digunakan sebagai nilai penentu. Pada insufisiensi ginjal, urat yang difiltrasi dalam glomerulus lebih sedikit sehingga lebih sedikit asam urat yang muncul dalam urin. Akibatnya pada insufisiensi ginjal, nilai asam urat urin 24 jam yang rendah tidak perlu menyingkirkan kelebihan produksi asam urat, tetapi peningkatan nilai memberikan bukti kuat adanya kelebihan asam urat. Nilai tinggi yang nyata juga dapat terjadi jika pasien mendapat zat urikosurik pada saat urin dikumpulkan. Glukokortikoid, asam askorbat, salisilat dengan dosis lebih dari 2

g/hari dan zat lain yang mempermudah ekskresi urat mengganggu interpretasi hasil pemeriksaan (Harrison,2000)

Urat tubuh total adalah nilai akhir antara produksi dan ekskresi urat. Produksi urat dipengaruhi oleh asupan purin dalam diet dan kecepatan biosintesis purin *de novo* dari prekursor nonpurin, umpan balik asam nukleat dan penyimpanan melalui aktivitas fosforibosiltransferase. Urat yang terbentuk normalnya dikeluarkan melalui jalur kemih dan usus. Hiperurisemia berasal dari peningkatan produksi, penurunan ekskresi, atau kombinasi dari keduanya. Jika terdapat hiperurisemia, urat dapat memicu dan menumpuk dalam jaringan sebagai tofus (Hazzard, 1998)



Gambar 5. Nasib Asam Urat Urat dalam Tubuh (Harrison,2000)

Prevalensi hiperurisemia diperkirakan diantara 2 dan 13,5 persen dan prevalensi gout bervariasi antara 1 dan 3,7 persen pada populasi umum. Semakin tinggi konsentrasi urat serum, semakin besar kemungkinan individu mengalami gout. Pada suatu penelitian besar, insidensi gout sebesar 4,9 persen pada individu dengan konsentrasi urat serum 540 (mikro)mol/L (9,0 mg/dL) atau lebih dibanding 0,5 persen

pada individu dengan konsentrasi urat serum antara 415 sampai 535 (mikro)mol/L (7,0-8,9 mg/dL). Demikian juga, penyulit gout berhubungan dengan lama dan beratnya hiperurisemia (Harrison,2000)

#### 4. Kreatinin

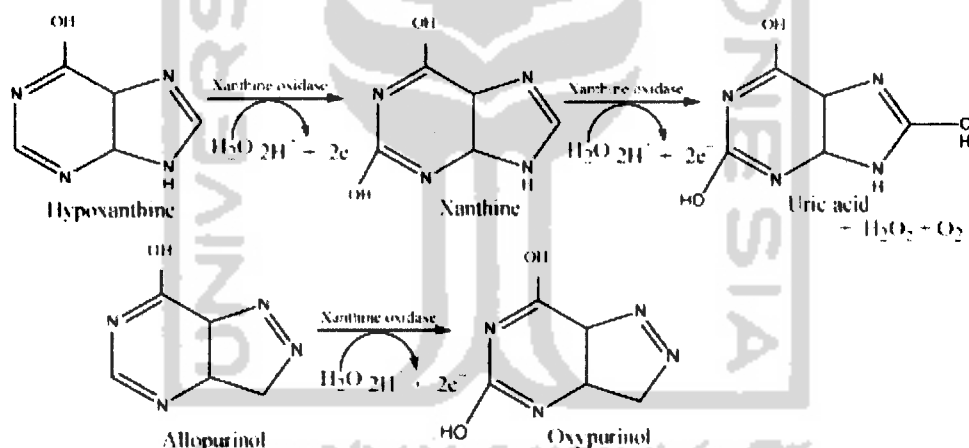
Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatin yang terutama disintesis oleh hati, terdapat hampir semuanya dalam otot rangka, disana ia terikat secara reversibel kepada fosfat dalam bentuk fosfokreatine, yakni senyawa penyimpanan energi. Reaksi kreatin + fosfat  $\leftrightarrow$  fosfokreatin berulang alik pada waktu energi dilepas atau diikat. Akan tetapi sebagian kecil dari kreatine itu secara ireversibel berubah menjadi kreatine yang tidak mempunyai fungsi sebagai zat berguna dan adanya dalam darah beredar hanyalah untuk diangkut ke ginjal. Jumlah kreatinine yang disusun sebanding dengan massa otot rangka, kegiatan otot tidak banyak berpengaruh. Nilai rujukan untuk pria adalah 0,6-1,3 mg/dl dan untuk wanita 0,5-1 mg/dl serum. (Widmann,1989)

Banyaknya kreatinin yang disusun selama sehari hampir tidak berubah, kecuali kalau banyak jaringan otot sekaligus rusak oleh trauma atau oleh sesuatu penyakit. Ginjal dapat mengeksresi kreatinine tanpa kesulitan. Berbeda dari ureum berkurangnya aliran darah dan urin tidak banyak mengubah eksresi kreatinine, karena perubahan singkat dalam pengaliran darah dan fungsi glomerulus dapat diimbangi oleh meningkatnya sekresi kreatinine oleh tubuli. (Widmann,1989)

Kreatinin serum (0,7 sampai 1,5 mg/dL; 0,2 sampai 0,7 pada anak-anak). Kreatinin dan prekursornya kreatin adalah suatu non protein. Kreatine setelah disintesis dihati, didifusikan ke dalam aliran darah dan dilkengkapi menuju sel otot, dimana beberapa disalurkan menjadi kreatin fosfat. Kreatin fosfat bekerja sebagai sumber yang tersedia dari fosfor untuk regenerasi adenosin tri fosfat dan diperlukan untuk perubahan energi kimia menjadi kerja otot. Kreatinin merupakan sebuah produk dekomposisi spontan dari kreatin dan kreatin fosfat. (Widmann,1989)

## 5. Allopurinol

Allopurinol merupakan salah satu golongan obat yang digunakan dalam pengobatan penyakit gout. Obat ini bekerja dengan menghambat xantin oksidase, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Dengan demikian produksi asam urat berkurang dan produksi xantin maupun hioxantin meningkat. Melalui mekanisme umpan balik, allopurinol di oksidasi oleh enzim xantin oksidase menghasilkan produk alloksantin (oksipurinol) dan menyebabkan penghambatan aktivitas enzim tersebut. Karena itu, allopurinol sering disebut sebagai "substrat palsu" dari xantin oksidase. Allopurinol memiliki waktu paruh yang pendek, namun di dalam tubuh oleh enzim xantin oksidase di ubah menjadi alloksantin yang memiliki waktu paruh lebih panjang dibanding allopurinol. Karena itu, allopurinol cukup diberikan satu kali sehari. (Wilmana, 1995)



Gambar 6. Mekanisme Kerja Allopurinol (Anonim, 2006)

Obat ini mengurangi produksi asam urat, mengurangi konsentrasi asam urat di urin, mencegah terbentuknya batu urat, efektif ada penderita gagal ginjal maupun penderita yang memproduksi asam urat secara berlebihan, dan mengecilkan tofi. Allopurinol terutama berguna untuk mengobati penyakit pirai kronik dengan insufisiensi ginjal dan batu urat. Dosis untuk penyakit pirai ringan 200-400 mg sehari, 400-600 mg untuk penyakit yang lebih berat. Untuk penderita gangguan fungsi ginjal

dosis cukup diberikan 100-200 mg sehari. Efek samping allopurinol jarang terjadi, namun dapat timbul rasa mual, diare, kemerahan pada kulit tana atau disertai gatal. (Halliwell and Gutierrez, 1998; Dalimartha, 2001)

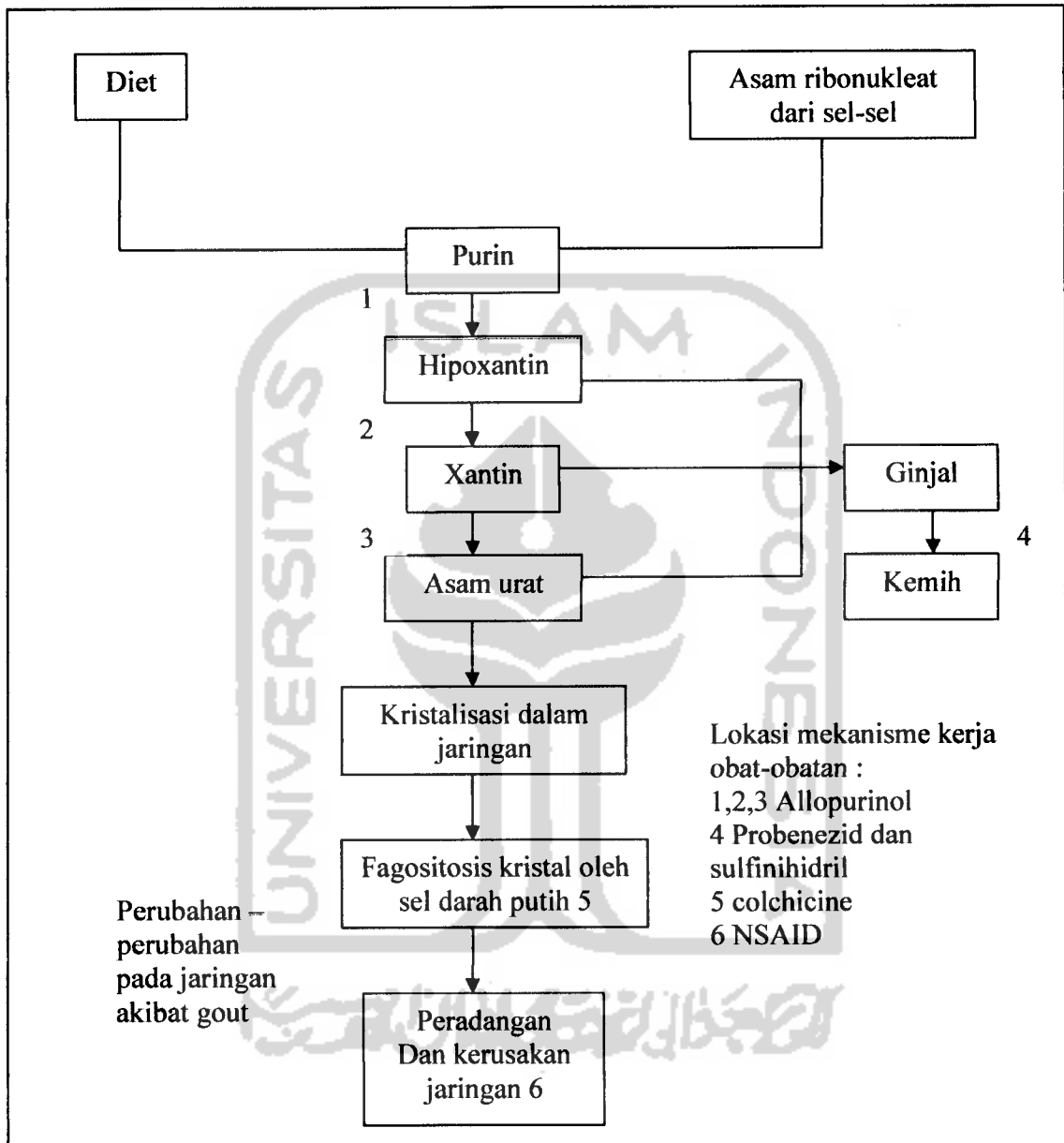
Allopurinol merupakan suatu alternatif untuk meningkatkan asam urat dalam pengobatan pirai adalah mengurangi sintesisnya dengan menghambat xantin oksidase dengan allourinol. Allopurinol adalah suatu isomer dari hipoxantin. (Katzung, 2002)

Allopurinol kira-kira 80% diserap setelah pemakaian oral. Seperti asam urat, allopurinol sendiri dimetabolisme oleh xantin oksidase. Persenyawaan hasilnya, alloxantin, mempertahankan kemampuannya untuk menghambat xantin oksidase dan mempunyai durasi kerja yang cukup panjang sehingga allopurinol cukup diberikan satu kali sehari. (Katzung, 2002)

Serangan akut dari artritis gout terjadi pada awal pengobatan dengan allopurinol bilamana kristal urat ditarik dari jaringan-jaringan dan kadar plasma darah di bawah normal. Untuk mencegah serangan akut, colchicine harus diberikan ada permulaan masa terapi dengan allopurinol kecuali jika allopurinol dikombinasi dengan probenezid atau sulfinpirazon. Intoleransi gastrointestinal, termasuk mual, muntah, dan diare, bisa terjadi. Neuritis perifer dan vaskulitis neurotik, depresi sumsum tulang, dan jarang, anemia alpastik bisa juga terjadi. Toksisitas hati dan nefritis interstisial telah dilaporkan. Reaksi kulit alergik ditandai oleh lesi-lesi makulopapular pruritik nampak pada 3% dari pasien. Kasus-kasus terisolasi dari dermatitis eksfoliative telah dilaporkan. Dalam kasus-kasus yang langka, allopurinol menjadi terikat pada lensa mata, dan mengakibatkan katarak. (Katzung, 2002)

Dosis awal untuk allopurinol adalah 100 mg sehari. Allopurinol dapat dititrasi sampai 300 mg/ hari tergantung pada respons asam urat serum. Colchicine atau NSAID harus diberikan selama berminggu-minggu pertama terapi allopurinol untuk mencegah episode-episode artritis pirai yang kadang-kadang terjadi. (Katzung, 2002)





Gambar 7. Patofisiologi Gout dan kerja obat-obatannya (Harrison,2000)

## 6. Rambutan

Merupakan nama ilmiah untuk rambutan. Nama lain yang sering digunakan yaitu *Euphoria naphelium*, *Dimocarus crinita*. Rambutan sering dikenal daerah lain dengan nama rambutan, ramboutan, ramboutainer, ramboostan, shao tzu. Rambutan merupakan ohon tropik yang berukuran sedang sampai besar yang berasal dan Asia Tenggara. (Ong *et al.*, 1998)



Gambar 8. Rambutan (Anonim,2006c)



### a. Morfologi Tumbuhan

Rambutan banyak ditanam sebagai pohon buah, kadang-kadang ditemukan tumbuh liar. Tumbuhan tropis ini memerlukan iklim lembap dengan curah hujan tahunan paling sedikit 200 mm. Rambutan merupakan tanaman dataran rendah hingga ketinggian 300-600 m dl (Dalimartha, 2004). Pohon dengan tinggi mempunyai banyak cabang. Daun majemuk menyirip letaknya berseling, dengan anak daun 2-4 pasang. Helaian anak daun bulat lonjong, panjang 7,5 – 20 cm, lebar 3,5 - 8,5 cm, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, warnanya hijau, kerap kali mengering.

