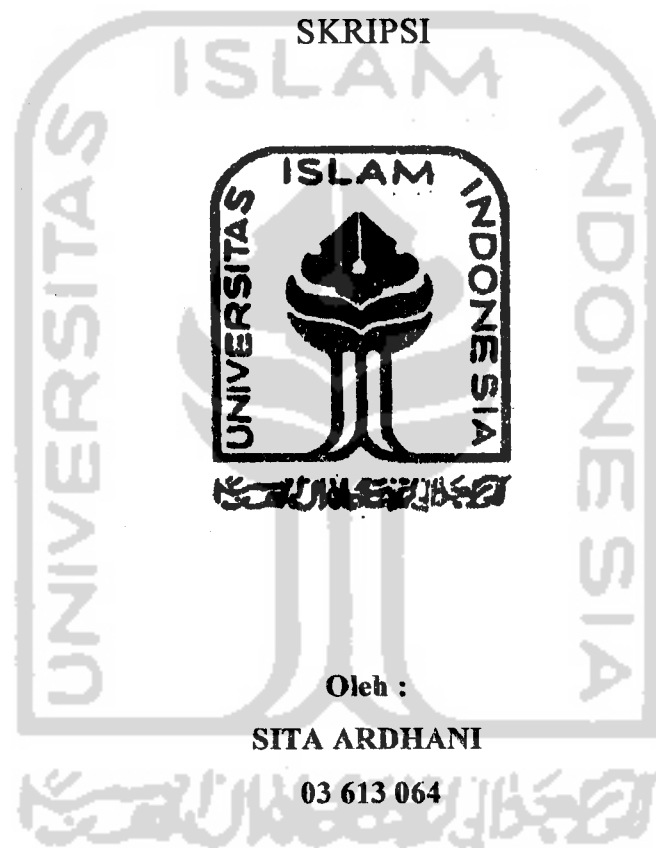


**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR
ASAM URAT SERUM TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE
DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**



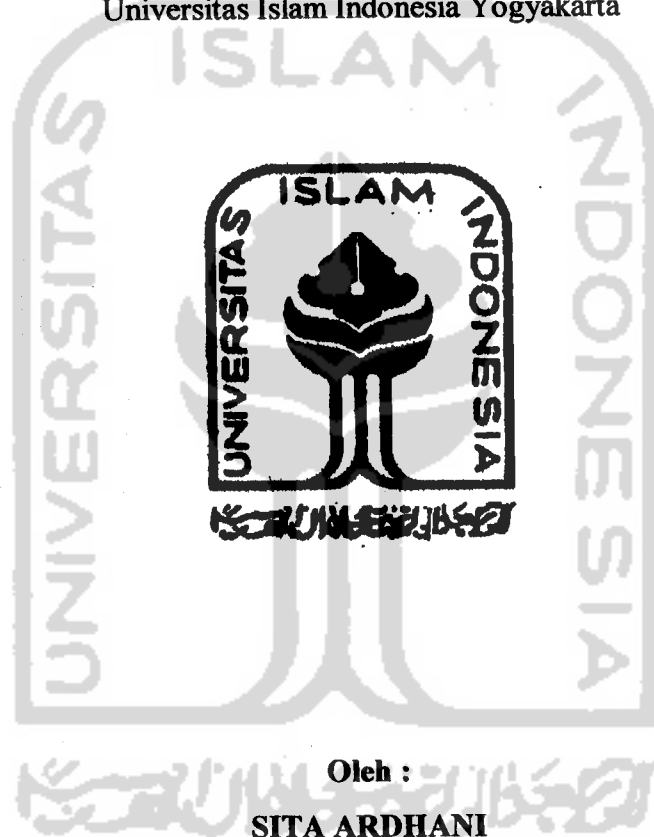
**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
OKTOBER 2007**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN
(*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT SERUM
TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Far)

Program studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

SITA ARDHANI

03 613 064

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

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR
ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY
YANG HIPERURISEMIA**

Yang diajukan oleh :

Sita Ardhani

03613064

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Saepudin, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,



dr. Ika Fidianingsih

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR
ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY
YANG HIPERURISEMIA**

oleh:

SITA ARDHANI

03613064

**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 25 Oktober 2007
Ketua Penguji,


Saepudin, M.Si., Apt

Anggota penguji,


dr. Ika Fidianingsih

Anggota penguji,


Dr. Zullies Ikawati, Apt

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia




Ahmad Fauzy, SSi., MSi., PhD

PERNYATAAN

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



Yogyakarta, Oktober 2007

Penulis

Sita Ardhani

HALAMAN PERSEMBAHAN

Adapun yang beriman dan beramal saleh, Kami pasti memasukkan mereka di taman surga yang dihiasi oleh sungai-sungai yang mengalir. Mereka kekal di sana selamanya. Janji Allah itu haq. Tidak ada yang lebih pasti dari janji Allah (An Nisaa' : 122)

Dialah yang menyelapkan malam ke dalam siang dan memasukkan siang ke dalam malam, Dia pula yang menundukkan matahari dan bulan, semua berjalan untuk batas waktu yang ditentukan. Itulah Allah Tuhanmu, Dialah yang mempunyai segala kekuasaan. Sesembahan yang kamu puja selain Allah tidak mempunyai apa-apa walau setipis selaput telur (Faathir : 13)

Dialah yang memperlihatkan kepadamu ayat-ayatNya, dan Dia pula yang menurunkan bagimu rezeki dari langit, tetapi yang ingat, hanyalah mereka yang mau kembali kepadaNya dengan hati bening (Ghaafir : 13)

Alhamdulillah,,segala puji bagimu ya Allah yang telah memberikan segala kemudahan dalam menyusun karya sederhana ini, hamba haturkan terimakasih atas segala karunia & keajaiban yang telah Engkau berikan.

Segala puji untuk Nabi Muhammad S.A.W dan semua malaikat yang tak henti memuji kebesaran asma Allah.....

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini kupersembahkan teruntuk yang tercinta Ayahanda Yasit Purwanto, terima kasih untuk semuanya ya pah,,,, Ibunda Sri Wardani, satu kalimat terangkai indah 'I Love U mom,,,, My 1st bro Dicky Husain Yasdani, belajar yang rajin ya de', biar nanti bisa masuk ke universitas yang kamu pengen,,,, My 2nd bro Dika Triyasdani, belajar yang rajin juga ya de', jangan main terus, semoga Qta bisa menjadi anak yang berbakti sama orang tua,,,, Some1 yang kelak menjadi 'amriQ', semoga engkau memang yang terbaik yang diberikan Allah untukQ, amien,,,,

She_ ta say thanks to

Asam Urat Group

Tika : makasih atas semua nasehat, kebaikan & kesabaran ngajarin aku

Lia : thanx udah mau dengerin curhatanQ & selalu kasih aku support

Nova : thanx ya,,,dah mau bantuin semua yang aku butuhin bwt pndrn

Akhirnya aku bisa nyusul kalian,,,,one for all 'n all for one,,,,Inget trus ya masa-masa Qta road to skripsi

Anak-Anak Red Top

M' cuk, M' nunik, Dyah, Rusma, Ely, Utin, Umu, Nini, Nope, Sophe, Rya,

M2y, Pu3, Rohma, Difni, Neli, Lie, Yeni, Novi, Ika, Ike, Hanun

Masa2 kebersamaan dengan kalian, dalam tawa & canda, dalam suka & duka, It's time to be a big girls now 'n big girls don't cry,,,,,

Anak-Anak Arthritis Group

Makasih udah mau berbagi ilmu, semangat ya ngerjain skripsinya....

Buat mba tantri,,akhirnya Qta bisall

Sahabat-SahabatQ

Ryda, dwi, Ririn, Ani, Yeyen, Ca'i, Lira, Afi, Mitsu, Ani, Ari, Popa, Mita,

Cephit 'n all anak-anak farmasi '03, Inget ya,,,,,No pharmacist No service!

Dewi, anak-anak SWEYVI (wiji, ekha, yayu, vita, isna), anak-anak SMUNSA '03 Pwt, moga sukses meraih cita-cita kalian yah.....

Teman Seperjuangan ngadep dosen

Astary (tlalu banyak moment lucu ya?), Marlia (sabar ya non,slalu smgt!), Mamih, Ika, Rise (tetap berjuang ya sist,,)

Temen-Temen KKN angkatan 33 unit 36

Perjuangan di Sendangtirta banyak memberikan pelajaran ya prend,,,

Untuk almamaterQ.....

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 yang berjudul “ **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Jantan 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. dr. Ika Fidianingsih selaku Pembimbing Pendamping yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Zullies Ikawati, Apt selaku Dosen Penguji yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyusunan dan perbaikan skripsi ini.
4. Bapak Endang Darmawan, M.Si., Apt yang telah memberikan bimbingan, bantuan dan saran hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. Bapak Akhmad Fauzy, S.si., M.si., Ph.D selaku Dekan UII.
6. Bapak Yandi Syukri, M.si., Apt selaku Ketua Jurusan Prodi Farmasi UII.
7. Pak Wasino 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 Ri dan Mas Har selaku laboran di Laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
11. Segenap pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Hanya Allah lah yang mampu memberikan balasan yang mulia terhadap semua hambanya. Penulis sadar bahwa skripsi ini jauh dari sempurna dan banyak kekurangan. Namun dengan segala kerendahan hati dan kekurangan tersebut, semoga skripsi ini bermanfaat dan mampu memberikan kontribusi dalam bidang kefarmasian. Amien.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Yogyakarta, Oktober 2007

Penulis

Sita Ardhani

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI.....	iii
PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Permasalahan.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. STUDI PUSTAKA	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Asam Urat	4
2. Hiperurisemia.....	7
3. Gout.....	8
4. Allopurinol	15
5. Rambutan	18
6. Tanin dan Saponin	20
7. Ekstrak.....	22
8. Kromatografi Lapis Tipis.....	24

B. Landasan Teori.....	25
C. Hipotesis.....	26
BAB III. METODE PENELITIAN	27
A. Alat dan Bahan.....	27
1. Alat.....	27
2. Bahan.....	27
B. Cara Penelitian	28
1. Determinasi tanaman.....	28
2. Pengumpulan bahan tanaman.....	28
3. Pembuatan serbuk daun rambutan	28
4. Proses ekstraksi	29
5. Pembuatan sediaan uji dalam berbagai konsentrasi	29
6. Deteksi senyawa dengan KLT	30
7. Penentuan dosis Allopurinol	30
8. Uji pengaruh ekstrak etanol daun rambutan terhadap kadar asam urat serum tikus	31
a. Pengelompokan Hewan Uji.....	31
b. Peningkatan kadar asam urat hewan uji.....	33
c. Pengukuran kadar asam urat serum.....	33
d. Uji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun rambutan terhadap kadar asam urat serum tikus.....	33
e. Analisis kadar asam urat.....	34
9. Batasan operasional variabel hewan uji.....	34
C. Analisis Hasil dan Statistik.....	35
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
A. Determinasi Tanaman.....	36
B. Pengumpulan bahan dan penyarian bahan	36
C. Deteksi ekstrak etanol daun rambutan	37
D. Pengukuran kadar asam urat hewan uji	38

E. Uji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun rambutan terhadap kadar asam urat serum tikus jantan SD hiperurisemia.....	39
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN	53

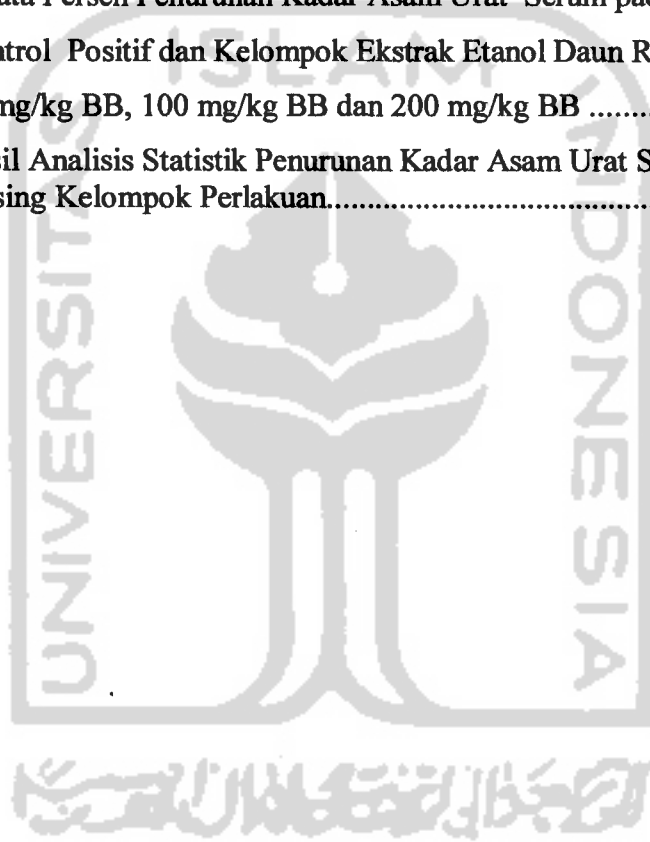


DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Konversi Asam Urat menjadi Allantoin	6
Gambar 2. Nasib Urat di Dalam Tubuh	8
Gambar 3. Penumpukan Kristal Asam Urat	9
Gambar 4. Pembengkakan Tangan Kiri Pada Penderita Gout	11
Gambar 5. Manifestasi Terjadinya Tofus.....	12
Gambar 6. Mekanisme Kerja Allopurinol.....	14
Gambar 7. Mekanisme Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Oleh Allopurinol.....	16
Gambar 8. Patofisiologi Gout dan Kerja Obat-Obatnya	17
Gambar 9. Rambutan	18
Gambar 10. Struktur Tannin.....	21
Gambar 11. Struktur Saponin	22
Gambar 12. Bagan Cara Penelitian.....	32
Gambar 13. Hasil Kromatogram KLT Ekstrak Etanol Daun Rambutan	38
Gambar 14. Kadar Asam Urat Serum Tikus Sprague Dawley Pada Hari ke -0 dan hari ke-14 Pemberian Jus Hati Ayam dan Urea dan hari ke-21 Pemberian Allopurinol 3,6 mg/200 g BB untuk Kelompok Kontrol Positif serta Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan Dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kg BB, 200mg/kg BB untuk Kelompok Perlakuan.....	43
Gambar 15. Histogram Rata-Rata Persen Penurunan Kadar Asam Urat Serum Masing-Masing Kelompok Perlakuan	45

DAFTAR TABEL

Tabel I. Kadar Asam Urat Serum Tikus Sprague Dawley pada Hari ke-0 dan Hari ke-14 setelah Induksi Jus Hati Ayam dan Urea	41
Tabel II. Kadar Asam Urat Serum Tikus Sprague Dawley pada Hari ke-7 setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan Dibandingkan dengan Kelompok Kontrol	42
Tabel III. Purata Persen Penurunan Kadar Asam Urat Serum pada Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Ekstrak Etanol Daun Rambutan Dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB	44
Tabel IV. Hasil Analisis Statistik Penurunan Kadar Asam Urat Serum Masing-Masing Kelompok Perlakuan.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Foto Tanaman dan Daun Rambutan.....	54
Lampiran 2. Foto Perlakuan Hewan Uji.....	55
Lampiran 3. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Daun Rambutan.....	56
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Melakukan Determinasi.....	57
Lampiran 5. Surat Keterangan Pembelian Hewan Uji di LPPT-UGM.....	58
Lampiran 6. Surat Keterangan Melakukan Penelitian di LPPT-UGM.....	59
Lampiran 7. Skema Cara Kerja Mendapatkan Ekstrak Etanol Daun Rambutan...60	
Lampiran 8. Berat dan Rendemen Ekstrak Kental Etanol Daun Rambutan.....	61
Lampiran 9. Perhitungan Dosis dan Stok Ekstrak Etanol Daun Rambutan.....	62
Lampiran 10. Pembuatan Larutan Stok Allopurinol.....	64
Lampiran 11. Induksi Hiperurisemia Selama 2 Minggu.....	65
Lampiran 12. Rumus Perhitungan Dosis Pemberian JHA dan Urea.....	66
Lampiran 13. Surat Keterangan Analisis Asam Urat Serum.....	67
Lampiran 14. Pengukuran Kadar Asam Urat Serum dengan Metode TBHBA.....	68
Lampiran 15. Data Kadar Asam Urat Serum Hari ke-0.....	70
Lampiran 16. Data Kadar Asam Urat Serum Hari ke-14.....	72
Lampiran 17. Data Kadar Asam Urat Serum Hari ke-21.....	74
Lampiran 18. Perhitungan Persen Penurunan Asam Urat Serum.....	76
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat Serum (mg/dl) dan Persen Beda Pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan.....	77
Lampiran 20. Data Hasil KLT.....	79
Lampiran 21. Cara Kerja Deteksi KLT Tanin dan Saponin.....	81
Lampiran 22. Output Analisis Statistik.....	84
Lampiran 23. Hasil Analisis Statistika Kondisi Hiperurisemia Hari ke-14 Untuk Semua Kelompok Perlakuan Kecuali Kontrol Normal.....	90
Lampiran 24. Output Uji T kadar Asam Urat Hari ke-0 dan Hari ke-14.....	93

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN
(*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS
JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG HIPERURISEMIA**

INTISARI

Penelitian ini dilakukan untuk menguji penurunan kadar asam urat serum tikus jantan putih yang hiperurisemia dengan pemberian ekstrak etanol 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 3,6 mg/200g BB tikus, kontrol perlakuan (kelompok perlakuan hiperurisemia dan diberi ekstrak etanol daun rambutan 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB). Perlakuan hiperurisemia dilakukan dengan pemberian jus hati ayam 2ml/200g BB dan urea 1ml/1g BB selama 14 hari, dilanjutkan sampai hari ke-21. Hari ke-15 sampai hari ke-21 diberikan pengobatan allopurinol untuk kelompok kontrol positif, dan ekstrak etanol daun rambutan untuk kelompok sediaan uji. Kadar asam urat serum diukur pada hari ke-0, 14 dan 21 dengan menggunakan metode TBHBA. Data selanjutnya dianalisis dengan uji Kolmogorov Smirnov untuk mengetahui distribusi data. Dilanjutkan one way ANOVA untuk menentukan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan ekstrak etanol daun rambutan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat serum sebesar 19,28%; 26,88% dan 34,97% dan Allopurinol dengan 3,6mg/200 g BB mampu menurunkan kadar asam urat serum sebesar 46,74%.

Kata Kunci : hiperurisemia, asam urat serum, daun rambutan, ekstrak etanol

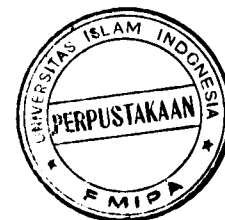
**EFFECT OF ETANOL EXTRACT OF *NEPHELIUM LAPPACEUM* L. LEAF
ON LEVEL OF URIC ACID SERUM IN HYPERURICEMIC SPRAGUE-
DAWLEY MALE RAT**

ABSTRACT

In this study, we investigated the effects of etanol extract rambutan leaf on uric acid 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 hyperuricemic, negative control that was made hyperuricemic without treatment, positive control that was made hyperuricemic and treatment with allopurinol 3,6 mg/200 g BB, and group of etanol extract rambutan leaf that were made hyperuricemic and treatment with extract at 50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg. To produced hyperuricemic, 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 until 21, 3,6 mg/200 g allopurinol is given to positive control for 7 days, and also 50, 100, and 200 mg/kg etanol extract are given to extract group for 7 days. Uric acid serum concentration is measured at days 0, 14, and 21 with TBHBA 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 shows that etanol extract of rambutan leaf at 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB and 200 mg/kg BB that level of uric acid has reduced until 19,28%; 26,88% and 34,97% and Allopurinol dose 3,6 mg/200 g BB that level of uric acid has reduced until 46,74%.

