

**Pengembangan
Agen Fitoterapi
Asam Urat
Dari Tumbuhan Obat Indonesia**

Dr. Muhtadi, M.Si.

Dr. Muhtadi, M.Si.



Pengembangan Agen Fitoterapi Asam Urat

Dari Tumbuhan Obat Indonesia



PENGEMBANGAN AGEN FITOTERAPI ASAM URAT
DARI TUMBUHAN OBAT INDONESIA

Xii + 142 hlm, 17.5 x 25 cm

ISBN: 978-602-72165-8-7

© Hak cipta dilindungi undang-undang

Penulis : Dr. Muhtadi, M.Si.
Nurchayanti Wahyuningtyas, S.Si., M.Biomed., Apt.
Dr. EM. Sutrisna, M.Si.
Andi Suhendi, S.Farm., Apt.
Editor : Dr. Muhtadi, M.Si.

Desain Sampul : Andi W

Tata letak : Tim Jasmine

Penerbit:

CV. Jasmine
Gumpang Agung III No. C.5, RT 12/III,
Gumpang, Kartasura, Sukoharjo
Telp/Fax: 0271-7894363/7881989
Email: jasminesolooke@gmail.com

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun,
termasuk fotocopy, microfilm, dan cetak tanpa izin tertulis dari penulis/penerbit

KATA PENGANTAR

Assalaamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT, atas segala nikmat dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan penyusunan buku yang bersumber dari kegiatan Riset Andalan Perguruan Tinggi dan Industri (RAPID) tahun 2010-2011. Judul penelitian RAPID yang telah dikerjakan yaitu **"PENGEMBANGAN AGEN FITOTERAPI ASAM URAT DARI BEBERAPA TUMBUHAN OBAT INDONESIA UNTUK PENINGKATAN KAPASITAS BAHAN ALAM OBAT MENJADI PRODUK OBAT HERBAL TERSTANDAR (OHT)."** Topik kegiatan penelitian Rapid yang kami angkat ini, merupakan upaya peningkatan kapasitas bahan obat asli Indonesia menjadi produk obat herbal terstandar yang berkualitas dengan tahapan penelitian mulai dari uji praklinik, standarisasi ekstrak hingga pengujian efek toksisitas dari penggunaan ramuan ekstrak. Manfaat penyusunan buku dari hasil penelitian yang dilaksanakan, diharapkan akan memberikan sumbangan baik dari segi pengembangan ilmu pengetahuan tentang pemanfaatan beberapa tumbuhan obat asli Indonesia sebagai bahan obat asam urat maupun diperolehnya produk obat herbal terstandar untuk pengobatan asam urat.

Kami mengucapkan banyak terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat (DP2M) Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi yang telah menyetujui pembiayaan bagi pelaksanaan penelitian Rapid ini. Kami juga mengucapkan terimakasih kepada Pimpinan Universitas Muhammadiyah Surakarta, Ketua LPPM UMS, Dekan Fakultas Farmasi UMS, serta UMKM CV. Almanar HerbaFit, yang masing-masing sangat berjasa dan memberikan bantuan, dukungan, arahan dan kerjasamanya dalam pelaksanaan penelitian Rapid tahun 2010-2011.

Sebagai penutup prakata ini, semoga Alloh SWT senantiasa memberikan petunjuk, bimbingan dan kemudahan. Selanjutnya untuk lebih meningkatkan kualitas buku ini, masukan, kritik dan saran perbaikan dari para pembaca penulis nantikan di muhtadi@ums.ac.id atau pmuhtadi@gmail.com. Terima kasih.

Wassalaamu'alaikum wr. wb.

Surakarta, 9 September 2015
Penyusun

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. TINJAUAN TENTANG TUMBUHAN BAHAN OBAT	3
1. Salam (<i>Syzgium polyanthum</i> Wight.)	3
2. Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>)	3
3. Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	4
4. Meniran	5
5. Jinten Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.).....	6
B. TINJAUAN TENTANG HIPERURISEMIA	7
1. Definisi Hiperurisemia.....	7
2. Penyebab Hiperurisemia	7
3. Epidemiologi	8
4. Patofisiologi Hiperurisemia.....	8
C. ROADMAP PENELITIAN DAN TEKNOLOGI OBAT HERBAL HIPERURISEMIA	10
BAB III UJI PRAKLINIK ANTIHIPERURISEMIA SECARA IN VIVO.....	15
A. PROSEDUR UJI PRAKLINIK ANTIHIPERURISEMIA.....	15
1. Pembuatan Hiperurisemia.....	15
2. Uji Pendahuluan Praklinis	15
3. Perlakuan pada Hewan Uji.....	15
4. Pengambilan Darah.....	15
5. Penetapan Kadar Asam Urat	15
B. HASIL DAN PEMBAHASAN UJI PRAKLINIK ANTIHIPERURISEMIA	18
1. Hasil Uji Pendahuluan	18
2. Hasil Uji Praklinik dari Ekstrak.....	19
a. Ekstrak Sediaan Tunggal	22
b. Kombinasi Dua Ekstrak	24
c. Kombinasi Tiga Ekstrak.....	27
d. Kombinasi Empat Ekstrak	30
e. Kombinasi Lima Ekstrak.....	32

BAB IV PENGUJIAN STANDARISASI EKSTRAK	35
A. PROSEDUR UJI STANDARISASI EKSTRAK.....	35
B. HASIL DAN PEMBAHASAN PENGUJIAN STANDARISASI EKSTRAK	35
1. Daun Salam (<i>Syzigium polynthum</i> Walp)	35
a. Parameter Non Spesifik	35
b. Parameter Spesifik	39
2. Daun Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i> L).....	42
a. Parameter Non Spesifik	42
b. Parameter Spesifik	48
3. Herba Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> auct. Non L).....	50
a. Parameter Non Spesifik	50
b. Parameter Spesifik	54
4. Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L).....	57
a. Parameter Non Spesifik	57
b. Parameter Spesifik	61
5. Biji Jinten Hitam/ <i>Habatussauda</i> (<i>Coleus ambonicus</i> Lour) ...	64
a. Parameter Non Spesifik	64
b. Parameter Spesifik	68
 BAB V UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS	 72
A. PROSEDUR UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS	72
1. Prosedur Uji Toksisitas Akut	72
2. Prosedur Uji Toksisitas Subkronis	73
3. Prosedur Pengamatan.....	74
B. HASIL DAN PEMBAHASAN UJI TOKSISITAS AKUT	76
1. Toksisitas Akut pada Tikus Putih Jantan dan Betina secara In Vivo	76
2. Toksisitas Sub-Kronis pada Tikus Putih Jantan dan Betina secara In Vivo	85
 BAB VI PENUTUP.....	 109
A. KESIMPULAN.....	109
B. SARAN.....	110
 DAFTAR PUSTAKA	 111
LAMPIRAN.....	114
BIOGRAFI PENULIS	141
INDEKS	142

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1.	Data uji pendahuluan pembuatan model hiperurisemia.....	18
Tabel 3.2.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Ekstrak Tunggal	23
Tabel 3.3.	Hasil Uji Anova Setelah Perlakuan Dengan Ekstrak Tunggal....	24
Tabel 3.4.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Kombinasi 2 Ekstrak.....	25
Tabel 3.5.	Hasil Uji Anova Setelah Perlakuan Dengan Kombinasi 2 Ekstrak.....	26
Tabel 3.6.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Kombinasi 3 Ekstrak.....	27
Tabel 3.7.	Hasil Uji Anova Setelah Perlakuan Dengan Kombinasi 3 Ekstrak.....	29
Tabel 3.8.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Kombinasi 4 Ekstrak.....	30
Tabel 3.9.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Kombinasi 4 Ekstrak.....	31
Tabel 3.10.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Kombinasi 5 Ekstrak.....	32
Tabel 3.11.	Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah Perlakuan Kombinasi 5 Ekstrak.....	33
Tabel 4.1.	Hasil penetapan bobot penyusutan	36
Tabel 4.2.	Hasil penetapan kadar air	36
Tabel 4.3.	Hasil kadar abu total.....	37
Tabel 4.4.	Hasil kadar abu yang tidak larut asam sulfat encer P	37
Tabel 4.5.	Hasil cemaran logam berat	38
Tabel 4.6.	Hasil kadar sari larut air	40

Tabel 4.7.	Kadar fenolat total dengan metode Folin Ciocalteu	42
Tabel 4.8.	Kadar flavonoid total.....	42
Tabel 4.9.	Hasil penetapan bobot penyusutan	43
Tabel 4.10.	Hasil penetapan kadar air	44
Tabel 4.11.	Hasil kadar abu total.....	44
Tabel 4.12.	Hasil Kadar Abu yang Tidak Larut Asam Sulfat Encer P	45
Tabel 4.13.	Hasil Cemarkan Logam Berat.....	46
Tabel 4.14.	Hasil Kadar Sari Larut Air.....	47
Tabel 4.15.	Kadar Fenolat Total Dengan Metode Folin Ciocalteu	49
Tabel 4.16.	Kadar flavonoid total.....	49
Tabel 4.17.	Hasil penetapan bobot penyusutan	50
Tabel 4.18.	Hasil penetapan kadar air	51
Tabel 4.19	Hasil kadar abu total.....	51
Tabel 4.20.	Hasil kadar abu yang tidak larut asam sulfat encer P	52
Tabel 4.21.	Hasil cemarkan logam berat	53
Tabel 4.22.	Hasil kadar sari larut air	54
Tabel 4.23.	Kadar fenolat total dengan metode Folin Ciocalteu	56
Tabel 4.24.	Kadar flavonoid total.....	56
Tabel 4.25.	Hasil penetapan bobot penyusutan	57
Tabel 4.26.	Hasil penetapan kadar air	58
Tabel 4.27.	Hasil kadar abu total.....	58
Tabel 4.28.	Hasil kadar abu yang tidak larut asam sulfat encer P	59
Tabel 4.29.	Hasil cemarkan logam berat	60
Tabel 4.30.	Hasil kadar sari larut air	62
Tabel 4.31.	Kadar fenolat total dengan metode Folin Ciocalteu	63
Tabel 4.32.	Kadar flavonoid total.....	64