Bunga tersusun pada tandan di ujung ranting, harum, kecil-kecil, warnanya hijau muda, bunga jantan dan bunga betina tumbuh terpisah dalam satu pohon. Buah bentuknya bulat lonjong, panjang 4-5 cm, dengan duri tempel yang bengkok. Lemas sampai kaku. Kulit buahnya berwarna hijau dan menjadi kuning atau merah kalau sudah masak. Dinding buah tebal. Biji bentuk elips, terbungkus daging buah berwarna putih transparan yang dapat dimakan dan banyak mengandung air. Rasanya bervariasi dari masam sampai manis, kulit biji tipis ber kayu. (Dalimartha, 2004)

#### b. Klasifikasi Ilmiah

Sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Order	: Sapindales
Family	: Sapindaceae
Genus	: Nephelium
Species	: <i>N. Lappaceum. L.</i> (Anonim, 2005)

#### c. Sinonim

Sinonim dari rambutan adalah :

*N. glabrum* Cambress., *N. Chryseum* Blume, *N. sufferugineum* Padlk  
(Dalimartha, 2004)

#### d. Nama Daerah

1. Sumatera : rambutan, rambat, rambut, rambuteun, rambuta, jailan, folui, barrabit, puru biancak, p- biawak, hahujam, kakapas, likes, takujung alu
2. Jawa : rambutan, corogol, tundun, bunglon, buwa, buluwan
3. Nusa Tenggara : buluan, rambuta
4. Kalimantan : rambutan, siban, banamon, beriti, sanggalaong, beliti, maliti, kayokan, bengayau, puson.
5. Sulawesi : rambutan, rambuta, rambusa, barangkasa, bolangat,

balatu, balatung, walatu, wayatu, wilatu, wulang, kas,  
lelamu, lelamun, toleang.

6. Maluku : rambutan, rambuta.

#### e. Kandungan kimia

Menurut Ong et al (1998) disebutkan telah dilakukan penelitian tentang kandungan senyawa-senyawa volatile dari rambutan dengan menggunakan kromatografi gas yang sebelumnya diekstraksi dengan menggunakan Freon 113 dan pelarut etilasetat lebih dari 100 senyawa volatile telah terdeteksi dan lebih dari 60 senyawa dalam ekstrak yang mempunyai beberapa aktivitas sebagai pengaromatik. Ada 20 senyawa yang menimbulkan aroma yang paling kuat meliputi : beta – damasceone, (E)- 2- 4,5- epoxy – (E) – 2 – decenol, vanillin, (E) - 2 – nonenal, asam phenylacetat, asam cinnamil, ethyl 2- methyl butyrate, dan  $\delta$ - decalactone. Aroma buah ditimbulkan terutama karena adanya kontribusi dari senyawa *beta- damasceone; ethyl 2- methylbutyrate; 2,6 – nonaderienal, (E) – 2 – nonenal, and nonanal* (Ong, et . al , 1998)

Buah mengandung karbohidrat, protein, lemak, phoshor, besi, kalsium, dan vitamin C. Kulit buah mengandung tannin dan saponin. Biji mengandung lemak dan polifenol. Daun mengandung tannin dan saponin. Kulit batang mengandung *tannin, saponin, flavonoid, etic substance, dan zat besi* (Dalimartha, 2004)

Adapun khasiat dari bagian-bagian rambutan yaitu:

- a. Kulit buah digunakan untuk mengatasi : disentri, demam
- b. Kulit kayu digunakan untuk mengatasi : sariawan
- c. Daun digunakan untuk mengatasi : diare, menghitamkan rambut
- d. Akar digunakan untuk mengatasi : demam
- e. Biji digunakan untuk mengatasi : kencing manis (Dalimartha, 2004)

#### 7. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dan simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang

sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan demikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. (Anonim, 1995)

Sebagai material awal, untuk pembuatan sediaan obat, pada umumnya digunakan tumbuhan segar maupun bagian tumbuhan yang dikeringkan serta produk mentah dari tumbuhan (harsa, getah). Dimana material awal tersebut akan dikeringkan yang kemudian akan diproses dengan cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi mana (cairan ekstraksi, Menstruum) yang sebaiknya digunakan sangat tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya. (Voight, 1995)

Ekstraksi adalah bagian kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, dan lain-lain. Beberapa metode ekstraksi antara lain yaitu :

a. Ekstraksi berkesinambungan dengan alat soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relative konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim, 2000). Penyarian dengan alat soxhlet, merupakan teknik penyarian yang dilakukan dengan cara mengekstraksi sinambung serbuk bahan dengan alat soxhlet menggunakan pelarut secara berganti-ganti. Pada proses ini cairan penyari dipanaskan hingga mendidih. Uap penyari akan naik ke atas lewat pipa samping dan akan diembunkan kembali oleh pendingin balik yang selanjutnya akan turun melalui serbuk simplisia sambil melarutkan zat aktifnya dan kembali ke labu. Proses ini akan berulang secara terus-menerus hingga didapat cairan penyari yang berwarna bening. (Harborne, 1996)

b. Maserasi

Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat Farmakope (umumnya terpotong-potong atau

berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengestraksi. Selanjutnya rendemen tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Setelah selesai waktu maserasi berarti keseimbangan antara bahan yang diekstraksi ada bagian dalam sel yang masuk kedalam cairan, telah tercapai maka proses difusi akan berakhir (Voight, 1995)

#### c. Perkolasi

Perkolasi (*percolare* = penetesan) adalah ekstraksi yang selalu baru sampai sempurna (exhaustive extraction) yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Perkolasi dilakukan dalam wadah berbentuk silindris atau kerucut (percolator), yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan pengestraksi yang dialirkan secara kontinu dari atas akan mengalir turun secara lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar (Anonim, 1986 : Voight, 1995)

Keuntungan perkolasi dibanding maserasi adalah aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi. Selain itu, ruangan diantara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler tersebut maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi. (Anonim, 1995)

#### d. Rebusan

Simplisia halus dicampur dengan air bersuhu kamar atau dengan air bersuhu lebih dari 90 ° C (Informasi Farmakope hal ini sangat berbeda-beda) sambil diaduk berulang-ulang dalam pemanas air selama 30 menit. Perbedaannya dengan infus rebusan disari panas-panas (Voight, 1995)

#### e. Destilasi Uap

Destilasi Uap adalah ekstraksi senyawa minyak atsiri dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial, minyak atsiri dengan fase uap dari ketel secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan

kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian. (Anonim, 2000)

### **8. Kromatografi Lapis Tipis ( KLT )**

KLT merupakan metode pemisahan fisika kimia. Metode ini hanya memerlukan biaya yang rendah untuk perlengkapan, memerlukan waktu yang singkat dalam menyelesaikan analisis dan memerlukan cuplikan yang sangat sedikit. (Stahl, 1985).

Lapisan yang memisahkan terdiri atas fase diam yang ditempatkan pada penyarian berupa pelat gelas, logam/ lapisan yang cocok campuran yang akan dipisah, berupa larutan yang akan ditotolkan berupa bercak. Setelah pelat diletakkan di dalam bejana tertutup rapat yang berisi fase gerak, pemisahan akan terjadi selama perambatan kapiler selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus dideteksi. Deteksi yang paling sederhana adalah jika senyawa menunjukkan penyerapan di daerah UV gelombang pendek 254 nm. Jika dengan kedua cara itu senyawa tidak dapat dideteksi maka harus dicoba secara kimia, baik yang dipanaskan maupun tidak dipanaskan. (Stahl, 1985). Identifikasi senyawa yang tidak berwarna pada kromatogram dilakukan dibawah lampu UV (254 dan 366 nm), ditandai dengan ada tidaknya fluoresensi. Untuk menampakkan senyawa yang hampir tidak nampak atau hanya nampak lemah dibawah lampu UV, digunakan bahan penyemprot (Auerhoff & Kovar, 1987)

Kromatografi merupakan cara pemisahan zat berkhasiat dari suatu senyawa atau zat lain. KLT digunakan untuk pemisahan senyawa secara cepat, dengan menggunakan zat penjerap berupa serbuk halus yang dilapiskan serba rata pada lempeng kaca. Lempeng yang dilapis, dapat dianggap sebagai kolom kromatografi terbuka dan pemisahan dapat didasarkan pada penjerapan, pembagian lapisan zat penjera dan jenis pelarut. (Anonim, 1979)

## B. Landasan Teori

Kang, Duk Hee, *et al* (2002) menyatakan bahwa terdapat bukti langsung asam urat dapat menyebabkan penyakit ginjal beserta peningkatannya, dan Feig, Daniel I, *et al*, (2006) menyatakan bahwa tikus yang hiperurisemia menunjukkan kreatinin serum yang lebih tinggi dibanding tikus normal

## C. Hipotesis

Ekstrak n-heksan daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum*,L) pada dosis tertentu mampu menurunkan kadar kreatinin serum tikus jantan putih galur SD yang Hiperurisemia setara dengan kontrol positif.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat**

- a. Alat untuk membuat sediaan uji : blender, panci infusa, dan *rotary evaporator*
- b. Timbangan analitik dan timbangan gram elektrik
- c. Alat-alat gelas, yaitu cawan porselen, gelas beaker, pengaduk, stemper, mortir, labu ukur
- d. Alat untuk mengambil darah : skaple, eppendorf, holder
- e. Alat untuk KLT : bejana, benang, silica gel 60 F<sub>254</sub>
- f. Mikropipet 20 (mikro)L, 250 (mikro)L, 1000 (mikro)L clinipette
- g. Sentrifuge
- h. Alat pencampur vortex
- i. Spektrofotometer
- j. TLC Scanner

##### **2. Bahan**

- a. Hewan Uji : hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur SD berat seragam yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu UGM
- b. Bahan uji : bahan uji adalah ekstrak n-heksan daun rambutan. Daun Rambutan diperoleh dari Merapi Farma, Sleman.
- c. Bahan untuk penginduksi hiperurisemia hewan uji : bahan yang digunakan adalah jus hati ayam mentah 2 mL/200 gram BB dan Urea 1 mg/kg BB
- d. Bahan pembanding : bahan pembanding yang digunakan adalah obat penurun kadar asam urat, yaitu Allopurinol

## B. Cara Penelitian

### 1. Determinasi Tanaman.

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi UII untuk memastikan kebenaran tanaman yang diteliti berdasarkan buku Flora of Java. (Backer and Van Den Brink, 1965)

### 2. Pengumpulan Bahan Tanaman dan Ekstraksi

Daun rambutan diambil dari daerah Sleman, yang belum terlalu tua kemudian dicuci dan dikeringkan dalam almari pengering kurang lebih selama 1 hari. Setelah daun kering dilakukan penyerbukan untuk melakukan ekstraksi. Sebanyak 600 gram serbuk daun rambutan diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan n-heksan sebanyak 3L. Kemudian dilakukan penguapan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental n-heksan. Dari ekstrak kental tersebut akan dibuat ekstrak n-heksan daun rambutan dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB.

### 3. Pembuatan Serbuk Daun Rambutan

Daun rambutan di ambil dari pohonnya, kemudian dipisahkan dari tangkainya dan di cuci sampai bersih dengan menggunakan air yang mengalir, setelah itu dikeringkan dalam almari pengering. Almari pengering tergolong alat pengering sederhana dan cara pemindahan panasnya termasuk konveksi yang dilengkapi dengan kipas angin penghisap yang membantu pemindahan panas agar tidak terpusat pada satu tempat, tetapi akan tersebar. Alat pengering ini sangat menguntungkan karena rak-raknya dapat diatur sesuai dengan jumlah bahan yang dikeringkan. (Anonim, 1986)

Pengeringan ini bertujuan agar daun rambutan dapat disimpan dalam waktu lama serta mencegah kerusakan atau perubahan kimia akibat reaksi enzimatik atau hidrolisis. Kemudian daun yang telah kering diserbuk, karena penyarian akan

bertambah baik jika permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas.(Anonim, 1986)

#### **4. Pembuatan Sediaan Uji dalam Berbagai Konsentrasi**

Variasi dosis ekstrak n-heksan daun Rambutan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

Dosis 1 : 50 mg/kg BB

Dosis 2 : 100 mg/kg BB

Dosis 3 : 200 mg/kg BB

Larutan suspensi untuk masing-masing dosis dibuat sebesar 2 gram/ 200 ml, 4 gram/200 ml, 8 gram/200 ml. Untuk pembuatan sediaan uji dalam berbagai konsentrasi ekstrak kental n-heksan daun rambutan dibuat ke dalam bentuk suspensi dalam larutan Na CMC 0,1%. Larutan Na CMC dibuat dengan cara menimbang Na CMC sebanyak 0,1 g dan dipindah dalam mortir, kemudian tambahkan aquadest sedikit demi sedikit ke dalam mortir sambil digerus hingga Na CMC larut dan dipindahkan ke dalam labu takar 100 ml. Larutan ditambah aquadest hingga mencapai volume 100 ml. Ekstrak kental n-heksan ditimbang dalam jumlah tertentu sesuai dengan peringkat dosis. Bahan dimasukkan ke dalam mortir dan ditambah dengan larutan Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus pelan hingga terbentuk massa suspensi yang baik. Kemudian campuran dimasukkan ke dalam labu takar dan ditambahkan larutan Na CMC 0,1% hingga volume yang dikehendaki.

#### **5. Deteksi Senyawa dengan KLT**

Deteksi senyawa yang seharusnya dilakukan adalah deteksi awal untuk mengetahui kandungan-kandungan yang terdapat pada ekstrak n-heksan daun Rambutan. Deteksi kandungan senyawa ekstrak n-heksan daun rambutan yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji kuantitatif tanin dan uji kualitatif saponin. Uji kuantitatif tanin dilakukan dengan menggunakan fase gerak Butanol : Asam Asetat: Air (B:A:W) dengan perbandingan 3 : 1 : 1 dan fase diam yang

digunakan adalah silica gel 60 F<sub>254</sub>. Sedangkan untuk uji kualitatif saponin, pelat dideteksi dengan pereaksi semprot Anisaldehyd H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dengan fase gerak kloroform : metanol dengan perbandingan 95 : 5.

## 6. Penentuan Dosis Allopurinol dan Pembuatannya

Dosis allopurinol ditentukan berdasarkan dosis terapi peroral sehari untuk manusia (70 kg). Perhitungan dosis tersebut adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \text{Dosis manusia ( 70 kg )} &= 0,018 \times 200 \text{ mg} \\ &= 3,6 \text{ mg/ 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

Pembuatan suspensi Allopurinol dengan cara menimbang 10 tablet, dicari bobot rata-rata dan dihitung presentase zat aktifnya. Selanjutnya tablet tersebut digerus sampai halus dan homogen dan dibuat stok 2,108 g/200 ml dalam (Na CMC 0,5 %). Stok suspensi allopurinol 2,108 mg/200 ml disimpan dalam almari es untuk menjaga stabilitasnya, sehingga memperkecil kemungkinan terjadinya degradasi obat. Suspensi Allopurinol stabil hingga 56 hari ketika disimpan dalam wadah gelas pada temperatur 5°C (Anonim,1994)

## 7. Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak n-heksan Daun Rambutan terhadap Kadar Serum Kreatinin

Hewan uji sebanyak 36 ekor tikus digunakan pada percobaan selama 21 hari. Hewan uji dibagi 6 kelompok dimana masing-masing berisi 6 ekor tikus.

### a. Pengelompokan Hewan uji

1. Kelompok I : Kontrol normal (tidak diberi perlakuan)
2. Kelompok II : Kontrol negatif (diberi perlakuan hiperurisemia, tanpa pengobatan)
3. Kelompok III : Diberi bahan pembanding (allopurinol) dosis 3,6mg/200 gram BB tikus
4. Kelompok IV : Diberi sediaan uji dosis I (50 mg/kg BB)
5. Kelompok V : Diberi sediaan uji dosis II (100 mg/kg BB)
6. Kelompok VI : Diberi sediaan uji dosis III (200 mg/kg BB)

Hewan uji yang sebelumnya telah dikondisikan dengan lingkungan tempat uji selama 1 minggu diukur kadar kreatinin dan asam urat serumnya sebagai pengecekan awal dan dianggap sebagai hari ke-0. Hewan uji dibuat hiperurisemia dahulu dimulai hari ke-0 sampai hari ke-14 (Tohariyati,2001), setelah itu hewan uji diukur kembali untuk mengetahui kadar kreatinin dan asam urat serum pada saat hiperurisemia. Pada hari ke-15 dimulai pemberian sediaan uji secara peroral selama 7 hari, pada hari ke-21 diukur kembali untuk mengetahui kadar kreatinin serum. Pada saat pengambilan sampling darah untuk diukur kadar kreatinin serum, hewan uji dipuasakan selama 18-24 jam.

b. Peningkatan kadar asam urat hewan uji.

