

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Deskripsi Tanaman Sambiloto

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees.) merupakan salah satu dari berbagai jenis tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai tanaman obat, dari suku *Acanthaceae*. Berasal dari daerah Asia Selatan dan Tiongkok, dikenal dengan nama *Chuan Xin Lian*. Tanaman ini dikenal sebagai tanaman obat tradisional Tiongkok sejak beberapa ratus tahun yang lalu dan juga telah tercantum dalam *Chinese Pharmacopoeia*. Sambiloto juga dikenal di India dengan nama *Kalmegh*, bagi masyarakat Indonesia sambiloto dikenal juga dengan nama bidara, sandilata, takila, ampadu tanah dan pepaitan (Dalimartha, 1999). Pengelompokan tanaman sambiloto dalam sistem binomial adalah sebagai berikut menurut Wondinu dkk., (2007):

Kerajaan: Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Bangsa : Lamiales
Suku : Acanthaceae
Marga : Andrographis
Spesies : *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees.



Gambar 1. Tanaman Sambiloto (Sumber: Dalimartha, 2008).
(Keterangan Gambar : 1. Daun tunggal, 2. Batang berkayu, 3. Buah 4. Bunga bentuk malai)

Tumbuhan semusim, tinggi 50-90 cm, batang disertai banyak cabang berbentuk segi empat dengan nodus yang membesar. Daun tunggal, bertangkai pendek, letak berhadapan bersilang, bentuk lanset, pangkal runcing, ujung meruncing, tepi merata, permukaan atas hijau daun, panjang 2-8 cm, lebar 1-3 cm. Perbungaan rasemosa yang bercabang membentuk malai, keluar dari ujung batang atau ketiak daun. Bunga berbibir berbentuk tabung; kecil-kecil, warnanya putih bernoda ungu. Buah kapsul berbentuk jorong, panjang sekitar 1,5 cm, lebar 0,5 cm, pangkal dan ujung tajam, bila masak akan pecah membujur menjadi 4 keping, dan biji gepeng, kecil-kecil, warnanya coklat muda (Wondinu dkk., 2007).

B. Deskripsi Tanaman Brotowali

Brotowali merupakan tumbuhan merambat dengan panjang mencapai 2,5 m atau lebih, biasa tumbuh liar di hutan, ladang atau ditanam di halaman dekat pagar dan biasanya ditanam sebagai tumbuhan obat. Brotowali

menyebar merata hampir di seluruh wilayah Indonesia dan beberapa negara lain di Asia Tenggara dan India. Brotowali tumbuh baik di hutan terbuka atau semak belukar di daerah tropis. Cara perbanyak tanaman ini sangat mudah yaitu dengan stek batang (Yuniarti, 2008).

Adapun pengelompokan tanaman brotowali dalam sistem binomial adalah sebagai berikut menurut Wondinu dkk., (2007) :

Kerajaan : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Bangsa : Ranunculales
 Suku : Menispermaceae
 Marga : *Tinospora*
 Spesies : *Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff. f.



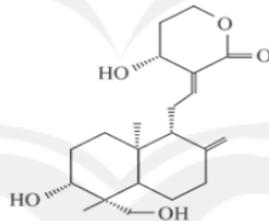
Gambar 2. Tanaman Brotowali (Sumber : Yuniarti, 2008).
 (Keterangan Gambar : 1. Daun berbentuk jantung, 2. Batang berbintil,

Brotowali memiliki bermacam-macam nama lokal diantaranya putrawali, antawali, akar aliali (Dalimartha, 2008). Brotowali merupakan perdu memanjat, dengan tinggi batang sampai 2,5 m, batang berkulit-kulit rapat, pegangan mudah terkelupas. Daun bertangkai, panjang 16 cm, bentuk seperti jantung atau agak bundar telur berujung lancip, lebar 6-13 cm. Perbungaan berbentuk tandan semu dengan bunga 1-3 bersama-sama, menggantung

panjang 7-25 cm. Bunga jantan bergagang pendek panjangnya 3-4 mm (Wondinu dkk., 2007).