Tabel 4.33.	Hasil penetapan bobot penyusutan	64
Tabel 4.34.	Hasil penetapan kadar air	65
Tabel 4.35.	Hasil kadar abu total.....	65
Tabel 4.36.	Hasil kadar abu yang tidak larut asam sulfat encer P	66
Tabel 4.37.	Hasil cemaran logam berat	67
Tabel 4.38.	Hasil kadar sari larut air	69
Tabel 4.39.	Kadar fenolat total dengan metode Folin Ciocalteu	71
Tabel 4.40.	Kadar flavonoid total.....	71
Tabel 5.1.	Kombinasi Ekstrak yang Paling Poten dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan.....	76
Tabel 5.2.	Hasil Pengamatan Gejala Klinik Tikus Betina dan Jantan Akibat Pemberian Sediaan Uji Selama 14 Hari	78
Tabel 5.3.	Hasil pengamatan jumlah hewan uji yang mati setelah selama 14 hari setelah pemberian sediaan ekstrak uji secara oral	79
Tabel 5.4.	Hasil Pengamatan Gejala Klinik Tikus Betina dan Jantan Akibat Pemberian Sediaan Uji Selama 14 Hari.....	81
Tabel 5.5.	Hasil pengamatan jumlah hewan uji yang mati setelah selama 14 hari setelah pemberian sediaan ekstrak uji secara oral	82
Tabel 5.6.	Hasil Pengamatan Gejala Klinik Tikus Betina dan Jantan Akibat Pemberian Sediaan Uji Selama 14 Hari	83
Tabel 5.7.	Hasil pengamatan jumlah hewan uji yang mati setelah selama 14 hari setelah pemberian sediaan ekstrak uji secara oral	85
Tabel 5.8.	Hasil Pengamatan Gejala Klinik Tikus Betina dan Jantan Akibat Pemberian Sediaan Uji Selama 90 Hari	87
Tabel 5.9.	Tabel Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) perhari tikus betina dan jantan selama 90 hari.....	88
Tabel 5.10.	Hasil pemeriksaan hematologi tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	89
Tabel 5.11.	Hasil pemeriksaan hematologi tikus jantan selama 90 hari	

	setelah perlakuan sediaan uji	90
Tabel 5.12.	Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan uji	91
Tabel 5.13.	Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan uji	92
Tabel 5.14.	Hasil pemeriksaan kimia urin tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	92
Tabel 5.15.	Hasil pemeriksaan kimia urin tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	93
Tabel 5.16.	Hasil Pengamatan Gejala Klinik Tikus Betina dan Jantan Akibat Pemberian Sediaan Uji Selama 90 Hari.....	96
Tabel 5.17.	Tabel Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) perhari tikus betina dan jantan selama 90 hari.....	97
Tabel 5.18.	Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan uji	98
Tabel 5.19.	Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan uji	98
Tabel 5.20.	Hasil pemeriksaan kimia urin tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	99
Tabel 5.21.	Hasil pemeriksaan kimia urin tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	100
Tabel 5.22.	Hasil Pengamatan Gejala Klinik Tikus Betina dan Jantan Akibat Pemberian Sediaan Uji Selama 14 Hari	102
Tabel 5.23.	Tabel Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) perhari tikus betina dan jantan selama 90 hari.....	104
Tabel 5.24.	Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan uji	104
Tabel 5.25.	Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan uji	105

Tabel 5.26.	Hasil pemeriksaan kimia urin tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	106
Tabel 5.27.	Hasil pemeriksaan kimia urin tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji	107

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Proses pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa	9
Gambar 2.2.	Patofisiologi asam urat dan kerja obat-obatnya (Rodwel, 1997)	12
Gambar 2.3.	Mekanisme Penghambatan Allopurinol Terhadap Enzim Ksantin Oksidase Pada Pembentukan Asam Urat (Schunack et al., 1990)	13
Gambar 3.1.	Mekanisme Aksi dari Potasium Oksonat dalam Meningkatkan Kadar Asam Urat (Mazzali, et al., 2006).....	20
Gambar 3.2.	Mekanisme Penghambatan Allopurinol Terhadap Enzim Ksantin Oksidase Pada Pembentukan Asam Urat (Schunack et al., 1990)	21
Gambar 3.3.	Mekanisme Reaksi Pembentukan Senyawa Kuinonimin	22
Gambar 3.4.	Grafik hubungan antara kelompok perlakuan dengan rata-rata kadar asam urat dalam darah mencit putih (mg/dl) jantan.....	33
Gambar 5.1.	Grafik Perkembangan Berat Badan Selama 14 Hari Pengamatan	79
Gambar 5.2.	Hasil Histologi Organ Tikus Setelah 14 Hari Pengamatan.....	80
Gambar 5.3.	Grafik Perkembangan Berat Badan Selama 14 Hari Pengamatan	82
Gambar 5.4.	Hasil Histologi Organ Tikus Setelah 14 Hari Pengamatan.....	83
Gambar 5.5.	Grafik Perkembangan Berat Badan Hewan Uji Selama 14 Hari Pengamatan	84
Gambar 5.6.	Hasil Histologi Organ Tikus Setelah 14 Hari Pengamatan.....	85
Gambar 5.7.	Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus betina selama 90 hari.....	87
Gambar 5.8.	Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus jantan selama 90 hari.....	88

Gambar 5.9. Foto Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Tikus Setelah Pemberian Sediaan Uji Selama 90 Hari	95
Gambar 5.10. Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus betina selama 90 hari	96
Gambar 5.11. Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus jantan selama 90 hari	97
Gambar 5.12. Foto Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Tikus Setelah Pemberian Sediaan Uji Selama 90 Hari	101
Gambar 5.13. Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus betina selama 90 hari	103
Gambar 5.14. Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus jantan selama 90 hari	103
Gambar 5.15. Foto Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Tikus Setelah Pemberian Sediaan Uji Selama 90 Hari	108

BAB I

PENDAHULUAN

Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme *nucleic acid* atau metabolisme purin dalam tubuh. Berdasarkan penyelidikan bahwa 90% dari asam urat merupakan hasil katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan ksantin oksidase (Shamley, 2005). Asam urat ini dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni. Ginjal yang sehat akan mengatur kadar asam urat dalam darah agar selalu dalam keadaan normal. Namun, asam urat yang berlebihan tidak akan tertampung dan termetabolisme seluruhnya oleh tubuh, maka akan terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah yang disebut sebagai hiperurisemia. Hiperurisemia yang lanjut dapat berkembang menjadi *gout* (Klippel, 2000). Hiperurisemia dan *gout* terus menjadi masalah penting di dalam perawatan medis. Masing-masing dapat diobati secara efektif pada tingkat dini, sehingga mencegah atau memperkecil kerusakan jaringan dan kehilangan fungsi. Resiko komplikasi klinis hiperurisemia meningkat dengan peningkatan kadar urat serum (Kozin, 1993). Hiperurisemia berisiko tinggi terhadap beberapa gangguan seperti penyakit arthritis *gout*, batu ginjal, kerusakan ginjal, serta tekanan darah tinggi. Gangguan arthritis *gout* merupakan salah satu jenis penyakit rematik. Kelainan metabolik ini kebanyakan menyerang sendi-sendi perifer.

Dari waktu ke waktu jumlah penderita asam urat cenderung meningkat. Prevalensi *gout* di Amerika Serikat 2,6% dalam 1000 kasus, dan 10% kasus *gout* terjadi pada hiperurisemia sekunder (Walker dan Edward, 2003). Adapun 90% pasien *gout* primer adalah laki-laki berusia diatas 30 tahun (Tierney *et al.*, 2004) dan diperkirakan 15 dari setiap 100 pria Amerika Serikat itu berada dalam resiko *gout*. Prevalensi *gout* tidak hanya terjadi di Amerika Serikat saja tetapi juga di beberapa negara berkembang, seperti di Indonesia (Walker dan Edward, 2003). Pada tahun 2007, menurut data pasien yang berobat di klinik RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, penderita asam urat sekitar 7% dari keseluruhan pasien yang menderita penyakit rematik (Anonim, 2007).

Penggunaan obat tradisional (jamu) di Indonesia pada hakekatnya merupakan bagian kebudayaan bangsa Indonesia. Keuntungan dari penggunaan obat (ramuan) tradisional pada prinsipnya adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat modern. Meskipun secara empiris obat tradisional mampu

menyembuhkan berbagai macam penyakit, tetapi khasiat dan kemampuannya belum banyak dibuktikan secara ilmiah maupun klinis. Selain itu, belum banyak diketahui senyawa kimia apa yang bertanggung jawab terhadap khasiat obat tradisional tersebut (Wijayakusuma, 2002).

Tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight) yang biasa dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai pelengkap bumbu dapur juga mempunyai khasiat sebagai obat. Dalam tradisi pengobatan empiris, daun salam digunakan untuk pengobatan kolesterol tinggi, kencing manis (*diabetes mellitus*), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis), diare dan diduga kandungan kimianya mempunyai aktivitas sebagai obat asam urat (Wijayakusuma, 2002). Kandungan kimia yang terkandung dalam tanaman salam ini antara lain adalah saponin, triterpenoid, flavonoid, polifenol, alkaloid, tannin dan minyak atsiri yang terdiri dari sesquiterpen, lakton dan fenol (Sudarsono *et al.*, 2002). Bagian yang sering digunakan dalam pengobatan adalah daun, kulit batang, akar dan buah (Dalimartha, 2000). Tanaman salam ini, berdasarkan hasil penelitian pendahuluan memiliki khasiat sebagai penurun kadar asam urat dalam darah. Hasil penelitian pendahuluan dari Tim Peneliti, terbukti bahwa dekokta daun salam pada dosis 1,25 g/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit putih jantan secara efektif (Handadari, 2007). Sedangkan infusa daun Salam pada dosis 2,5 g/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat yang setara dengan allopurinol dosis 10 mg/kg BB (Ariyanti, 2007). Oleh karena itu, penelitian-penelitian untuk mengungkapkan ekstrak daun salam sebagai obat herbal terstandar (OHT) khususnya dalam pengobatan asam urat, dengan mengikuti metodologi penelitian yang direkomendasi oleh BPOM RI sangat perlu dilakukan.

Tulisan ini dalam rangka menggali keunggulan kompetitif bahan alam asli Indonesia, dengan jalan meningkatkan potensi dan kapasitas bahan alam obat menjadi obat herbal terstandar (OHT) yang berkualitas atau fitofarmaka, dengan saling mensinergikan potensi yang dimiliki oleh Industri, Lembaga Riset (Perguruan Tinggi), dan dukungan sepenuhnya oleh Pemerintah.

Tulisan ini didasarkan atas hasil penelitian yang telah dilakukan oleh tim penulis pada tahun 2010 sampai dengan 2011, meliputi uji praklinik secara *in vivo*, standarisasi bahan (ekstrak), uji toksisitas akut dan subkronis, dan merupakan landasan ilmiah yang kuat untuk pemanfaatan tumbuhan obat asli Indonesia sebagai obat herbal terstandar (OHT) antihiperurisemia (asam urat). Tambahan lagi, mengingat peluang pasar ramuan jamu asam urat di masyarakat (pasar domestik) sangat besar, maka obat herbal terstandar (OHT) berkualitas yang merupakan produk/hasil akhir penelitian ini, diharapkan dapat dimanfaatkan oleh Mitra Industri untuk mengisi peluang pasar yang sedemikian besar tersebut.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN TENTANG TUMBUHAN BAHAN OBAT

1. Salam (*Syzigium polyanthum* Wight.)

a. Sistematika Tanaman

- Divisi : *Spermatophyta*
- Sub Divisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Dicotyledoneae*
- Sub Kelas : *Dialypetalae*
- Bangsa : *Myrtales*
- Suku : *Myrtaceae*
- Marga : *Syzigium*
- Spesies : *Syzigium polyanthum* Wight (Steenis, 2003).

b. Kandungan Kimia

Salam mengandung minyak atsiri, tannin, flavonoid (Dalimartha, 2000) saponin, triterpen dan alkaloid (Sudarsono, *et al*, 2002). Dari beberapa penelitian disebutkan bahwa tanaman ini kaya akan kandungan kimia seperti minyak atsiri (0,05%) yang mengandung sesquiterpen, lakton, sitral, eugenol, tannin, dan flavonoid (Sudarsono, *et al*, 2002; Winarto dan Karyasari, 2003).

c. Khasiat

Salam mempunyai khasiat sebagai diuretik, selain itu salam juga mempunyai khasiat sebagai analgetik dan menurunkan kadar asam urat (Dalimartha, 2000; Sudarsono dkk., 2002; Utami dan Lentera, 2003). Dari hasil penelitian Ariyanti dkk. (2007) menunjukkan infusa daun salam mampu menurunkan kadar asam urat darah mencit yaitu dengan dosis 1,25 g/kg BB; 2,5 g/kg BB dan 5,0 g/kg BB. Hal ini juga diperkuat oleh penelitian Muhtadi (2010) yang menyebutkan bahwa ekstrak salam 200 mg/KgBB mempunyai potensi menurunkan asam urat.

2. Tempuyung (*Sonchus arvensis*)

a. Sistematika Tanaman

- Divisi : *Spermatophyta*
- Sub Divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*
Ordo : *Asterales*
Family : *Asteraceae*
Genus : *Sonchus*
Spesies : *Sonchus arvensis* L. (Winarto, 2004)

b. Kandungan kimia

Daun *Sonchus arvensis*, L. mengandung senyawa lipida (*diacyl galactosyl glycerol*, *monoacyl galactocyl glycerol* dan *diacyl digalactosyl glycerol*), golongan flavonoid, flavon (*Apigenin-7-glycoside*, *Luteolin-7-glycoside*, *Luteolin-7-glucuronide*, *Luteolin-7-rutinoside* (sedikit), *Aesculetin* suatu golongan senyawa kumarin), 5,7,3',4-tetrahidroksi flavon (luteolin) dan 5,7,4'-trihidroksi flavon (apigenin) (Sudarsono, 1996; Djunaedi dkk, 2003).

c. Khasiat

Tempuyung mempunyai khasiat sebagai diuretik dan melarutkan batu ginjal. Selain sebagai diuretik dan peluruh batu ginjal, tempuyung juga berkhasiat untuk mengobati gout. Kegunaan lainnya menghilangkan rasa panas dan racun, serta menghilangkan bengkak. (Utami, 2003). Dari penelitian yang dilakukan oleh Imelda dan Andani (2006) menunjukkan ekstrak etanol daun tempuyung pada dosis 300 mg/kg BB memberikan efek diuretik yang lebih kuat dari furosemid dosis 0,72 mg/kg BB. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Muhtadi dkk, (2010) dibuktikan bahwa tempuyung merupakan tanaman yang berpotensi menurunkan kadar asam urat pada ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB.

3. Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

a. Sistematika Tanaman

Sistematika tumbuhan belimbing wuluh (Heyne, 1987) sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Geraniales
Suku : Oxalidaceae
Marga : Averrhoa
Spesies : *Averrhoa bilimbi* L.

b. Kandungan Kimia

Kandungan kimia pada tanaman belimbing wuluh secara lebih rinci yaitu pada daunnya mengandung tanin, sulfur, asam format, kalium sitrat dan kalsium oksalat. Sedangkan ibu tangkai daunnya mengandung alkaloid dan polifenol. Batang pada tanaman belimbing mengandung senyawa saponin, tanin, glukosida, kalsium oksalat, sulfur, asam format, peroksidase, dan buahnya mengandung senyawa flavonoid dan triterpenoid (Permadi, 2006). Menurut Ardananurdin (2004), bunga belimbing wuluh mengandung golongan senyawa kimia yang bersifat antibakteri seperti saponin, flavonoid dan polifenol.

c. Khasiat

Belimbing wuluh dapat digunakan untuk obat antihipertensi, juga memiliki potensi menurunkan glukosa darah. Secara farmakologi telah terbukti bahwa rebusan daun belimbing wuluh dengan pemberian secara oral pada dosis 500 mg/kg tidak memberikan efek hipotermia tetapi memberikan efek antipiretik dan dapat mengurangi efek inflamasi. Ekstrak khloroform daun belimbing wuluh sangat efektif membunuh pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* dan *Corney bacterium diphtheria* karena mengandung senyawa flavonoid tipe luteoin dan apigenin. Selain itu daun belimbing wuluh secara tradisional dimanfaatkan untuk mengobati sakit perut, encok, demam gondok, buahnya untuk gejala darah tinggi, sariawan obat batuk, mengobati sakit perut, gondongan (parotitis), gusi berdarah, sakit gigi berlubang, jerawat, panu, kelumpuhan, memperbaiki sistem pencernaan dan radang rectum (BioPharmaca Research Center, 2015)

4. Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)

a. Sistematika Tanaman

Divisi : *Spermatophyta*
Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonae*
Ordo : *Euphorbiales*
Family : *Euphorbiaceae*
Genus : *Phyllanthus*
Spesies : *Phyllanthus niruri* Linn (Steenis, 2003)

b. Kandungan Kimia

Telah dilaporkan berbagai komponen kimia hasil isolasi dari meniran, diantaranya catechin, gallocatechin, epicatechin, epicatechin-3-gallate,

limonene, epigallocatechin-3-O-gallate, norseserininine, epigallocatechin, 4-hydroxysesamin, 4-hydroxylintetralin, 4-methoxynorsecurininine, 2,3-dimethoxy-isolintetralin, 24isopropyl cholesterol, ascorbic acid, astragaline, β -sitosterol, corilagine, cymene, demethylenedioxy niranthin, dotriacontanoic acid, ellagic acid, eriodictyol-7-O- α -L-rhamnoside, estradiol, fisetin-41-O- β -D-glucoside, gallic acid, geranine, hinokinin, hydroxyl niranthin, hypophyllanthin, isolintetralin, isoquercitrin, kaempferol-4-O- α -rhamnoside, linnanthin, linoleic acid, linolenic acid, lintetralin, lupeol acetate, lupeol, niranthin, nirphyllin, nirtetralin, nirurin, nirurinetin, norsecurininine, phyllantheneol, phyllantheneone, phyllantheneol, phyllanthin, phyllnirurin, phyllochrysinine, phylltettrin, quercetin, quercitrin, repandusinic acid, ricinoleic acid, rutin, salicylic acid methyl ester, seco-4-hydroxy-lintetralin, dan trans-phytol (Sherley dan Usia, 2006).

c. Khasiat

Kandungan utama meniran berupa senyawa flavonoid dan glikosida flavonoid juga memberikan efek penghambatan terhadap enzim *xanthine oksidase* dan superoksidase. Efek ini dimanfaatkan untuk membantu dalam pengobatan kelebihan asam urat dan batu ginjal (Sherley dan Usia, 2006). Meniran juga banyak mengandung kalium dan zat filantin yang merupakan senyawa turunan ligan (Sulaksana dan Jayusman, 2004). Filantin menunjukkan aktivitas urikosurik yang menyerupai benzbromaron (Murugaiyah, 2008).

5. Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.)

a. Sistematika Tanaman

Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliophyta dicotyledon*
Subkelas : *Magnoliidae*
Ordo : *Ranunculales*
Family : *Ranunculaceae* (buttercup)
Genus : *Nigella* L.
Spesies : *Nigella sativa* L. (Yulianti dan Junaedi, 2006)

b. Kandungan Kimia

Identifikasi fraksi etanol jinten hitam dengan uji fitokimia yang dilakukan oleh Yuliani (2010), jinten hitam mengandung senyawa flavonoid, tanin dan alkaloid. Senyawa identitas flavonoid yang terkandung di dalam

ekstrak air jinten hitam adalah *luteolin* (Muhtadi dkk, 2010). Biji jinten hitam mengandung *carotenoid*, vitamin C, *apiin*, *quercetin*, kamperol dan *luteolin* (Tohamy *et al.*, 2010; Merfort *et al.*, 1997).

c. Khasiat

Konsumsi flavonoid memiliki efek potensial yang menguntungkan pada kesehatan manusia. Hasil penelitian Mo *et al.*, (2010) menunjukkan bahwa pemberian *Luteolin*, *formonoetin*, *naringenin*, *quercetin*, *morin*, *myricetin*, *kaempferol*, *apigenin* dan *puerarin* dosis 50 mg/kg dan 100 mg/kg dapat menimbulkan efek hipourisemia pada tikus hiperurisemia yang diinduksi kalium oksonat. Selain itu, *quercetin*, *morin*, *myricetin*, *kaempferol* dan *puerarin* memberikan aktivitas penghambatan pada *xanthine oxidase* di hati, aktivitas tersebut menunjukkan bahwa flavonoid ini mengurangi tingkat serum asam urat.

Ekstrak air jinten hitam dosis 200 mg/kgBB bermanfaat menurunkan kadar asam urat. Berdasarkan hasil penelitian Muhtadi, dkk (2010) menyatakan bahwa setelah diberi perlakuan ekstrak air jinten hitam pada mencit hiperurisemia kadar asam urat mengalami penurunan 60,87% kadar semula 3,067 mg/dL menjadi 1,20 mg/dL.

B. TINJAUAN TENTANG HIPERURISEMIA

1. Definisi hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan di mana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal, ini bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat dan penurunan pengeluaran asam urat atau gabungan dari keduanya (Putra, 2006). Seseorang mengalami hiperurisemia jika serum asam urat lebih besar dari 6,0 mg/dL pada wanita dan lebih dari 7,0 mg/dL pada pria. Pada keadaan tersebut, urat menjadi super jenuh pada cairan tubuh dan cenderung mengkristal kemudian mengendap (Sachs *et al.*, 2009). Pola konsumsi makanan, hipertensi, konsumsi alkohol dan obesitas adalah faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh (Becker, 2002).

2. Penyebab hiperurisemia

Berdasarkan penyebabnya, hiperurisemia dibagi menjadi dua kelompok, yaitu :

- 1). Hiperurisemia primer
Dapat disebabkan oleh berkurangnya ekskresi (pada 80-90 % dari kasus) atau oleh over produksi urat (10-20 %)
- 2). Hiperurisemia sekunder
Dapat terjadi oleh hiperproduksi urat dengan perombakan masal dari protein inti, seperti selama terapi dengan sitostatika atau akibat berkurangnya ekskresi urat, seperti pada insufisiensi ginjal dan penggunaan lama diuretika. Obat TBC (INH, pirazinamida, dan ethionamida) juga dapat meningkatkan kadar urat dan memprovokasi encok (Tjay dan Rahardja, 2002).

3. Epidemiologi

Kasus hiperurisemia umumnya terjadi pada pria dewasa (Peronato, 2005). Prevalensi hiperurisemia sekitar 2,6-47,2% pada berbagai populasi (Hidayat, 2009). Untuk Indonesia sendiri masih belum jelas angka kejadian hiperurisemia di masyarakat. Beberapa penelitian telah dilakukan pada beberapa daerah. Di Karangasem, Bali prevalensi hiperurisemia sebesar 21% untuk lelaki dan 7% untuk wanita (Kurniari, 2011). Dari rekam medik di RSUD Kardinah, Tegal, angka kejadian hiperurisemia pada tahun 2007 sebesar 5,7% dan mengalami peningkatan sebesar 8,7% pada tahun 2008 (Purwaningsih, 2009).

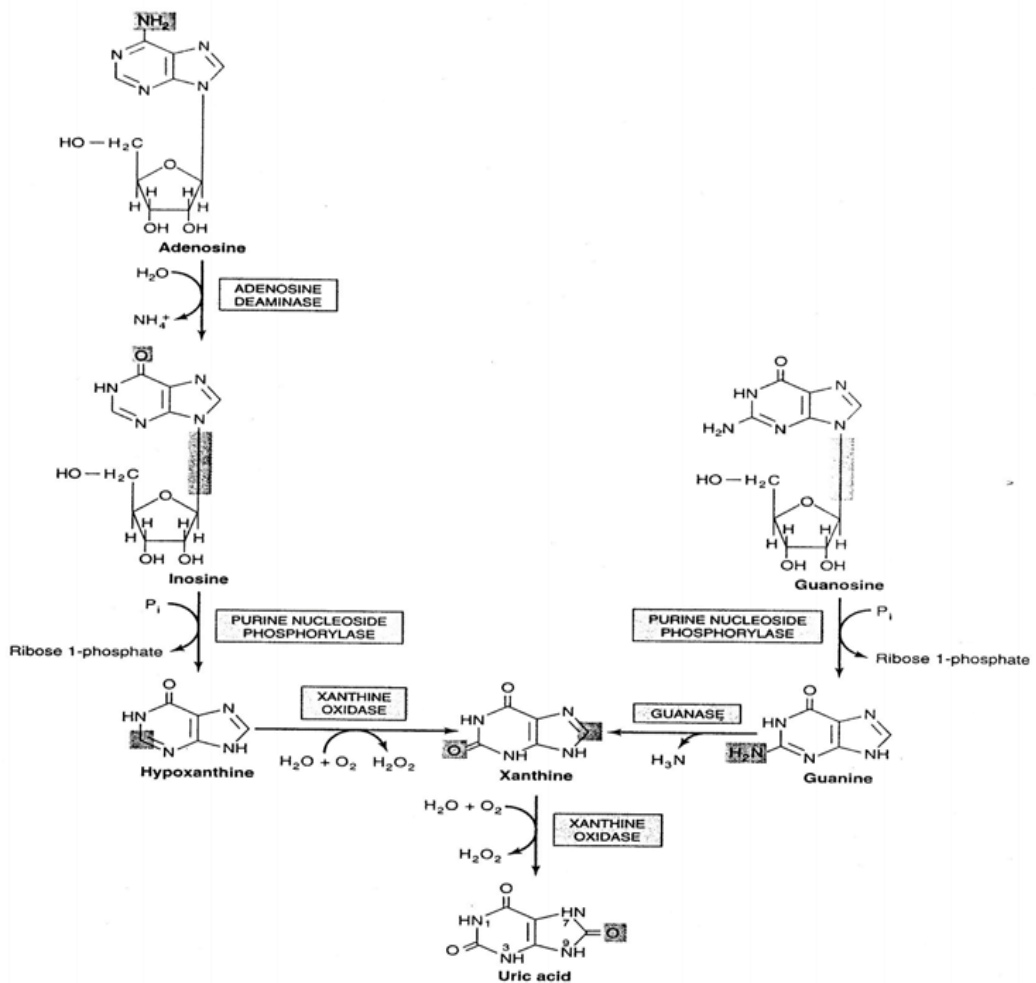
4. Patofisiologi hiperurisemia

Berdasarkan patofisiologi, peningkatan asam urat dalam darah atau hiperurisemia disebabkan oleh dua faktor.