Keyword : hyperuricemic, uric acid serum, rambutan leaf, etanol extract

BAB I PENDAHULUAN



A. LATAR BELAKANG

Gout merupakan istilah yang dipakai untuk sekelompok gangguan metabolik yang ditandai oleh meningkatnya konsentrasi asam urat (hiperurisemia). Berdasarkan laporan dari *National Health Interview Survey*, pada tahun 1992 sekitar 2 milyar manusia di dunia tercatat menderita penyakit gout. Gout jarang terjadi pada wanita dan sekitar 95% penderita gout adalah pria (Wijaya,1994). Diperkirakan bahwa gangguan asam urat terjadi pada 840 dari setiap 100.000 orang, dan mewakili sekitar 5% dari total penyakit radang sendi. Penyakit ini dapat dikelompokkan menjadi bentuk gout primer yang umum terjadi (90% kasus) dan penyebabnya tidak diketahui dengan jelas, tapi diperkirakan akibat kelainan proses metabolisme dalam tubuh. Gout sekunder (10% kasus) dialami oleh umumnya wanita setelah menopause dan penyebabnya karena gangguan hormon (Sustrani dkk,2005).

Allopurinol adalah obat antihiperurisemia 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). *Rash* terjadi pada 2% pasien yang mendapat terapi allopurinol dan pada kasus hipersensitivitas allopurinol yang parah dapat terjadi *vasculitis* dan kerusakan sistem multiorgan. Efek samping lain dari allopurinol adalah toksisitas pada hepar, terjadi pada 10% pasien yang mendapat terapi allopurinol (Terkeltaub,2006).

Tanaman obat tradisional (*Herbal medicine*) sedang trend di dunia, karena banyak memiliki kelebihan dari obat modern. Begitu pula di Indonesia sedang digalakkan penelitian dan pengembangan tanaman obat. Sampai saat inipun pemanfaatan tumbuhan obat sebagai obat tradisional masih dilakukan disamping obat-obat modern, bahkan ada kecenderungan meningkat (Anonim,1981). Obat tradisional 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). 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 tradisional tidak dapat berkembang secepat obat-obat sintesis (Anonim,1981). Dengan alasan-alasan tersebut diatas diperlukan pengembangan obat dari bahan alam yang dapat berkhasiat menyembuhkan hiperurisemia.

Rambutan adalah tanaman asli Asia Tenggara dan banyak tumbuh di Indonesia. Rambutan sebagai salah satu tanaman buah yang sangat digemari karena rasanya yang manis dan juga digunakan untuk tujuan pengobatan. Tanaman rambutan termasuk salah satu *grand research* di UII. Daun rambutan mengandung tanin dan saponin (Dalimartha,2004). Aktivitas antioksidan senyawa tanin telah ditemukan, yang diisolasi dari *Red Wine*, *Eucalyptus rostrata* Schldl, *Camelia sinensis* (L.) Kuntze, *Rumex patertia* L., *Aristolochia giberi* Hook, *Schinus weinmannifolia* Engler, dan *Piper fulvescens* DC (Sanches *et al.*,2005).

Telah dilakukan penelitian bahwa senyawa tanin dapat menghambat kerja dari enzim xantin oksidase, sehingga kadar asam urat dalam darah dapat mengalami penurunan (Cronstein and Terkeltaub,2006). Hasil penelitian terhadap total saponin dari tanaman *Discorea* atau *Total Saponins Discorea* (TSD) menyebutkan bahwa TSD dengan kadar 120 dan 60 mg/kg, dapat menurunkan level serum asam urat pada tikus yang hiperurisemia, dan menurunkan aktivitas dari enzim xantin oksidase di serum dan hati tikus yang hiperurisemia serta meningkatkan konsentrasi asam urat dalam urin dalam total 24 jam eksresi urin (Chen *et al.*,2006).

Dengan demikian pembuktian aktivitas farmakologi daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), dalam menurunkan kadar asam urat tikus jantan hiperurisemia perlu untuk dilakukan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi pengetahuan tentang tanaman obat sehingga menghasilkan sumbangan yang berarti bagi masyarakat dalam upaya pengembangan obat tradisional menuju fitofarmaka.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, maka timbul pertanyaan apakah ekstrak etanol dari daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dapat menurunkan kadar asam urat serum tikus jantan galur SD yang hiperurisemia.

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap kadar asam urat serum tikus jantan galur SD yang hiperurisemia.

D. MANFAAT PENELITIAN

Adapun manfaat dari dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Untuk pengembangan tanaman obat yang terbukti bermanfaat untuk mengatasi penyakit-penyakit tertentu.
2. Dasar pertimbangan untuk alternatif pilihan terapi pada kasus hiperurisemia.
3. Sebagai sumber informasi kepada dokter, farmasis, tenaga kesehatan lain dan masyarakat tentang kegunaan daun rambutan.

BAB II STUDI PUSTAKA

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. ASAM URAT

Asam urat adalah sampah hasil metabolisme normal dari pencernaan protein atau dari penguraian senyawa purin, yang seharusnya akan dibuang melalui ginjal, feses atau keringat. Senyawa ini sukar larut dalam air, tapi dalam plasma darah beredar sebagai senyawa natrium urat (Sustrani dkk,2005).

Berbeda dengan arthritis lain, pada asam urat bagian tubuh yang terkena terutama adalah ibu jari kaki, siku, lutut, pergelangan kaki atau tangan, dan bahu. Gangguan tersebut ditandai dengan serangan berulang dari peradangan sendi yang akut, kadang-kadang disertai pembentukan kristal natrium urat besar yang dinamakan *tophi (tophus)*, kerusakan (deformitas) sendi secara kronis, dan cedera pada ginjal (Sustrani dkk,2005).

Selain terjadi secara alami, pembentukan asam urat dalam darah juga dapat meningkat yang disebabkan faktor dari luar terutama dari makanan dan minuman yang merangsang pembentukan asam urat. Jenis makanan yang dapat merangsang pembentukan asam urat adalah makanan yang mempunyai kadar karbohidrat dan protein yang tinggi seperti kacang-kacangan, emping atau melinjo, daging, terutama jeroan, ikan, dan coklat, mengandung teobromin, suatu alkaloida turunan purin (Chairul,2001). 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,2006c). Minuman yang mengandung kafein seperti kopi, teh, cola juga akan menyebabkan peningkatan kadar asam urat karena mengandung alkaloida turunan purin. Jika dalam darah alkaloida ini cukup tinggi, maka dengan enzim xantin oksidase akan terbentuk asam urat (Chairul,2001).

Kadar rata-rata asam urat di dalam darah atau serum tergantung usia dan jenis kelamin. Sebelum pubertas, kadarnya sekitar 3,5 mg/dl. Setelah pubertas, pada laki-laki kadarnya meningkat secara bertahap dan dapat mencapai 5,2 mg/dl.

Pada perempuan kadar asam urat biasanya tetap rendah, baru pada usia pramenopause kadarnya di dalam darah rata-rata 4 mg/dl. Setelah menopause, kadarnya meningkat lagi sampai mendekati kadar pada laki-laki yaitu bisa mencapai 4,7 mg/dl (Dalimartha,2006). Meskipun penyebab variasi jenis kelamin ini belum dipahami seluruhnya, sebagian disebabkan oleh ekskresi fungsional urat yang lebih tinggi pada perempuan dan dapat disebabkan pengaruh hormonal (Harrison,2000).

Peningkatan produksi asam urat terjadi akibat peningkatan kecepatan biosintesa purin dari asam amino untuk membentuk inti sel DNA dan RNA. Produksi asam urat dibantu oleh enzim xantin oksidase (*xanthine oxydase*). Bisa juga purin tersebut terjadi dari asupan makanan yang kaya protein atau mengandung asam nukleat dalam jumlah berlebihan. Atau sebagai hasil pemecahan sel yang rusak akibat gangguan penyakit atau penggunaan obat kanker (kemoterapi) (Sustrani dkk,2005).

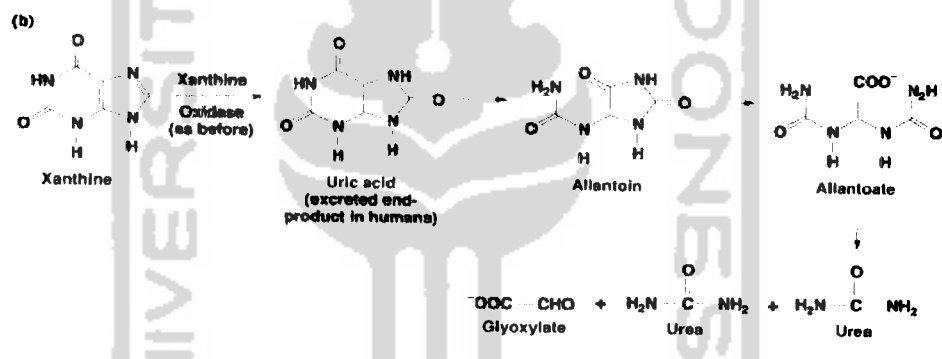
Pada perombakan protein inti (DNA atau RNA) terbentuk basa-basa purin adenine dan guanin. Adenine dirombak menjadi hipoxantin, guanine menjadi xantin. Hipoxantin diubah menjadi xantin oleh xantin oksidase yang akhirnya menjadi asam urat. Asam urat merupakan hasil metabolisme purin, produksi purin dikonversi menjadi xantin dalam reaksi yang dikatalisis oleh xantin oksidase. Tanpa kehadiran xantin oksidase asam urat tidak mungkin terbentuk (Murray *et al.*,1996).

Meskipun sintesis dan pemecahan nukleotid 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 (Harrison,2000).

Ginjal merupakan organ tubuh yang paling bertanggung jawab agar kadar asam urat di dalam darah selalu dalam batas normal yaitu 3,5-6 mg/dl. Caranya dengan mengatur pembuangan asam urat melalui urin. Namun, bila terjadi suatu keadaan, di mana produksi asam urat menjadi sangat berlebihan, atau pembuangannya melalui ginjal berkurang. Akibatnya, kadar asam urat di dalam darah menjadi tinggi yang disebut hiperurisemia (Dalimartha,2006).

Kelebihan asam urat di dalam darah, bila melebihi 7 mg/dl, menyebabkan asam urat mengendap di sendi atau kulit dengan gejala gout. Bila kondisi tersebut dibiarkan dapat terjadi komplikasi lebih lanjut dari pengendapan asam urat di ginjal dengan gejala batu ginjal dan selanjutnya bisa mengakibatkan gagal ginjal (Sustrani dkk,2005).

Hambatan pembuangan asam urat juga bisa terjadi karena gangguan pada ginjal. Sebagian besar (dua pertiga bagian) asam urat dibuang oleh ginjal melalui urin, sebagian lagi (hampir sepertiga bagian) oleh usus besar melalui feses (tinja), dan sebagian kecil lainnya (kurang dari 1%) oleh kulit melalui keringat. Karena itu gangguan ginjal termasuk penyebab utama hambatan pembuangan asam urat (Sustrani dkk,2005).



Gambar 1. Konversi Asam Urat menjadi Allantoin (Rawitch,2001)

Ekskresi netto keseluruhan asam urat pada manusia yang normal berkisar rata-rata 400-600 mg/24 jam (Murray *et al.*,1996). Pada mamalia yang bukan primata yang lebih tinggi, enzim urikase akan memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat sangat larut dalam air. Namun demikian, karena manusia kurang mengandung enzim urikase, maka produk akhir katabolisme purin pada manusia adalah asam urat (Rawitch,2001)

2. HIPERURISEMIA

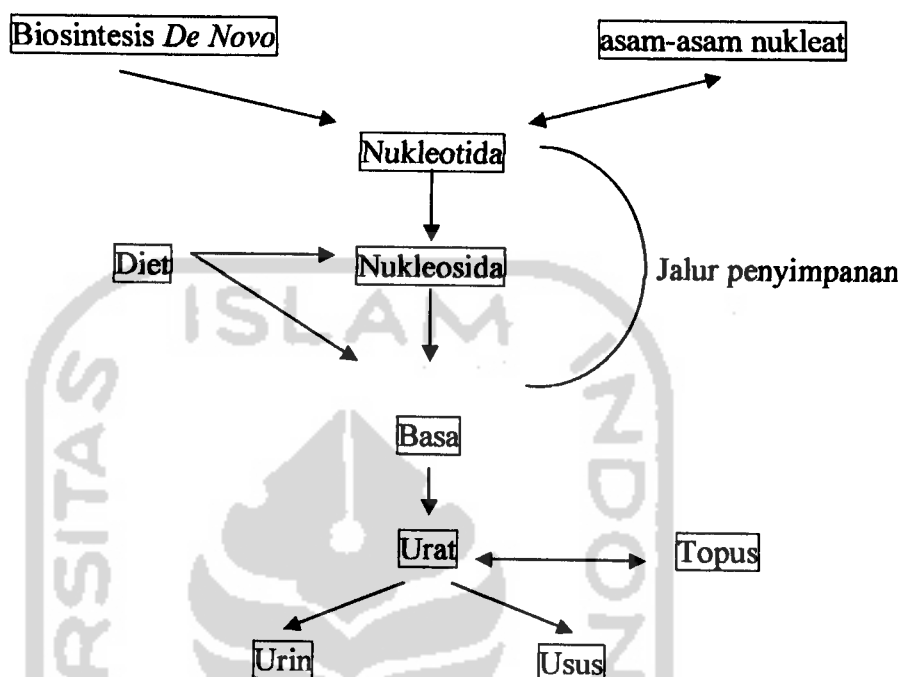
Salah satu penyebab terjadinya gout adalah hiperurisemia. Secara fisikokimiawi, hiperurisemia adalah konsentrasi urat dalam darah yang melebihi batas kelarutan urat monosodium dalam plasma, $415 \mu\text{mol/L}$ ($6,8 \text{ mg/dL}$) (Harrison,2000). Hiperurisemia didefinisikan sebagai konsentrasi urat plasma lebih dari $420 \mu\text{mol/L}$ ($7,0 \text{ mg/dL}$) dan merupakan petunjuk peningkatan urat tubuh total. Jika terjadi hiperurisemia, plasma dan cairan ekstraseluler sangat jenuh terhadap urat dan keadaan ini mempermudah pembentukan kristal serta deposisi jaringan (Harrison,2000).

Hiperurisemia berasal dari peningkatan produksi, penurunan ekskresi atau kombinasi dari keduanya, dengan rincian sebagai berikut:

- a. Pembentukan asam urat yang berlebihan.
 - (1) Gout primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah.
 - (2) Gout sekunder metabolik, disebabkan pembentukan asam urat yang berlebihan karena penyakit lain, seperti leukimia.
- b. Kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal.
 - (1) Gout primer renal, terjadi karena gangguan ekskresi asam urat di tubulus distal ginjal yang sehat. Penyebabnya tidak diketahui.
 - (2) Gout sekunder renal, disebabkan oleh kerusakan ginjal, misalnya pada gagal ginjal kronik.
- c. Perombakan dalam usus yang berkurang. Namun secara klinis, hal ini tidaklah penting (Mansjoer dkk,1999)

Penentuan jumlah asam urat yang dikeluarkan dapat digunakan untuk menentukan apakah hiperurisemia disebabkan oleh kelebihan produksi atau penurunan ekskresi. Pada diet bebas purin, laki-laki dengan fungsi ginjal normal mengeluarkan $3,6 \text{ mmol/hari}$ (600 mg/hari). Karena itu, hiperurisemia pada individu yang mengeluarkan lebih banyak asam urat per hari sementara mendapat diet bebas purin disebabkan oleh kelebihan produksi urin dan pada mereka yang mengeluarkan asam urat lebih sedikit disebabkan oleh penurunan ekskresi (Harrison,2000). 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 kemih dan usus. Jika terdapat hiperurisemia urat dapat menumpuk dalam jaringan sebagai tofus (Harrison,2000).



Gambar 2. Nasib Urat di Dalam Tubuh (Harrison,2000).

3. GOUT

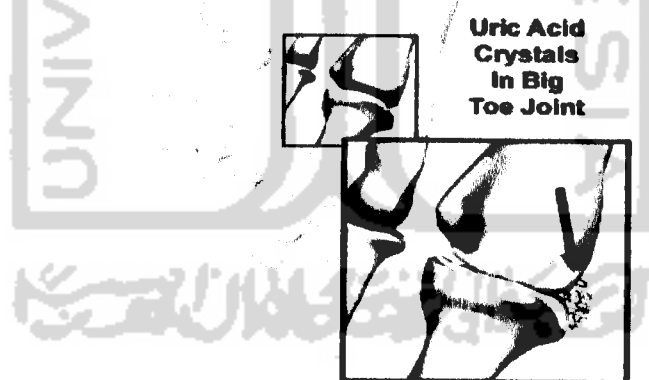
Gout adalah penyakit metabolisme familial yang dikarakterisasi oleh episode berulang artritis akut yang disebabkan oleh endapan monosodium urat pada sendi-sendi dan tulang rawan. Pembentukan kalkuli (*calculi uric acid*) (asam urat) di ginjal bisa terjadi. Gout biasanya dikaitkan dengan kadar serum yang 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 pada manusia (Katzung,2002).

Gout 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 akibat penurunan ekskresi asam urat. Gout sekunder disebabkan karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang akibat proses penyakit lain atau pemakaian obat-obat tertentu (Wijaya,1994).

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 pada setiap keadaan (Wijaya,1994).

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



Gambar 3. Penumpukan Kristal Asam Urat (Wijaya,1994).

Terdapat empat tahap dari perjalanan klinis penyakit gout yang tidak diobati. Tahap pertama adalah hiperurisemia asimtomatik. Nilai normal dari asam urat serum pada pria adalah 5,1-1,0 mg/100 ml, dan pada wanita adalah 4,0-1,0 mg/100ml. Nilai-nilai ini meningkat antara 9 sampai 10 mg/100ml pada penderita gout. Dalam tahap ini penderita tidak menunjukkan gejala-gejala selain

dari peningkatan asam urat serum. Hanya 20% dari penderita hiperurisemia asimtomatik yang menjadi serangan gout akut (Wijaya,1994). Pada tahap ini kelebihan asam urat tidak membutuhkan pengobatan, tapi penderitanya harus sadar diri untuk menurunkan kelebihan tersebut dengan melakukan perubahan pola makan atau gaya hidup (Sustrani dkk,2005).

Tahap kedua adalah arthritis gout akut. Pada tahap ini gejalanya muncul tiba-tiba dan biasanya menyerang satu atau beberapa persendian. Sakit yang dirasakan penderita seringnya dimulai di malam hari, dan rasanya berdenyut-denyut atau nyeri seperti ditusuki jarum. Persendian yang terserang tampak meradang merah, terasa panas dan lunak. Rasa sakit pada persendian tersebut mungkin berkurang dalam beberapa hari, tapi bisa muncul kembali pada interval yang tidak tentu. Serangan susulan biasanya berlangsung lebih lama. Pada beberapa penderita berlanjut menjadi arthritis gout yang kronis, sedang di lain pihak banyak pula yang tak akan mengalaminya (Sustrani dkk,2005). Selain itu, terjadi pembengkakan mendadak dan nyeri yang luar biasa, biasanya pada sendi jari ibu kaki dan metatarsofalangeal. Arthritis bersifat monoartikular dan menunjukkan tanda-tanda peradangan lokal. Mungkin terdapat demam dan peningkatan jumlah sel darah putih. Tahap ini biasanya mendorong pasien untuk mencari pengobatan segera. Sendi-sendi lain dapat terserang, termasuk sendi-sendi jari tangan, lutut, mata kaki, pergelangan tangan dan siku. Serangan gout akut biasanya pulih tanpa pengobatan, tetapi dapat memakan waktu 10 sampai 14 hari (Wijaya,1994).