Peningkatan kadar asam urat hewan uji dilakukan dengan cara memberikan campuran jus hati ayam mentah dengan dosis 2 ml/200 g BB tikus dan larutan urea dosis 1 mg/kg BB tikus yang diberikan secara bergantian. Urea berfungsi untuk mempercepat pembentukan asam urat. Hewan uji dibuat dalam kondisi hiperurisemia dengan pemberian jus hati ayam mentah yang dilakukan selama 14 hari (Tohariyati,2001). Perlakuan ini dilakukan sebanyak dua kali sehari yaitu pada pagi hari dan sore hari. Sebelum dibuat dalam kondisi hiperurisemia tiap-tiap hewan uji ditimbang terlebih dahulu untuk menentukan dosis pemberian jus hati ayam mentah dan urea.

$$\text{Dosis jus hati ayam mentah} = \frac{\text{BB hewan uji} \times 2 \text{ ml}}{200 \text{ g}}$$

$$\text{Dosis urea} = \frac{\text{BB hewan uji} \times 0.2 \text{ ml}}{200 \text{ g}}$$

Sistematika kerja penelitian dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Sistematika Kerja Penelitian

Hari	Kelompok dan Perlakuan				
		Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Sediaan Uji dosis I	Sediaan Uji dosis II
0	Sampling darah untuk pengukuran kreatinin serum hewan uji				
1-14					
15	Sampling darah untuk pengukuran kreatinin serum hewan uji				
15-21		Diberi Allopurinol 3,6/200 kg BB p.o	Diberi sediaan Uji Dosis 50mg/kgBB	Diberi sediaan uji Dosis 100mg/kgBB	Diberi sediaan uji Dosis 200mg/kgBB
22	Sampling darah untuk pengukuran kreatinin serum hewan uji				

Keterangan : Hewan Uji dipuasakan 18-24 jam sebelum dilakukan sampling darah

### 8. Pengukuran Kadar Kreatinin Serum

Hewan uji diambil darahnya dari mata. Darah ditampung pada appendorf, dibiarkan menjendal selama  $\pm 1$  jam kemudian serum dipisahkan dengan cara *disentrifuge* selama 20 menit pada kecepatan 2500 rpm. Serum yang telah terpisah diambil dan ditentukan kadarnya dengan metode JAFFE. Perhitungan kadar dilakukan dengan membandingkan langsung serapan yang diperoleh dari larutan uji dengan serapan standar kreatinin dengan konsentrasi 2mg/dl. Larutan blanko dibuat dengan mencampurkan air sebanyak 50  $\mu$ l dengan monoreagen 1000  $\mu$ l. Larutan standart dibuat dengan mencampurkan larutan standart 50  $\mu$ l dengan monoreagen 1000  $\mu$ l, sedangkan larutan sampel dibuat dengan mencampurkan larutan sampel 50  $\mu$ l dengan monoreagen 1000  $\mu$ l.

Kemudian larutan blanko, standart dan sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada saat 60 detik (A1) dan saat 120 detik (A2) sehingga didapat nilai absorbansi standart dan sampel dengan rumus :

$$\Delta A \text{ standart} = [(A2-A1) \text{ standart}] - [(A2-A1) \text{ blanko}]$$

$$\Delta A \text{ sampel} = [(A2-A1) \text{ sampel}] - [(A2-A1) \text{ blanko}]$$

nilai serum kreatinin didapatkan dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{serum kreatinin (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ sampel}}{\Delta A \text{ standart}} \times \text{konsentrasi kreatinin standart}$$

Sampel/standart:

	Blanko	Sampel/standart
Sampel/standart	-	50 $\mu$ l
<i>Dis Water</i>	50 $\mu$ l	-
Monoreagen	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l

Proses pemeriksaan dilakukan oleh Analis dari Laboratorium Pusat Antar Universitas, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

### 9. Pengukuran Kadar Asam Urat Serum

Analisis kadar asam urat dilakukan berdasarkan metode enzymatic colorimetric test TBHBA. Yaitu suatu metode dengan serangkaian reaksi sebagai berikut : serum (20  $\mu$ l) ditambah larutan reagen R1 (1000  $\mu$ l), setelah dicampur kemudian di inkubasi selama 5 menit, kemudian ditambahkan larutan reagen R2 (250  $\mu$ l) campur, inkubasi selama 30 menit pada suhu 20-25 °C atau selama 10 menit pada suhu 37 °C dan baca penurunan resapan kembali setiap 60 menit pada panjang gelombang 520 nm. Hasil yang didapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Asam urat (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ sample}}{\Delta A \text{ standart}} \times \text{konsentrasi standart (mg/dl)}$$

(mmol/l)  (mmol/l)

Pengukuran asam urat serum dilakukan di Pusat Antar Universitas, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

## 10. Batasan Operasional Variabel Hewan Uji

### a. Batasan Hiperurisemia

Hewan uji dalam kondisi hiperurisemia apabila setelah pemberian jus hati ayam dan urea mengalami peningkatan kadar asam urat melebihi nilai normal dan peningkatan kadar kreatinin serum yang berbeda signifikan dibandingkan dengan kontrol normal.

### b. Batasan antihiperurisemia

Ekstrak n-heksan pada dosis tertentu memiliki efektifitas sebagai antihiperurisemia apabila persen penurunan kreatinin serum tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif.

## C. Analisis Hasil

Dari hasil pengukuran kadar kreatinin serum dianalisis secara kuantitatif, dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Data kuantitatif dianalisis dengan uji statistik ANAVA untuk mengetahui distribusi data.

$$\text{Persen penurunan} = \frac{C_t - C_k}{C_t} \times 100\%$$

Dimana :  $C_t$  = kadar kreatinin serum tikus pada saat hiperurisemia

$C_k$  = kadar kreatinin serum tikus setelah perlakuan dengan obat

Dari hasil pengukuran kadar kreatinin serum dianalisis secara kuantitatif, dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Data kuantitatif dianalisis dengan uji Kolomogorof Smirnov untuk mengetahui distribusi data. Apabila data terdistribusi normal, data selanjutnya akan dianalisis dengan uji statistik one way ANAVA.



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Determinasi Tanaman

Untuk menjamin kebenaran tanaman yang akan digunakan maka dilakukan determinasi tanaman rambutan sehingga terhindar dari kesalahan penggunaan tanaman. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia dengan berpedoman pada buku Flora of Java. (Backer & Van den Brink, 1965)

Determinasi tanaman rambutan dilakukan dengan mencocokkan morfologi tanaman dengan kunci-kunci determinasi sehingga dapat diketahui kebenarannya tanaman yang akan digunakan dalam penelitian.

Hasil determinasi tanaman menunjukkan hasil sebagai berikut :

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15b -  
(golongan 9 daun-daun majemuk tersebar) – 197b – 208b – 219b – 220a –  
221b – 222a – (Sapindaceae) – 1b – 5a – (*Nephelium*) – 1b – (*Nephelium  
Lappaceum* L.)

### B. Penyiapan Sediaan Uji

Pada uji ini daun rambutan yang diperoleh dan sudah dipilih dari “Merapi Farma” Sleman dijadikan serbuk terlebih dahulu sebelum dilakukan ekstraksi.

Penyarian serbuk daun rambutan dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan perbandingan 1 : 5 menggunakan pelarut n-heksan. Ekstrak n-heksan yang didapat, di evaporasi untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapat berupa massa kental seperti madu yang berwarna hijau.

Metode maserasi dilakukan karena mempunyai beberapa keunggulan antara lain prosesnya yang sederhana, mampu mendapat ekstrak yang cukup banyak dengan penyari yang relatif tidak banyak. Sedangkan pelarut n-heksan



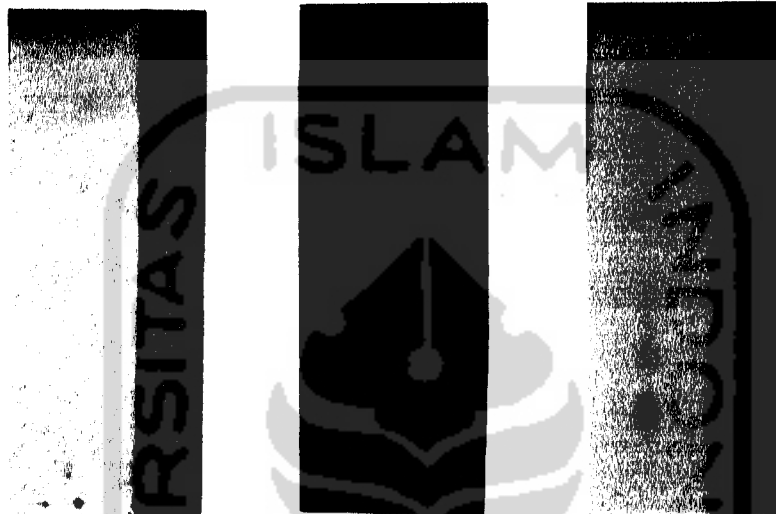
digunakan untuk mendapatkan senyawa-senyawa yang terlarut nonpolar, apakah memiliki potensi menurunkan hiperurisemia. Dari hasil ekstraksi daun Rambutan menggunakan pelarut n-heksan diperoleh rendemen sebesar 4,92%.

### C. Deteksi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak n-heksan Daun Rambutan

Deteksi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak n-heksan yang digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Deteksi dilakukan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Metode KLT dipilih karena KLT merupakan sistem kromatografi yang paling luas pada fitokimia karena dapat diterapkan hampir pada setiap golongan senyawa kecuali pada kandungan yang sangat atsiri. Cara ini dipakai pada pemeriksaan ekstrak kasar dari kebanyakan senyawa dan juga sebagai cara pemisahan dan deteksi pendahuluan. (Harborne,1987)

Deteksi untuk uji kuantitatif tanin dilakukan dengan menggunakan fase gerak Butanol-Asam Asetat-*Water* (B:A:W) dengan perbandingan 3:1:1, sedangkan fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F<sub>254</sub>. Pada penelitian ini dapat dilihat plat KLT yang telah ditotoli dengan ekstrak n-heksan dan dielusi kemudian dilihat pada TLC 298 nm untuk uji kuantitatif tannin diperoleh hasil 5,04%, setelah itu dilakukan uji kualitatif saponin. Warna spot saponin dilihat dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan biru-biru violet (Wagner,1984). Pada ekstrak n-heksan daun Rambutan diperoleh warna spot coklat muda, sehingga disimpulkan kandungan saponin negatif. Kandungan senyawa dapat tersari oleh pelarut yang mempunyai sifat kepolaran yang sama. Kandungan senyawa tannin dalam ekstrak n-heksan rendah karena kelarutan tannin yang bersifat polar sangat sedikit terhadap pelarut n-heksan yang bersifat non polar. Pelarut yang digunakan dalam uji ini adalah n-heksan teknis dimana masih terdapat campuran air didalamnya. Dimungkinkan tannin tersari oleh air tersebut, karena air bersifat polar. Saponin merupakan senyawa yang juga cenderung polar, sehingga kelarutannya dalam n-heksan hampir tidak ada sehingga menghasilkan hasil yang negatif.

Dalam penelitian ini, seharusnya tidak dilakukan deteksi khusus tanin dan saponin. Pada deteksi ekstrak n-heksan daun rambutan seharusnya dilakukan deteksi awal untuk mengetahui kandungan-kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak tersebut untuk mengetahui potensi kandungan-kandungan dalam ekstrak sebagai antihiperurisemia.



Gambar 9. Kromatogram KLT ekstrak n-heksan daun rambutan dengan menggunakan fase gerak khloroform : metanol dan dideteksi dengan TLC scanner  $\lambda$  max 298 nm

#### **D . Peningkatan Kadar Asam Urat Serum Hewan Uji**

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa peningkatan kadar asam urat hewan uji dilakukan dengan pemberian jus hati ayam mentah 2 ml/200g BB tikus dan urea 1 mg/kg BB 2 x sehari. Keadaan hiperurisemia dicapai pada hari ke-14 . (Tohariyati,2001) Hasil tersebut menjadi dasar dalam penelitian ini untuk membuat hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur SD menjadi hiperurisemia.

Pada penelitian ini ternyata kadar asam urat hewan uji dengan pemberian jus hati ayam mentah dan urea, pada hari ke-14 terjadi perubahan yaitu rata-rata mengalami peningkatan rata-rata lebih dari 75 %. Hasil peningkatan kadar asam urat pada hari ke-14 melebihi range normal asam urat pada tikus yaitu 2,4-5,7 mg/dl (Laboratorium PAU). Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji telah mengalami kondisi hiperurisemia dan siap diberi perlakuan sesuai kelompok

masing-masing. Hasil dari peningkatan serum asam urat dapat dilihat pada Tabel II.

Hati ayam merupakan sumber purin tinggi selain jeroan yang lain. Total purin yang terkandung dalam hati ayam adalah 243 mg/g hati ayam. Begitu juga urea merupakan sumber purin (Carver and Walker,1995). Kedua sumber purin ini jika diberikan pada hewan uji akan menyebabkan tingginya kadar purin dalam darah dan dengan adanya enzim xantine oksidase akan terbentuk asam urat.

Tabel II. Kadar Rata-Rata Asam Urat dan Persen Peningkatannya

<b>Perlakuan</b>	<b>Hari ke-0</b>	<b>Hari ke-14</b>	<b>% Peningkatan</b>
Kontrol Negatif	4,55 ± 0,12	8,59 ± 0,38	88,79
Kontrol Positif	4,50 ± 0,17	8,29 ± 0,22	84,22
Sediaan dosis 50mg/kg BB	4,56 ± 0,10	8,39 ± 0,40	83,99
Sediaan dosis 100mg/kgBB	4,74 ± 0,16	8,31 ± 0,28	75,23
Sediaan uji Do 200mg/kg BB	4,69 ± 0,01	8,5 ± 0,24	81,23

#### **E. Pengukuran Kadar Kreatinin Serum**

Kondisi hiperurisemia dapat menyebabkan gangguan ginjal yang salah satunya dapat menyebabkan peningkatan kreatinin serum, oleh karena itu dalam penelitian ini menggunakan parameter kreatinin dalam serum. Pengukuran kadar kreatinin serum dilakukan pada hari ke-0,14, dan 21. Pengukuran kadar ke-0 dilakukan untuk mengetahui kadar kreatinin serum masing-masing hewan uji sebelum dilakukan perlakuan apapun. Pengukuran hari ke-14 dilakukan untuk mengetahui kadar kreatinin serum pada masing-masing kelompok hewan uji pada kondisi hiperurisemia, dan pengukuran pada hari ke-21 bertujuan untuk mengetahui kadar kreatinin serum setelah dilakukan pengobatan selama 7 hari setelah kondisi hiperurisemia. Pengukuran kadar kreatinin serum hewan uji yang dilakukan pada hari ke-0, pada hari ke-14, dan pada hari ke-21 dapat dilihat pada Tabel III.