- 1). Pembentukan asam urat yang berlebihan
Hiperurisemia primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah. Hiperurisemia sekunder metabolik, disebabkan pembentukan asam urat berlebihan karena penyakit lain seperti leukemia, terutama bila diobati dengan sitostatika, psoriasis vera, dan myelonefritis.
- 2). Kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal
Hiperurisemia primer renal, terjadi karena gangguan ekskresi asam urat di tubuli distal ginjal yang sehat dan penyebabnya tidak diketahui. Hiperurisemia sekunder renal, disebabkan oleh kerusakan ginjal, misalnya pada glomerulonefritis kronik atau gagal ginjal kronik (Mansjoer, 2000).

Asam urat merupakan produk akhir dari degradasi purin yang bersumber dari dalam tubuh dan dianggap sebagai sampah yang harus dibuang.

Kadar asam urat yang berlebihan merupakan akibat dari over produksi (degradasi purin) atau karena ekskresi yang rendah (Priyanto, 2008). Jaringan tubuh dapat mensintesis purin dan pirimidin dari zat-zat antara amfibolik. Asam nukleat dan nukleotida yang dimakan yang bersifat nonesensial, diuraikan di saluran cerna menjadi mononukleotida sehingga dapat diserap atau diubah menjadi basa purin dan pirimidin. Basa purin kemudian dioksidasi menjadi asam urat yang dapat diabsorpsi atau diubah menjadi basa purin atau pirimidin. Basa purin lalu dioksidasi menjadi asam urat yang akan diabsorpsi maupun diekskresikan dalam urin (Rodwell, 2009).



Gambar 2.1. Proses pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin *hypoxanthine*, *xanthine*, dan *guanin* (Rodwell, 2003).

Manusia mengubah nukleosida purin, adenosin, dan guanosin menjadi asam urat. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosidat inosin dan guanosin yang dikatalisis oleh enzim nukleosida purin fosforilase akan melepas senyawa ribosa 1-fosfat dan basa purin. *Hypoxanthine* dan guanin selanjutnya membentuk *xanthine* dalam reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh enzim XO dan guanase, kemudian *xanthine* teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh enzim XO. Dengan demikian, XO merupakan lokus yang esensial bagi intervensi farmakologis penderita hiperurisemia dan gout (Rodwell, 2003). Selain pada primata tingkat tinggi, uratase (*uricase*) mengubah asam urat menjadi allantoin yaitu suatu produk yang larut air pada mamalia. Manusia tidak memiliki uratase sehingga produk akhir metabolisme purin adalah asam urat (Rodwell, 2009).

C. ROADMAP PENELITIAN DAN TEKNOLOGI OBAT HERBAL HIPERURISEMIA

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Purin, yang meliputi adenin dan guanin merupakan bagian penting dari asam nukleat. Di dalam tubuh, perputaran purin terjadi secara terus menerus sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial. Asam urat disintesis terutama dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh ksantin oksidase. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal untuk diekskresikan melalui urin (Sacher dan McPherson, 2004). Nilai asam urat dalam darah yang dianggap normal bagi pria adalah 0,20 - 0,45 mmol/L dan wanita mempunyai kadar asam urat 10% lebih rendah daripada pria yaitu 0,15-0,38 mmol/L. Titik jenuh teoritis asam urat dalam plasma pada 37 °C adalah 0,42 mmol/L (7 mg/100 mL) (Tjay dan Raharja, 2002).

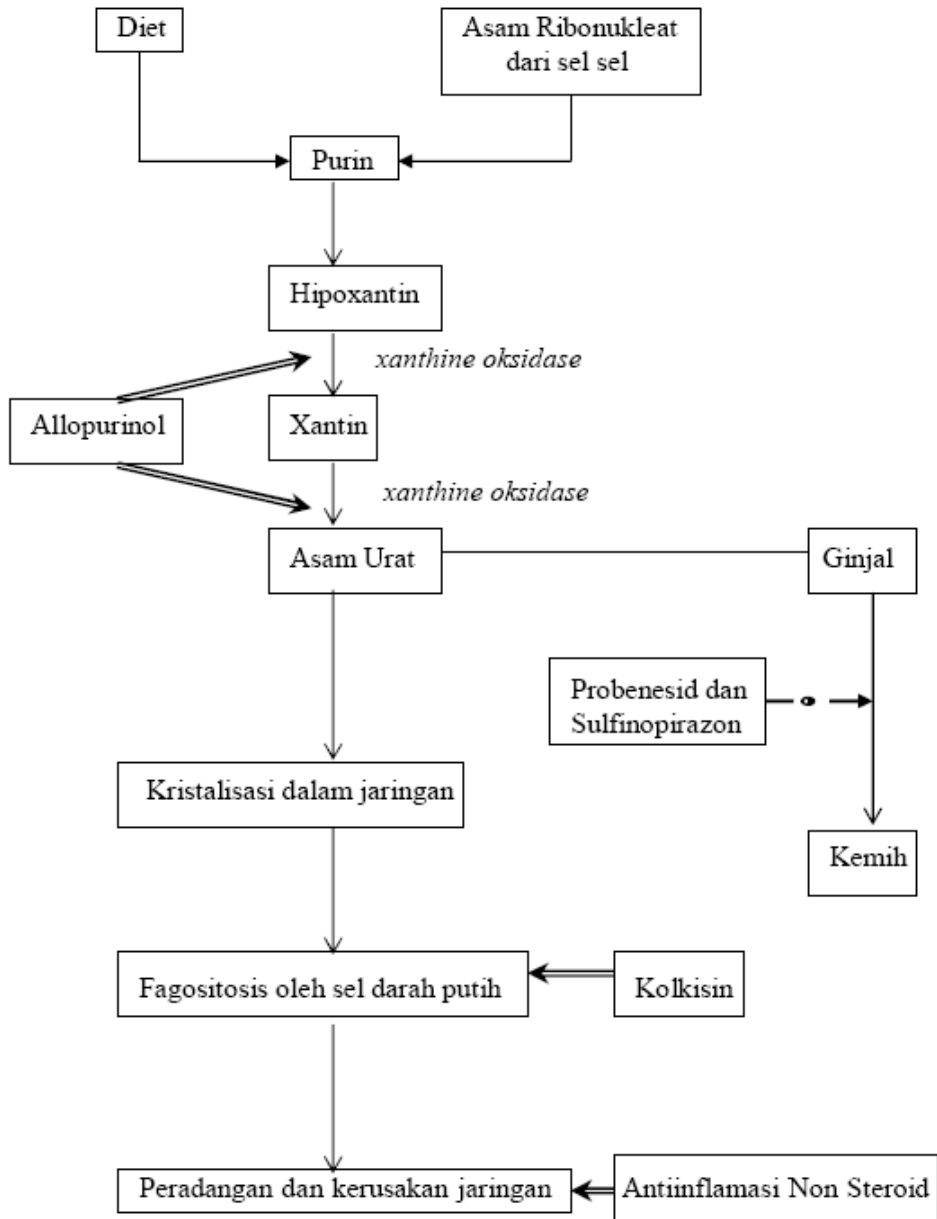
Beberapa faktor-faktor yang berperan sebagai penyebab hiperurisemia (kelebihan asam urat), yaitu diet tinggi purin, kelaparan dan *intake* etilalkohol yang berlebihan. Peningkatan kadar asam *keto* akibat puasa yang berkepanjangan dapat mengganggu ekskresi asam urat oleh ginjal. Kadar laktat darah meningkat sebagai produk samping dari metabolisme alkohol sehingga mengganggu ekskresi asam urat oleh ginjal. Asam urat serum dapat meningkat karena pemberian salisilat dosis rendah (kurang dari 2-3 g per hari), pengaruh beberapa obat diuretika dan antihipertensi (klortiazid dan asam etakrinat) (Price dan Wilson, 1985).

Dari waktu ke waktu jumlah penderita asam urat cenderung meningkat. Prevalensi *gout* di Amerika Serikat contohnya, 2,6% dalam 1000 kasus, dan 10%

kasus *gout* terjadi pada hiperurisemia sekunder (Walker dan Edward, 2003). Adapun 90% pasien *gout* primer adalah laki-laki berusia diatas 30 tahun (Tierney *et al.*, 2004) dan diperkirakan 15 dari setiap 100 pria Amerika Serikat itu berada dalam resiko *gout*. Prevalensi *gout* tidak hanya terjadi di Amerika Serikat saja tetapi juga di beberapa negara berkembang, seperti di Indonesia (Walker dan Edward, 2003). Pada tahun 2007, menurut data pasien yang berobat di klinik RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, penderita asam urat sekitar 7% dari keseluruhan pasien yang menderita penyakit rematik (Anonim, 2007).

Berdasarkan kajian literatur penelitian, pengobatan hipuerurisemia dilakukan dengan meningkatkan ekskresi asam urat melalui kemih atau dengan menurunkan prekursor konversi ksantin dan hipoksantin menjadi asam urat (Katzung dan Trevor, 1994). Untuk mencegah kambuhnya serangan *gout* dapat diikuti suatu aturan hidup tertentu. Bila terjadi *overweight*, perlu menjalani diet menguruskan tubuh, banyak minum (minimal 2 L perhari), membatasi asupan alkohol (bir), menghindari stres fisik dan mental serta diet purin (Tjay dan Raharja, 2002). Diet purin dengan cara hanya sedikit mengkonsumsi daging atau ikan, terutama organ dalam (jeroan) seperti otak, hati dan ginjal. Tetapi kini diketahui bahwa kebanyakan purin dibentuk dalam tubuh dan hanya sedikit yang berasal dari makanan. Diet yang ketat hanya dapat menurunkan kadar asam urat 25% dan tidak dapat mengurangi timbulnya serangan *gout*, tetapi diet ini berguna sebagai tambahan dari terapi terhadap batu ginjal (urat) yang sering kambuh, selain itu diusahakan untuk tidak menggunakan *diuretic tiazid* dan menghindari mengkonsumsi alkohol dan kopi (Tjay dan Raharja, 2002).