Perkembangan dari serangan akut gout umumnya mengikuti serangkaian peristiwa sebagai berikut. Mula-mula terjadi hipersaturasi dari urat plasma dan cairan tubuh. Selanjutnya diikuti oleh penimbunan di dalam dan sekeliling sendi-sendi. Mekanisme terjadinya kristalisasi urat setelah keluar dari serum masih belum jelas dimengerti. Serangan gout seringkali terjadi sesudah trauma lokal atau ruptura dari tofus (timbunan natrium urat), yang mengakibatkan peningkatan cepat dari konsentrasi asam urat lokal. Tubuh mungkin tidak dapat mengatasi peningkatan ini dengan baik, sehingga terjadi pengendapan asam urat di luar serum. Kristalisasi dan penimbunan asam urat akan memicu serangan gout. Kristal-kristal asam urat memicu respons fagositik oleh leukosit, sehingga leukosit

memakan kristal-kristal urat dan memicu mekanisme respons peradangan lainnya. Respons peradangan ini dapat dipengaruhi oleh lokasi dan banyaknya timbunan kristal asam urat. Reaksi peradangan dapat meluas dan bertambah sendiri, akibat dari penambahan timbunan kristal dari serum (Wijaya,1994).



Gambar 4. Pembengkakan Tangan Kiri pada Penderita Gout (Wijaya,1994).

Tahap ketiga setelah serangan gout akut adalah tahap interkritis. 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 satu tahun jika tidak diobati (Wijaya,1994).

Tahap ke empat adalah tahap gout kronik, tahap dimana massa kristal asam urat (tofi) menumpuk di berbagai wilayah jaringan lunak tubuh penderitanya (Sustrani dkk,2005), dimana timbunan urat terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat mengakibatkan nyeri, sakit, dan kaku juga pembesaran dan penonjolan dari sendi yang bengkak. Serangan akut dari artritis gout dapat terjadi dalam serangan ini (Wijaya,1994).

Gambaran klinis untuk menentukan tingginya kadar gout adalah serangan akut artritis monoartikuler. Serangan pertama terjadi begitu hebat dan merupakan serangan paling sakit yang pernah dialami. 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).

Pada keadaan normal kadar urat serum pada pria mulai meningkat setelah pubertas. Pada wanita kadar urat tidak meningkat sampai setelah menopause karena estrogen meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Setelah menopause kadar urat serum meningkat seperti pada pria. Gout jarang terjadi pada wanita. Sekitar 95% penderita gout adalah pria. Gout dapat ditemukan diseluruh dunia, pada semua ras manusia (Harrison,2000).

Penatalaksanaan terapi artritis gout sebaiknya mengikuti pedoman terapi sebagai berikut:

- a. Hentikan serangan nyeri yang hebat pada serangan artritis gout akut,
- b. Berikan kolkisin sebagai pencegahan terhadap serangan berulang dari artritis gout,
- c. Evaluasi kadar asam urat dalam urine selama 24 jam setelah terapi nonfarmakologi diberikan yaitu diet rendah purin dijalankan penanggulangan untuk artritis gout kronis (Wijaya,1994).



Gambar 5. Manifestasi Terjadinya Tofus (Wijaya,1994).

Ada dua kelompok obat yang digunakan dalam terapi penyakit gout yaitu obat yang menghentikan proses inflamasi akut, misal kolkisin, fenilbutazon, oksifenbutazon dan indometasin. Kelompok selanjutnya adalah obat-obat yang mempengaruhi kadar asam urat, misal probenesid, allopurinol dan sulfinpirazon. Obat yang mempengaruhi kadar asam urat tidak berguna mengatasi serangan klinis, kadang dapat meningkatkan frekuensi serangan pada awal terapi. kolkisin dalam dosis profilaksis dianjurkan pada awal terapi allopurinol, sulfinpirazon dan probenesid (Wilmana,1995).

a. Obat-obat yang menghentikan proses inflamasi akut

Obat-obat yang sering digunakan untuk menghentikan serangan inflamasi akut adalah sebagai berikut:

1. Kolkisin

Kolkisin telah menjadi obat tradisional yang digunakan untuk meredakan inflamasi dari artritis gout akut. Pada penyakit gout, kolkisin tidak meningkatkan ekskresi, sintesis atau kadar asam urat dalam darah. Kolkisin berikatan dengan protein mikrotubular, mencegah polimerisasi dan menghilangnya mikrotubul fibrilar granulosit dan sel bergerak lainnya. Hal ini menyebabkan penghambatan migrasi leukosit dan fagositosis ke tempat radang sehingga pelepasan mediator inflamasi yang dihambat dan respon inflamasi ditekan. Dosis kolkisin 0,5-0,6 mg tiap jam, atau 1,2 mg sebagai dosis awal diikuti 0,5-0,6 mg tiap 2 jam sampai gejala hilang. Dosis maksimum 7-8 mg, untuk profilaksis 0,5-1 mg sehari (Wilmana,1995).

2. OAINS (Obat Antiinflamasi Non Steroid)

Selain menghambat sintesis prostaglandin, indometasin dan OAINS lain juga menghambat fagositosis kristal urat. Indometasin bisa dipakai sebagai pengobatan awal gout atau sebagai obat alternatif apabila kolkisin tidak berhasil atau menyebabkan rasa tidak nyaman. Indometasin adalah agen yang sering dipakai untuk mengobati gout. Semua OAINS lain kecuali aspirin, salisilat dan tolmetin telah berhasil baik dalam mengobati episode gout akut. Oxaprozin yang menurunkan asam urat serum, secara teoritis adalah OAINS yang baik untuk digunakan meski tidak boleh digunakan untuk pasien penderita batu asam urat karena akan terjadi peningkatan ekskresi asam urat ke dalam urin. Agen-agen ini nampaknya keefektifan dan keamanannya sama seperti obat-obat yang lama (Katzung,2002).

b. Obat yang mempengaruhi kadar asam urat

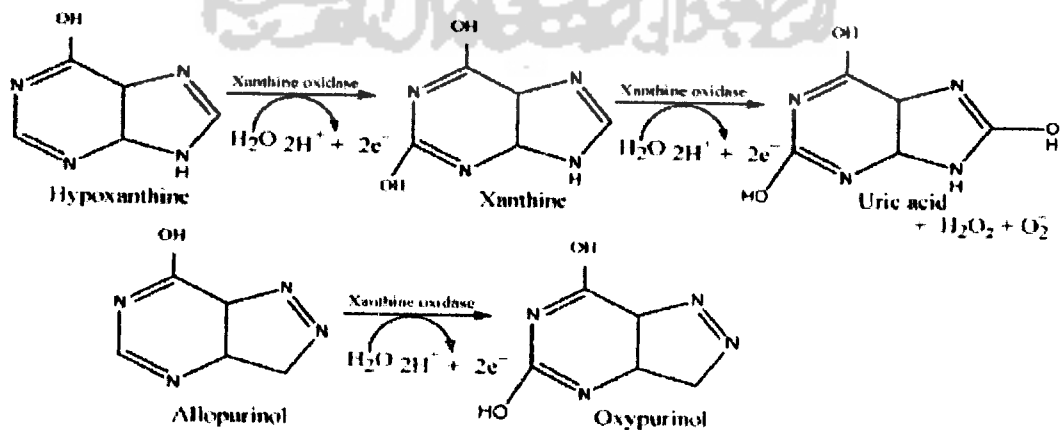
Obat-obat yang dapat mempengaruhi kadar asam urat adalah sebagai berikut:

1. Obat-obat Urikosurik

Probenesid dan Sulfinpirazon adalah obat urikosurik yang dipakai untuk mengurangi timbunan urat dalam tubuh pasien atau pada serangan gout yang terus meningkat. Pada pasien yang mengeluarkan asam urat yang banyak, obat-obat urikosurik harus dihindari, supaya tidak memicu pembentukan kalkuli akut. Terapi urikosurik harus dimulai jika terjadi beberapa serangan akut, bilamana bukti tofus tampak, atau bilamana kadar asam urat plasma pada pasien dengan gout begitu tinggi sehingga kerusakan jaringan hampir tidak bisa dihindari. Probenesid biasanya dimulai pada dosis 0,5 mg secara oral tiap hari, meningkat sampai 1 gram sehari setelah 1 minggu. Sulfinpirazon dimulai pada dosis oral 200 mg sehari, meningkat sampai 400-800 mg sehari (Mutschler,1991).

2. Obat-obat Urikostatik

Allopurinol merupakan obat urikostatikum satu-satunya yang digunakan secara terapeutik saat ini. Allopurinol dan metabolit primer, alloxantin (oxypurinol) adalah inhibitor dari xantin oksidase. Pada konsentrasi rendah, allopurinol merupakan substrat dan sebagai penghambat kompetitif dari enzim tersebut. Pada dosis tinggi bekerja menghambat secara non kompetitif terhadap enzim ini (Insel,1993).



Gambar 6. Mekanisme Kerja Allopurinol (Anonim,2006)

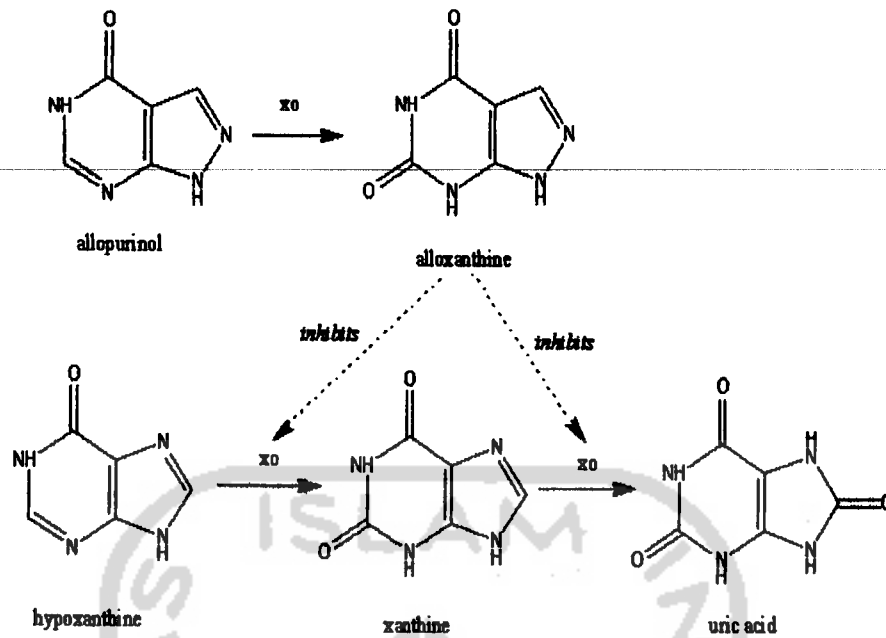
4. ALLOPURINOL

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 hipoxantin meningkat. Melalui mekanisme umpan balik, allopurinol di oksidasi oleh enzim xantin oksidase menghasilkan produk alloxantin 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 diubah menjadi alloxantin yang memiliki waktu paruh lebih panjang di banding allopurinol. Karena itu, allopurinol cukup diberikan satu kali sehari (Wilmana,1995).

Obat ini mengurangi produksi asam urat, mengurangi konsentrasi asam urat di urin, mencegah terbentuknya batu urat, efektif pada penderita gagal ginjal maupun penderita yang memproduksi asam urat secara berlebihan, dan mengecilkan tofi. Allopurinol terutama berguna untuk mengobati penyakit gout kronik dengan insufisiensi ginjal dan batu urat. Dosis untuk penyakit gout 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 atau disertai gatal.

Suatu alternatif untuk meningkatkan ekskresi asam urat dalam pengobatan gout adalah mengurangi sintesisnya dengan menghambat xantin oksidase dengan allopurinol. Allopurinol adalah suatu isomer dari hipoxantin (Katzung,2002).

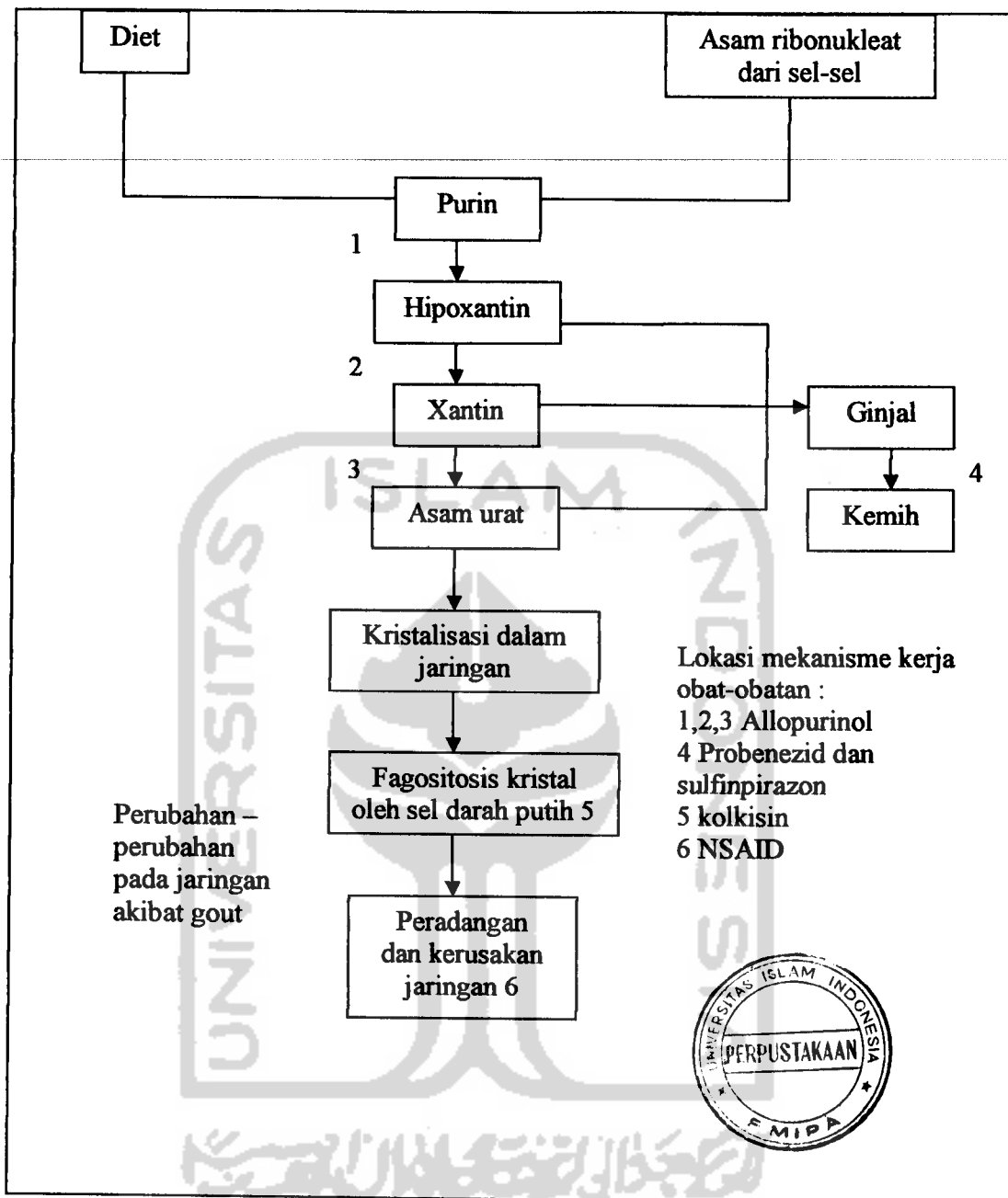
Allopurinol kira-kira 80% diserap setelah pemakaian oral. Seperti asam urat, allopurinol sendiri dimetabolisme oleh xantin oksidase. Persenyawaan hasilnya, alloxanthine, mempertahankan kemampuannya untuk menghambat xantin oksidase dan mempunyai durasi kerja yang cukup panjang sehingga allopurinol cukup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



Gambar 7. Mekanisme Penghambatan enzim xantin oksidase oleh Allopurinol (Anonim, 2006).

Serangan akut dari gout terjadi pada awal pengobatan dengan allopurinol bilamana kristal urat ditarik dari jaringan – jaringan dan kadar plasma darah dibawah normal. Untuk mencegah serangan akut, kolkisin harus diberikan pada permulaan masa terapi dengan allopurinol, kecuali jika allopurinol dikombinasi dengan probenesid atau sulfinpirazon. Intoleransi gastrointestinal, termasuk mual, muntah, dan diare, bisa terjadi. *Nueritis perifer* dan *vaskulitis neurotik*, depresi sum-sum tulang, dan jarang anemia aplastik bisa juga terjadi. Toksisitas hati dan *nefritis interstisial* telah dilaporkan. Reaksi kulit alergi 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 di titrasi sampai 300 mg / hari tergantung pada respon asam urat serum. Kolkisin atau AINS harus diberikan selama minggu – minggu pertama terapi allopurinol untuk mencegah episode – episode gout yang kadang – kadang terjadi (Katzung, 2002).



Gambar 8. Patofisiologi Gout dan Kerja Obat-Obatnya (Harrison,2000).

5. RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.)

Nephelium lappaceum, L. Merupakan nama ilmiah untuk rambutan. Nama lain yang sering digunakan yaitu Euphoria Nephelium, Dimocarpus Crinita. Rambutan sering dikenal di daerah lain dengan nama : rambutan, ramboutan, ramboutanien, ramboostan, shao tzu. Rambutan merupakan pohon tropik yang berukuran sedang sampai besar yang berasal dari Asia Tenggara (Ong *et al.*,1998).



Gambar 9. Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) (Anonim,2006a).

a. Klasifikasi Tumbuhan

Klasifikasi ilmiahnya adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisio : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Ordo : Sapindales

Family : Sapindaceae

Genus : *Nephelium*

Species : *N. lappaceum* L. (Dalimartha,2004).

b. Nama daerah

Sumatera : rambutan, rambot, rambut, rambuteun, rambuta, folui, bairabit, puru biancak, p. Biawak, hahujam, kakapas, likis, takujung alu.

Jawa : rambutan, corogol, tundun, bunglon, buwa buluwan.

Nusa Tenggara : buluan, rambuta.

Kalimantan : rambuta, siban, banamon, beriti, sanggalaong, beliti, maliti, kayokan, bengayu, puson.

Sulawesi : rambutan, rambuta, rambusa, barangkasa, bolangat, balatu, balatung, walatu, wayatu, wulangas, lelamun, toleang.

Maluku : rambutan, rambuta.

Nama Asing

Shao tzu (C), rambutan (Tag), ramboutan (P), ramustan (Spanyol).

Nama Simplisia

Naphelii lappacei Semen (biji rambutan). Naphelii lappacei Pericarpium (kulit buah rambutan) (Dalimartha,2004).

c. Uraian Tumbuhan

Rambutan banyak ditanam sebagai pohon buah, kadang-kadang ditemukan tumbuh liar. Tumbuhan tropis ini memerlukan iklim lembab dengan curah hujan tahunan paling sedikit 2.000 mm. Rambutan merupakan tanaman dataran rendah, hingga ketinggian 300-600 dpl (Dalimartha,2004).