Sebelum pengambilan darah untuk penetapan kadar kreatinin serum, tikus terlebih dahulu dipuaskan selama 18-24 jam. Hal ini dimaksudkan untuk mengeliminir adanya pengaruh makanan terhadap kadar yang didapat. Metode pengukuran yang digunakan menggunakan metode JAFFE.

Tabel III. Kadar Rata-Rata Kreatinin Serum Pada Hari ke-0, 14, dan 21

Kelompok	Jumlah Tikus	Kadar Kreatinin Serum mg/dl ( $\bar{x} \pm SD$ )		
		Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-21
Kontrol normal	6	1,00 $\pm$ 0,22	1,13 $\pm$ 0,30	1,39 $\pm$ 0,25
Kontrol negatif	6	1,07 $\pm$ 0,33	4,87 $\pm$ 0,47	5,11 $\pm$ 0,46
Kontrol positif	6	0,87 $\pm$ 0,16	4,27 $\pm$ 1,23	0,44 $\pm$ 0,18
Ekstrak dosis 1	6	0,93 $\pm$ 0,21	4,33 $\pm$ 0,59	4,72 $\pm$ 0,39
Ekstrak dosis 2	6	1,00 $\pm$ 0,22	4,67 $\pm$ 1,20	1,67 $\pm$ 0,42
Ekstrak dosis 3	6	1,00 $\pm$ 0,22	3,93 $\pm$ 1, 53	2,74 $\pm$ 1,78

Keterangan :

Hari ke-0 : kadar kreatinin serum sebelum diberi perlakuan

Hari ke-14 : kadar kreatinin serum setelah diberi perlakuan hiperurisemia (diberi jus hati ayam mentah)

Hari ke-21 : kadar kreatinin serum setelah pemberian ekstrak dengan tetap diberi perlakuan hiperurisemia

#### F. Uji Khasiat Anti Hiperurisemia Ekstrak n-heksan Daun Rambutan

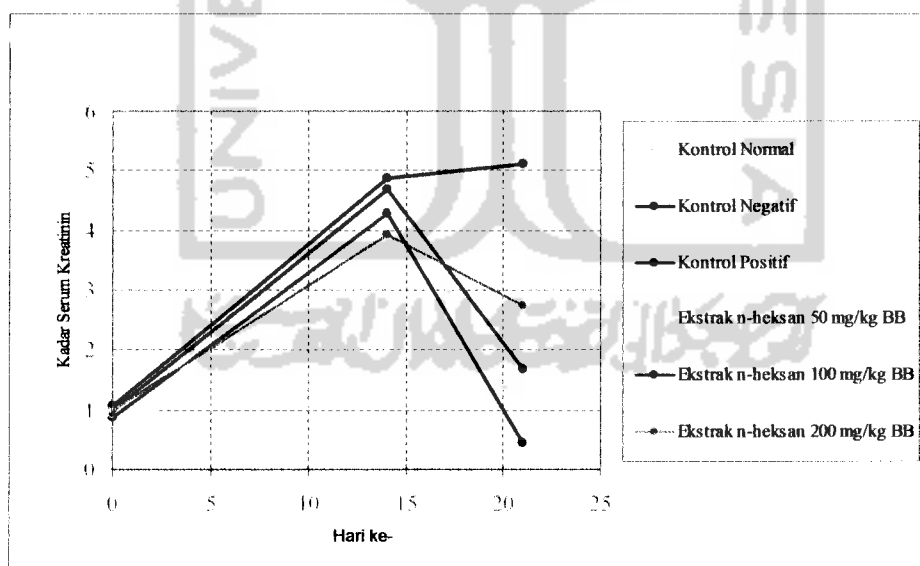
Penentuan khasiat dari ekstrak n-heksan daun rambutan dilakukan dengan hewan uji berupa tikus putih jantan dengan maksud untuk menekan adanya pengaruh hormon yang kemungkinan akan mempengaruhi dalam penetapan kadar asam urat darah. Tikus jantan relatif lebih sedikit variasi hormon yang terdapat dalam tubuhnya jika dibandingkan dengan tikus betina. Dalam rangka menekan timbulnya variasi biologis dari hewan uji, usaha lain yang dilakukan adalah dengan menggunakan hewan uji dengan galur yang sama yakni galur Sprague Dawley, umur tikus dibatasi 3-3,5 bulan serta berat badan tikus berkisar antara 200-300 gram.

Uji Pengaruh Pemberian ekstrak n-heksan terhadap kadar kreatinin dilakukan terhadap hewan uji yang telah hiperurisemia. Pada saat ini, hewan uji telah mengalami peningkatan kadar kreatinin dalam serum. Semua hewan uji sebelumnya dibagi secara acak menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol normal, yaitu kelompok hewan uji yang tidak diberi perlakuan selama penelitian.

Kelompok kedua adalah kontrol negatif merupakan kelompok yang mendapat perlakuan jus hati ayam segar dan urea selama 14 hari, dilanjutkan

sampai hari ke-21. tidak ada pemberian obat dalam pada kelompok ini. Kontrol negatif bertujuan membuat hewan uji dalam keadaan hiperurisemia selama penelitian dengan maksud dapat dibandingkan kadar kreatinin serumnya dengan kontrol positif dan kelompok perlakuan sediaan uji.

Kelompok ketiga adalah kontrol positif, dimana pada kelompok ini hewan uji yang telah mengalami hiperurisemia diberi pengobatan dengan suspensi allopurinol 3,6 mg/ 200 kg BB, berfungsi sebagai perbandingan efektifitas pengobatannya dengan kelompok sediaan uji. Kelompok keempat, kelima, dan keenam adalah kelompok dengan perlakuan sediaan uji yang masing-masing pemberian dosisnya adalah 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB. Perbedaan dosis ini dimaksudkan untuk mengetahui efektifitas masing-masing dosis pada penurunan kadar kreatinin serum yang diharapkan dapat ditentukannya dosis terapi yang benar. Setelah perlakuan hiperurisemia selama 14 hari, dilakukan perlakuan pengobatan selama 7 hari pada kontrol positif, kelompok sediaan uji n-heksan dosis 1, 2, 3. setelah hari ke-21 dapat dilihat profil penurunan melalui grafik berikut:



Gambar 10. Kurva Serum Kreatinin Hari ke-0, 14, dan 21

Dari data Gambar 10 diatas, dapat dilihat pada percobaan ini terbukti pemberian jus hati ayam segar dan urea mampu meningkatkan dan mempertahankan kadar kreatinin serum hewan uji tetap hiperurisemia. Perlakuan jus hati ayam segar dan urea selama 14 hari mampu meningkatkan kadar kreatinin serum hampir dua kali lipatnya. Pada kelompok kontrol negatif terjadi kenaikan

kadar yang terus menerus, karena tidak diberi pengobatan sehingga kadar kreatinin serum tidak mengalami penurunan.

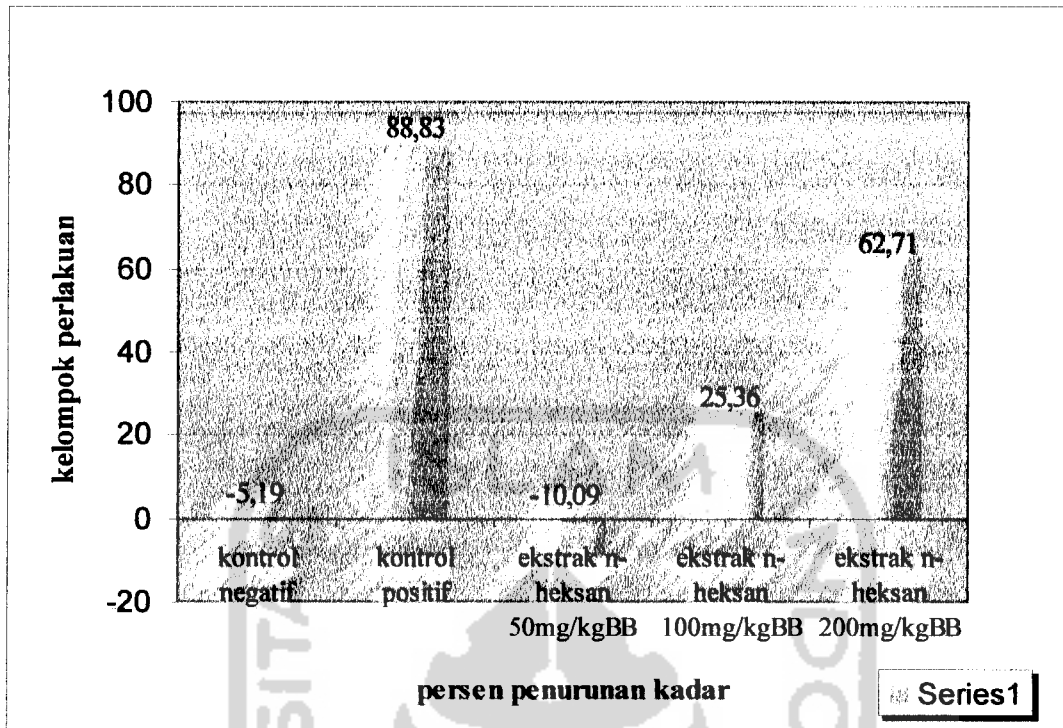
Pada kelompok kontrol positif dilakukan perlakuan Allopurinol selama 7 hari setelah perlakuan hiperurisemia selama 14 hari. Dari Gambar 10 dapat dilihat bahwa kadar kreatinin serum setelah perlakuan allopurinol selama 7 hari lebih rendah dibandingkan dengan kadar kreatinin pada saat hiperurisemia, yaitu pada hari ke-14. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa allopurinol mampu menurunkan kadar kreatinin serum hewan uji yang hiperurisemia.

Kelompok selanjutnya adalah kelompok yang mendapat pemberian ekstrak n-heksan daun rambutan dosis 1 (50 mg/kg BB), setelah perlakuan 14 hari perlakuan hiperurisemia, 7 hari setelahnya hewan uji diberi ekstrak n-heksan dosis 50 mg/kg BB. Dari hasil kurva diatas, tidak terjadi penurunan kadar kreatinin serum pada hewan uji tetapi tetap terjadi kenaikan sampai pada hari ke-21. Berdasar hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak n-heksan dosis 50 mg/kg BB belum mampu menurunkan kadar kreatinin serum yang hiperurisemia. Kelompok ekstrak n-heksan dosis 2 (100 mg/kg BB) dan 3 (200 mg/kg BB) memberikan hasil penurunan kadar kreatinin serum hewan uji yang hiperurisemia. Dari data kadar kreatinin serum pada hari ke-0, 14, dan ke 21, dapat dihitung rata-rata/ purata persen penurunan kadar kreatinin serum hewan uji, yang dapat dilihat pada Tabel IV. Gambar 11 memuat histogram persen penurunan kadar serum kreatinin pada masing-masing kelompok.

Tabel IV. Purata Persen Penurunan antara Kadar Akhir dengan Kadar Tengah Masing-Masing Kelompok

Kelompok	Jumlah Tikus	Persen Penurunan (%)
Kontrol Negatif	6	- 5,19 ± 5,45
Kontrol Positif	6	88,83 ± 5,61
Ekstrak n-heksan dosis1	6	-10,09 ± 15,74
Ekstrak n-heksan dosis2	6	25,36 ± 15,74
Ekstrak n-heksan dosis3	6	62,71 ± 12,37

Keterangan : - : kadar kreatinin serum mengalami penurunan  
+ : kadar kreatinin serum mengalami peningkatan



Gambar 11. Histogram persen beda penurunan kadar kreatinin serum masing-masing kelompok

Hasil rangkuman analisis statistik mengenai persen beda antara kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak terhadap kontrol negatif dapat dilihat dalam Tabel V dibawah ini:

Tabel V. Hasil Analisis Statistik Penurunan Kadar Kreatinin Serum Masing-Masing Kelompok

Persen Beda	Kelompok Perlakuan			
	K(+)	EnH <sub>1</sub>	EnH <sub>2</sub>	EnH <sub>3</sub>
Relatif thd K(-)	b	tb	b	b
Relatif thd K(+)	-	b	b	b

Keterangan :

K(-) : kelompok kontrol negatif

K(+)

b : berbeda bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ )

tb : tidak berbeda bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ )

Kelompok kontrol positif apabila dibandingkan secara dengan kelompok kontrol negatif memberikan perbedaan yang bermakna. Ini berarti penurunan kadar kreatinin serum darah memang benar-benar diakibatkan oleh pemberian allopurinol. Demikian juga pada kelompok ekstrak n-heksan dosis 100 dan



200mg/kg BB menghasilkan perbedaan bermakna apabila dibandingkan dengan kontrol negatif. Menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan dengan dosis tersebut mampu menurunkan kadar kreatinin serum pada hewan uji. Sedangkan pada kelompok ekstrak n-heksan dosis 50 mg/ kg BB bila dibandingkan dengan kontrol negatif tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dan menunjukkan hasil yang berbeda bermakna apabila dibandingkan dengan kontrol positif, yang berarti potensi efektifitas jauh lebih rendah daripada Allopurinol, yaitu dengan persen beda 98,91 % (Lampiran22). Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak n-heksan daun rambutan tidak menyebabkan penurunan kadar kreatinin serum pada hewan uji.

Sedangkan perbandingan ekstrak n-heksan dosis 2, dan 3 menunjukkan hasil berbeda bermakna terhadap kontrol positif, dimana masing-masing persen bedanya secara statistik, untuk persen penurunan ekstrak n-heksan daun rambutan dosis 2 sebesar 26,12 % (Lampiran 22), dan persen beda dosis 3 sebesar 63,65 % (Lampiran22). Hasil berbeda bermakna tersebut diartikan bahwa potensi penurunan kadar kreatinin serum ekstrak n-heksan belum setara dengan allopurinol, dalam arti potensi allopurinol masih lebih baik. Persen beda ekstrak n-heksan daun rambutan dosis 3 menunjukkan persen beda paling rendah yang menandakan efektifitas paling mendekati allopurinol dengan perbedaan 26,12% (Lampiran 22).

Berdasarkan data diatas, kemungkinan ekstrak n-heksan memiliki potensi penurunan kadar kreatinin serum yang belum setara dengan allopurinol.. Kemampuan ekstrak n-heksan dalam menurunkan serum asam urat dan serum kreatinin kemungkinan disebabkan oleh kandungan tanin yang terkandung hanya sebesar 5,04 %. Namun masih terdapat kemungkinan untuk mendapat potensi penurunan yang setara dengan allopurinol pada dosis ekstrak yang lebih tinggi dari ketiga dosis yang digunakan pada penelitian ini. Mengacu penelitian Kartika (2007) bahwa kandungan dari ekstrak etanol daun Rambutan yang mempunyai kandungan tannin lebih besar, yaitu 11,39 % dapat menunjukkan potensi penurunan yang lebih tinggi pada dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB dengan perlakuan yang sama. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak n-

heksan dosis 50,100,200 mg/kg BB belum dapat dikatakan memiliki efek Antihiperurisemia.