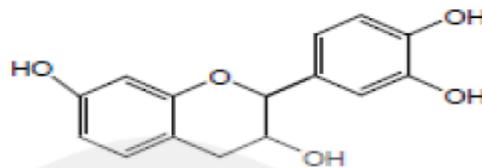
C. Kandungan dan Manfaat Senyawa dari Tanaman Sambiloto

Daun tumbuhan sambiloto yang memiliki sifat kimiawi berasa pahit, dingin, memiliki kandungan kimia sebagai berikut: daun dan percabangannya mengandung lakton yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11-12-didehidroandrografolid dan homoandrografolid (Yuniarti, 2008). Terdapat juga flavonoid, tanin, alkana, keton, aldehyd, mineral kalium (Yuniarti, 2008). Akarnya mengandung flavotoid, yang hasil isolasinya terbanyak adalah polimetoksisflavon, andrografin, panikulin, mono-O-metilwithin dan apigenin-7,4-dimetileter (Yuniarti, 2008).



Gambar 3. Struktur Kimia Andrographolid (Sumber : Ratnani dkk., 2012).

Daun dan batang tumbuhan ini rasanya sangat pahit karena mengandung senyawa yang disebut andrographolid yang merupakan senyawa keton diterpena dan tanin.



Gambar 4. Struktur Kimia Tanin (Sumber : Robinson, 1995).

Tanaman sambiloto kadar tanin yang terdapat di dalam daun sebesar 2,5-4,8 % dari berat kering. Senyawa ini diduga merupakan salah satu zat aktif dari daun sambiloto yang juga banyak mengandung unsur-unsur mineral seperti kalium, natrium dan asam kersik (Wijayakusuma dkk., 1994). Tumbuhan sambiloto berkhasiat sebagai obat amandel, obat asam urat, obat batuk rejan, obat diabetes melitus, obat hipertensi, hepatitis, stroke, TBC, menguatkan daya tahan tubuh terhadap serangan flu babi dan flu burung (Nazaruddin, 2009).

D. Kandungan dan Manfaat Senyawa dari Tanaman Brotowali

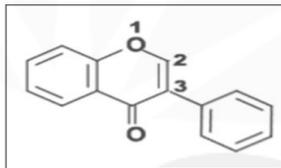
Brotowali mengandung damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, tanin, pikroretin, harsa, alkaloid berberin dan palmatin. Bagian akarnya mengandung alkaloid berberin dan kolumbin (Dalimartha, 2008). Daun dan batang *Tinospora* mengandung alkaloid, saponin, dan tanin, sedangkan batangnya mengandung flavonoida (Sri dan Jhony, 1991). Beberapa jenis senyawa kimia yang dikandung Brotowali antara lain : alkaloida, dammar lunak, pati, glikosida, tanin, pikroretin, harsa, barberin, palmatin, kolumbin, dan jatrorhize (Supriadi, 2001b). Studi pustaka terhadap kandungan kimia jenis-jenis tumbuhan dari keluarga *Menispermaceae* menunjukkan adanya beberapa

macam alkaloid, yaitu *berberina*, *palmatina*, *kolumbamina* dan *yatrorrhiza*. Flavonoid adalah salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan. Senyawa flavonoid terbukti mempunyai efek hormonal, khususnya efek estrogenik (Supriadi, 2001b).

Menurut Wurlina (2002), zat-zat yang terdapat di dalam batang brotowali :

1) Flavonoid

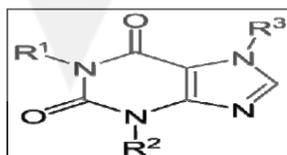
Flavanoid merupakan senyawa alam yang mengandung 15 atom karbon sebagai rangka dasarnya. Flavanoid termasuk dalam golongan fitoestrogen yaitu sumber estrogen yang berasal dari tanaman yang merupakan senyawa non steroidal dan memiliki aktivitas estrogenik.



Gambar 5. Struktur Kimia Flavanoid (Sumber : Harborne, 1987).

2) Alkaloid

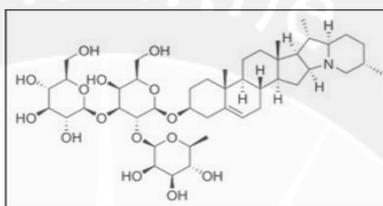
Alkaloid menurut (Winterstein dan Trier, 1990) didefinisikan sebagai senyawa senyawa yang bersifat basa, mengandung atom nitrogen berasal dari tumbuhan dan hewan. Alkaloid merupakan golongan fitoestrogen. Alkaloid memiliki efek hormonal khususnya efek estrogenik.



Gambar 6. Struktur Kimia Alkaloid (Sumber : Harborne, 1987).