Dilaporkan pula, bahwa obat yang dapat digunakan untuk pengobatan hiperurisemia antara lain: allopurinol yang menghambat *xanthine oksidase*, sehingga kadar asam urat dalam serum menurun tanpa menyebabkan beban ekskresi pada ginjal. Obat-obat urikosurik seperti probenesid dan sulfonpirazon juga menurunkan kadar asam urat dalam serum dengan cara meninggikan ekskresi asam urat melalui urin. Pasien yang memakai obat-obat ini harus mengeluarkan banyak urin alkalis supaya asam urat tidak membentuk batu urat. Kolkisin, suatu obat yang telah lama digunakan untuk mengobati *gout*, tidak mempengaruhi pembentukan atau ekskresi asam urat, tetapi mengubah respon fagositik leukosit terhadap kristal asam urat di jaringan (Sacher dan McPherson, 2004). Tempat kerja obat-obatan tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.

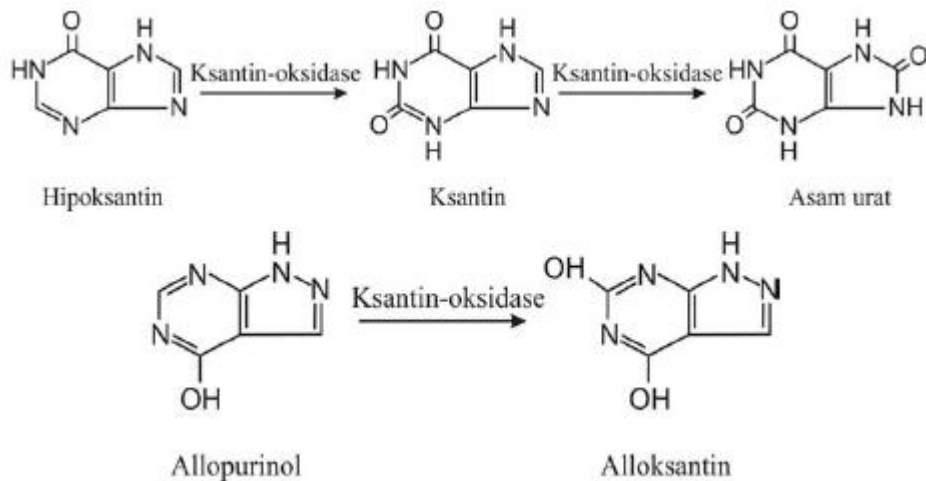


Keterangan : \Rightarrow : menghambat
 \rightarrow : meningkatkan

Gambar 2.2. Patofisiologi asam urat dan kerja obat-obatnya (Rodwel, 1997)

Allopurinol merupakan satu-satunya urikostatikum yang saat ini digunakan secara terapeutik, obat ini bekerja untuk mengurangi pembentukan asam urat. Sedangkan yang bekerja untuk meningkatkan eliminasi asam urat disebut urikosurika (Mutschler, 1991).

Ksantin oksidase mengoksidasi hipoksantin melalui ksantin menjadi asam urat. Allopurinol merupakan substrat ksantin oksidase dan dieliminasi melalui ginjal terutama sebagai oksipurinol (sering juga disebut dengan istilah yang salah yaitu aloksantin) (Schunack *et al.*, 1990). Allopurinol maupun oksipurinol, menghambat ksantin dan asam urat, dimana dalam dosis rendah mekanisme penghambatan berlangsung secara kompetitif dan dalam dosis tinggi bekerja secara tidak kompetitif. Allopurinol yang memiliki waktu paruh dalam plasma sekitar 40 menit, dihidrolisis oleh ksantin oksidase menjadi metabolit. Melalui penghambatan ksantin oksidase maka hipoksantin dan ksantin diekskresi lebih banyak dalam urin sehingga kadar asam urat dalam darah dan urin menurun (Mutschler, 1991). Mekanisme penghambatan ksantin oksidase dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Mekanisme Penghambatan Allopurinol Terhadap Enzim Ksantin Oksidase Pada Pembentukan Asam Urat (Schunack *et al.*, 1990)

Pengobatan hiperurisemia dengan allopurinol, probenesid dan sulfonpirazon, seringkali dilaporkan memberikan efek samping yang relatif besar terutama pada organ ginjal, karena obat-obat tersebut meningkatkan kerja ekskresi asam urat pada ginjal. Oleh karena itu, pencarian obat asam urat yang memberikan efek khasiat yang tinggi dengan efek samping yang sekecil mungkin

menjadi pilihan yang diharapkan. Seringkali, obat yang berasal dari alam (*herbal medicine*) memberikan khasiat yang baik dengan efek samping yang relatif kecil.

Penelitian obat asam urat yang berasal dari alam telah cukup banyak dilakukan. Kami (Tim Peneliti) dalam waktu dua tahun terakhir, telah meneliti ekstrak dan fraksi dari tumbuhan salam (*Eugenia polyantha* Wight). Peneliti lain juga telah melaporkan beberapa khasiat yang potensial dari herba salam dalam pengobatan hiperurisemia. Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Priyoherianto (2005), ia berhasil menunjukkan bahwa infusa dengan konsentrasi 10% (dosis 1,0 g/1,5 kg BB) efektif untuk menurunkan kadar asam urat darah ayam *Leghorn* dan hasilnya setara dengan kontrol positif. Dilaporkan juga, bahwa senyawa yang bertanggung jawab dalam menurunkan kadar asam urat adalah flavonoid, karena flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menghambat enzim ksantin oksidase. Flavonoid bersifat polar sehingga diharapkan dapat larut dalam air (Manitto dan Sammers, 1992). Adapun penelitian lainnya tentang asam urat yang dilakukan oleh Handadari (2007) juga berhasil menunjukkan bahwa dekokta daun salam pada konsentrasi 5% (dosis 1,25 g/kg BB) mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit putih jantan hiperurisemia.

Tanaman lain yang juga dimanfaatkan dalam pengobatan asam urat baik secara empiris-tradisional dan berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaporkan, yaitu Tempuyung (Jonosewojo, 2007) dan Meniran (Ma'at, 2003). Tempuyung yang telah terbukti secara empiris mampu melarutkan batu ginjal, dilaporkan juga efektif dalam pengobatan dan uji klinis di Klinik Pengobatan Tradisional RS Dr. Sutomo Surabaya (Jonosewojo, 2007), sedangkan meniran dilaporkan oleh Ma'at (2007), mampu mempercepat penyembuhan asam urat dan mengobati timbulnya gejala *gout* bagi penderita hiperurisemia.

Dari kajian penelitian-penelitian terdahulu tersebut, penulis tertantang untuk meneliti dan mendapatkan obat herbal terstandar (OHT) yang berkualitas, untuk pengobatan asam urat yang bersumber dari tumbuhan asli Indonesia. Penelitian ini secara umum meliputi; standarisasi bahan (ekstrak), uji praklinis anti-hiperurisemia, uji toksisitas akut, subkronis & teratogenik, isolasi dan karakterisasi isolat yang potensial & berkhasiat dalam pengobatan asam urat. Proses produksi, formulasi, kestabilan produk dan pengembangan kemasan juga dilakukan untuk meningkatkan daya penerimaan konsumen terhadap produk obat herbal terstandar yang berkualitas.