Pohon dengan tinggi 15-25 m ini mempunyai banyak cabang. Daun majemuk menyirip letaknya berseling, dengan anak daun 2—4 pasang. Helai 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 berbentuk elips, terbungkus daging buah berwarna putih transparan yang dapat dimakan dan banyak mengandung air, rasanya bervariasi dari masam sampai manis. Kulit biji tipis berkayu (Dalimartha,2004).

Rambutan berbunga pada akhir musim kemarau dan membentuk buah pada musim hujan, sekitar November sampai Februari. Ada banyak jenis rambutan, seperti ropiah, simacan, sinyonya, lebakbulus, dan binjei. Perbanyakkan dengan biji, tempelan tunas, atau dicangkok (Dalimartha,2004).

d. Sifat dan Khasiat

Kulit buah berkhasiat sebagai penurun panas. Biji berkhasiat menurunkan kadar gula darah (hipoglikemik) (Dalimartha,2004).

e. Bagian yang Digunakan

Bagian tanaman yang digunakan adalah kulit buah, kulit kayu, daun biji, dan akarnya (Dalimartha,2004).

f. Indikasi

1. Kulit buah digunakan untuk mengatasi disentri dan demam.
2. Kulit kayu digunakan untuk mengatasi sariawan
3. Daun digunakan untuk mengatasi diare dan menghitamkan rambut
4. Akar digunakan untuk mengatasi demam
5. Biji digunakan untuk mengatasi kencing manis (diabetes melitus)

(Dalimartha,2004).

g. Kandungan Kimia

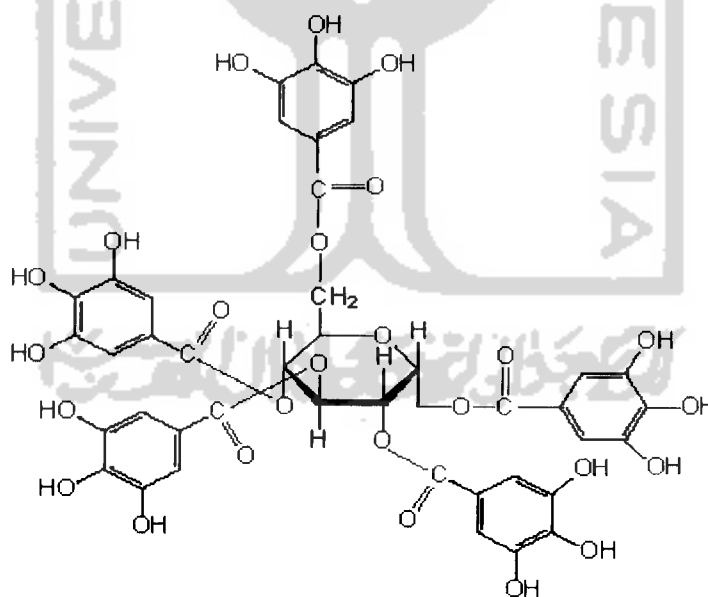
Kulit buahnya dianggap berkhasiat sebagai obat (Heyne,1987). Buah mengandung karbohidrat, protein, lemak, fosfor, besi, kalsium dan vitamin C. Kulit buah mengandung tanin dan saponin. Biji mengandung lemak dan polifenol. Daun mengandung tanin dan saponin, kulit batang mengandung tanin, saponin, flavonoid, peptic substance dan zat besi (Dalimartha,2004).

6. TANIN DAN SAPONIN

Tanin yang terkandung dalam daun rambutan merupakan sejenis kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, tetapi secara kimia tanin tumbuhan dibagi menjadi dua golongan. Tanin terkondensasi atau tanin katekin lebih penting dari segi penyamakan, secara biosintesis dapat dianggap terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal atau galokatekin yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Tanin terhidrolisiskan mengandung ikatan eter biasanya gula, dan seringkali glukosa, tetapi dalam beberapa tanin mungkin saja

gula lain, inositol, asam kuintat, atau senyawa sejenis. Tanin terhidrolisiskan biasanya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut dalam air (terutama air panas) membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Makin murni tanin, makin kurang kelarutannya dalam air dan makin mudah diperoleh dalam bentuk kristal. Beberapa tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim “reverse” transkriptase dan DNA topoisomerase (Robinson,1995).

Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Menurut batasannya tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk kopolimer mantap yang tidak larut dalam air (Harborne,1987). Dalam industri, tanin digunakan untuk mengubah kulit hewan mentah menjadi kulit hewan siap pakai karena kemampuannya menyambung silang protein. Pada kenyataannya sebagian besar tanaman yang banyak mengandung tanin dihindari hewan herbivora. Tanin dapat dideteksi dengan sinar UV gelombang pendek bercak lembayung yang bereaksi positif dengan setiap pereaksi fenol (Robinson,1995).

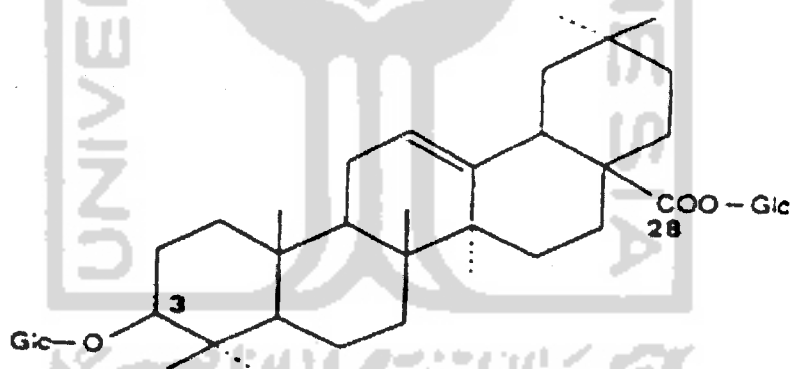


Gambar 10. Struktur Tannin (Anonim,2006e).

Saponin diberi nama demikian karena sifatnya yang menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika

dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Dikenal dua jenis yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson,1995). Aglikonnya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam suasana asam atau hidrolisis memakai enzim, dan tanpa bagian gula, ciri kelarutannya sama dengan ciri sterol lain (Robinson,1995).

Saponin tersebar luas diantara tumbuhan tinggi. Saponin merupakan senyawa berasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin dan sering mengakibatkan iritasi. Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif, secara farmakologis, saponin juga merangsang ginjal untuk lebih aktif (Gunawan dan Srimulyani,2004).



Gambar 11. Struktur Saponin (Anonim,2006b).

7. EKSTRAK

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim,1995).

Ekstraksi adalah 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, flavonoid dan lain-lain. Struktur kimia yang berbeda-beda akan mempengaruhi kelarutan serta stabilitas senyawa tersebut terhadap pemanasan, udara, cahaya, logam berat, dan derajat keasaman, dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Anonim,2000a).

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 relatif 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 pengekstraksi. 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 pada bagian dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan telah tercapai maka proses difusi akan berakhir (Voight,1995).

c. Perkolasi

Perkolasi (Percolare = penetesan) adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (exhaustive extrachon) 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 menaikkan 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,1986).

d. Rebusan (Decocta)

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 dan fase uap air 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 kecil untuk perlengkapan menggunakan waktu yang singkat 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.

Kelebihan khas KLT ialah keserbagunaan, kecepatan dan kepekaannya. Keserbagunaan KLT disebabkan oleh kenyataan bahwa selain selulosa, sejumlah penyerap yang berbeda-beda dapat disaputkan pada pelat kaca atau penyangga lain dan digunakan untuk kromatografi. Kecepatan KLT yang lebih besar disebabkan oleh sifat penyerap yang lebih padat bila disaputkan pada pelat dan merupakan keuntungan bila kita menelaah senyawa labil. Akhirnya, kepekaan KLT sedemikian rupa sehingga bila diperlukan dapat dipisahkan bahan yang jumlahnya lebih sedikit dari ukuran mikrogram. Salah satu kekurangan KLT ialah kerja penyaputan pelat kaca dengan penyerap (Harborne,1987).

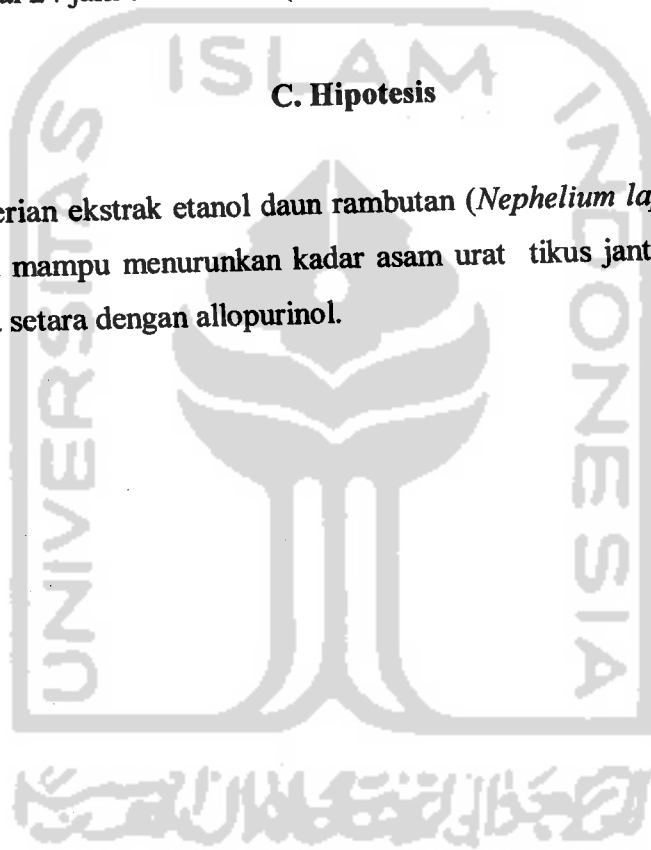
B. Landasan Teori

Pengobatan asam urat dan rematik seringkali menggunakan obat modern. Pengobatan tersebut memiliki efek samping berupa gangguan pada lambung. Karena itu, pengobatan dengan tanaman obat merupakan alternatif. Untuk itu pencarian tanaman obat yang bersifat dapat menurunkan kadar asam urat perlu dilakukan (Anonim,2006b). Daun rambutan mengandung tanin dan saponin (Dalimartha,2004). Aktivitas antioksidan senyawa tanin telah berhasil ditemukan, yang diisolasi dari *Red Wine*, *Eucalyptus rostrata* Schltldl, *Camelia sinensis* (L.) Kuntze, *Rumex patertia* L., *Aristolochia giberi* Hook, *Schinus weinmannifolia* Engler, dan *Piper fulvescens* DC (Sanches *et al.*,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,2006d). Telah dilakukan penelitian terhadap total saponin dari tanaman *Discorea* (TSD), dan hasil penelitian menyebutkan bahwa TSD dengan kadar 120 dan 60 mg/kg, ig dapat menurunkan level serum asam urat pada tikus yang hiperurisemia, dan menurunkan aktivitas dari enzim xantin oksidase di serum dan hati tikus yang hiperurisemia serta meningkatkan konsentrasi asam urat dalam urin dalam total 24 jam eksresi urin (Chen *et al.*,2006).

C. Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada dosis tertentu mampu menurunkan kadar asam urat tikus jantan galur SD yang hiperurisemia setara dengan allopurinol.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. ALAT dan BAHAN

1. Alat

- a. Alat untuk membuat sediaan uji :
Oven, blender, panci infusa, dan rotary evaporator.
- b. Timbangan analitik dan timbangan gram elektrik.
- c. Alat-alat gelas yaitu : beker glass, pengaduk, stemper, mortir, cawan petri, erlenmeyer, labu takar.
- d. Alat-alat untuk mengambil darah: skapel, eppendorf, holder
- e. Alat untuk KLT : bejana, benang, silika gel 60 F 254
- f. Mikropipet 20 (mikro)L, 250 (mikro)L, 1000 (mikro)L clinipette
- g. Pipet tetes
- h. Sentrifuge
- i. Alat pencampur vortex UM 3 D 7813 staufen etzenbace.
- j. Spektrofotometer : perkin meter UV/VIS lambda EZ 150, USA.
- k. TLC Scanner

2. Bahan

- a. Hewan Uji: Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Sprague-Dawley, berat seragam yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu UGM (LPPT UGM) bidang LP3HP
- b. Bahan Uji: Bahan uji adalah ekstrak etanol daun rambutan. Daun rambutan diperoleh dari Merapi Farma, Jalan Kaliurang Km 20, Sleman, Yogyakarta
- c. Bahan untuk peningkat kadar asam urat hewan uji : Bahan yang digunakan adalah jus hati ayam mentah 2 ml/200 g BB hewan uji, urea 1 mg/kg BB hewan uji.

- d. Bahan pembanding : Bahan pembanding yang digunakan adalah obat penurun kadar asam urat, yaitu allopurinol.
- e. Bahan untuk mengukur kadar asam urat : Bahan untuk mengukur kadar asam urat dalam serum adalah uric acid FS TBHBA dari Diagnosis System Internasional (Diasys) Halzheim Jerman yang terdiri dari dua pereaksi yaitu :
1. Pereaksi I : Dapar pospat 100 mmol/L
TBHBA 1 mmol/L
 2. Pereaksi II : Dapar pospat pH 7
4 – Aminoantipirin
K4 (Fe(CN₆) 10 μmol/L
POD lebih dari 2 Kμ/L
Urikase lebih dari 30 μ/L
- f. Larutan asam urat standar mengandung 6 mg/dl = 367 μmol/L
- g. Bahan-bahan lain seperti : aquades, etanol 96 %

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

Daun rambutan diambil dari daerah Merapi Farma, Jalan Kaliurang Km 20, Sleman, Yogyakarta.

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, kemudian daun rambutan diiris (dirajang), dan ditiriskan. Pengeringan daun rambutan dilakukan pada suhu dibawah 70°C selama 29 jam secara manual

menggunakan sinar matahari, kadar air di bawah 10%. Kemudian diserbuk dengan mesin khusus serbuk daun dan dikemas dengan plastik 2 lapis (Anonim,1986).

Pengeringan ini bertujuan agar daun rambutan dapat disimpan dalam waktu lama serta mencegah kerusakan atau perubahan kimia akibat reaksi enzimatis 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. Proses Ekstraksi

Serbuk sebanyak 600 g direndam dengan pelarut etanol sebanyak 3 L di dalam panci dengan perbandingan 1:5, kemudian diaduk dan panci ditutup rapat selama 24 jam serta pinggiran panci dilapisi dengan aluminium foil dengan tujuan untuk menghindari proses penguapan. Proses ekstraksi ini menggunakan metode maserasi. Penyaringan serbuk yang telah direndam dengan etanol dilakukan dengan menggunakan kain putih sehingga didapatkan ekstrak etanol dan ampas daun rambutan. Ekstrak etanol kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 35°C dengan kecepatan 35 rpm sampai diperoleh ekstrak kental dan etanol murni. Ekstrak kental yang didapat dituangkan dalam cawan petri untuk selanjutnya disimpan di dalam eksikator. Proses ekstraksi ini dilakukan sebanyak dua kali hingga diperoleh ekstrak kental sesuai dengan kebutuhan.

5. Pembuatan Sediaan Uji dalam Berbagai Konsentrasi

Variasi dosis ekstrak etanol 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 g/200 ml, 4 g/200 ml dan 8 g/200 ml. Untuk pembuatan sediaan uji dalam berbagai konsentrasi, ekstrak kental etanol 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 etanol 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.

6. Deteksi Senyawa dengan KLT

Deteksi senyawa tanin dan saponin pada ekstrak etanol daun rambutan dengan KLT. Pada senyawa saponin menggunakan fase gerak Kloroform : Metanol dengan perbandingan 95 : 5 sedangkan fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F₂₅₄. Pereaksi semprot yang digunakan untuk saponin adalah Anisaldehida Asam Sulfat. Pada senyawa tannin menggunakan fase diam silika gel 60 F₂₅₄ sedangkan fase geraknya menggunakan Butanol : Asam Asetat : Air dengan perbandingan 3 : 1 : 1.

7. Penentuan Dosis Allopurinol

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 3,6 mg/1 ml (dalam larutan Na CMC 0,5%).

Allopurinol di buat larutan stok dalam suspensi allopurinol 2,108 g/200 ml. Stok suspensi allopurinol 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)

8. Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Rambutan Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus

Penelitian ini menggunakan rancangan acak pola searah. Hewan uji sebanyak 36 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 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 : Kontrol positif (diberi perlakuan hiperurisemia dan diberi pembanding allopurinol) dosis 3,6 mg/200 g BB tikus
4. Kelompok IV : Diberi ekstrak etanol daun rambutan dosis 50 mg/kg BB
5. Kelompok V : Diberi ekstrak etanol daun rambutan dosis 100 mg/kg BB
6. Kelompok VI : Diberi ekstrak etanol daun rambutan dosis 200 mg/kg BB

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

Hari	Kelompok Perlakuan					
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Sediaan Dosis I	Sediaan Dosis II	Sediaan Dosis III
0	Sampling darah untuk diukur kadar asam urat serum pada keadaan sehat					
1-14	-	Jus hati ayam mentah 2 ml/200 g, urea 1 mg/kg BB 2x sehari p.o				
14	Sampling darah untuk diukur kadar asam urat serum pada keadaan hiperurisemia					
15-21	-	Masih tetap diberi jus hati ayam 2 ml/200 g, urea 1 mg/kg BB p.o				
	-	Diberi allopurinol dosis 3,6 mg/200g BB tikus p.o	Diberi sediaan ekstrak I (50 mg/kg BB) p.o	Diberi sediaan ekstrak II (100 mg/kg BB) p.o	Diberi sediaan ekstrak III (200 mg/kg BB) p.o	
21	Sampling darah untuk diukur kadar asam urat serum setelah pengobatan					
Hasil dianalisis dengan uji statistik Kolmogorov-Smirnov, dilanjutkan dengan ANAVA						

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

Gambar 12. Bagan Cara Penelitian

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.

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

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

c. Pengukuran Kadar Asam Urat Serum

Hewan uji diambil darahnya dari mata. Darah ditampung pada eppendorf, dibiarkan menjendal selama ± 1 jam kemudian serum dipisahkan dengan cara disentrifuge selama 20 menit pada kecepatan 2500 rpm. Serum yang telah terpisah diambil dan ditentukan kadarnya dengan reagen kit khusus asam urat. Perhitungan kadar dilakukan dengan membandingkan secara langsung serapan sampel yang diperoleh dengan serapan hasil reaksi enzimatik asam urat standar yang mempunyai kadar 6 mg/dl.

d. Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus

Penetapan kadar asam urat dilakukan sebanyak 3 kali untuk masing-masing hewan uji. Penetapan pertama dilakukan pada hari ke-0 yang bertujuan untuk mengetahui kadar normal asam urat tikus. Penetapan selanjutnya dilakukan pada hari ke-14 untuk mengetahui peningkatan kadar asam urat setelah diberi perlakuan berupa jus hati ayam mentah dan urea selama 14 hari. Penetapan

terakhir dilakukan pada hari ke-21 untuk mengetahui penurunan kadar asam urat setelah pemberian ekstrak etanol daun rambutan

e. Analisis Kadar Asam Urat

Analisis kadar asam urat dilakukan berdasarkan metode *enzymatic colorimetric test* 'FS TBHBA'. Yaitu suatu metode dengan serangkaian reaksi sebagai berikut : serum (20 μ l) ditambahkan dengan monoreagent (1000 μ l). Setelah dicampur, kemudian di inkubasi selama 30 menit pada suhu 20-25°C atau selama 10 menit pada suhu 37°C dan dibaca penurunan resapan kembali setiap 60 menit pada panjang gelombang 520 nm. Proses analisis ini dilakukan di PAU (Pusat Antar Universitas). Hasil yang didapat dihitung dengan rumus:

	Blangko	Sampel/Standart
Sampel/Standart	-	20 μ l
Monoreagen	1000 μ l	1000 μ l

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

9. Batasan Operasional Variabel Hewan Uji

a. Batasan Hiperurisemia

Pada penelitian ini hewan uji dikatakan dalam kondisi hiperurisemia apabila pada hari ke-14 setelah pemberian jus hati ayam mentah dan urea hewan uji mengalami peningkatan kadar asam urat dan kadar pada hari tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kadar asam urat pada kelompok kontrol normal berdasarkan hasil analisis menggunakan ANAVA.

b. Batasan antihiperurisemia

Ekstrak etanol pada dosis tertentu dinyatakan memiliki potensi efek antihiperurisemia apabila menunjukkan persen penurunan asam urat serum berbeda bermakna dengan kontrol negatif.