Kandungan tanin yang terdapat dalam ekstrak etanol daun rambutan diduga berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mengurangi hiperurisemia. Okamura *et al.*(1993), Bors *et al.*(2000), Demirezer *et al.*(2001) dan Velazquez *et al.*(2003) telah melakukan penelitian, dan berhasil menemukan aktivitas antioksidan senyawa tanin yang diisolasi dari *Red Wine*, *Eucalyptus rostrata* Schltdl, *Camelia sinensis* (L.) Kuntze, *Rumex patentia* L., *Aristolochia giberi* Hook, *Schinus weinmannifolia* Engler, dan *Piper fulvescens* DC (Sanchez,2005). Telah dilakukan penelitian terhadap kelompok pemberian Vitamin C, E, dan beta-karoten yang berfungsi sebagai antioksidan dan terbukti kelompok tersebut dapat menurunkan hiperurisemia secara signifikan dibandingkan dengan kelompok plasebo (Anonim,2000b). Hal ini memperkuat pernyataan bahwa senyawa tanin berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menurunkan dan memperbaiki kondisi hiperurisemia sehingga fungsi ginjal menunjukkan perbaikan dengan menurunnya kadar serum kreatinin.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Ekstrak n-heksan Daun Rambutan pada dosis tertentu belum mampu menurunkan kadar kreatinin serum tikus jantan SD yang hiperurisemia setara dengan kontrol positif.

#### **B. Saran**

Dalam rangka pengembangan penelitian tentang pengaruh antihiperurisemia tanaman daun rambutan (*Nephelium Lappaceum, L.*), maka perlu dilakukan penelitian lanjutan seperti:

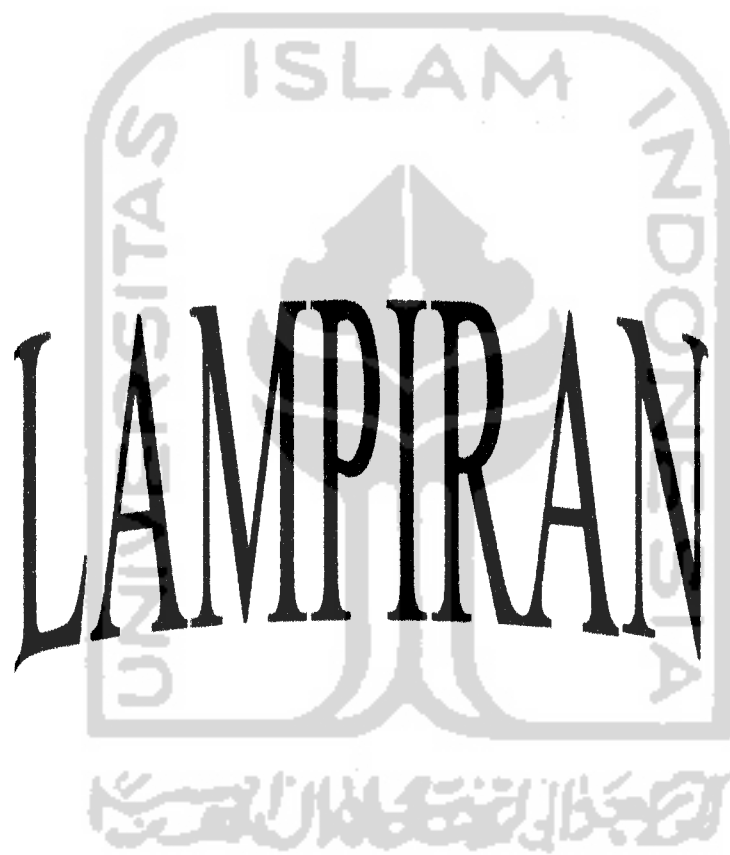
1. Pengujian efek anti hiperurisemia tanaman ekstrak n-heksan daun rambutan dengan kisaran dosis yang lebih tinggi
2. Pengujian efek anti hiperurisemia tanaman ekstrak n-heksan daun rambutan dengan histopatologi.
3. Pengembangan bentuk sediaan uji ataupun menjadi suatu produk yang dapat dikembangkan di masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 1320-1327
- Anonim, 1981, *Pemanfaatan Tanaman Obat*, edisi II, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 77,78,125
- Anonim, 1994, *The Pharmaceutical , principles and pratice*, 20th ed, London, p.716
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 1320-1327
- Anonim, 2000, *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 9-12
- Anonim, 2005, *Gangguan Sistem Muskoskeletal pada Lanjut Usia*, available at <http://www.google.com> (diakses 3 Desember 2006)
- Anonim, 2006a, *Soto jeroan pemicu gout !*, available at : <http://www.kompas.com> (diakses 17 November 2006)
- Anonim,2006b, *Tanaman Obat Indonesia*, available at: [http://www.iptek.net.id/ind/pd\\_tanobat/view.php?id247](http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id247) (diakses 3 Desember 2006)
- Anonim, 2006c, *Gambar Rambutan*, available at <http://www.google.co.id> (diakses tanggal 3 Desember 2006)
- Auterhoff and Kovar, 1987, *Identifikasi Obat*, terbitan kelima, Penerbit ITB, Bandung, hal.35
- Backer, C.,A, and Van Den Brink, R.C, 1965, *Flora of Java*, Noordhoff Groningen, The Netherland, hal (2) 138, (3) 138.
- Carver, J.D., Walker, W.A., 1995, *The Role of Nucleotides in Human Nutrition*, J. Nutr. Biochem. 6, 58-72

- Cronstein, B., and Terkeltaub, R., 2006, Review : *The Inflammatory process of gout and its treatment*, *Arthritis Research Journal*, 8 (1), 1186-1907
- Dalimartha, 2001, *96 Resep Tumbuhan Obat Untuk Rematik*, Penebar Swadaya, Jakarta 23-32,
- Dalimartha, 2004, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Penerbit Trubus Agriwidya, Jakarta, 111-117
- Feig, D. I., Mazzali M., Nakagawa T., 2006, Price K., Kannelis J., Johnson R.J., Serum Uric Acid : A Risk Factor and Target of Treatment, *J Am Soc Nephrol*, 17 : S69-S73.
- Harborne, J. B., 1996, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Penerbit ITB, Bandung .
- Harrison, 2000, *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi 13, diterjemahkan oleh Ahmad H. Asdie, Penerbit Buku EGC, Jakarta, 2300-2311
- Halliwell, b., and Gutteridge, J.M.C., 1998, *Free Radicals in Biology and Medicine, Third Edition*, Oxford University Press
- Hazzard, William R, *et.al*, 1998, *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, Mc. Graw Hill Book Inc., New York
- Hercahyo, W., Rohmah, N., Maulana A.R.L., Hastuti, Y .T., Maya Kumiati, I., Widyastuti E.D., 2003, *Uji In Vitro Senyawa Flavonon 7-o- Glukosida Hasil Isolasi Fraksi Air Daun Seledri (Apium bgraveolens. L ) Terhadap Enzim Xantin Oksidase*, PKM. Penelitian, Universitas Gadjah Mada, yogyakarta
- Kang, Duk-Hee, Watanabe S, Nakagawa T., Feng L., Han L., Mazzali M., Truong L., Harris R., Johnson R.J. 2002, A role for uric acid in the progression of renal disease, *J Am Soc Nephrol*, 13 : 2888-2897.
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 8, Penerbit Salemba Medika, Jakarta
- Ong, P. K, 1998, *Characterization of Volatile in Rambutan Fruit (Naphelium Lappaceum Linn.)*, *J Agric Food Chem*, 16;46(2): 611-615

- Rawitch, A., 2001, *Nucleotid Metabolism*, available at : [http://courses.cm.utexas.edu/archive/Spring2001/CH369/Hackert/Nucl\\_met/pur13.gif](http://courses.cm.utexas.edu/archive/Spring2001/CH369/Hackert/Nucl_met/pur13.gif) (diakses 1 Desember 2006)
- Saag, G., and Choi, H., 2006, Review : *Epidemiology, risk factor, and lifestyle modification of Gout*, *Arthritis Research Journal*, 8 (1), 1186-1907
- Sanchez, 2005., Antioxidant and antifungal activities of extract and condensed tannins from *Stryphnodendron obovatum* Benth, *RBCF*, 41(1) : 101-107
- Starvic, 1978, *Use of the Uricase-Inhibited Rat as Animal Model in toxicology*, *Toxicol*, 13 (1) : 47-74
- Stahl, M, 1985, *Pemeriksaan Makroskopik dan Kromatografi Tanaman Obat*, Penerbit ITB, Bandung, 98-103
- Tohariyati, 2001, Pengaruh Pemberian Fraksi Kumarin Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Kadar Asam Urat Serum Darah Tikus Putih Jantan Hiperurikemia, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Voight, R, 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Sundani Noerono Soewandhi, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 562-583
- Wagner, H., S. Bladt & E. M. Zgainski, 1984, *Plant Drug Analysis*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 163-165.
- Wardener, H. E. D., 1985, *The Kidney, An Outline of Normal and Abnormal Function*, ELBS : Churchill Livingstone.
- Widmann, M.D, Frances K., 1989, *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. ed 9, Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta. 257-258
- Wijaya, C, 1994, Patofisiologi, *Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, diterjemahkan oleh dr Peter Anugrah, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1242-1247
- Wilmana, P.F. , 1995 . *Analgesik, Antipiretik, Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Pira*, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran-UI, Jakarta



Lampiran 1. Foto tanaman dan Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.)





**Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Daun Rambutan  
(*Nephelium Lappaceum* L.)**

**SURAT KETERANGAN DETERMINASI**

Nama : *Nephelium lappaceum* L.

Suku : Sapindaceae

Hasil determinasi menurut C.A. Backer (1986) adalah sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Golongan 9. Daun-daun majemuk tersebar -  
197b-208b-219b-220b-221b-222a \_\_\_\_\_ 69.Sapindaceae

-1b-5a \_\_\_\_\_ *Nephelium*

-1b \_\_\_\_\_ *Nephelium lappaceum* L.

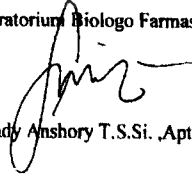
golongan daun-daun majemuk tersebar)-197b-208b-219b-220b-221b-222a-  
(69.Sapindaceae)-1b-5a-(*Nephelium*)-1b-(*Nephelium lappaceum* L.)

Deskripsi tanaman :

Pohon, tinggi 15-25 m. Daun majemuk menyirip. Anak daun 4-6 (-8), elliptis-memanjang sampai memanjang, dengan ujung yang meruncing pendek, kerap kali mengering dan rontok dari bawah, tidak atau hampir tidak hijau biru. Bunga dalam malai yang berbentuk tandan berambut, warna karat, terkumpul menjadi malai di ujung, berkelamin 1, berumah 2. Kelopak berbentuk cawan, bercangap 4-5, panjang lk 1,5 mm. Tonjolan dasar bunga kecil, segi 5, gundul. Benang sari 5-8. bakal buah berbentuk jaring terbalik, beruang 2-3. tangkai putik dengan kepala putik yang melengkung melingkar. Buah berbentuk bola sampai ellipsoid lebar, tanpa duri temple 3-5 cm panjangnya, merah, atau kuning. Dinding buah tebal. Biji ellipsoid, dengan selubung biji yang berair, putih seperti gelas dan kulit biji yang tipis dan berkayu. Okt-Dcs. Banyak ditanam sebagai pohon buah, kadang-kadang menjadi liar. *Bunglon, Md, Rambutan, J, Ind, S, Md, Tundun, S.*

Yogyakarta, 16 April 2007,

Laboratorium Biologo Farmasi UII

  
Hady Anshory T.S.Si. ,Apt

**Lampiran 3. Surat keterangan selesai melakukan determinasi****UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JURUSAN FARMASI FMIPA UII  
LABORATORIUM BIOLOGI FARMASI**

Alamat : Jl.Kaliurang Km 14,4 Yogyakarta  
Telpon : (0274) 895920 Ext. 3033

**SURAT KETERANGAN  
Nomor:08/ UII/Jur Far/ det/IV/2007**

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa :


Nama : Fitri Amalia  
NIM : 03613045  
Pada Tanggal : 13 April 2007

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Nephelium lappaceum*,L ( rambutan )

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 16 April 2007  
Laboratorium Biologi Farmasi  
Kepala

  
Hady Anshory T.S.Si., Apt  
NIP. 56130703

## Lampiran 4. Surat keterangan pembelian hewan uji di LPPT UGM



**UNIVERSITAS GADJAH MADA**  
**LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU**  
**( LPPT - UGM )**  
 Bidang Layanan Penelitian Pra - Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan  
 Jl. Agro Karang Malang Kampus UGM  
 Telp. (0274) 7497705, FAX (0274) 546868, e-mail: lppr\_onto@mail.ugm.ac.id

**SURAT KETERANGAN**  
**NO : 045/LP3HP/27/IV/2007**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dra. Mulyati S. M.Si.  
 NIP : 131453920  
 Jabatan : Kubid Unit Pra Klinik LPPT UGM.

Menerangkan bahwa :

Nama	NIM	Instansi
Nova Wahyuningsih	03613131	FMIPA, Jurusan Farmasi UII YK.
Sita Ardhani	03613064	FMIPA, Jurusan Farmasi UII YK.
Valentina Meta Sri K	03613048	FMIPA, Jurusan Farmasi UII YK.
Fitri Amalia	03613045	FMIPA, Jurusan Farmasi UII YK.

Pada bulan Februari 2007 membeli Tikus jantan galur SD, umur 3 bulan sejumlah 54 ekor dari Unit Pra-Klinik -- LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Demikian surat keterangan ini di buat, semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya, dan atas kerjasama yang baik di ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 27 April 2007

Dra. Mulyati S. M.Si.  
 NIP : 131453920

## Lampiran 5. Surat keterangan melakukan penelitian di LPPT UGM



**UNIVERSITAS GADJAH MADA**  
**LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU**  
**( LPPT - UGM )**  
 Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan  
 Jl. Agro Karang Matang Kampus UGM  
 Telp. (0274) 7497705, FAX. (0274) 546868, e-mail: lppt\_info@emat.ugm.ac.id

**SURAT KETERANGAN**  
**No : 258/LP3HP/27/IV/2007**

Bersama ini kami menerangkan bahwa ,

Nama	: Fitri Amalia
NIM	: 03613045
Instansi	: FMIPA, Jurusan Farmasi UII YK.
Jenjang Studi	: S1

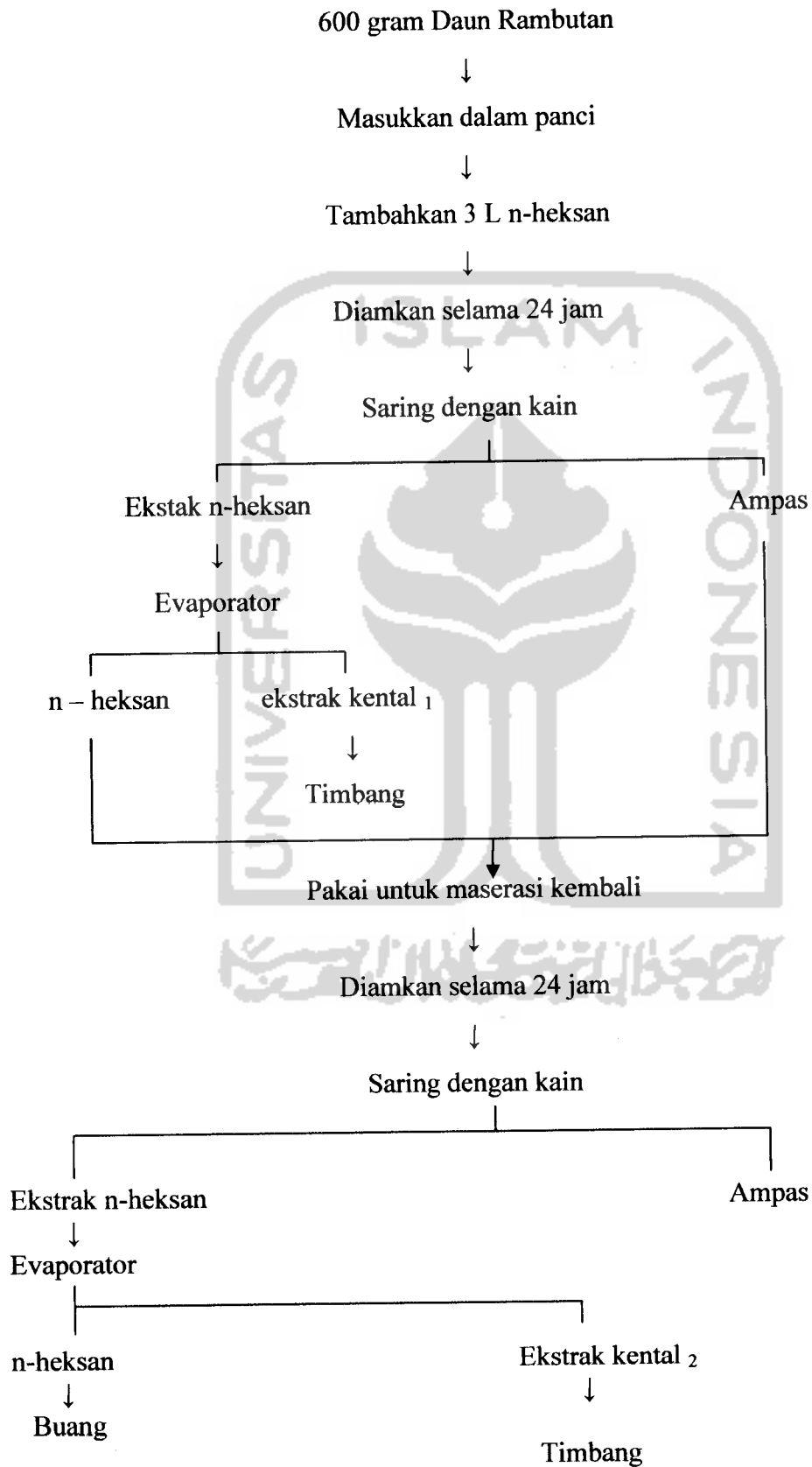
Benar – benar telah selesai melakukan Penelitian di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan (LP3HP) Universitas Gadjah Mada, pada bulan Maret 2007 sesuai Proposal yang di ajukan dengan judul .