3) Saponin

Senyawa saponin merupakan larutan berbuih dan merupakan steroid atau glikosidatriterpenoid. Efek negatif dari saponin pada reproduksi hewan diketahui sebagai penyebab aborsi, menghambat pembentukan zigot dan anti implantasi (Dalimartha, 1999).



Gambar 7. Struktur Kimia Saponin (Sumber : Harborne, 1987).

E. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Anonim, 2000a). Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara mengeringkan atau menghaluskan bahan segar kemudian diproses dengan cairan pengekstraksi (pelarut). Terdapat berbagai jenis ekstraksi, hal ini tergantung dari kelarutan bahan yang terkandung dalam tanaman serta stabilitasnya (Voight, 1995).

Adapun beberapa metode ekstraksi yang sering digunakan sebagai berikut: Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah *inert* yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja

sulit diekstraksi pada suhu kamar rentang 27-30°C. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Agoes, 2007). Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak dengan jumlah 5-10 kali jumlah jumlah dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang yang dikarenakan dalam proses maserasi terdapat senyawa volatil yang mudah menguap (Kristianti dkk., 2008).

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru (Anonim, 2000a), sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dengan perbandingan 1:4 sampel dan jumlah pelarutnya dan memakan banyak waktu 24-48 jam untuk sekali perkolasi (Seidel, 2006).

Sokletasi merupakan ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim, 2000a). Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu.

Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Seidel, 2006).

Refluks adalah teknik yang melibatkan kondensasi uap dan kembali kondensat ini ke sistem ia berasal (Akhyar, 2010). Sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap).

Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kelebihan metode ini dapat mengekstraksi sampel yang berbau kasar dan tahan terhadap pemanasan (Akhyar, 2010) sedangkan kerugian dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Seidel, 2006).

Dekok mempunyai pengertian proses penyarian yang digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Pada metode ini caranya adalah mengekstraksi simplisia pada suhu pada 90°C dengan waktu yang lebih lama dari metode infusa yaitu kurang lebih 30 menit (Anonim, 2000a). Adapun kelebihan metode dekok adalah peralatan sederhana, mudah dipakai, biaya murah, dan dapat mencari simplisia dengan pelarut air dalam waktu singkat. Sedangkan kekurangannya adalah sari yang dihasilkan tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan kapang, oleh karena itu

ekstrak yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 2000b).

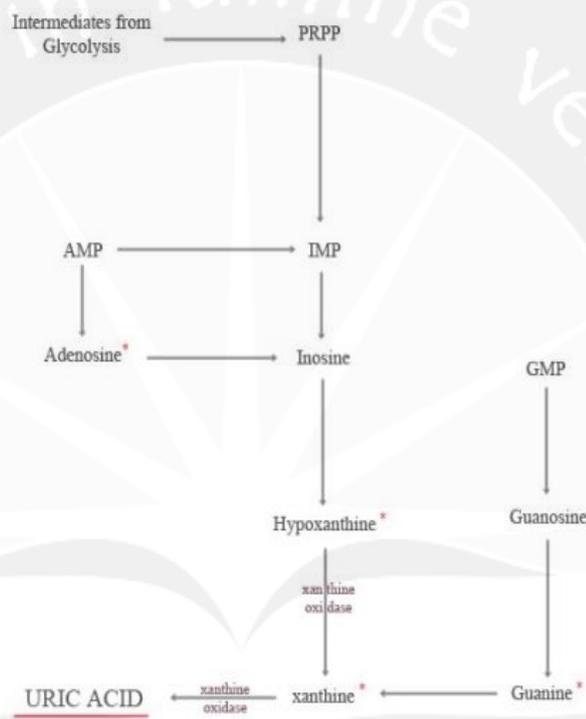
F. Gambaran Umum Hiperurisemia

1. Pengertian Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah jenis rematik yang sangat menyakitkan yang disebabkan oleh penumpukan kristal pada persendian, akibat tingginya kadar asam urat di dalam tubuh. Normalnya asam urat akan dikeluarkan dalam tubuh melalui feses dan urin, tetapi ginjal tidak mampu untuk mengeluarkan asam urat yang menyebabkan kadar asam urat meningkat di dalam tubuh. Kadar normal asam urat untuk wanita adalah 2,4-5,7 mg/dl dan untuk pria 3,4-7 mg/dl. Hal ini yang dapat meningkatkan kadar asam urat adalah terlalu banyak mengkonsumsi bahan makanan yang mengandung banyak purin, asam urat yang berlebihan akan terkumpul pada persendian sehingga akan menyebabkan rasa nyeri (Sari, 2010).