C. ANALISIS HASIL DAN STATISTIK

Persen beda kadar asam urat masing-masing hewan uji didapat dengan membandingkan kadar asam urat tengah (Ct) terhadap kadar asam urat akhir (Cak) dengan rumus:

$$\% \text{ Penurunan kadar asam urat} = \frac{Ct - Cak}{Ct} \times 100\%$$

Keterangan: Ct = kadar asam urat serum darah tikus pada saat hiperurisemia

Cak = kadar asam urat tikus setelah perlakuan obat

Dari hasil pengukuran kadar asam urat dianalisis secara kuantitatif, dibandingkan dengan kontrol positif. Data kuantitatif % efek penurunan kadar asam urat dianalisis dengan uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui apakah data yang didapatkan terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji statistik one way ANOVA dan diteruskan dengan uji Tuckey dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan program SPSS.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Determinasi daun rambutan dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA UII dengan menggunakan bahan daun rambutan yang masih segar dan dilengkapi dengan adanya batang, buah dan bunga. Daun rambutan tersebut dideterminasi menurut buku panduan "Flora of Java" (Backer and Van Den Brink, 1965). Determinasi dilakukan sebelum pengumpulan bahan yang akan diteliti untuk mengetahui kebenaran identitas tumbuhan yang akan digunakan untuk mencegah kemungkinan tercampurnya bahan dengan tumbuhan lain. Determinasi ini bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan untuk penelitian adalah benar.

Hasil dari determinasi daun rambutan mendukung bahwa tanaman yang digunakan adalah benar-benar rambutan.

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

B. Pengumpulan Bahan dan Penyarian Bahan

Daun rambutan diperoleh dari daerah Merapi Farma Jalan Kaliurang Km 20, Sleman, Yogyakarta karena merupakan tempat pembudidayaan tanaman, salah satunya tanaman rambutan dengan jenis Binjai. Selain itu, daun rambutan yang diperoleh kualitasnya bagus. Serbuk daun rambutan disari dengan menggunakan metode maserasi. Keuntungan dari metode ini adalah merupakan metode ekstraksi paling sederhana dimana pelarut yang digunakan hanya sedikit dan proses pengerjaannya juga mudah. Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96%. Etanol 96% dipilih sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Anonim, 1986).

Pada proses ekstraksi, sel-sel simplisia yang rusak atau tidak utuh lagi akan bersentuhan dengan etanol 96%, sehingga sebagian bahan aktif daun rambutan telah berpindah ke dalam etanol. Untuk sel-sel simplisia yang masih utuh dan mengkerut, cairan penyari etanol 96% akan masuk ke dalam membran sehingga membran mengalami pembesaran volume kemudian menjadi longgar sehingga terbentuk ruang antar miselar. Karena itu etanol 96% dapat masuk ke ruang dalam sel dan menarik bahan aktif di dalam sel.

Sari daun rambutan yang diperoleh dipisahkan dengan menggunakan rotary evaporator untuk menguapkan bahan pelarut sehingga didapat ekstrak kental daun rambutan yang berbau khas, berwarna hijau tua yang massanya kental seperti madu dan rasanya sepat. Ekstrak kental yang didapat sebanyak 120 gram dengan rendemen sebesar 20%.

C. Deteksi Ekstrak Etanol Daun Rambutan

Deteksi terhadap ekstrak etanol yang digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Ekstrak etanol daun rambutan dideteksi dengan 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 dapat dipakai pada pemeriksaan ekstrak kasar dari kebanyakan senyawa dan juga sebagai cara pemisahan dan deteksi pendahuluan (Harborne, 1987).

Fase gerak yang digunakan untuk deteksi senyawa saponin adalah campuran beberapa pelarut yaitu kloroform dan metanol dengan perbandingan 95 : 5. Fase diam menggunakan silika gel 60 F₂₅₄. Pereaksi semprot yang digunakan adalah Anisaldehid Asam Sulfat. Pada sinar UV 366 nm akan memperlihatkan bercak berwarna merah, violet, biru dan hijau (Wagner, 1984). Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa plat KLT yang telah ditotoli dengan ekstrak etanol dan dielusi kemudian dipanaskan pada suhu 110°C selama 2 menit akan terlihat pendaran warnanya. Pendaran warna yang muncul selama beberapa saat menunjukkan warna biru. Sedangkan pada uji kualitatif saponin menunjukkan

hasil uji positif. Pendaran warna biru pada bercak yang muncul selama beberapa saat membuktikan bahwa pada ekstrak etanol daun rambutan mengandung senyawa saponin.

Pada deteksi senyawa tanin fase gerak yang digunakan adalah campuran beberapa pelarut yaitu butanol : asam asetat : air dengan perbandingan 3 : 1 : 1. Fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F₂₅₄. Deteksi senyawa tanin dilakukan sekaligus dengan analisis secara kuantitatif dengan menggunakan TLC scanner. Sampel diekstraksi terlebih dahulu dengan etanol kemudian dilanjutkan dengan metanol. Hal ini bertujuan untuk menarik tanin yang bersifat polar ke dalam pelarut. Dari hasil uji positif didapatkan bahwa ekstrak mengandung tanin sebesar 11,39%.



1. UV Visibel 2. UV 254 nm 3. UV 365 nm

Gambar 13. Hasil Kromatogram KLT Ekstrak Etanol Daun Rambutan

D. Pengukuran Kadar Asam Urat Hewan Uji

Ada dua metode pengukuran kadar asam urat yaitu metode kolorimetrik enzimatik TBHBA dan TOOS. Kedua metode ini hampir sama mekanisme kerjanya hanya bedanya pada pereaksi yang digunakan. Untuk metode TOOS menggunakan pereaksi N-etil-N-(Hidroksi-3-sulfopropil)-m-toluidin dengan menggunakan spektrofotometer. Prinsip dari metode TOOS adalah asam urat

dengan adanya enzim urikase teroksidasi menjadi hidrogen peroksida dan allantoin. Terjadi reaksi antara hidrogen peroksida dengan 4-amino-antipirin dan N-etil-N-(Hidroksi-3-sulfopropil)-m-toluidin menjadi Indamine. Indamine adalah senyawa kompleks yang berwarna biru violet (Kageyama,1971)

Pada penelitian ini pengukuran kadar asam urat dalam serum digunakan metode fotometrik enzimatik (TBHBA) yaitu suatu metode pengukuran serapan senyawa berwarna merah muda hasil reaksi asam urat dengan pereaksi asam 2,4,6-tribromo-3-hidroksi benzoat menjadi Chinonimine. Chinonimine adalah senyawa kompleks yang berwarna merah muda (Kageyama,1971). Pada penelitian ini dipilih metode TBHBA karena metode ini sederhana, murah dan lebih efektif dibanding metode TOOS (Kageyama,1971)

E. Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Jantan SD Hiperurisemia

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa peningkatan kadar asam urat serum hewan uji dilakukan dengan pemberian jus hati ayam mentah 2 ml/200 g BB tikus dan urea 1 mg/kg BB 2x 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.

Uji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap penurunan kadar asam urat dilakukan terhadap hewan uji yang telah mengalami hiperurisemia. Pada penelitian ini digunakan hewan uji tikus karena antara tikus dan manusia terdapat kemiripan dalam proses absorpsi, metabolisme dan ekskresi asam urat. Asam urat pada manusia dan tikus merupakan hasil metabolisme purin yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Perbedaan antara metabolisme asam urat pada tikus dan metabolisme asam urat pada manusia adalah tikus mempunyai enzim urikase sedangkan manusia tidak memiliki enzim tersebut. Enzim urikase adalah enzim yang bertanggung jawab terhadap hidrolisis asam urat menjadi allantoin. Sifat allantoin ini sangat mudah larut dalam air sehingga allantoin lebih mudah diekskresi dibanding asam urat.

Selain itu pula, dipilih jenis kelamin jantan agar tidak banyak dipengaruhi oleh siklus hormonal selama penelitian dilakukan karena tikus jantan relatif lebih sedikit variasi hormon yang terdapat dalam tubuhnya jika dibandingkan dengan tikus betina. Dengan adanya enzim urikase maka pembentukan asam urat dalam tubuh tikus selalu terhambat. Tikus yang digunakan umurnya dibatasi antara 3-3,5 bulan serta berat badan tikus berkisar antara 170-210 g.

Hewan uji dibuat hiperurisemia dengan memberikan jus hati ayam mentah (JHA) dan urea selama 14 hari untuk mempercepat pembentukan asam urat, hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu (Tohariyati,2001). Pada saat ini asam urat telah mengalami peningkatan dalam serum darah hewan uji sehingga sudah mengalami hiperurisemia. Urea berfungsi mempercepat pembentukan asam urat dari purin. Pemberian JHA dilakukan selama 21 hari secara peroral. Hati ayam merupakan sumber purin tinggi, total purin yang terdapat dalam hati ayam adalah 243 mg/g hati ayam (Carver and Walker,1995). Asam urat akan terbentuk dengan adanya purin tinggi dan bantuan enzim xantin oksidase.

Hewan uji yang telah mengalami hiperurisemia ini, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Keenam kelompok perlakuan tersebut adalah: kelompok 1 sebagai kontrol normal yaitu kelompok hewan uji yang tidak mendapat perlakuan, hanya diberi makan basal, kelompok 2 merupakan kelompok kontrol negatif dengan pemberian JHA dan urea tanpa pemberian obat pembanding yaitu allopurinol, kelompok 3 merupakan kelompok kontrol positif dengan pemberian JHA dan urea disertai dengan pemberian allopurinol dan tiga kelompok berikutnya merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian sediaan uji yaitu ekstrak etanol daun rambutan dengan masing-masing dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB tikus.

Sebelum pengambilan darah untuk penetapan kadar asam urat serum, tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 18-24 jam untuk setiap kali pengambilan sampel darah. Hal ini dimaksudkan untuk mengeliminir adanya pengaruh makanan terhadap kadar yang didapat. Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan dengan cara mengambil serum dari darah yang diambil dari mata hewan uji. Penetapan kadar asam urat dilakukan sebanyak 3 kali untuk tiap hewan uji. Penetapan pertama dilakukan pada hari ke-0 pemberian JHA dan urea yang

bertujuan untuk mengetahui kadar awal asam urat hewan uji (sewaktu kadar asam urat normal). Penetapan kedua dilakukan pada hari ke-0 pemberian obat dengan tujuan untuk mengetahui peningkatan kadar asam urat pada hewan uji setelah diberikan asupan JHA dan urea selama 14 hari. Penetapan selanjutnya dilakukan pada hari ke-7 pemberian obat, penetapan ini bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar asam urat pada hewan uji setelah diberikan obat. Perubahan kadar asam urat hewan uji pada hari ke-0 dan 14 setelah di induksi dengan JHA dan urea ditampilkan dalam tabel I

Tabel I. Kadar Asam Urat Serum Tikus Sprague Dawley pada Hari ke-0 dan Hari ke-14 setelah Induksi Jus Hati Ayam dan Urea

Kelompok	Jumlah Tikus	Kadar Asam Urat Serum mg/dl ($X \pm SD$)	
		Hari ke-0	Hari ke-14
KN	6	4,51 \pm 0,17	4,59 \pm 0,15
K(-)	6	4,54 \pm 0,11	8,57 \pm 0,38
K(+)	6	4,49 \pm 0,16	8,29 \pm 0,22
Dosis 50 mg/kg BB	6	4,42 \pm 0,15	8,94 \pm 0,11
Dosis 100 mg/kg BB	6	4,77 \pm 0,16	8,49 \pm 0,16
Dosis 200 mg/kg BB	6	4,68 \pm 0,10	8,60 \pm 0,20

Dari hasil analisis statistik secara ANAVA pada hari ke-14 dengan membandingkan keadaan hiperurisemia untuk semua kelompok perlakuan kecuali kontrol normal didapat nilai *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,208 ($>0,05$) sehingga H_0 diterima, artinya kadar asam urat serum pada hari ke-14 atau pada kondisi hiperurisemia berbeda tidak bermakna secara statistik (lampiran 23).

Dari hasil analisis statistik dengan Paired Sample T Test menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar asam urat hari ke 0 dengan kadar asam urat hari ke 14 (lampiran 24). Hal tersebut menunjukkan bahwa pada hari ke 14 hewan uji telah mengalami kondisi hiperurisemia, selain dengan menggunakan acuan range kadar asam urat normal yang berada antara 2,4-5,7 mg/dl berdasarkan sumber yang diberikan oleh Pusat Antar Universitas (PAU)

UGM Yogyakarta. Pada hari ke-14 semua kelompok perlakuan selain kelompok kontrol normal kadar asam uratnya telah melebihi range kadar asam urat normal.

Walaupun telah mengalami hiperurisemia pada hari ke-14, selanjutnya untuk masing-masing kelompok selain kelompok 1 tetap mendapatkan perlakuan berupa pemberian JHA dan urea selama 7 hari setelah kondisi hiperurisemia tercapai, hal ini bertujuan untuk mempertahankan keadaan hiperurisemia sehingga dapat dilihat kemampuan masing-masing kelompok dalam menurunkan kadar asam urat serum darah hewan uji. Sediaan ekstrak etanol daun rambutan dengan peringkat dosis 50 mg/kg BB, 100mg/kg BB dan 200 mg/kg BB diberikan selama 7 hari (Tohariyati,2001). Penetapan kadar asam urat serum dilakukan pada hari ke-7 pemberian obat. Hasil penetapan kadar asam urat serum pada hari ke-7 setelah pemberian ekstrak etanol daun rambutan untuk kelompok perlakuan dan pemberian allopurinol untuk kelompok kontrol positif dan perbandingannya dengan kelompok kontrol ditampilkan dalam tabel II

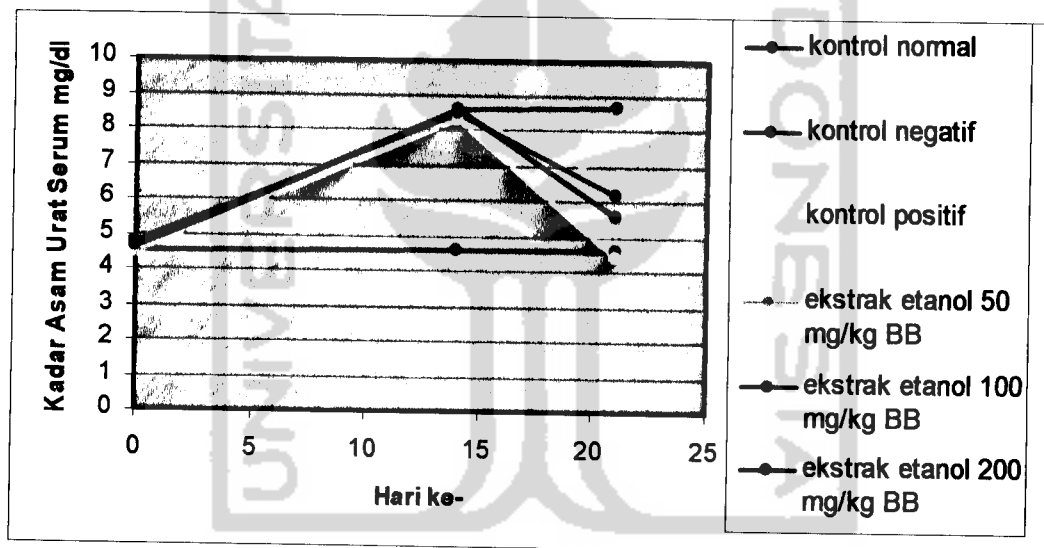
Tabel II. Kadar Asam Urat Serum Tikus Sprague Dawley pada Hari ke-7 setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan Dibandingkan dengan Kelompok Kontrol

Kelompok	Jumlah Tikus	Kadar Asam Urat Serum mg/dl ($\bar{X} \pm SD$)
		Hari ke-21
KN	6	4,60 \pm 0,12
K(-)	6	8,65 \pm 0,33
K(+)	6	4,41 \pm 0,98
Dosis 50 mg/kg BB	6	6,85 \pm 0,09
Dosis 100 mg/kg BB	6	6,21 \pm 0,15
Dosis 200 mg/kg BB	6	5,58 \pm 0,10

Pada tabel II terlihat bahwa pada hari ke-7 pemberian allopurinol maupun pemberian ekstrak etanol pada kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar asam urat serum. Grafik yang menunjukkan kadar asam urat serum darah tikus dengan perlakuan yang berbeda dapat dilihat pada gambar 14. Dari gambar 14 dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol normal kadar serum asam urat tidak mengalami kenaikan yang berarti dari hari

ke-14 sampai hari ke-21. Kelompok kontrol normal merupakan pembanding untuk mengetahui kadar asam urat serum pada hewan uji normal.

Pada kelompok kontrol negatif selama 14 hari pemberian JHA terlihat ada kenaikan kadar asam urat serum yang cukup tinggi. Dengan tidak diberikannya obat pada kelompok ini sampai pada hari terakhir perlakuan pemberian JHA sebagai bahan peningkat kadar asam urat, terlihat bahwa kadar asam urat serum semakin meningkat pula. Pemberian JHA selama 14 hari dapat meningkatkan kadar asam urat serum hampir 2 kali lipat. Kelompok ini menggambarkan keadaan pada hewan uji yang tidak diberi pengobatan sehingga dapat dipastikan bahwa penurunan kadar asam urat serum merupakan efek dari zat-zat yang terkandung dalam ekstrak etanol daun rambutan.