**"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK N-HEKSAN DAUN RAMBUTAN ( *Nepholium lappaccum* Linn. ) TERHADAP PERUBAHAN KADAR KREATININ TIKUS JANTAN PUTIH GALUR SD YANG HIPERUREKEMIA"**

dan telah di nyatakan bebas dari segala tanggungan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada  
 Demikian surat keterangan ini dibuat semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Atas kerjasama yang baik diucapkan banyak terimakasih

Yogyakarta, 27 April 2007  
 Klinik  
  
 Dra. Mulyati S. M. Si.  
 NIP. 131453920

**Lampiran 6. Skema Cara Kerja Pembuatan Ekstrak n-heksan Daun Rambutan**

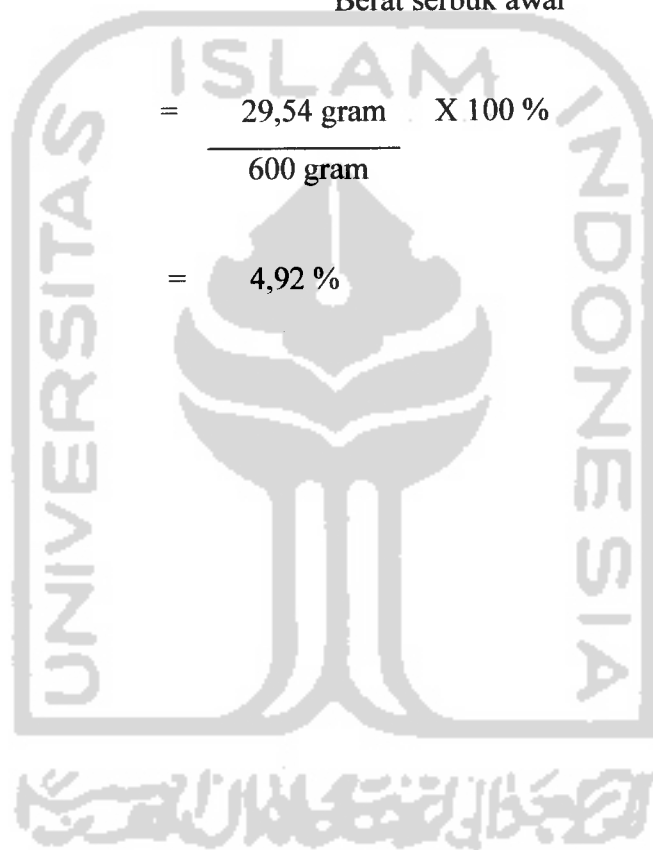
**Lampiran 7. Berat dan Rendemen Ekstrak Kental n-heksan Daun Rambutan  
(*Nephelium Lappaceum*, L.)**

Berat total ekstrak n-heksan = 29,54 gram

Rendemen n-heksan =  $\frac{\text{Berat total ekstrak kental daun Rambutan}}{\text{Berat serbuk awal}}$

$$= \frac{29,54 \text{ gram}}{600 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 4,92 \%$$



### Lampiran 8. Perhitungan Dosis dan Stok Ekstrak n-heksan Daun Rambutan

#### Variasi Dosis Ekstrak n-heksan dalam Penelitian

Dosis I	: 50 mg/kg BB
Dosis II	: 100 mg/kg BB
Dosis III	: 200 mg/kg BB

#### Perhitungan Dosis Ekstrak n-heksan

- Dosis 50 mg / kg BB

Asumsi berat tikus normal : 200 gram

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

Volume pemberian maksimal :  $\frac{1}{2} \times 5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Asumsi volume pemberian kurang dari 2,5 ml = 1 ml

200 gram BB ~ 1 ml

Dosis 10 mg / 200 kg BB ~ 10 mg / 1 ml ekstrak

Larutan stok dibuat untuk 1 minggu, 2 kali pemejanaan sehari

= 6 ekor x 2 x 7 hari x 1 ml

= 84 ml (dibuat dalam 200 ml)

Penimbangan ekstrak kental :

10 mg / 1 ml = x mg / 200 ml

x = 2000 mg

= 2 g

Pembuatan : 2 gram ekstrak n-heksan daun rambutan ditambah dengan larutan Na CMC 1% ad 200 ml

- Dosis 100 mg / kg BB

Asumsi berat tikus normal : 200 gram

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

Volume pemberian maksimal :  $\frac{1}{2} \times 5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Asumsi volume pemberian kurang dari 2,5 ml = 1 ml

200 gram BB ~ 1 ml

Dosis 20 mg / 200 kg BB ~ 20 mg / 1 ml ekstrak

Larutan stok dibuat untuk 1 minggu, 2 kali pemejanaan sehari

$$= 6 \text{ ekor} \times 2 \times 7 \text{ hari} \times 1 \text{ ml}$$

$$= 84 \text{ ml (dibuat dalam 200 ml)}$$

Penimbangan ekstrak kental :

$$20 \text{ mg} / 1 \text{ ml} = x \text{ mg} / 200 \text{ ml}$$

$$x = 4000 \text{ mg}$$

$$= 4 \text{ g}$$

Pembuatan : 4 gram ekstrak n-heksan daun rambutanditambah dengan larutan Na

CMC 1% ad 200 ml

- Dosis 200 mg / kg BB

Asumsi berat tikus normal : 200 gram

Dosis 100 mg / kg BB = 40 mg / 200 g BB

Volume pemberian maksimal :  $\frac{1}{2} \times 5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Asumsi volume pemberian kurang dari 2,5 ml = 1 ml

200 gram BB ~ 1 ml

Dosis 40 mg / 200 kg BB ~ 40 mg / 1 ml ekstrak

Larutan stok dibuat untuk 1 minggu, 2 kali pemejanaan sehari

$$= 6 \text{ ekor} \times 2 \times 7 \text{ hari} \times 1 \text{ ml}$$

$$= 84 \text{ ml (dibuat dalam 200 ml)}$$

Penimbangan ekstrak kental :

$$40 \text{ mg} / 1 \text{ ml} = x \text{ mg} / 200 \text{ ml}$$

$$x = 8000 \text{ mg}$$

$$= 8 \text{ g}$$

Pembuatan : 8 gram ekstrak n-heksan daun rambutanditambah dengan larutan Na

CMC 1% ad 200 ml

**Pembuatan larutan Na CMC 0,1 %**

Na CMC ditimbang sebanyak 0,1 gram



Na CMC dilarutkan dalam aquadest sedikit demi sedikit sampai semua terlarut



Sisa aquadest ditambahkan sampai didapatkan volume larutan Na CMC 100 ml



### Lampiran 9. Pembuatan Larutan Stok Allopurinol

Lama pemberian obat = 7 hari

Banyak tikus yang diberi obat = 6 ekor

Dosis allopurinol untuk pengobatan hiperurisemia = 200 mg

Sediaan tablet Allopurinol mengandung zat aktif Allopurinol 100 mg

Konversi dosis ke tikus =  $200 \text{ mg} \times 0,018 = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$

Volume pemberian maksimal =  $\frac{1}{2} \times 5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Asumsi volume pemberian  $< 2,5 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$

$200 \text{ g BB} \approx 1 \text{ ml}$

» Dosis  $3,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \approx 3,6 \text{ mg}/1 \text{ ml}$  suspensi obat

Pembuatan suspensi untuk 6 ekor tikus =  $3,6 \text{ mg}/1 \text{ ml} \times 6 = 21,6 \text{ mg}/6 \text{ ml}$

Pembuatan suspensi 6 tikus untuk 7 hari =  $151,2 \text{ mg}/42 \text{ ml}$

Bobot rata-rata 1 tablet =  $0,30086 \text{ g} = 300,86 \text{ mg}$

Kandungan zat aktif = 100 mg

Suspensi untuk 1 minggu dengan labu takar 200 ml, diperlukan

$$\text{Zat aktif} = \frac{151,2 \text{ mg}}{42 \text{ ml}} = \frac{x}{200 \text{ ml}}$$

$$x = 720 \text{ mg}$$

Bobot serbuk tablet yang ditimbang

$$\text{Jika } \frac{100}{300,86} \text{ mg zat aktif} = \frac{720}{x} \text{ mg}$$

$$x = 2106,02 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Serbuk Allopurinol yang ditimbang} &= 2106,02 \text{ mg} + 0,1 \% = 2108,12602 \text{ mg} \\ &= 2,108 \text{ g} \end{aligned}$$

Timbang 10 tablet Allopurinol = 3,0148 g

Jadi, timbang 2,108 g tablet Allopurinol + larutan Na CMC 0,5 % ad 200 ml.

#### Pembuatan larutan Na CMC 0,5 %

Na CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram



Na CMC dilarutkan dalam aquadest sedikit demi sedikit sampai semua terlarut



Sisa aquadest ditambahkan sampai didapatkan volume larutan Na CMC 100 ml

**Lampiran 10. Induksi Hiperurisemia selama 2 minggu**

## 1. Jus Hati Ayam

1 tikus  $\rightarrow$  2 ml / 200 g BB  $\rightarrow$  2 x sehari

48 tikus  $\times$  2 ml  $\times$  2 = 192 ml/hari

dibuat 250 ml/hari

## 2. Urea 1 mg/kg BB

Asumsi bobot tikus 200 mg

Dosis 1 mg/kg BB = 0,2 mg/200 g BB tikus

Asumsi volume pemberian 1 ml untuk 200 g BB tikus

= dosis 0,2 mg/200 g BB tikus  $\sim$  0,2 mg/ 1 ml urea

Larutan Stock Urea, untuk 1 minggu, 2 x pemejanaan/ hari

= 48 tikus  $\times$  2  $\times$  7  $\times$  1ml

= 672 ml  $\rightarrow$  dibuat 1 L

Penimbangan Urea :

= 0,2 mg/1 ml  $\Rightarrow$  200 mg/1000 ml

= 0,2 g

Pembuatan : Timbang 0,2 gram + air ad 1 L

**Lampiran 11.** Rumus Perhitungan Dosis Pemberian Jus Hati Ayam dan Urea

$$\text{Dosis jus hati ayam mentah} = \frac{\text{BB hewan uji}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis urea} = \frac{\text{BB hewan uji}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$



**Lampiran 12. Surat Keterangan Analisis Kreatinin Serum****UNIVERSITAS GADJAH MADA**  
PUSAT STUDI PANGAN DAN GIZI

## SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini Pusat Studi Pangan dan Gizi, menerangkan bahwa

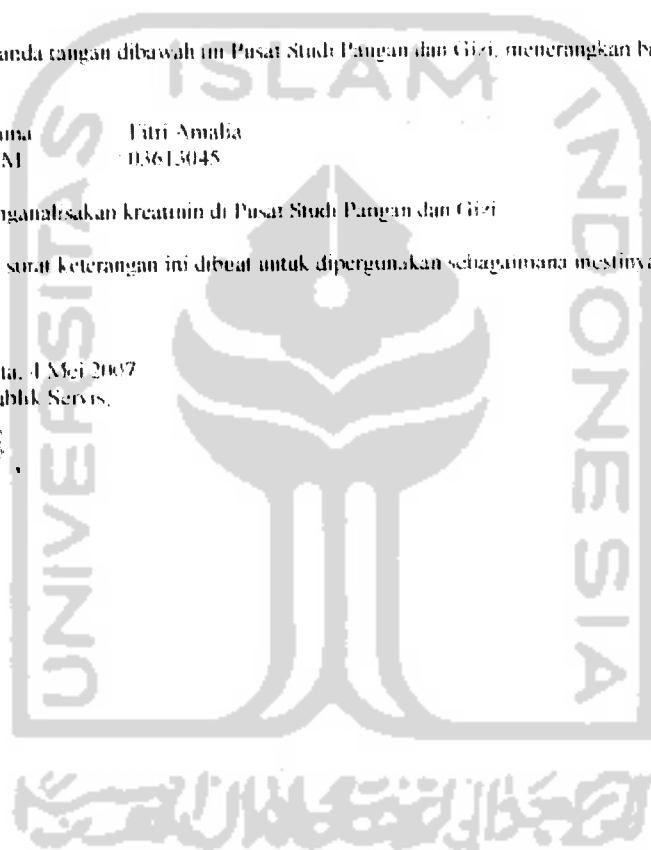
Nama Fitri Amalia  
NIM 03613045

telah menganalisis kreatinin di Pusat Studi Pangan dan Gizi

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 4 Mei 2007  
Pusat Studi Pangan dan Gizi

  
Sriwono



### Lampiran 13. Pengukuran Kadar Asam Urat Serum dengan Metode TBHBA

#### 1. Komponen dan konsentrasi

Diagnosis System Internasional (Diasys) Halzheim Jerman yang terdiri dari dua pereaksi yaitu :

- a. Pereaksi I : Dapar pospat 100 mmol/l  
TBHBA 1 mmol/l
- b. Pereaksi II : Dapar pospat pH 7  
4 – Aminoantipirin  
K4 (Fe(CN<sub>6</sub>) 10 μmol/l  
POD lebih dari 2 Kμ/l  
Urikase lebih dari 30 μ/l
- Standart : 6mg/dl (357 μmol/l)

#### 2. Prosedur Pengoperasian

- a. Panjang gelombang : 520 nm, Hg 546 nm, 500-550 nm
- b. Optical path : 1 cm
- c. Temperatur : 20-25 °C atau 37 °C
- d. Measurement : baca kembali blangko

#### Sample Start

	Blank	Sample/standart
Sample/standart	-	20 μl
Monoreagent	1000 μl	1000 μl

Campur, inkubasi 30 menit pada suhu 20-25 °C atau 10 menit pada suhu 37 °C.