Kadar purin terkait dengan pembentukan asam urat dalam darah juga dapat meningkat yang disebabkan oleh faktor dari luar terutama makanan dan minuman yang merangsang pembentukan asam urat. Adanya gangguan dalam proses ekskresi dalam tubuh akan menyebabkan penumpukan asam urat di dalam ginjal dan persendian. Jalur kompleks pembentukan asam urat dimulai dari ribose 5-phosphate, suatu pentose yang berasal dari *glycidic metabolism*, dirubah menjadi *phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP) dan kemudian *phosphoribosilamine*, lalu ditransformasi menjadi *inosine monophosphate* (IMP) (McCrudden,

2000). Dari senyawa perantara yang berasal dari adenosine monophosphate (AMP) dan *guanosine monophosphate* (GMP), *purinic nucleotides* digunakan untuk sintesis DNA dan RNA, serta inosine yang 6 kemudian akan mengalami degradasi menjadi hypoxanthine, xanthine dan akhirnya menjadi asam urat (McCrudden, 2000).



Gambar 8. Penguraian Basa Purin (Sumber : Swanson dkk., 2007).

2. Etiologi Hiperurisemia

Gangguan hiperurisemia disebabkan oleh tingginya kadar asam urat di dalam darah, yang menyebabkan terjadinya penumpukan kristal di daerah persendian sehingga menimbulkan rasa sakit. Penyebab lainnya tingginya konsentrasi bahan pangan sumber protein, terutama purin, bahan makanan yang banyak mengandung sumber purin adalah hati, jantung, otak, paru-paru daging, kacang-kacang, dan sebagainya (Almatsier, 2003).

Makanan yang banyak mengandung sumber purin kalau makannya tidak dikontrol maka akan memicu hiperurisemia (Vitahealth, 2006).

Penumpukan kristal di persendian dapat terjadi diawali dengan kelebihan asam urat dibuang melalui ginjal dan usus. Asam urat merupakan asam lemah yang pada pH normal akan terionisasi di dalam darah dan jaringan menjadi ion urat, dengan berbagai kation yang ada, ion urat akan membentuk garam dan 98% asam urat ekstraseluler akan membentuk garam monosodium urat (MSU) (Dalimartha, 2002). Pada pembentukan kristal antara lain konsentrasi MSU di tempat terjadinya kristal, suhu lokal, ada tidaknya zat yang mempertahankan kelarutan asam urat di dalam cairan sendi seperti proteoglikan, serta berkurangnya air dalam cairan sendi (Dalimartha, 2002).

Kelarutan garam urat dan asam urat sangat penting dalam pembentukan kristal. Garam urat lebih mudah larut dalam plasma, cairan sendi dan urin. Oleh karenanya pada keadaan hiperurisemia, darah tidak mampu lagi menampung asam urat sehingga terjadi pengendapan kristal urat di berbagai organ seperti sendi dan ginjal. Guna untuk mempertahankan konsentrasi asam urat darah dalam batas-batas normal, asam urat harus di keluarkan dari tubuh (Dalimartha, 2002).

Asupan makanan tinggi purin berpengaruh terhadap kadar asam urat dalam tubuh. Secara ilmiah purin terdapat dalam tubuh dan dijumpai pada semua makanan. Jika asupan makanan tinggi purin berlebih, sementara tubuh sudah mengalami peninggian kadar asam urat, maka purin yang

masuk semakin banyak dan menjadi timbunan kristal asam urat. Apabila penimbunan kristal terbentuk di cairan sendi, maka terjadilah *gout*, dan jika penimbunan terjadi di ginjal, akan muncul batu asam urat ginjal yang disebut dengan batu ginjal (Dewanti, 2010).

Seseorang yang sudah terkena penyakit asam urat sebaiknya harus menghindari bahan makanan yang bebas dari sumber purin namun hampir semua bahan makanan yang mengandung sumber purin sehingga dilakukan untuk membatasi asupan purin menjadi 100-150 mg purin per hari (normal biasanya mengandung 600-1000 mg purin per hari) (Dewanti, 2010).