Gambar 14. Kadar Asam Urat Serum Tikus Sprague Dawley pada Hari ke -0 dan hari ke-14 Pemberian Jus Hati Ayam dan Urea dan pada Hari ke-21 Pemberian Allopurinol 3,6 mg/200 g BB untuk Kelompok Kontrol Positif serta Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan Dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB untuk Kelompok Perlakuan

Pada kelompok kontrol positif, hewan uji diberikan suspensi allopurinol secara peroral selama 7 hari. Dengan adanya pengobatan tersebut kadar asam urat serum pada hewan uji mengalami penurunan dibandingkan dengan pada saat hewan uji berada dalam kondisi hiperurisemia. Dengan demikian terbukti bahwa allopurinol mampu menurunkan kadar asam urat. Allopurinol merupakan obat

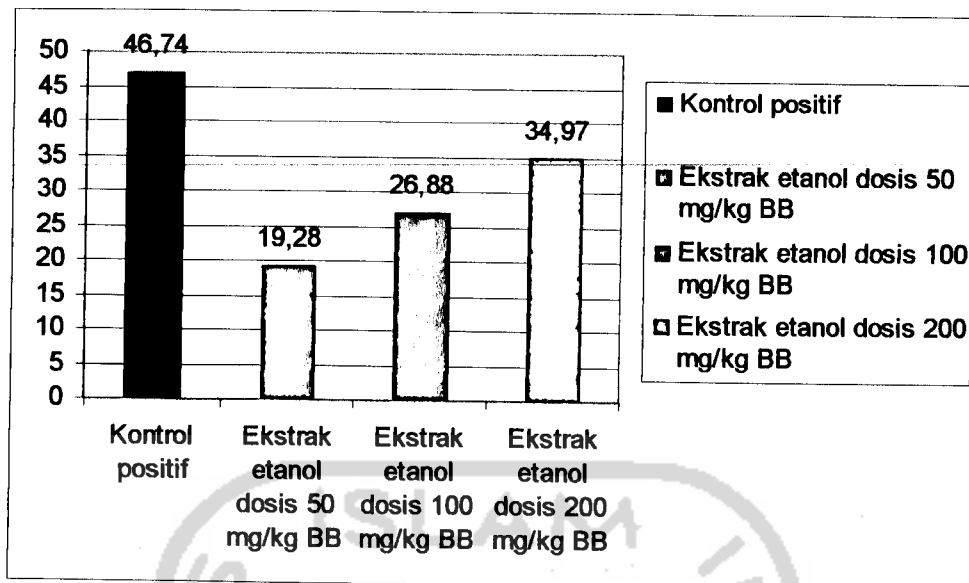
serum pada hewan uji mengalami penurunan dibandingkan dengan pada saat hewan uji berada dalam kondisi hiperurisemia. Dengan demikian terbukti bahwa allopurinol mampu menurunkan kadar asam urat. Allopurinol merupakan obat penurun asam urat golongan urikostatik yaitu golongan obat yang menghambat sintesis asam urat. Allopurinol dengan xantin oksidase membentuk alloxantin dan dieliminasi melalui ginjal sehingga asam urat tidak terbentuk (Schundack,1990). Dari gambar 14 dapat diketahui bahwa allopurinol lebih efektif menurunkan kadar asam urat dibandingkan variasi ke 3 dosis sediaan uji.

Dari hasil uji farmakologi diperoleh kadar asam urat, yang kemudian dianalisis secara statistik yaitu dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Hasil uji statistik menunjukkan data terdistribusi secara normal, dengan demikian analisis dapat dilanjutkan dengan uji ANAVA yang diteruskan dengan uji Tuckey dengan taraf kepercayaan 95%.

Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar asam urat yang berbeda bermakna dengan kontrol positif. Efek penurunan tersebut dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Purata Persen Penurunan Kadar Asam Urat Serum pada Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Ekstrak Etanol Daun Rambutan Dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB

Kelompok	Jumlah Tikus	% penurunan Asam Urat Serum (rata-rata \pm SD)
K(+)	6	46,74 \pm 2,06
Dosis 50 mg/kg BB	6	19,28 \pm 1,59
Dosis 100 mg/kg BB	6	26,88 \pm 2,40
Dosis 200 mg/kg BB	6	34,97 \pm 2,63



Gambar 15. Histogram Rata-Rata Persen Penurunan Kadar Asam Urat Serum Masing-Masing Kelompok Perlakuan

Hasil rangkuman analisis statistik mengenai persen penurunan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok perlakuan (pemberian ekstrak etanol) dengan peringkat dosis dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil Analisis Statistik Penurunan Kadar Asam Urat Serum Masing-Masing Kelompok Perlakuan

	K+	Dosis 50	Dosis 100	Dosis 200
Persen penurunan kadar asam urat	46,74	19,28	26,88	34,97
Relatif terhadap K+	-	b	b	b

Keterangan :

K+ : Kontrol positif

Dosis 50 : Ekstrak Etanol daun rambutan dosis 50 mg/kg BB

Dosis 100 : Ekstrak Etanol daun rambutan dosis 100 mg/kg BB

Dosis 200 : Ekstrak Etanol daun rambutan dosis 200 mg/kg BB

b : Berbeda bermakna secara statistik (Sig.<0,05)

tb : Berbeda tidak bermakna (Sig.>0,05)

Dari hasil analisis statistik dengan menggunakan ANAVA seperti pada tabel IV, terlihat bahwa hewan uji yang diberi perlakuan ekstrak etanol daun rambutan dengan peringkat dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB menunjukkan hasil yang berbeda bermakna terhadap kontrol positif. Hasil berbeda bermakna tersebut diartikan bahwa potensi penurunan kadar asam urat serum ekstrak etanol daun rambutan belum setara dengan allopurinol, dalam arti kemampuan allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat masih lebih baik.

Kandungan tanin yang terdapat dalam ekstrak etanol daun rambutan diduga berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mengurangi hiperurisemia. Aktivitas antioksidan senyawa tanin telah berhasil ditemukan, yang diisolasi dari *Red Wine*, *Eucalyptus rostrata Schlttdl*, *Camelia sinensis (L.) Kuntze*, *Rumex patertia L.*, *Aristolochia giberi Hook*, *Schinus weinmannifolia Engler* dan *Piper fulvescens DC* (Sanches *et al.*,2005). Telah dilakukan penelitian terhadap kelompok pemberian Vitamin C, E, dan betakaroten yang berfungsi sebagai antioksidan dan terbukti kelompok tersebut dapat menurunkan hiperurisemia secara signifikan dibandingkan dengan kelompok plasebo (Anonim,2006d). Hal ini memperkuat pernyataan bahwa senyawa tanin berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menurunkan dan memperbaiki kondisi hiperurisemia.

Ada dugaan mekanisme tanin sebagai antioksidan didalam menurunkan kadar asam urat adalah dengan menghambat proses oksidasi yang dilakukan oleh enzim xantin oksidase di dalam pembentukan asam urat dari purin. Dengan demikian peranan enzim xantin oksidase dalam proses perubahan dari purin menjadi hipoxantin untuk selanjutnya diubah menjadi xantin dan diubah lagi menjadi produk akhir berupa asam urat dapat dihambat sehingga kadar asam urat di dalam tubuh menjadi berkurang.

Mengacu pada penelitian Rahmawati (2005) yang telah meneliti efek antihiperurisemia pada tanaman Alang-Alang yang diketahui mengandung tanin dan saponin, dengan pemberian dosis 103,55 mg/kg BB; 207,10 mg/kg BB dan 414,20 mg/kg BB, persen penurunan kadar asam urat yang didapat untuk masing-masing dosis adalah sebesar 57,72%; 65,98% dan 73,08%. Maka dapat disimpulkan bahwa dengan semakin meningkatnya dosis yang diberikan maka efek antihiperurisemia dari ekstrak etanol tanaman Alang-Alang akan semakin

meningkat pula. Pada penelitian ini ekstrak etanol daun rambutan sampai dosis 200 mg/kg BB belum setara dengan allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat serum. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pada dosis 200 mg/kg BB kandungan tanin yang ada pada ekstrak etanol daun rambutan belum cukup untuk memberikan efek antihiperurisemia yang setara dengan allopurinol. Efek antihiperurisemia diperkirakan akan meningkat sampai setara dengan allopurinol apabila dosis ditingkatkan.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan peringkat dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB terbukti mampu menurunkan kadar asam urat serum sebesar 19,28%; 26,88% dan 34,97%. Sementara pemberian Allopurinol dengan dosis 3,6mg/200 g BB mampu menurunkan kadar asam urat serum sebesar 46,74%.

B. SARAN

Dalam rangka pengembangan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), masih diperlukan penelitian lanjutan mengenai :

1. Penelitian yang lebih spesifik seperti uji histopatologi dan aktivitas xantin oksidase.
2. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) untuk dapat mencapai dosis efektif dalam menurunkan kadar asam urat serum.



DAFTAR PUSTAKA

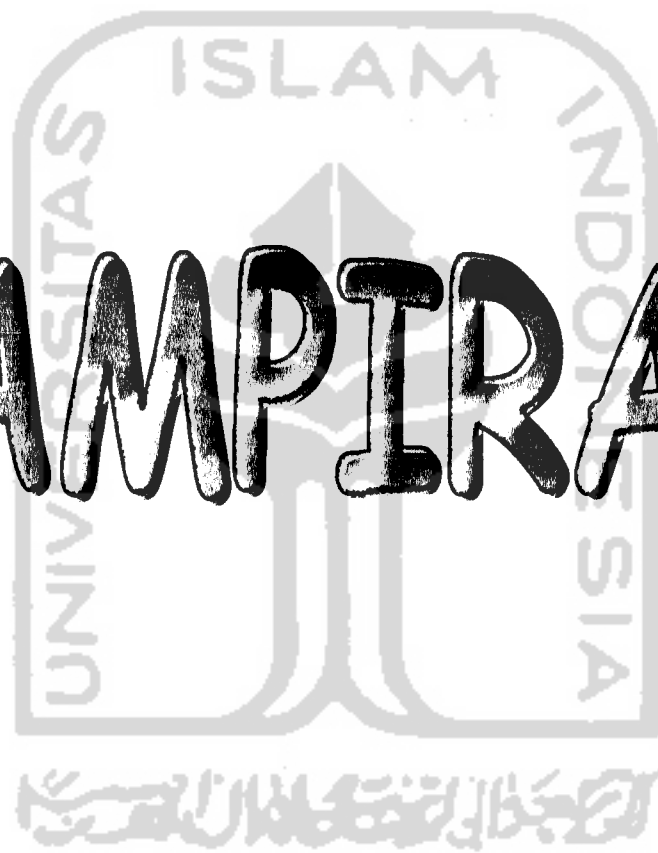
- Anonim, 1981, *Pemanfaatan Tanaman Obat*, Edisi II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 77,78,125
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 1-2
- Anonim, 1994, *The Pharmaceutical Codex, Principles and Practise*, 20th Ed, London, p.716
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 1320-1327
- Anonim, 2000a, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 9-12
- Anonim, 2000b, Patients With Peripheral Arterial Disease, *AHJ*, 140(5):792-803
- Anonim, 2000c, *Rambutan*, available at [http://www.The Free Dictionary.com/nepeuskum+wisconsin](http://www.TheFreeDictionary.com/nepeuskum+wisconsin) (diakses tanggal 15 November 2006)
- Anonim, 2005, *Gangguan Sistem Muskoskeletal pada Lanjut Usia*, available at <http://www.clin.nichs.nih.gov/docs> (diakses 2 Desember 2006)
- Anonim, 2006a, *Gambar Rambutan*, available at http://images.gambar.rambutan&obv=2&ndsp=20&svnum=10&bl_jd&start=260&sa=N (diakses 3 Desember 2006)
- Anonim, 2006b, *Saponins Structure*, available at <http://www.rsc.org/et/NP/2001/a807252c-a807252c-u28.gif> (diakses 5 Mei 2006)
- Anonim, 2006c, *Soto Jeroan Pemicu Gout!*, available at <http://www.gizi.net/gaya-hidup/Sotojeroan-Gout.pdf> (diakses 17 November 2006)
- Anonim, 2006d, *Tanaman Obat Indonesia*, available at: http://www.uptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id247 (diakses 3 Desember 2006)

- Anonim, 2006e, *Tannin Structure*, available at <http://images.google.co.id/images?svnum=10&um=1&hl=id&q=tannin+structure&btnG=cari+Gambar> (diakses 5 Mei 2006)
- Backer, C.,A, and Van Den Brink, R.C, 1965, *Flora of Java*, Noordhoff Groningen, The Netherland : (2) 138, (3) 138
- Carver, J.D, Walker, W.A., 1995, The Role of Nucleotides in Human Nutrition, *J. Nutr. Biochem.* 6, 58-72
- Chairul, 2001, *Tempuyung untuk menghadang asam urat*, Intisari online. <http://www.demutrition.com/intisari>
- Chen, G.L, Wei, W, Xu S.Y, 2006, Effect and mechanism of total saponin of *Dioscorea* on animal experimental hyperuricemia, *AMJ*, 34(1):77-85
- Croenstein, B., and Terkeltaub, R., 2006, Review : The Inflammatory Process of Gout and it's Treatment, *ARJ*, 8 (1): 1186-1907
- Dalimartha, S., 2004, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid IV, Trubus Agrawidya, Jakarta : 111-117
- Dalimartha, S., 2006, *Resep Tumbuhan Obat Untuk Asam Urat*, Penebar Swadaya, Jakarta : 1-33
- Gunawan, D dan Srimulyani, 2004, *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*, Jilid I, Penebar Swadaya, Jakarta : 87-93
- Harborne, J., B., 1987, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinara dan Iwan Sudiro, Edisi 2, Penerbit ITB, Bandung, hal 6-9, 24-27, 47-49, 337
- Harrison, 2000, *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi 13, diterjemahkan oleh Ahmad H.Asdie, Penerbit Buku EGC, Jakarta : 2300-2311
- Hercahyo, W., Rohmah, N., Maulana A.R.L., Hastuti, Y.T., Maya Kumiati, I., Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 8, Penerbit Salemba Medika, Jakarta

- Insel, P.A., 1993, *Analgesic-Antipyretics and Anti Inflammatory Agent; Drug Employed in The Treatment of Rheumatoid Arthritis and Gout*, in Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor P., (Eds.), Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics, volume I, 8 Ed, Mc Graw-Hill Inc, New York: 674-679
- Kageyama, N.A., 1971, Direct Colorimetric Determination of Uric Acid in Serum and Urin with uricase Catalase System, *J Clin Chim Acta*, 31, 421-426
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 8, Penerbit Salemba Medika, Jakarta
- Mansjoer, A, Triyanti, K, Savitri, R, Wardhani, W.I, Setiowulan, W, 1999, *Kapita Selekta Kedokteran*, Edisi ketiga, Media Aesculapius, Jakarta
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Widiyanto, M.B, dan Ranti, A.S., Edisi kelima, Penerbit ITB, Bandung
- Murray, R.K, Granner, D.K., Mayes P.A., dan Rodwel, V.W., 1996, *Biokimia Harper*, Edisi 22, diterjemahkan oleh Andry Hartono, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta : 410-426
- Ong, Peter K.C., Acree, Terry, E., Lavin, Edward, H., 1998, Characterization of Volatiles in Rambutan Fruit (*Nephelium lappaceum* L.) *J, Agric, Food Chem* (46), 611-615
- Rahmawati, S, 2005, *Pengaruh Pemberian Campuran Ekstrak Etanol Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.), Sambiloto (Andrographis panigulata (Burm.F) Nees), Lada Hitam (Piper nigrum L.) dan Alang-alang (Imperata Cylindrical (L.) Raeush) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley Hiperurikemia, Skripsi*, Jurusan Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Rawitch, A., 2001, *Nucleotid Metabolism*, available at: <http://courses.cm.utexas.edu/archive/Spring2001/CH369/Hackert/Nucleic1.pdf> 5.gif (diakses 1 Desember 2006)
- Robinson, 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K., Sudiro, I., Penerbit ITB, Bandung : 71-72
- Sanches, G.C.Lopes, C.V. Nakamura, B.P. Dias Filho, J.C.P. Mello, 2005, Antioxidant and antifungal activities of extracts and condensed tannins from *Stryphnodendron obovatum* Benth , *RBCF*, 41(1) :101-107

- Shundack, W.K., Mayer, K., dan Haake, M., 1990, *Senyawa Obat Buku Pelajaran Kimia Farmasi*, diterjemahkan oleh Witimena, J.R, dan Soebita, S., Ed II, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta : 315-319
- Starvic, B. And Nera, E., 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
- Sustrani, L., Alam., S, Hadibroto., I, 2005, *Asam Urat*, Edisi 2, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta : 11-27
- Terkeltaub, R., Bushinsky, D. A., Becker, M.A., 2006, Recent Developments in Our Understanding of The Renal Basis of Hyperuricemia and The Development of Novel Antihyperuricemic Therapeutics, *ART*, Vol 8 (Suppl 1) : S4
- 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*, diterjemahkan oleh Soendani, Noerono Soewardhi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta : 562-583
- Wagner, H.S., Bladt and E.M. Zgainski, 1984, *Plant Drug Analysis*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1, 163-165
- Wijaya, C, 1994, *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Patofisiologi*, diterjemahkan oleh dr Peter Anugrah, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta : 1242-1247
- Wilmana, P.F., 1995, *Analgesik, Antipiretik, Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai, Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran –UI, Jakarta

LAMPIRAN



Lampiran 1. Foto Tanaman dan Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum*, L.)



Lampiran 2. Foto Perlakuan Hewan Uji



**Lampiran 3. 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), eliptis-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-Des. 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 4. Surat Keterangan Selesai Melakukan Determinasi**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JURUSAN FARMASI FMIPA UII
LABORATORIUM BIOLOGI FARMASI**

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

**SURAT KETERANGAN
Nomor: 10/ UII/Jur Far/ det/IV/2007**

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

Nama : Sila Ardhani
NIM : 03613064
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 I.Si., Apt
NIP. 56130703

Lampiran 5. 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: lppt_onto@umh.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 : Kabid. 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

Kabid. Unit Pra - Klinik LPPT UGM.



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

Lampiran 6. 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 Mlatang Kampus UGM
 Telp. (0274) 7497705, FAX (0274) 546868, e-mail: lppt_inbs@mail.ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN
No : 260/LP3HP/27/IV/2007

Bersama ini kami menerangkan bahwa :

Nama	: Sila Ardhani
NIM	: 03613064
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 ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephellium lappaccum* Linn.) TERHADAP PERUBAHAN KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN PUTIH GALUR SD YANG HIPERUREKEMIA"

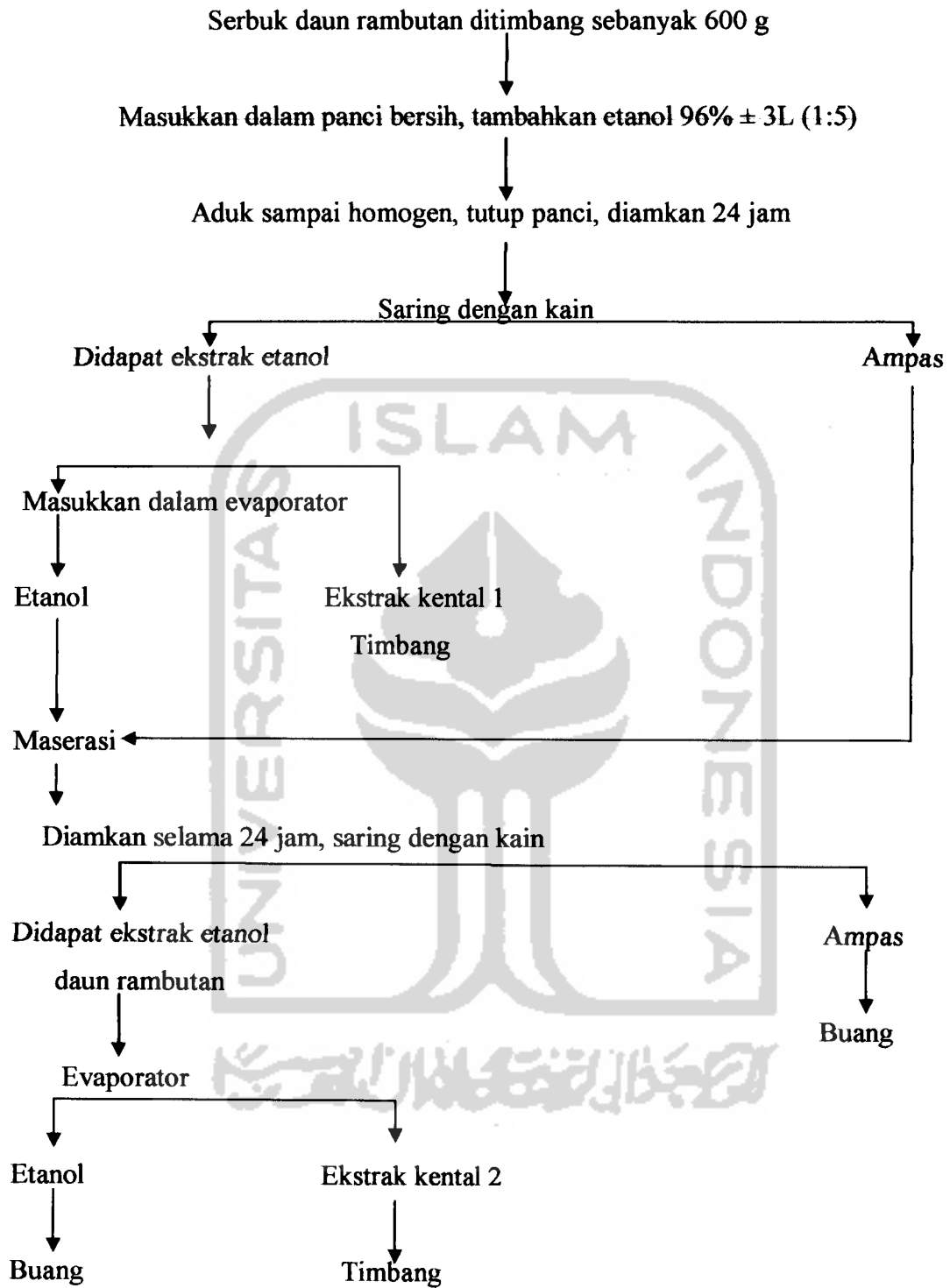
dan telah di nyatakan bebas dari segala tanggungan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada. Demikian surat keterangan ini dibuat semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Atas kerjasama yang baik diucapkan banyak terimakasih.