Baca absorbansi kembali pada reagen blangko selama 60 menit.

$$\text{Asam urat (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standard}} \times \text{konsentrasi standard (mg/dl)}$$

$$\text{(mmol/l)} \quad \quad \quad \text{(mmol/l)}$$

**Sample start**

Campur 4 bagian dari pereaksi 1 dengan satu bagian pereaksi 2

(Contoh: 20 ml R1 + 5 ml R2) = monoreagent

Stabilitas : 3 bulan pada suhu 2-8 °C

2 minggu pada suhu 15-25 °C

Lindungi monoreagent dari cahaya.

**Normal Range**

Serum :

Pria 3,4-7,0 mg/dl (200-420  $\mu\text{mol/l}$ )

Wanita 2,4-5,7 mg/dl (140-340  $\mu\text{mol/l}$ )

Urin : 250-750 mg/24 jam (1,5-4,5 mmol/24

**Preparasi serum**

Hewan uji diambil darahnya dari vena pada mata

Darah ditampung pada appendorf, dibiarkan menjendal selama  $\pm 1$  jam

Darah disentrifuge selama 20 menit pada kecepatan 2500 rpm

**Lampiran 14.** Pengukuran kadar serum kreatinin dengan metode JAFFE

Reagen 1	= Sodium Hydroxide	0,16 mol/l
Reagen 2	= Picric acid	4,0 mmol/l
Standard	=	2 mg/dl (177 $\mu$ mol/l)
Monoreagen	= 4 bagian R1 + 1 bagian R2	

Prosedur pengukuran :

*Wavelength:* Hg 492 nm, (490-510nm)

*Optical Path:* 1 cm

*Temperature:* 20-25°C / 37°C

*Measurement:* hindari air

Sampel / Standard:

	Blank	Sampel/standard
Sampel/standard	-	50 $\mu$ l
<i>Dist. Water</i>	50 $\mu$ l	-
Monoreagen	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l

Campurkan dan baca absorbansi  $A_1$  setelah 60 detik, dan baca absorbansi  $A_2$  setelah 120 detik

$$\Delta A = [(A_2 - A_1) \text{ sampel, standard}] - [(A_2 - A_1) \text{ Blank}]$$

Perhitungan :

Serum/plasma :

$$\text{Kreatinin ((mg/dl) atau } (\mu\text{mol/l}) = \frac{\Delta A_{\text{sampel}}}{\Delta A_{\text{std}}} \times \text{kon.std}$$

Range normal :

Serum :

Laki-laki = 0,6 – 1,1 mg/dl ( 53-97  $\mu$ mol/l)

Perempuan = 0,5 – 0,9 mg/dl ( 44-80  $\mu$ mol/l)

## Lampiran 15. Data kadar kreatinin serum pada hari ke-0

Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-0

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
I	1	4.51	1.2
Kontrol normal	2	4.64	0.8
	3	4.41	1.2
	4	4.24	0.8
	5	4.75	0.8
	6	4.54	1.2
	II	1	4.71
Kontrol negatif	2	4.54	0.8
	3	4.37	1.2
	4	4.61	1.6
	5	4.58	0.8
	6	4.47	1.2
	III	1	4.78
Kontrol positif	2	4.37	0.8
	3	4.44	1.2
	4	4.31	0.8
	5	4.47	0.8
	6	4.58	0.8
	IV	1	4.27
Ek. Etanol 50 mg/kg BB	2	4.64	0.8
	3	4.54	0.8
	4	4.47	0.8
	5	4.41	0.8
	6	4.24	1.2
	V	1	4.41
Ek.n heksan 50 mg/kg BB	2	4.54	1.2
	3	4.64	0.8
	4	4.51	0.8
	5	4.61	1.2
	6	4.68	0.8
	VI	1	4.81
Ek. Etanol 100 mg/kg BB	2	4.85	0.8
	3	4.71	1.2
	4	5.05	0.8
	5	4.58	0.8
	6	4.64	1.2
	VII	1	4.68
Ek.n heksan 100 mg/kg BB	2	4.71	1.2
	3	4.78	0.8
	4	4.85	0.8
	5	4.95	0.8
	6	4.47	1.2
	VIII	1	4.51
Ek. Etanol 200 mg/kg BB	2	4.64	1.2
	3	4.68	0.8
	4	4.71	0.8
	5	4.78	1.2
	6	4.81	1.2



## Pengukuran Kreatinin Hari Ke-0

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
IX	1	4.92	1.2
Ek.n heksan 200 mg/kg BB	2	4.85	0.8
	3	4.61	1.2
	4	4.95	1.2
	5	4.68	1.2
	6	4.64	1.2



Yogyakarta, 2007

Penganalisis,

*Past*  
(juniyanti)

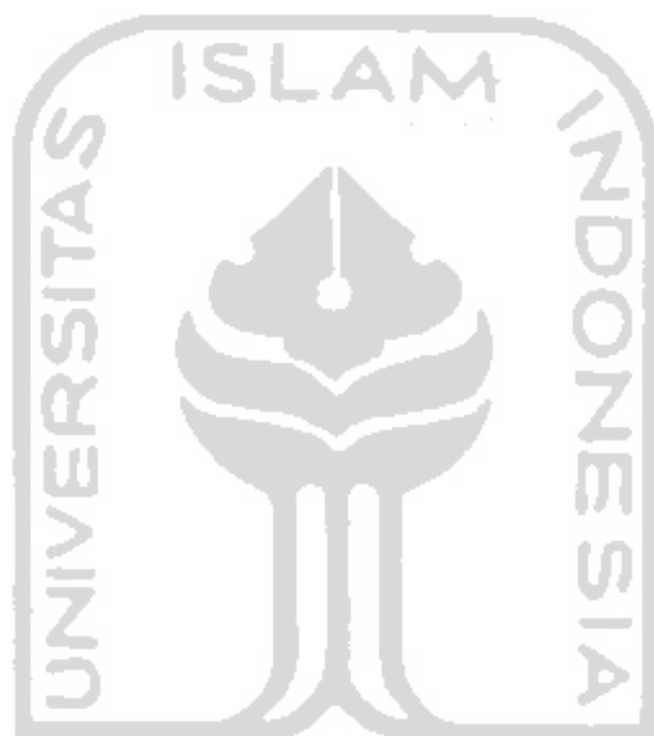
## Lampiran 16. Data kadar kreatinin serum pada hari ke-14

Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-14

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
I	1	4.54	1.6
Kontrol normal	2	4.71	1.2
	3	4.59	1.2
	4	4.34	1.2
	5	4.78	0.8
	6	4.61	0.8
	II	1	8.58
Kontrol negatif	2	8.95	5.2
	3	9.12	5.2
	4	8.31	4.8
	5	8.17	4.8
	6	8.34	5.2
	III	1	8.14
Kontrol positif	2	8.10	3.2
	3	8.34	4.8
	4	8.27	6.4
	5	8.20	3.6
	6	8.71	3.2
	IV	1	8.44
Ek. Etanol 50 mg/kg BB	2	8.58	3.6
	3	8.68	4.4
	4	8.51	4.4
	5	8.37	3.2
	6	8.41	5.6
	V	1	9.08
Ek. n heksan 50 mg/kg BB	2	7.93	4.4
	3	8.07	4.0
	4	8.44	4.8
	5	8.34	3.6
	6	8.47	5.2
	VI	1	8.37
Ek. Etanol 100 mg/kg BB	2	8.24	4.0
	3	8.64	4.8
	4	8.51	4.4
	5	8.54	4.4
	6	8.68	4.0
	VII	1	8.68
Ek. n heksan 100 mg/kg BB	2	8.58	3.2
	3	8.37	6.0
	4	8.14	3.6
	5	7.97	4.0
	6	8.10	5.2
	VIII	1	8.27
Ek. Etanol 200 mg/kg BB	2	8.58	3.6
	3	8.51	4.8
	4	8.75	3.6
	5	8.85	3.6
	6	8.64	5.2


## Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-14

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
IX Ek.n heksan 200 mg/kg BB	1	8.44	4.4
	2	8.81	6.4
	3	8.24	4.8
	4	8.51	3.2
	5	8.75	3.6
	6	8.27	5.6



Yogyakarta, 2007

Penganalisis,

  
(SITI NASTIC)

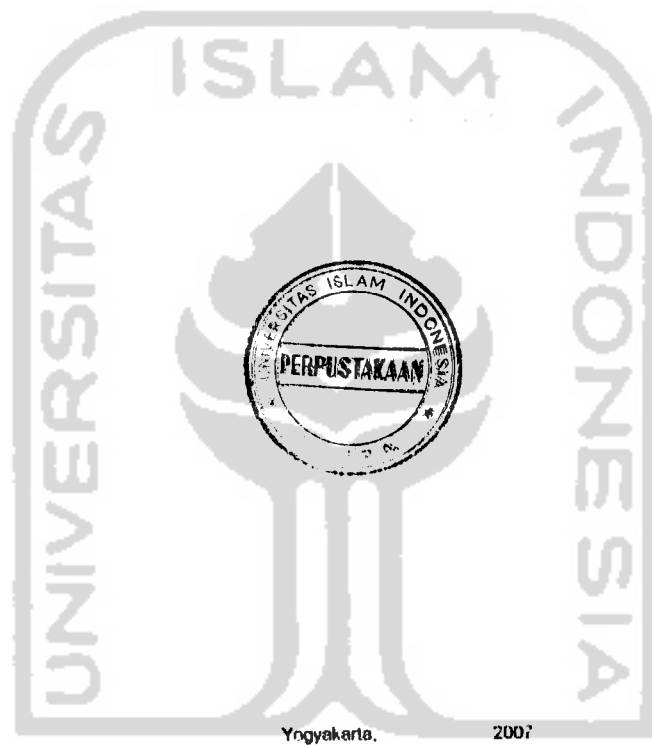
Lampiran 17. Data kadar kreatinin serum pada hari ke-21

Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-21

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
I Kontrol normal	1	4.61	1.67
	2	4.81	1.33
	3	4.54	1.33
	4	4.44	1.67
	5	4.68	1.00
	6	4.54	1.33
II Kontrol negatif	1	8.64	4.33
	2	8.98	5.00
	3	9.15	5.33
	4	8.41	5.00
	5	8.31	5.33
	6	8.44	5.67
III Kontrol positif	1	4.34	0.33
	2	4.47	0.67
	3	4.58	0.67
	4	4.37	0.33
	5	4.41	0.33
	6	4.31	0.33
IV Ek. Etanol 50 mg/kg BB	1	6.81	3.67
	2	6.95	4.00
	3	6.75	3.67
	4	6.98	5.00
	5	6.88	4.00
	6	6.78	4.33
V Ek.n heksan 50 mg/kg BB	1	7.90	4.33
	2	7.97	4.67
	3	7.76	5.00
	4	8.00	5.33
	5	7.83	4.33
	6	7.93	4.67
VI Ek. Etanol 100 mg/kg BB	1	6.24	1.67
	2	6.17	2.00
	3	6.34	1.67
	4	6.41	1.00
	5	6.10	1.00
	6	6.00	2.33
VII Ek.n heksan 100 mg/kg BB	1	7.29	3.33
	2	7.22	3.00
	3	7.39	3.67
	4	7.32	3.00
	5	7.08	3.00
	6	7.15	2.67
VIII Ek. Etanol 200 mg/kg BB	1	5.66	0.67
	2	5.56	0.33
	3	5.73	0.67
	4	5.53	1.00
	5	5.42	0.33
	6	5.63	0.67

## Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-21

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
IX	1	6.51	2.00
Eks. n heksan 200 mg/kg BB	2	6.44	1.67
	3	6.34	2.00
	4	6.54	1.00
	5	6.37	2.00
	6	6.47	1.33



Penganalisis,

( JULI YANTI )

**Lampiran 18. Perhitungan Persen Penurunan Kreatinin Serum**

$$\text{Persen penurunan} = \frac{C_t - C_k}{C_t} \times 100\%$$

Dimana :

$C_t$  = kadar kreatinin serum tikus pada saat hiperurisemia (hari ke-14)

$C_k$  = kadar kreatinin serum tikus setelah perlakuan dengan obat (hari ke-21)



**Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kadar Serum Kreatinin (mg/dl) dan Persen Beda pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.**

Hasil pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl) dan persen beda kelompok kontrol normal.

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	1,2	1,6	1,67	- 4,38
2	0,8	1,2	1,33	- 10,83
3	1,2	1,2	1,33	- 10,83
4	0,8	1,2	1,67	- 39,17
5	0,8	0,8	1,00	- 25,00
6	1,2	0,8	1,33	- 66,25
Rata-rata	1,000	1,133	1,388	- 26,08
SD	0,219	0,301	0,253	23,333

Hasil pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl) dan persen beda kelompok kontrol negatif.

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	0,8	4,0	4,33	- 8,250
2	0,8	5,2	5,00	3,846
3	1,2	5,2	5,33	- 2,500
4	1,6	4,8	5,00	- 4,167
5	0,8	4,8	5,33	- 11,042
6	1,2	5,2	5,67	- 9,038
Rata-rata	1,067	4,867	5,110	- 5,192
SD	0,327	0,468	0,457	5,447

Hasil pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl) dan persen beda kelompok kontrol positif (Allopurinol).