3. Tanda dan Gejala Hiperurisemia

Menurut Sari (2010) gangguan hiperurisemia ditandai dengan suatu serangan mendadak atau tiba-tiba di daerah persendian. Saat bangun tidur misalnya, ibu jari kaki dan pergelangan kaki anda terasa sakit seperti terbakar dan bengkak. Gejala hiperurisemia adalah serangan akut biasanya sering menyerang pada satu sendi dengan gejala bengkak, kemerahan, nyeri hebat, panas dan gangguan gerak dari sendi yang terserang terjadi mendadak yang mencapai puncaknya kurang lebih 24 jam. Lokasi yang sering pertama diserang adalah sedi pangkal ibu jari kaki. Berikut ini rincian gejala penyakit asam urat :

1. Kesemutan dan linu.
2. Nyeri terutama malam hari atau pagi hari saat bangun tidur.

3. Sendi yang terkena asam urat terlihat bengkak, kemerahan, panas, dan nyeri luar biasa pada malam dan pagi.

4. Diagnosis Hiperurisemia

Hiperurisemia tidak selalu tampak dari gejala luar. Hal demikian mempunyai resiko besar akan kerusakan ginjal karena kristal-kristal sudah mengendap di jaringan kemih. Seseorang dikatakan menderita hiperurisemia dilakukan pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan kadar asam urat dalam darah di atas 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita (Sacher dkk., 2004).

5. Patofisiologi Hiperurisemia

Hiperurisemia (konsentrasi asam urat dalam serum yang lebih besar dari 7,0 mg/dl) dapat menyebabkan penumpukan kristal monosodium urat. Peningkatan atau penurunan kadar asam urat serum yang mendadak mengakibatkan serangan *gout*. Apabila kristal asam urat mengendap dalam sebuah sendi, maka selanjutnya respon inflamasi akan terjadi dan serangan *gout* pun mulai. Apabila serangan terjadi berulang-ulang mengakibatkan penumpukan kristal natrium urat yang dinamakan *tofus* akan mengendap di bagian perifer tubuh seperti ibu jari kaki, tangan, dan telinga (Smelzer dan Bare, 2001).

6. Pembentukan Purin

Hiperurisemia merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, baik purin yang berasal dari bahan pangan maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat tubuh. Dalam serum, monosodium urat terutama berada

dalam bentuk natrium urat sedangkan di dalam saluran urin, monosodium urat di dalam bentuk asam urat. Zat gizi yang di gunakan dalam pembentukan purin di dalam tubuh yaitu glutamin, glisin, aspartat, dan CO₂. Hati adalah tempat yang terpenting dalam sintesis purin (Krisnatuti, 2008).

Secara ilmiah purin terdapat dalam tubuh kita dan dijumpai pada semua makanan dari sel hidup, yakni bahan makanan, tumbuhan dan juga pada hewan. Jadi asam urat merupakan hasil metabolisme di dalam tubuh. Kadar asam urat di dalam darah tidak boleh berlebih (Wibowo, 2009). Kadar normal asam urat di dalam darah untuk wanita adalah 2,4-5,7 mg/dl dan untuk pria 3,4-7 mg/dl (Sari, 2010).

G. Penderita Asam Urat

Hiperurisemia yang sering di serang pada laki-laki yang umurnya di atas 40 tahun, karena kadar asam urat pada laki-laki sering meningkat dengan bertambahnya usia. Laki-laki yang usianya sudah di atas 40 tahun akan mengalami masalah dengan otot atau persendian seperti nyeri sendi dan otot kaku. Jika hiperurisemia menyerang pada perempuan maka pada umumnya perempuan itu sudah mengalami menopause, sedangkan perempuan yang belum menopause akan memiliki kadar hormon estrogen yang cukup tinggi (Utami, 2004). Adapun kadar hormon estrogen sebesar 100-400 pg/mL (Martin dan Behbehani, 2006).

Hormon estrogen pada wanita membantu mengeluarkan asam urat di dalam darah melalui kencing. Fungsi dasar hormon estrogen yang dapat mengeluarkan asam urat dengan cara mengeksresi asam urat dalam urin yang tergantung pada kadar asam urat dalam darah di dalam filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus asam urat ke dalam urin (Kang dkk., 2002). Laki-laki tidak memiliki hormon estrogen sehingga asam urat di dalam tubuhnya sulit untuk dikeluarkan melalui kencing sehingga kadar asam uratnya menjadi tinggi. Pada anak-anak jarang menderita hiperurisemia, seandainya anak tersebut mengalami hiperurisemia kemungkinan ada penyakit lain yang menyebabkan kadar asam uratnya meningkat seperti gangguan hormon, penyakit ginjal, faktor keturunan dan kanker darah (Utami, 2004).