Yogyakarta, 27 April 2007

Kabid Pra - Klinik

Dr. Mulyati S, M. Si
 NIP. 161453920

Lampiran 7. Skema Cara Kerja Mendapatkan Ekstrak Etanol Daun Rambutan

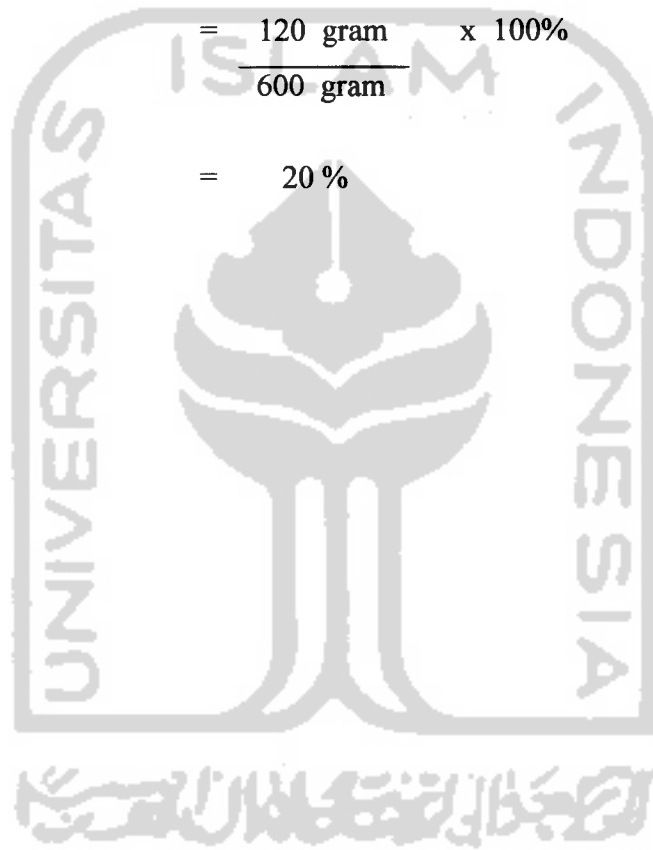
**Lampiran 8. Berat dan Rendemen Ekstrak Kental Etanol Daun Rambutan
(*Nephelium lappaceum* L.)**

Berat total ekstrak etanol = 120 gram

Rendemen etanol = $\frac{\text{Berat total ekstrak kental daun rambutan}}{\text{Berat serbuk awal}}$

$$= \frac{120 \text{ gram}}{600 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 20\%$$



Lampiran 9. Perhitungan Dosis dan Stok Ekstrak Etanol Daun Rambutan

Perhitungan Dosis Ekstrak etanol

- 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 etanol 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 ekor x 2 x 7 hari x 1 ml

= 84 ml (dibuat dalam 200 ml)

Penimbangan ekstrak kental :

$$\begin{aligned} 20 \text{ mg} / 1 \text{ ml} &= x \text{ mg} / 200 \text{ ml} \\ x &= 4000 \text{ mg} \\ &= 4 \text{ g} \end{aligned}$$

Pembuatan : 4 gram ekstrak etanol daun rambutan ditambah 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 :

$$\begin{aligned} 40 \text{ mg} / 1 \text{ ml} &= x \text{ mg} / 200 \text{ ml} \\ x &= 8000 \text{ mg} \\ &= 8 \text{ g} \end{aligned}$$

Pembuatan : 8 gram ekstrak etanol daun rambutan ditambah dengan larutan Na CMC 1% ad 200 ml

Lampiran 10. Pembuatan Larutan Stok Allopurinol

- Volume pemejanaan 1 ml untuk BB 200 g
- Sediaan tablet allopurinol mengandung allopurinol 100 mg yang dipakai = dosis 200 mg
- Konversi dosis ke tikus = $200 \text{ mg} \times 0,018 = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ g}$ per 1 ml
- Stock untuk 6 tikus = $3,6 \text{ mg}/1 \text{ ml} \times 6 = 21,6 \text{ mg}/6 \text{ ml}$
- Stock 6 tikus untuk 7 hari = $151,2 \text{ mg}/42 \text{ ml}$
- Pembuatan larutan stock untuk 1 minggu

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

Kandungan zat aktif = 100 mg

- Stock untuk 1 minggu dengan labu takar 200 ml, diperlukan

$$\begin{array}{rcl} \text{zat aktif} & = & 151,2 \text{ mg} \\ & & \frac{42 \text{ ml}}{200 \text{ ml}} \\ & \times & = & x \\ & & & \frac{720 \text{ mg}}{200 \text{ ml}} \end{array}$$

- Bobot serbuk yang ditimbang

$$\begin{array}{rcl} \text{Jika } 100 \text{ mg zat aktif} & = & 720 \text{ mg} \\ & & \frac{300,86 \text{ mg}}{x} \\ & \times & = & x \\ & & & \frac{2106,02 \text{ mg}}{x} \end{array}$$

Timbang 10 tablet allopurinol \rightarrow Timbang = 3,0148 g
Rata-rata = 0,30148 g

Serbuk yang harus ditimbang = $2106,02 \text{ mg} + 0,1\%$

$$= 2108,12602 \text{ mg}$$

$$= 2,108 \text{ g}$$

Jadi, Timbang 2,108 g tablet allopurinol



Larutan Na CMC 0,5% ad 200 ml



saring

Lampiran 11. 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 1 ml

= 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

Larutan Stock Urea untuk 4 hari, 2 x pemejanaan/ hari

= 48 tikus \times 2 \times 4 \times 1 ml

= 384 ml \rightarrow dibuat 500 ml

Penimbangan urea :

= 0,2 mg/1 ml \Rightarrow 100 mg/500 ml

= 0,1 g

Penimbangan Na CMC 0,1 % :

1000 ml \rightarrow 0,1 g / 100 ml \rightarrow 1 g / 1000 ml

200 ml \rightarrow 0,1 g / 100 ml \rightarrow 0,2 g / 200 ml

Penimbangan Na CMC 0,5 % :

0,5 ml / 100 ml \rightarrow 1 g / 200 ml \rightarrow 1 g / 200 ml

Lampiran 12. 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 13. Surat Keterangan Analisis Asam Urat Serum**UNIVERSITAS GADJAH MADA**
PUSAT STUDI PANGAN DAN GIZI

SURAT KETERANGAN

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

Nama Sita Ardhani
NIM 03613064

Telah menganalisis Asam Urat di Pusat Studi Pangan dan Gizi

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Yogyakarta, 4 Mei 2007
Bagian Publik Servis,


Sriyono



Lampiran 14. 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(CN6) 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.

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

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 ± 1 jam

Darah disentrifuge selama 20 menit pada kecepatan 2500 rpm

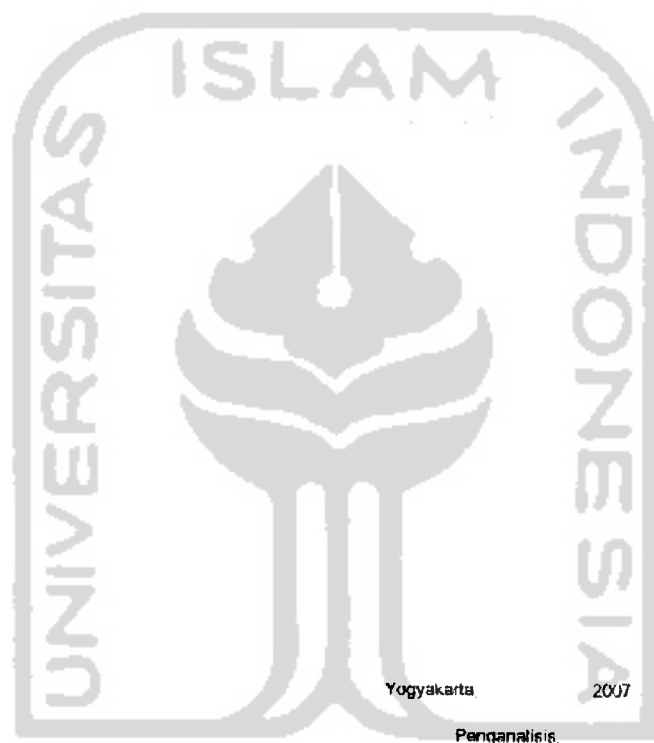
Lampiran 15. Data Kadar Asam Urat Serum pada Hari ke-0

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	4.68	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	4.76	1.2
	6	4.81	1.2

Pengukuran Kreatinin Hari Ke-0

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
IX	1	4.92	1.2
Ekan 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



Pengantarialis.
G. (10/10/2010)

Lampiran 16. Data Kadar Asam Urat 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	4.58	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	1	8.44	4.4
Ek.n heksan 200 mg/kg BB	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



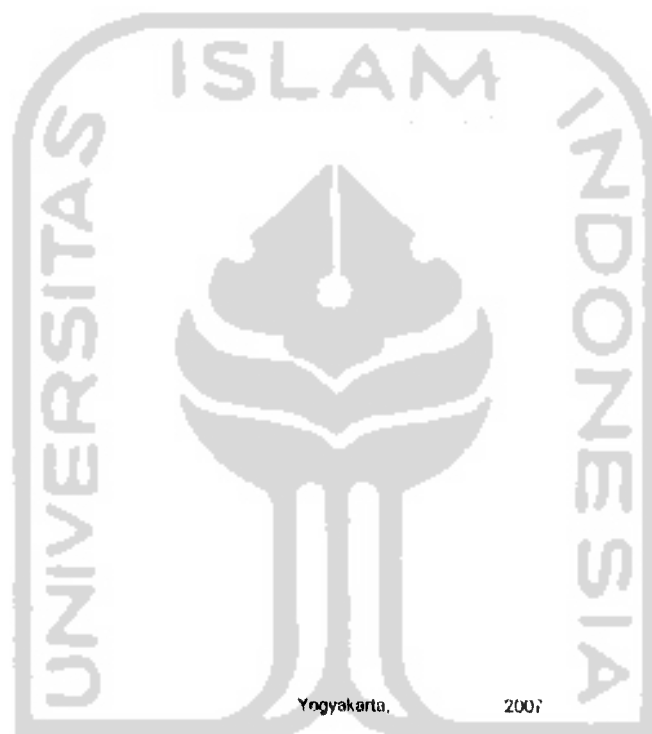
Lampiran 17. Data Kadar Asam Urat Serum pada Hari ke-21

Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-21

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
I	1	4.61	1.67
Kontrol normal	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	1	8.64
Kontrol negatif	2	8.98	5.00
	3	9.15	5.33
	4	8.41	5.00
	5	8.31	5.33
	6	8.44	6.67
	III	1	4.34
Kontrol positif	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	1	6.81
Ek. Etanol 50 mg/kg BB	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	1	7.90
Ek. n heksan 50 mg/kg BB	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	1	6.24
Ek. Etanol 100 mg/kg BB	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	1	7.29
Ek. n heksan 100 mg/kg BB	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	1	5.06
Ek. Etanol 200 mg/kg BB	2	5.56	0.33
	3	5.73	0.67
	4	5.53	1.00
	5	5.42	0.33
	6	5.53	0.67

Pengukuran Asam Urat dan Kreatinin Hari Ke-21

Kelompok	Nomor	Asam Urat	Kreatinin
IX	1	6.51	2.00
Ek. 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,

(JULIYANTO)

Lampiran 18. Perhitungan Persen Penurunan Asam Urat Serum

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

Dimana :

C_t = kadar asam urat serum tikus pada saat hiperurisemia (hari ke-14)

C_{ak} = kadar asam urat serum tikus setelah perlakuan dengan obat (hari ke-21)



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

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

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	4,51	4,54	4,61	-1,54
2	4,64	4,71	4,81	-2,12
3	4,41	4,58	4,54	0,87
4	4,24	4,34	4,44	-2,30
5	4,75	4,78	4,68	2,09
6	4,54	4,61	4,54	1,52
Rata-rata	4,52	4,59	4,60	-0,36
SD	0,18	0,15	0,13	2,21

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

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	4,71	8,58	8,64	-0,69
2	4,54	8,95	8,98	-0,34
3	4,37	9,12	9,15	-0,33
4	4,61	8,31	8,41	-1,20
5	4,58	8,17	8,31	-1,71
6	4,47	8,34	8,44	-1,19
Rata-rata	4,55	8,58	8,66	-2,56
SD	0,12	0,38	0,34	1,93

Hasil pengukuran kadar asam urat serum (mg/dl) dan persen beda kelompok kontrol positif (allopurinol).

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	4,78	8,14	4,34	46,68
2	4,37	8,10	4,47	44,81
3	4,44	8,34	4,58	45,08
4	4,31	8,27	4,37	47,16
5	4,47	8,20	4,41	46,22
6	4,58	8,71	4,31	50,52
Rata-rata	4,49	8,29	4,41	46,74
SD	0,17	0,22	0,10	2,06

Hasil pengukuran kadar asam urat serum (mg/dl) dan persen beda kelompok ekstrak etanol daun rambutan dosis 50 mg/kg BB

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	4,27	8,44	6,81	19,31
2	4,64	8,58	6,95	18,99
3	4,54	8,68	6,75	22,24
4	4,47	8,51	6,98	17,98
5	4,41	8,37	6,88	17,80
6	4,24	8,41	6,78	19,38
Rata-rata	4,43	8,50	6,86	19,28
SD	0,15	0,12	0,09	1,59

Hasil pengukuran kadar asam urat serum (mg/dl) dan persen beda kelompok ekstrak etanol daun rambutan dosis 100 mg/kg BB

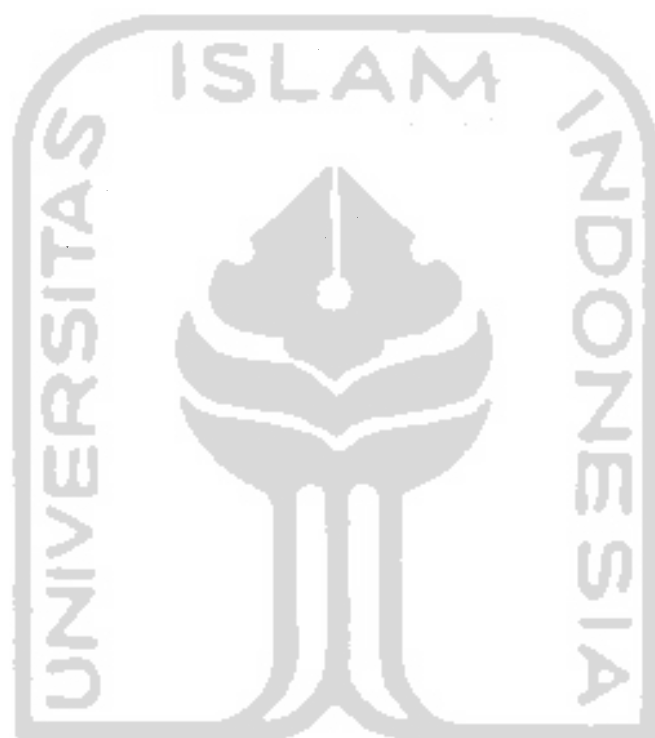
Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	4,81	8,37	6,24	25,45
2	4,85	8,24	6,17	25,12
3	4,71	8,64	6,34	34,72
4	5,05	8,51	6,41	24,68
5	4,58	8,54	6,10	28,57
6	4,64	8,68	6,00	30,88
Rata-rata	4,77	8,49	6,21	28,24
SD	0,17	0,17	0,15	3,98

Hasil pengukuran kadar asam urat serum (mg/dl) dan persen beda kelompok ekstrak etanol daun rambutan dosis 200 mg/kg BB

Hewan Uji	0	14	21	Persen Beda
1	4,51	8,27	5,66	31,56
2	4,64	8,58	5,56	35,20
3	4,68	8,51	5,73	32,67
4	4,71	8,75	5,53	36,80
5	4,78	8,85	5,42	38,76
6	4,81	8,64	5,63	34,84
Rata-rata	4,69	8,60	1,72	34,97
SD	0,11	0,20	0,02	2,63

Lampiran 20. Data Hasil KLT Tanin dan Saponin Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