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	0,8	4,4	0,33	92,50
2	0,8	3,2	0,67	79,06
3	1,2	4,8	0,67	86,04
4	0,8	6,4	0,33	94,84
5	0,8	3,6	0,33	90,83
6	0,8	3,2	0,33	89,69
Rata-rata	0,867	4,267	0,443	88,83
SD	0,163	1,231	0,175	5,613

Hasil pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl) dan persen beda kelompok ekstrak n-heksan daun rambutan dosis 50 mg/kg BB

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	0,8	4,0	4,33	-8,25
2	1,2	4,4	4,67	-6,14
3	0,8	4,0	5,00	-25,00
4	0,8	4,8	5,33	-11,04
5	1,2	3,6	4,33	-20,28
6	0,8	5,2	4,67	10,19
Rata-rata	0,93	4,2	0,41	-10,09
SD	0,21	0,82	0,50	15,74

Hasil pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl) dan persen beda kelompok ekstrak n-heksan daun rambutan dosis 100 mg/kg BB

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	0,8	4,0	3,33	16,75
2	1,2	3,2	3,00	6,25
3	0,8	6,0	3,67	38,83
4	0,8	3,6	3,00	16,67
5	0,8	4,0	3,00	25,00
6	1,2	5,2	2,67	48,65
Rata-rata	0,93	4,33	1,61	25,36
SD	0,21	0,30	0,53	15,74

Hasil pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl) dan persen beda kelompok ekstrak n-heksan daun rambutan dosis 200 mg/kg BB

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	1,2	4,4	2,00	54,545
2	0,8	6,4	1,67	73,906
3	1,2	4,8	2,00	58,333
4	1,2	3,2	1,00	68,750
5	1,2	3,6	2,00	44,444
6	1,2	5,6	1,33	76,250
Rata-rata	1,00	4,13	0,61	62,71
SD	0,22	0,70	0,25	12,37



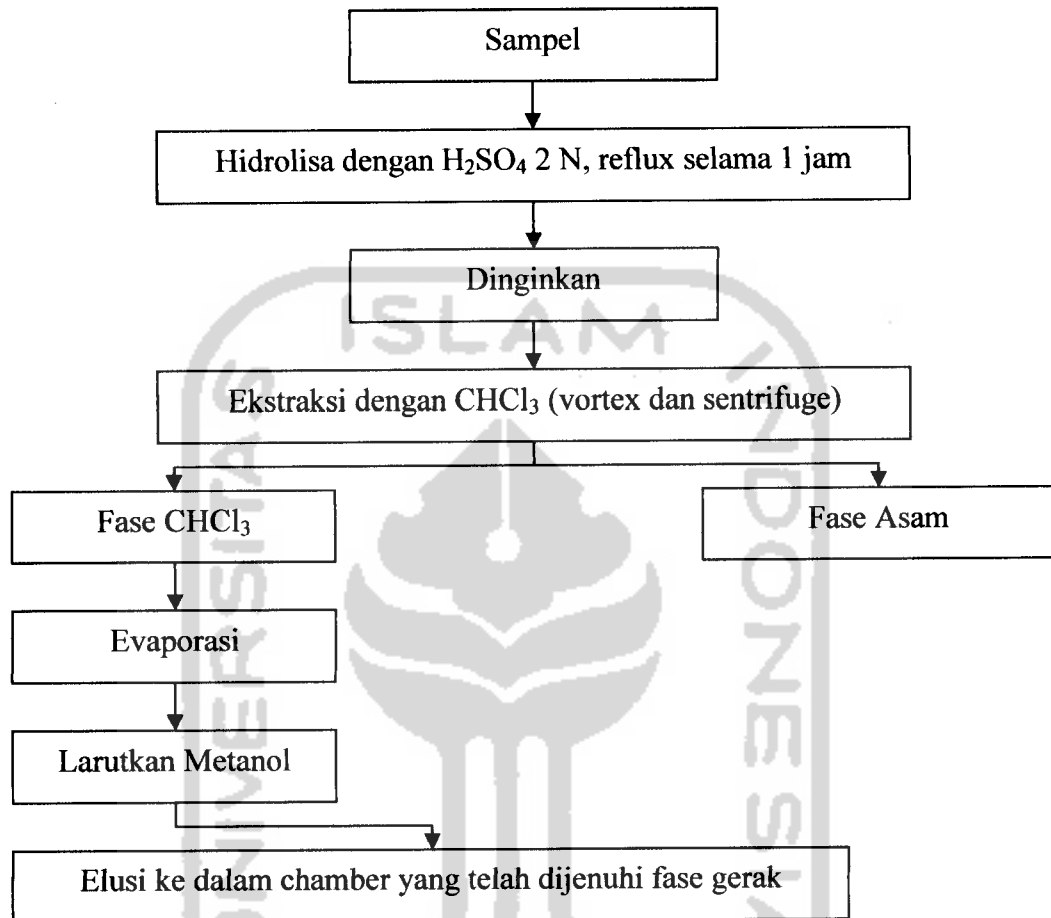
**Lampiran 20.** Hasil Kromatogram Tanin Ekstrak n-heksan Daun Rambutan  
(*Nephelium lappaceum* Linn.)





## Lampiran 21. Cara kerja deteksi KLT Tanin dan Saponin

### A. Uji Saponin



Fase Gerak :  $\text{CHCl}_3 - \text{MeOH} = 95 - 5$

Fase Diam : Silika Gel 60 F<sub>254</sub>

Pereaksi : Anisaldehyd  $\text{H}_2\text{SO}_4$

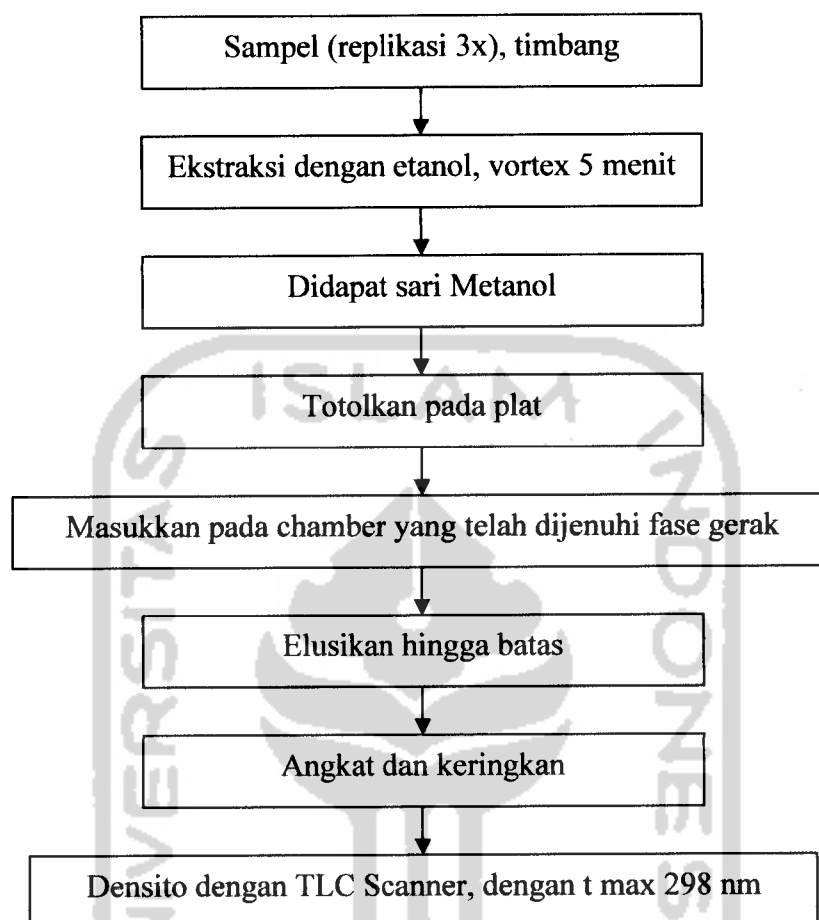
Fraksi EtOH : 50,4 mg/5 ml

Standard : 20,1 mg/10 ml

Volume totalan sampel 2 ml

Volume totalan standard 4 ml

## B. Uji Tanin



Fase Gerak :  $\text{CHCl}_3 - \text{MeOH} = 95 - 5$

Fase Diam : Silika Gel 60 F<sub>254</sub>

Pereaksi : Anisaldehyd  $\text{H}_2\text{SO}_4$

Fraksi EtOH : 50,4 mg/5 ml

Standard : 20,1 mg/10 ml

Volume totolan sampel 2 ml

Volume totolan standard 4 ml

### Hasil TLC Scanner Uji Tannin

#### ❖ Pembuatan Kurva Standard

Standard ( $\mu\text{g}$ )	Area
1,005	14376,73
2,01	54402,54
4,02	173577,0
8,04	338597,1

Didapat :

$$A = -30547,502$$

$$B = 46643,01$$

$$r = 0,99691261$$

Persamaan kurva baku :

$$y = B x + A$$

$$y = 46643,01 x - 30547,502$$

dimana  $y$  = luas area

$x$  = kadar ( $\mu\text{g}$ )

$$\begin{aligned} \text{Tanin dalam sampel } (\mu\text{g}) &= \frac{y - A}{B} \\ &= \frac{\text{LuasArea} + 30547,502}{46643,01} \end{aligned}$$

$$\text{Kadar Tanin } (\%) = \frac{\text{Tanin dalam sampel } (\mu\text{g})}{\text{Kadar ekstrak yang ditotolkan } (\mu\text{g})} \times 100\%$$

Replikasi Sampel	Luas Area	Tanin dalam sampel ( $\mu\text{g}$ )	Kadar (%)
1	13562,56	0,94570	4,70
2	17073,73	1,02097	5,07
3	19704,78	1,07738	5,35
Kadar rata-rata			5,04

## Lampiran 22. Output Analisis Statistik

### NPar Tests

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Persen Penurunan Kreatinin
N		36
Normal Parameters	a,b Mean	22.5897
	Std. Deviation	43.77314
Most Extreme Differences	Absolute	.161
	Positive	.161
	Negative	-.104
Kolmogorov-Smirnov Z		.967
Asymp. Sig. (2-tailed)		.307

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Ho : Data terdistribusi normal

H<sub>1</sub> : Data tidak terdistribusi normal

Jika sig. < 0,05 maka Ho ditolak, H<sub>1</sub> diterima

Kesimpulan : karena Asymp.sig. (2-tailed) > 0,05 (0,224), msks Ho diterima. Data Terdistribusi normal.

### Oneway

#### Descriptives

##### Persen Penurunan Kreatinin

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	6	-5.1918	5.44699	2.22372	-10.9081	.5244	-11.04	3.85
Kontrol Positif	6	88.8283	5.61342	2.29167	82.9374	94.7193	79.06	94.84
Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	6	-10.0857	12.30763	5.02457	-23.0017	2.8304	-25.00	10.19
Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	6	25.3590	15.74264	6.42691	8.8381	41.8799	6.25	48.65
Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	6	62.7047	12.36637	5.04855	49.7270	75.6824	44.44	76.25
Total	30	32.3229	40.38120	7.37256	17.2443	47.4015	-25.00	94.84

#### Test of Homogeneity of Variances

##### Persen Penurunan Kreatinin

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.261	4	25	.091

## ANOVA

## Persen Penurunan Kreatinin

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44221.520	4	11055.380	90.113	.000
Within Groups	3067.080	25	122.683		
Total	47288.600	29			

Ho : Tidak ada perbedaan yang signifikan antara 2 kelompok tersebut.

H1 : Ada perbedaan yang signifikan antara 2 kelompok tersebut

Jika sig. <0,05 maka Ho ditolak, H<sub>1</sub> diterima

Kesimpulan : karena sig. < 0,05 (0,00), maka Ho ditolak dan H1 diterima.

Terdapat perbedaan yang signifikan antara 2 kelompok diatas.

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen Penurunan Kreatinin

Tukey HSD

(I) Jenis Perlakuan	(J) Jenis Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-94.02017*	6.39487	.000	-112.8011	-75.2392
	Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	4.89383	6.39487	.938	-13.8871	23.6748
	Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	-30.55083*	6.39487	.001	-49.3318	-11.7699
	Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	-67.89650*	6.39487	.000	-86.6774	-49.1156
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	94.02017*	6.39487	.000	75.2392	112.8011
	Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	98.91400*	6.39487	.000	80.1331	117.6949
	Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	63.46933*	6.39487	.000	44.6884	82.2503
	Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	26.12367*	6.39487	.003	7.3427	44.9046
Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	Kontrol Negatif	-4.89383	6.39487	.938	-23.6748	13.8871
	Kontrol Positif	-98.91400*	6.39487	.000	-117.6949	-80.1331
	Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	-35.44467*	6.39487	.000	-54.2256	-16.6637
	Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	-72.79033*	6.39487	.000	-91.5713	-54.0094
Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	Kontrol Negatif	30.55083*	6.39487	.001	11.7699	49.3318
	Kontrol Positif	-63.46933*	6.39487	.000	-82.2503	-44.6884
	Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	35.44467*	6.39487	.000	16.6637	54.2256
	Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	-37.34567*	6.39487	.000	-56.1266	-18.5647
Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	Kontrol Negatif	67.89650*	6.39487	.000	49.1156	86.6774
	Kontrol Positif	-26.12367*	6.39487	.003	-44.9046	-7.3427
	Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	72.79033*	6.39487	.000	54.0094	91.5713
	Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	37.34567*	6.39487	.000	18.5647	56.1266

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

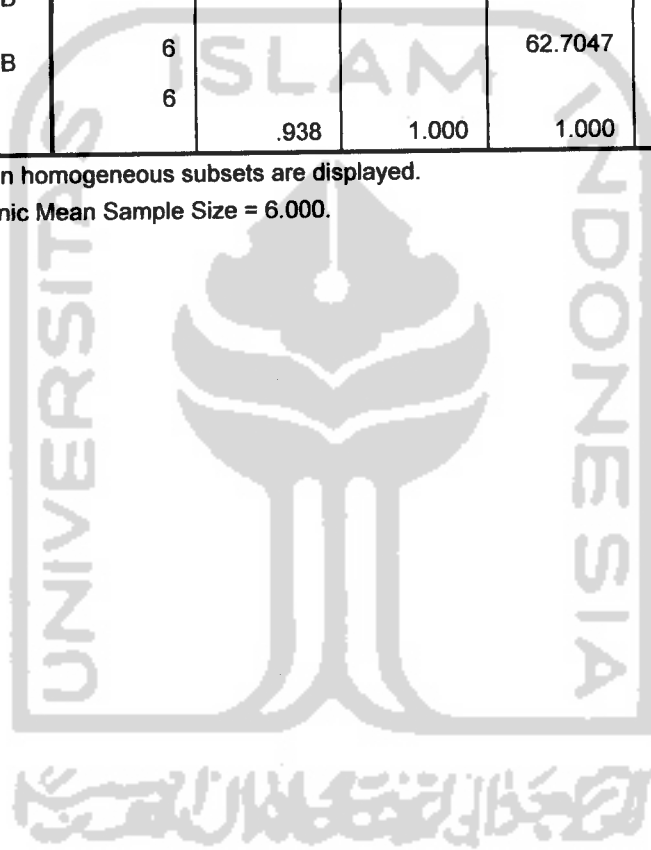
### Persen Penurunan Kreatinin

Tukey HSD<sup>a</sup>

Jenis Perlakuan	N	Subset for alpha = .05			
		1	2	3	4
Ekstrak n-Heksan dosis 50 mg/kg BB	6	-10.0857			
Kontrol Negatif	6	-5.1918			
Ekstrak n-Heksan dosis 100 mg/kg BB	6		25.3590		
Ekstrak n-Heksan dosis 200 mg/kg BB	6			62.7047	
Kontrol Positif	6				88.8283
Sig.		.938	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.





**Lampiran 23. Output Korelasi Kadar Asam Urat-Kreatinin**

**Data kadar Asam Urat (14-0) – Kreatinin (14-0)**

**Correlations**

**Correlations**

		Kadar AU hari 14 - 0	Kadar Kreatinin hari 14 - 0
Kadar AU hari 14 - 0	Pearson Correlation	1	,138
	Sig. (2-tailed)	.	,465
	N	30	30
Kadar Kreatinin hari 14 - 0	Pearson Correlation	,138	1
	Sig. (2-tailed)	,465	.
	N	30	30

**H<sub>0</sub>** : Tidak ada hubungan antara 2 kelompok

**H<sub>1</sub>** : Ada hubungan antara 2 kelompok

Jika  $\text{sig} < 0,05$ , maka H<sub>0</sub> ditolak dan H<sub>1</sub> diterima

Kesimpulan : tidak ada korelasi antara kadar asam urat dengan kreatinin.

**Lampiran 24. Output Uji T Kadar Asam Urat Hari ke-0 dan Hari ke 14**

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	asam urat hari ke0	4.6060	5	.10455	.04675
	asam urat hari ke14	8.4160	5	.12759	.05706

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	asam urat hari ke0 & asam urat hari ke14	5	-.020	.974

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	asam urat hari ke0 - asam urat hari ke14	-3.81000	.16658	.07450	-4.01684	-3.60316	-51.142	4	.000

Ho: Tidak terdapat Perbedaan yang bermakna antara asam urat hari ke 0-14

H1: Terdapat Perbedaan yang bermakna antara kadar asam urat hari ke-0 -14

Jika, sig < 0,05 maka Ho ditolak, dan H<sub>1</sub> diterima

Kesimpulan : sig. (2-tailed) < 0,05, maka Ho ditolak H<sub>1</sub> diterima.