BAB III

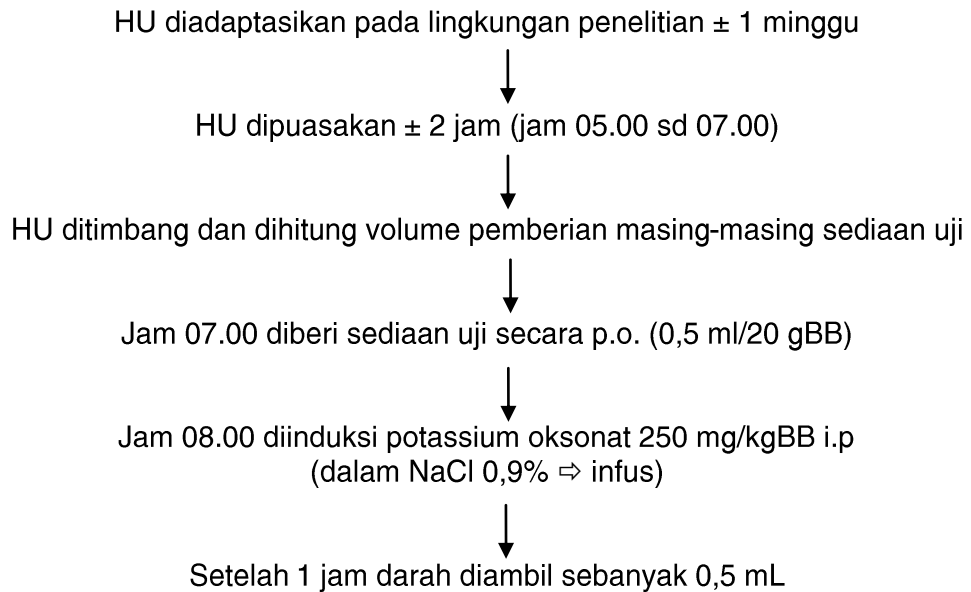
UJI PRAKLINIK ANTIHIPERURISEMIA SECARA IN VIVO

A. PROSEDUR UJI PRAKLINIK ANTIHIPERURISEMIA

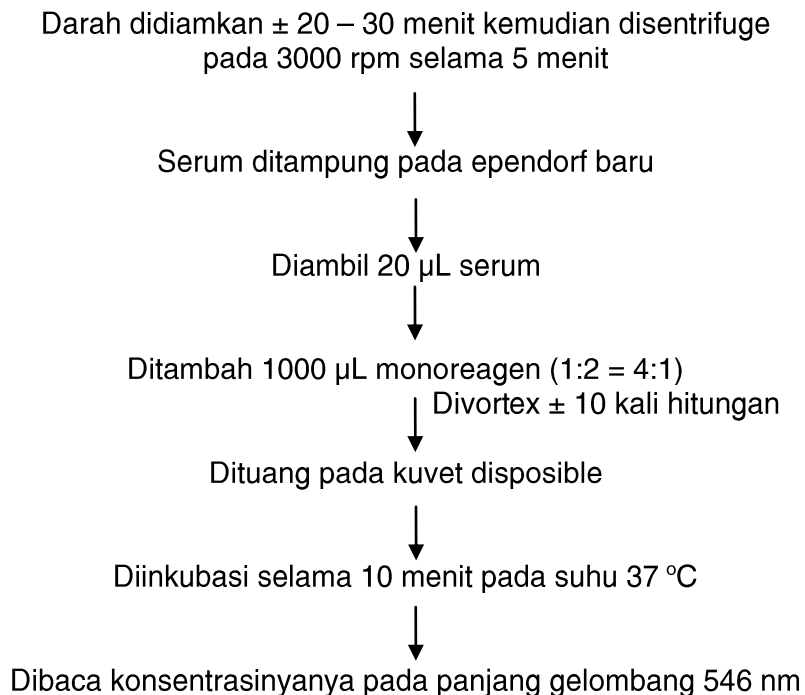
1. Pembuatan Hiperurisemia
Kadar asam urat tinggi (hiperurisemia) dibuat dengan cara menginjeksikan secara intraperitoneal potasium oksonat 250 mg/kg BB atau 5 mg/20 g BB pada mencit (Zhao *et al.*, 2005)
2. Uji Pendahuluan Praktinis
Uji pendahuluan ini dilakukan untuk tujuan mendapatkan data tentang dosis ekstrak, waktu pengambilan darah, dan ekstrak tunggal yang aktif dalam menurunkan kadar asam urat.
3. Perlakuan pada Hewan Uji
Hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan, yaitu meliputi:
Kelompok kontrol normal (aqua), kontrol hiperurisemia (potassium oksonat), kontrol positif (allopurinol), ekstrak dosis tunggal, kombinasi 2 ekstrak, kombinasi 3 ekstrak, kombinasi 4 ekstrak dan kombinasi 5 ekstrak.
4. Pengambilan Darah
Dua jam setelah induksi hiperurisemia (potassium oksonat), darah diambil lewat mata mencit dengan cara menusuk cabang vena *ophthalmicus* yang terletak pada *saccus medianus orbitales* dengan pipa kapiler. Darah yang mengalir lewat pipa kapiler ditampung dalam tabung ependorf, setelah darah menggumpal disentrifus untuk mendapatkan serum.
5. Penetapan Kadar Asam Urat
Kadar asam urat ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatik menggunakan reagen *uric acid* FS* TBHBA. Serum darah yang telah dicampur homogen dengan pereaksi *uric acid* FS* TBHBA diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37° C. Selanjutnya larutan sampel, standart dan blangko dibaca absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer *StartDust* FC*15 pada panjang gelombang 546 nm.

Gambaran pelaksanaan uji praklinik antihiperurisemia, seperti pada skema berikut:

➤ **Perlakuan Terhadap Hewan Uji (HU)**



➤ **Preparasi Sampel**



PEMBUATAN MODEL

❖ Kontrol Hiperurisemia

HU diberi jus hati ayam 10% b/v p.o (0,5 ml/20 gBB) selama 3 hari, 3 x 1hari



Hari ke-4 HU dipuasakan ± 2 jam (jam 05.00 sd 07.00)



Jam 07.00 diinduksi potassium oksonat 250 mg/kgBB i.p
(dalam NaCl 0,96% ⇒ infus)



Jam 08.00 diberi CMC Na 0,5% p.o. (0,5 ml/20 gBB)



Diambil darahnya 0,5 ml pada jam 08.00, 09.00 dan jam 10.00

❖ Kontrol Normal

HU diberi jus hati ayam 10% b/v p.o (0,5 ml/20 gBB) selama 3 hari, 3 x 1hari



Hari ke-4 HU dipuasakan ± 2 jam (jam 05.00 sd 07.00)



Jam 07.00 diinjeksi i.p NaCl 0,96% ⇒ infus

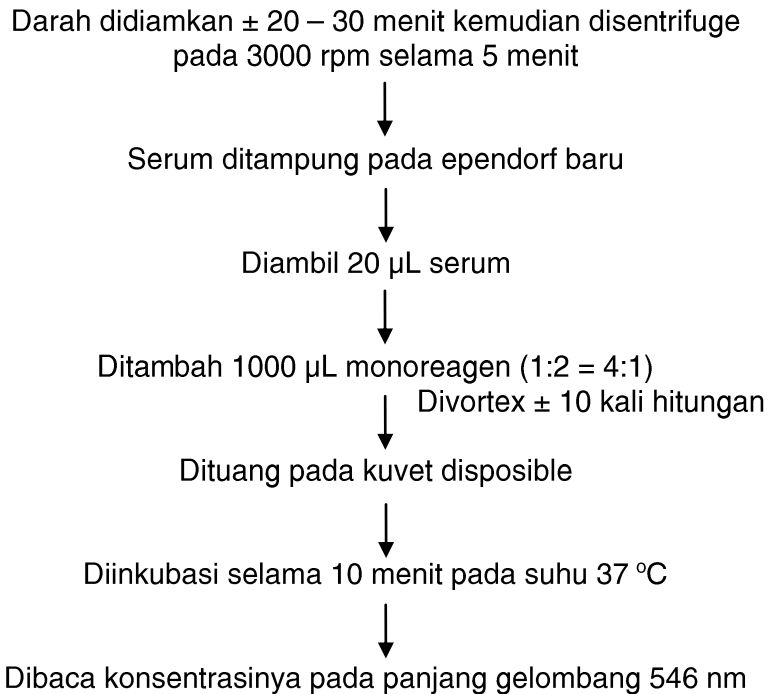


Jam 08.00 diberi CMC Na 0,5% p.o. (0,5 ml/20 gBB)



Diambil darahnya 0,5 ml pada jam 08.00, 09.00 dan jam 10.00

❖ Preparasi Sampel



B. HASIL DAN PEMBAHASAN UJI PRAKLINIK ANTIHIPERURISEMIA

1. Hasil Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan untuk mengetahui bagaimana model hiperurisemia pada mencit putih jantan, yaitu dengan mencari dosis efektif potasium oksonat dalam menaikkan kadar asam urat dari kondisi normal.

Tabel 3.1. Data uji pendahuluan pembuatan model hiperurisemia

Perlakuan	No. HU	Kadar Asam Urat (mg/dL)	Rata-rata	SD
Kontrol normal (Tanpa Perlakuan)	1	1.3	1.433	0.231
	2	1.7		
	3	1.3		
Potasium oksonat 250 mg/kgBB	1	3.1	3.067	0.950
	2	4		
	3	2.1		

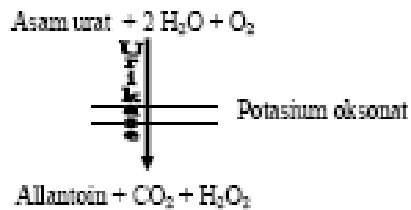
Dari hasil uji pendahuluan tersebut setelah diuji statistik dengan uji t diperoleh hasil bahwa dosis potasium oksonat 250 mg/kgBB telah mampu menaikkan kadar asam urat dalam darah mencit putih jantan secara signifikan yaitu dengan nilai signifikansi sebesar 0,205 ($p > 0,05$) dimana hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil Uji Praklinik dari Ekstrak

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat mudah larut dalam air (Martin, 1987). Untuk memperkecil variasi biologis, maka peneliti melakukan pengendalian terhadap beberapa variabel antara lain dengan cara menggunakan hewan uji yang kurang lebih sama variasi biologisnya yaitu diantaranya dengan berat badan sekitar 30 – 40 gram, umur 2-3 bulan, galur Balb-C, jenis kelamin jantan dan diperlakukan sama yaitu ditempatkan dalam kandang dengan jumlah tiap kandangnya sama dan diberi makanan yang sama serta sebelum diberi perlakuan hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama ± 2 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum*. Hal ini dilakukan agar kondisi hewan uji sama dan untuk mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap sediaan uji yang diberikan dalam penelitian. Dan untuk mengurangi tingkat kestresan hewan uji diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama 7 hari.

Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormone estrogen, jikaalaupun ada hanya dalam jumlah yang relative sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian.