H. Pencegahan Hiperurisemia

Untuk pencegahan hiperurisemia, dokter biasanya menyarankan diet rendah purin. Pemberian obat-obatan seperti obat anti-inflamasi dan allopurinol. Diet yang efektif sangat penting untuk menghindari komplikasi dan mengurangi biaya pengobatan, pengaturan diet sebaiknya dilakukan bila kadar asam urat melebihi 7 mg/dl (Ahmad, 2011).

I. Penurunan kadar asam urat (Hipourisemia)

Beberapa kondisi yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat :

- a. Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam melakukan reabsorpsi asam urat dari tubulus ginjal, sehingga ekskresi asam urat melalui ginjal akan ditingkatkan dan kadar asam urat dalam darah akan turun (Seward dan Miller, 2002)

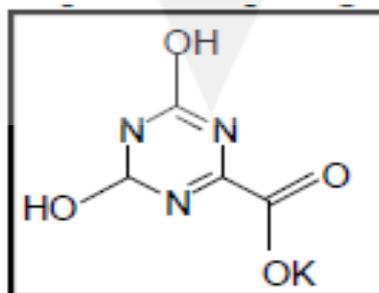
- b. Rendahnya kadar tiroid, penyakit ginjal kronik, toksemia kehamilan dan *alcoholism*.
- c. Pemberian obat-obatan penurun kadar asam urat.

Penurunan kadar asam urat dilakukan dengan pemberian obat-obatan yang meningkatkan ekskresi asam urat atau menghambat pembentukan asam urat (Steele, 1979). Cara kerja allupurinol merupakan struktur isomer dari hipoxanthin dan merupakan penghambat enzim. Fungsi allopurinol yaitu menempati sisi aktif pada enzim xanthine oxidase, yang biasa ditempati oleh hypoxanthine.

Allupurinol menghambat aktivitas enzim secara *irreversible* dengan mengurangi bentuk xanthin oxidase sehingga menghambat pembentukan asam urat (Colby, 1989). Penggunaan allupurinol secara terus-menerus dapat mengakibatkan peningkatan kadar serum urat dalam darah (Munaf, 1994).

J. Potassium Oksonat

Kalium oksonat atau potassium merupakan garam kalium dari asam oksonat. Kalium oksonat mempunyai berat molekul 195,18 dngan rumus molekul $C_4H_2KN_3O_4$. Rumus bangun kalium oksonat dapat dilihat pada Gambar 9 di bawah ini :



Gambar 9. Struktur Kimia Potassium Oksonat (Sumber : Astuti, 2011).

Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase yang mengkatalis perubahan asam urat menjadi alantoin sehingga dapat dipakai sebagai bahan penginduksi pada model hewan percobaan yang menderita hiperurisemia (Yonetani dan Iwaki, 1987). Untuk menimbulkan hiperurisemia, kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 250 mg/kg bb. Zat ini cepat mengalami penurunan. Kadar asam urat tertinggi dapat dicapai dalam waktu 2 jam setelah kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal dan kemudian menurun hingga akhirnya mencapai keadaan normal setelah 24 jam.

K. Metode Pengukuran Asam Urat Secara Enzimatis dan Spektrofotometri

Metode enzimatis dengan urikase mulai digunakan untuk meningkatkan kepekaan dalam analisis kadar asam urat (Jelkic dkk., 2003). Pada metode ini, asam urat dioksidasi menjadi alantoin, hidrogen peroksida dan karbon dioksida. Hidrogen peroksida akan bereaksi dengan 3,5-dikloro-2-hidroksibenzensulfonat (DCHBS) dan 4-aminofenazon (AP) membentuk zat warna quinonimin yaitu N-(4-antipiril)-3-kloro-5-sulfonat-p-benzokuinonimin yang dianalisis secara spektrofotometri dengan alat fotometer Microlab 300 pada panjang gelombang 546 nm (Widyaningsih dan Salamah, 2015).