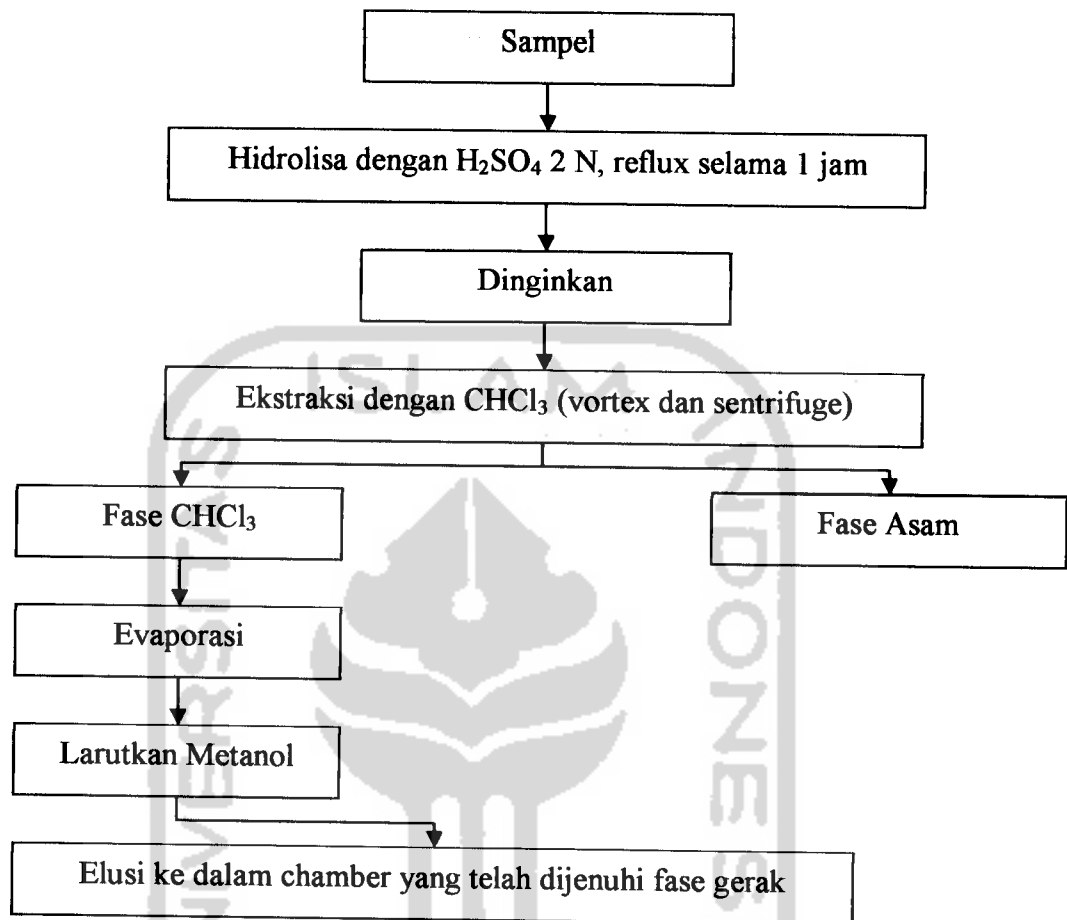




جامعة الإسلام في إندونيسيا

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 F₂₅₄

Pereaksi : Anisaldehyd H_2SO_4

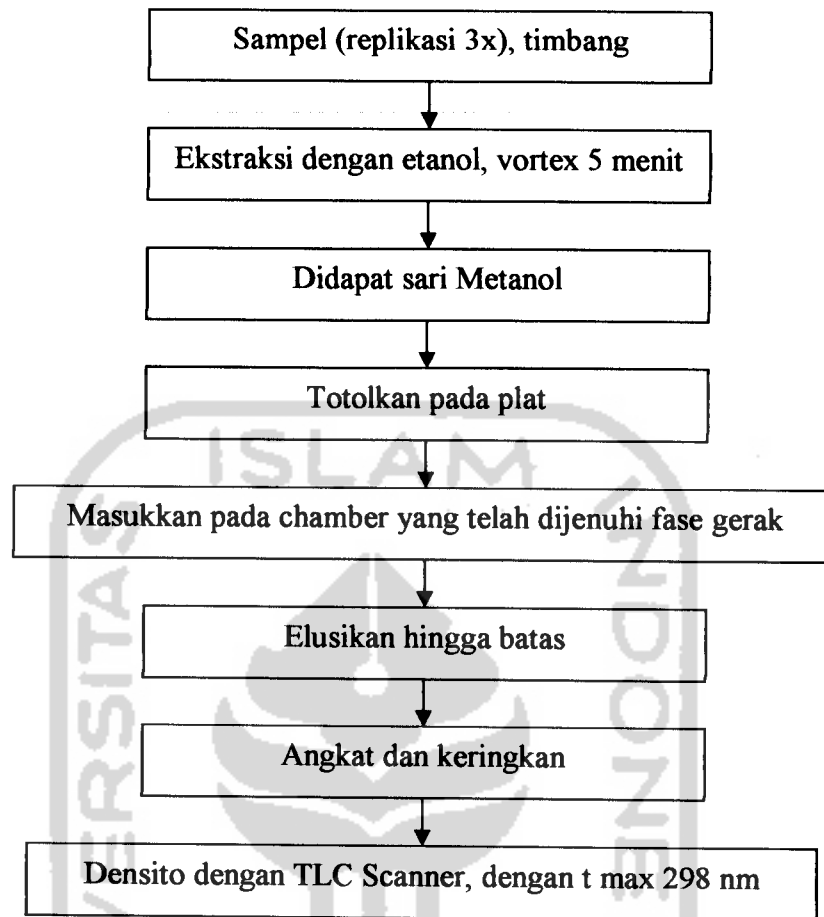
Fraksi EtOH : 50,4 mg/5 ml

Standard : 20,1 mg/10 ml

Volume totalan sampel 2 ml

Volume totalan standard 4 ml

B. Uji Tanin



Fase Gerak : Butanol : Asam Asetat : Air = 3 : 1 : 1

Fase Diam : Silika Gel 60 F₂₅₄

Pereaksi : Anisaldehyd H₂SO₄

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 (μg)	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 $y = \text{luas area}$

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

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

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

Replikasi Sampel	Luas Area	Tanin dalam sampel (μg)	Kadar (%)
1	78150,0	2,33041	11,56
2	75321,1	2,26976	11,26
3	763167,7	2,29111	11,36
Kadar rata-rata			11,39

Lampiran 22. Output Analisis Statistik

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		%Penurunan Kadar Asam Urut
N		36
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-21,12094
	Std. Deviation	17,793465
Most Extreme Differences	Absolute	,191
	Positive	,094
	Negative	-,191
Kolmogorov-Smirnov Z		1,145
Asymp. Sig. (2-tailed)		,145

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

H_0 : Data terdistribusi normal

H_1 : Data tidak terdistribusi normal

Jika sig. < 0,05 maka H_0 ditolak, H_1 diterima

Kesimpulan : karena Asymp.sig. (2-tailed) > 0,05 (0,224), maka H_0 diterima.
Data terdistribusi normal.

Oneway

Descriptives

%Penurunan Kadar Asam Urat

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Normal	6	-,24767	1,963069	,801419	-2,30778	1,81245	-2,304	2,092
Kontrol Negatif	6	-,91317	,552889	,225716	-1,49339	-,33294	-1,714	-,329
Kontrol Positif	6	46,74617	2,057272	,839878	44,58719	48,90514	44,815	50,517
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	6	19,28483	1,593737	,650640	17,61231	20,95736	17,802	22,235
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	6	26,88550	2,403865	,981374	24,36280	29,40820	24,677	30,876
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	6	34,97000	2,634069	1,075354	32,20571	37,73429	31,560	38,757
Total	36	21,12094	17,793465	2,965578	15,10050	27,14139	-2,304	50,517

Test of Homogeneity of Variances

%Penurunan Kadar Asam Urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,660	5	30	,175

ANOVA

%Penurunan Kadar Asam Urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10963,016	5	2192,603	556,297	,000
Within Groups	118,243	30	3,941		
Total	11081,259	35			

Ho : Tidak ada perbedaan yang signifikan diantara kelompok tersebut
 H1 : Ada perbedaan yang signifikan diantara kelompok tersebut

Jika sig. <0,05 maka Ho ditolak dan H1 diterima

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

Terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelompok diatas

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: %Penurunan Kadar Asam Urat

(I) Jenis Perlakuan	(J) Jenis Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD Kontrol Normal	Kontrol Negatif	,665500	1,146215	,992	-2,82082	4,15182
	Kontrol Positif	46,993833*	1,146215	,000	-50,48016	-43,50751
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	19,532500*	1,146215	,000	-23,01882	-16,04618
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	27,133167*	1,146215	,000	-30,61949	-23,64684
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	35,217667*	1,146215	,000	-38,70399	-31,73134
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	-,665500	1,146215	,992	-4,15182	2,82082
	Kontrol Positif	47,659333*	1,146215	,000	-51,14566	-44,17301
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	20,198000*	1,146215	,000	-23,68432	-16,71168
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	27,798667*	1,146215	,000	-31,28499	-24,31234
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	35,883167*	1,146215	,000	-39,36949	-32,39684
Kontrol Positif	Kontrol Normal	46,993833*	1,146215	,000	43,50751	50,48016
	Kontrol Negatif	47,659333*	1,146215	,000	44,17301	51,14566
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	27,461333*	1,146215	,000	23,97501	30,94766
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	19,860667*	1,146215	,000	16,37434	23,34699
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	11,776167*	1,146215	,000	8,28984	15,26249
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	Kontrol Normal	19,532500*	1,146215	,000	16,04618	23,01882
	Kontrol Negatif	20,198000*	1,146215	,000	16,71168	23,68432
	Kontrol Positif	27,461333*	1,146215	,000	-30,94766	-23,97501
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	-7,600667*	1,146215	,000	-11,08699	-4,11434
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	15,685167*	1,146215	,000	-19,17149	-12,19884
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	Kontrol Normal	27,133167*	1,146215	,000	23,64684	30,61949
	Kontrol Negatif	27,798667*	1,146215	,000	24,31234	31,28499
	Kontrol Positif	19,860667*	1,146215	,000	-23,34699	-16,37434
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	7,600667*	1,146215	,000	4,11434	11,08699
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	-8,084500*	1,146215	,000	-11,57082	-4,59818
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	Kontrol Normal	35,217667*	1,146215	,000	31,73134	38,70399
	Kontrol Negatif	35,883167*	1,146215	,000	32,39684	39,36949
	Kontrol Positif	11,776167*	1,146215	,000	-15,26249	-8,28984
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	15,685167*	1,146215	,000	12,19884	19,17149
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	8,084500*	1,146215	,000	4,59818	11,57082

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

Homogeneous Subsets

%Penurunan Kadar Asam Urat

Jenis Perlakuan	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
Tukey HSD ^a Kontrol Negatif	6	-.91317				
Kontrol Normal	6	-.24767				
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	6		19,28483			
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	6			26,88550		
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	6				34,97000	
Kontrol Positif	6					46,74617
Sig.		,992	1,000	1,000	1,000	1,000
Duncan ^a Kontrol Negatif	6	-.91317				
Kontrol Normal	6	-.24767				
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	6		19,28483			
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	6			26,88550		
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	6				34,97000	
Kontrol Positif	6					46,74617
Sig.		,566	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Means

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Asam Urat Hari ke 0 *						
Jenis Perlakuan	36	100,0%	0	,0%	36	100,0%
Asam Urat Hari ke 14 *						
Jenis Perlakuan	36	100,0%	0	,0%	36	100,0%
Asam Urat Hari ke 21 *						
Jenis Perlakuan	36	100,0%	0	,0%	36	100,0%

Report

Jenis Perlakuan		Asam Urat Hari ke 0	Asam Urat Hari ke 14	Asam Urat Hari ke 21
Kontrol Normal	Mean	4,5150	4,5933	4,6033
	N	6	6	6
	Std. Deviation	,17785	,15227	,12910
Kontrol Negatif	Mean	4,5467	8,5783	8,6550
	N	6	6	6
	Std. Deviation	,11742	,38134	,33946
Kontrol Positif	Mean	4,4917	8,2933	4,4133
	N	6	6	6
	Std. Deviation	,16845	,22178	,09893
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	Mean	4,4283	8,4983	6,8583
	N	6	6	6
	Std. Deviation	,15484	,11618	,09368
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	Mean	4,7733	8,4967	6,2100
	N	6	6	6
	Std. Deviation	,16908	,16621	,15205
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	Mean	4,6883	8,6000	5,5883
	N	6	6	6
	Std. Deviation	,10759	,20199	,10907
Total	Mean	4,5739	7,8433	6,0547
	N	36	36	36
	Std. Deviation	,18515	1,49189	1,46993

ANOVA Table

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Asam Urat Hari ke 0 * Jenis Perlakuan	Between Groups	(Combined)	,510	5	,102	4,439	,004
		Linearity	,189	1	,189	8,204	,008
		Deviation from Linearity	,322	4	,080	3,497	,019
	Within Groups		,690	30	,023		
	Total		1,200	35			
Asam Urat Hari ke 14 * Jenis Perlakuan	Between Groups	(Combined)	76,402	5	15,280	305,900	,000
		Linearity	34,263	1	34,263	685,913	,000
		Deviation from Linearity	42,139	4	10,535	210,896	,000
	Within Groups		1,499	30	,050		
	Total		77,900	35			
Asam Urat Hari ke 21 * Jenis Perlakuan	Between Groups	(Combined)	74,697	5	14,939	483,278	,000
		Linearity	,000	1	,000	,003	,954
		Deviation from Linearity	74,697	4	18,674	604,097	,000
	Within Groups		,927	30	,031		
	Total		75,625	35			

Measures of Association

	R	R Squared	Eta	Eta Squared
Asam Urat Hari ke 0 * Jenis Perlakuan	,396	,157	,652	,425
Asam Urat Hari ke 14 * Jenis Perlakuan	,663	,440	,990	,981
Asam Urat Hari ke 21 * Jenis Perlakuan	,001	,000	,994	,988

Means

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
%Penurunan Kadar Asam Urat * Jenis Perlakuan	36	100,0%	0	,0%	36	100,0%

Report

%Penurunan Kadar Asam Urat

Jenis Perlakuan	Mean	N	Std. Deviation
Kontrol Normal	-,24767	6	1,963069
Kontrol Negatif	-,91317	6	,552889
Kontrol Positif	46,74617	6	2,057272
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	19,28483	6	1,593737
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	26,88550	6	2,403865
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	34,97000	6	2,634069
Total	21,12094	36	17,793465

ANOVA Table

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
%Penurunan Kadar Asam Urat * Jenis Perlakuan	Between Groups	(Combined)	10963,016	5	2192,603	556,297	,000
		Linearity	4614,401	1	4614,401	1170,743	,000
		Deviation from Linearity	6348,616	4	1587,154	402,685	,000
	Within Groups		118,243	30	3,941		
Total			11081,259	35			

Measures of Association

Lampiran 23. Hasil Analisis Statistika Kondisi Hiperurisemia Hari ke-14 untuk Semua Kelompok Perlakuan kecuali Kontrol Normal

Oneway

ANOVA

Asam Urat Hari ke 14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,352	4	,088	1,590	,208
Within Groups	1,383	25	,055		
Total	1,734	29			

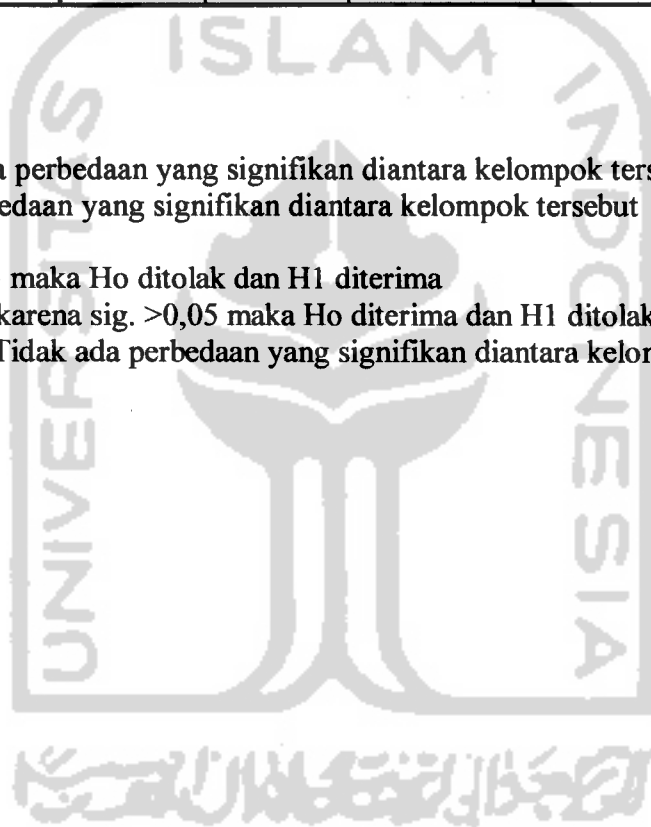
Ho : Tidak ada perbedaan yang signifikan diantara kelompok tersebut

H1 : Ada perbedaan yang signifikan diantara kelompok tersebut

Jika sig. <0,05 maka Ho ditolak dan H1 diterima

Kesimpulan : karena sig. >0,05 maka Ho diterima dan H1 ditolak.

Tidak ada perbedaan yang signifikan diantara kelompok diatas



Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Asam Urat Hari ke 14

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	,28500	,13578	,252	-,1138	,6838
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	,08000	,13578	,975	-,3188	,4788
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg B	,08167	,13578	,974	-,3171	,4804
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg B	-,02167	,13578	1,000	-,4204	,3771
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-,28500	,13578	,252	-,6838	,1138
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	-,20500	,13578	,566	-,6038	,1938
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg B	-,20333	,13578	,573	-,6021	,1954
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg B	-,30667	,13578	,192	-,7054	,0921
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	Kontrol Negatif	-,08000	,13578	,975	-,4788	,3188
	Kontrol Positif	,20500	,13578	,566	-,1938	,6038
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg B	,00167	,13578	1,000	-,3971	,4004
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg B	-,10167	,13578	,943	-,5004	,2971
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg B	Kontrol Negatif	-,08167	,13578	,974	-,4804	,3171
	Kontrol Positif	,20333	,13578	,573	-,1954	,6021
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	-,00167	,13578	1,000	-,4004	,3971
	Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg B	-,10333	,13578	,939	-,5021	,2954
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg B	Kontrol Negatif	,02167	,13578	1,000	-,3771	,4204
	Kontrol Positif	,30667	,13578	,192	-,0921	,7054
	Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	,10167	,13578	,943	-,2971	,5004
	Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg B	,10333	,13578	,939	-,2954	,5021

Homogeneous Subsets

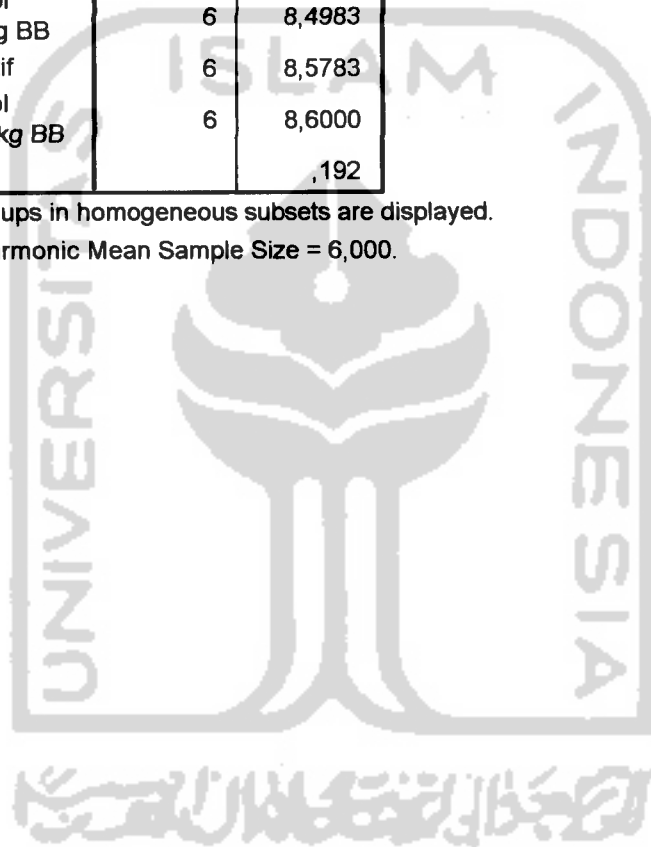
Asam Urat Hari ke 14

Tukey HSD^a

Jenis Perlakuan	N	Subset for alpha = .05
		1
Kontrol Positif	6	8,2933
Ekstrak Etanol dosis 100mg/kg BB	6	8,4967
Ekstrak Etanol dosis 50mg/kg BB	6	8,4983
Kontrol Negatif	6	8,5783
Ekstrak Etanol dosis 200mg/kg BB	6	8,6000
Sig.		,192

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.



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 H₁ diterima

Kesimpulan : sig. (2-tailed) < 0,05, maka Ho ditolak H₁ diterima.