L. Mencit

Menurut Rustiawan dan Vanda (1990) beberapa alasan mengapa hewan percobaan tetap diperlukan dalam penelitian khususnya di bidang kesehatan, pangan dan gizi antara lain: keragaman dari subjek penelitian dapat diminimalisasi, variabel penelitian lebih mudah dikontrol, daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi,

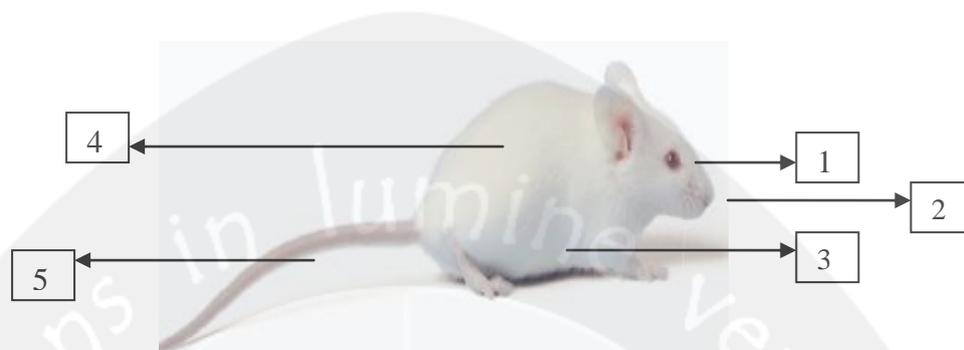
pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan, biaya relatif murah, dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi, mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan, memperoleh data maksimum untuk keperluan penelitian simulasi, dan dapat digunakan untuk uji keamanan, diagnostik dan toksisitas (Lu, 1995).

Mencit dipilih sebagai hewan uji karena mudah didapat, mudah berkembang biak, mempunyai masa hidup yang singkat, sistem reproduksi dan metabolisme ataupun sistem organnya mirip dengan manusia, dan harganya relatif terjangkau (Lu, 1995). Mencit jantan secara hormonal lebih stabil. Berkaitan dengan kegunaan kolesterol sebagai pembentuk hormon seks (yang sangat penting bagi perkembangan dan fungsi organ seksual), mencit jantan dewasa lebih tepat digunakan sebagai hewan percobaan untuk penelitian ilmiah yang berkaitan dengan sistem metabolisme. Pada mencit betina, secara hormonal tidak stabil karena terdapat siklus estrus yang tidak stabil setiap bulannya.

Mencit merupakan salah satu hewan yang banyak digunakan untuk tujuan penelitian meliputi penelitian biologis maupun biomedis. Mencit mempunyai banyak *strain* baik *inbred* maupun *outbred* (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). *Strain inbred* merupakan strain yang diperoleh melalui perkawinan dari induk yang sama. *Strain inbred* antara lain adalah strain Balb/c dan C(3)H, sedangkan *strain outbred* merupakan *strain* yang diperoleh dari hasil

perkawinan di luar hubungan keluarga (perkawinan dari induk yang berbeda).

Strain outbred antara lain adalah *Parks* dan *Swiss* (Gupta dkk., 2003).



Gambar 10. Mencit *Swiss Webster* (Sumber : Janvier-labs, 2016).
(Keterangan Gambar : 1. Mata kemerahan, 2. Mocong Pendek, 3. Perut Pucat, 4. Bulu Putih, 5. Ekor Putih Kemerahan)

Klasifikasi mencit (*Mus musculus* L.) menurut Nowak dan Paradiso (1983) adalah sebagai berikut :

Kerajaan : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Bangsa : Rodentia
Suku : Muridae
Marga : Mus
Spesies : *Mus musculus* L.

Mencit (*Mus musculus* L.) albino Swiss webster, bulu berwarna putih, dengan telinga dan ekor panjang berwarna merah. Berat badannya sekitar 15-50 gram, panjang tubuh antara 6,4 - 15 cm, aktif di malam hari. Setelah berusia 21 hari, mencit sudah dapat bereproduksi, sekali melahirkan sekitar 6-7 anak yang tak berambut dan berwarna merah. Mencit memakan beberapa jenis sayur, buah dan pelet, bahkan sesama mencit (kanibal) (Pridayanti, 2013). Mencit dikatakan mengalami hiperurisemia bila kadar asam uratnya sebesar

1,7-3,0 mg/dl, dan kadar asam urat normal pada mencit adalah 0,5-1,4 mg/dl (Ariyanti dkk., 2007).

M. Hipotesis

Kombinasi dekok sambiloto dan brotowali dengan perbandingan 3:1 lebih baik dalam menurunkan asam urat mencit jantan.