Potasium oksonat digunakan sebagai induktor hiperurisemia karena potasium oksonat merupakan *inhibitor urikase* yang kompetitif untuk meningkatkan kadar asam urat dengan jalan mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin. Dimana allantoin bersifat larut air dan dapat diekskresi lewat urin, sehingga dengan dihambatnya enzim urikase oleh potasium oksonat maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin. Adapun mekanismenya dapat dilihat pada gambar 3.1.



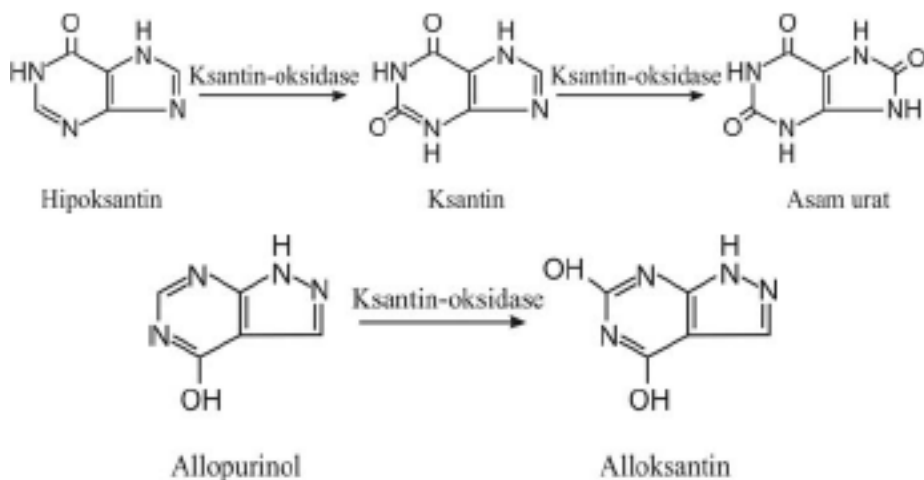
Keterangan :  : menghambat

Gambar 3.1. Mekanisme Aksi dari Potasium Oksonat dalam Meningkatkan Kadar Asam Urat (Mazzali, *et al.*, 2006)

Kontrol positif yang digunakan adalah allopurinol yaitu salah satu obat pirai atau gout yang sering digunakan dalam pengobatan. Allopurinol merupakan satu-satunya urikostatikum yang saat ini digunakan secara terapeutik, dimana bekerja untuk mengurangi pembentukan asam urat. Sedangkan yang bekerja untuk meningkatkan eliminasi asam urat disebut urikosurika (Mutschler, 1991).

Allopurinol merupakan substrat ksantin oksidase dan dieliminasi melalui ginjal terutama sebagai oksipurinol (sering juga disebut dengan istilah yang salah yaitu aloksantin) (Schunack dan Mayer, 1990). Allopurinol maupun oksipurinol, menghambat ksantin dan asam urat, dimana dalam dosis rendah mekanisme penghambatan berlangsung secara kompetitif dan dalam dosis tinggi bekerja secara tidak kompetitif. Allopurinol yang memiliki waktu paroh dalam plasma sekitar 40 menit, dihidrolisis oleh ksantin oksidase menjadi metabolit (Mutschler, 1991). Metabolit allopurinol-1-ribonukleotida, yang dapat dinyatakan kecil dalam ekstrak organ, mungkin bertanggung jawab untuk inhibisi tambahan dari sintesis *de novo* purin (Schunack dan Mayer, 1990).

Melalui penghambatan ksantin oksidase maka hipoksantin dan ksantin diekskresi lebih banyak dalam urin sehingga kadar asam urat dalam darah dan urin menurun (Mutschler, 1991). Mekanisme penghambatan ksantin oksidase dapat dilihat pada gambar 3.2.

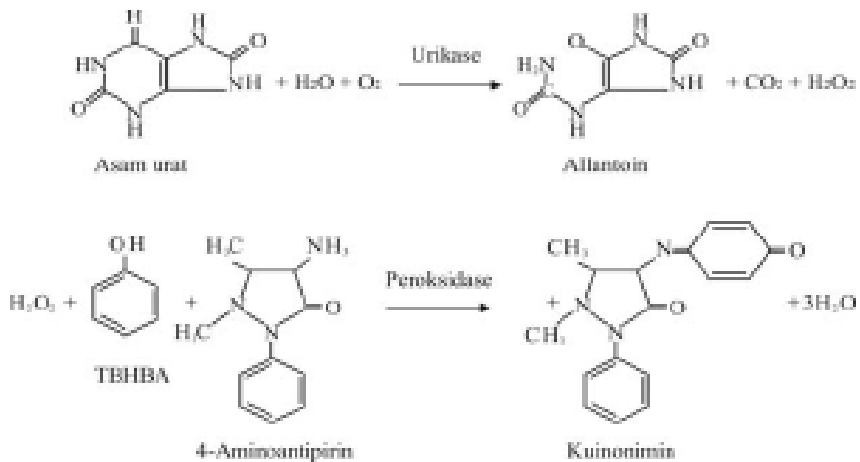


Gambar 3.2. Mekanisme Penghambatan Allopurinol Terhadap Enzim Ksantin Oksidase Pada Pembentukan Asam Urat (Schunack *et al.*, 1990)

Sediaan uji yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam penelitian ini adalah ekstrak air dari daun salam, herba meniran, daun tempuyung, daun belimbing wuluh dan habbatus sauda. Metode penyarian yang digunakan adalah ekstraksi dengan pelarut aquadest. Dimana metode tersebut mirip dengan penggunaan bahan nabati sebagai obat tradisional (jamu) yaitu dengan merebus bahan dan mengambil konsentrasinya untuk diminum sehingga kesetaraan perlakuan secara tradisional dan perlakuan dalam penelitian identik. Bedanya dalam penelitian ini konsentrat yang diperoleh setelah perebusan diuapkan dalam *vacuum dryer* sampai terbentuk ekstrak kering. Hal ini dimaksudkan untuk menjaga stabilitasnya selama penyimpanan karena jika disimpan dalam bentuk cair sangat rentan terkontaminasi serta cepat ditumbuhi oleh jamur.

Penetapan kadar asam urat ditetapkan dengan metode enzimatik dengan menggunakan reagen *Uric acid* FS*TBHBA (*2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoic acid*) dengan menggunakan alat spektrofotometer *StarDust FC 15*. Mekanisme yang terjadi adalah asam urat dioksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan H_2O dan O_2 menjadi allantoin, karbondioksida dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan TBHBA menjadi kuinonimin yang berwarna merah muda dimana reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Besarnya intensitas warna yang dihasilkan oleh kuinonimin tersebut

ekuivalen dengan kadar asam urat dalam darah. Mekanisme reaksi tersebut dapat dilihat pada gambar 3.3.



Gambar 3.3. Mekanisme Reaksi Pembentukan Senyawa Kuionimin (Schunack *et al.*, 1990)

Dalam penetapan kadar perlu diperhatikan kemungkinan adanya senyawa pengganggu yaitu terutama dari sel-sel darah merah. Senyawa dalam sel darah merah yang diketahui paling mengganggu adalah glutathion dan ergotion. Untuk mengurangi gangguan tersebut digunakan darah yang tidak hemolisis, sehingga dalam penelitian ini yang digunakan adalah serum bukan plasma untuk mencegah agar glutathion dan ergotion tidak lepas dari sel darah merah (Dawiesh, 1989).

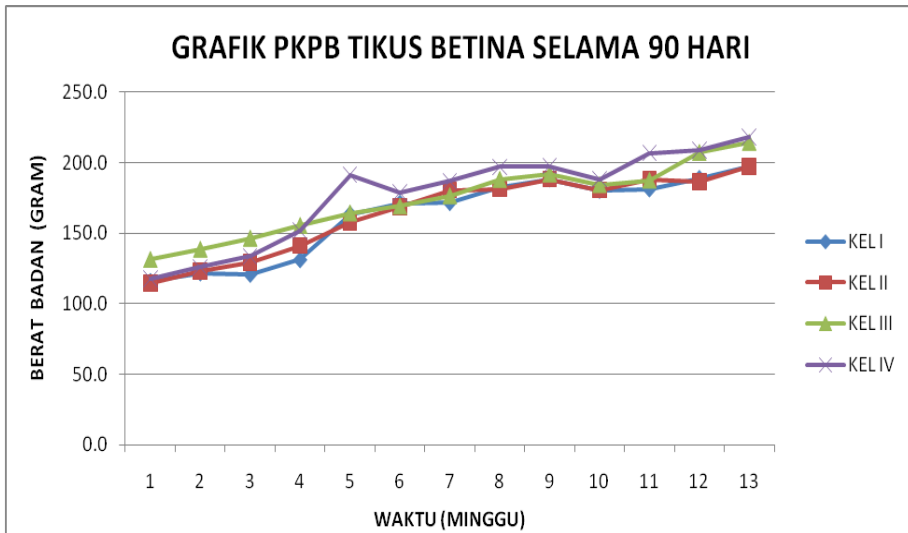
Dalam penelitian ini sediaan uji yang digunakan berupa sediaan tunggal, kombinasi 2 ekstrak, kombinasi 3 ekstrak, kombinasi 4 ekstrak dan kombinasi 5 ekstrak.

a. Ekstrak Sediaan Tunggal

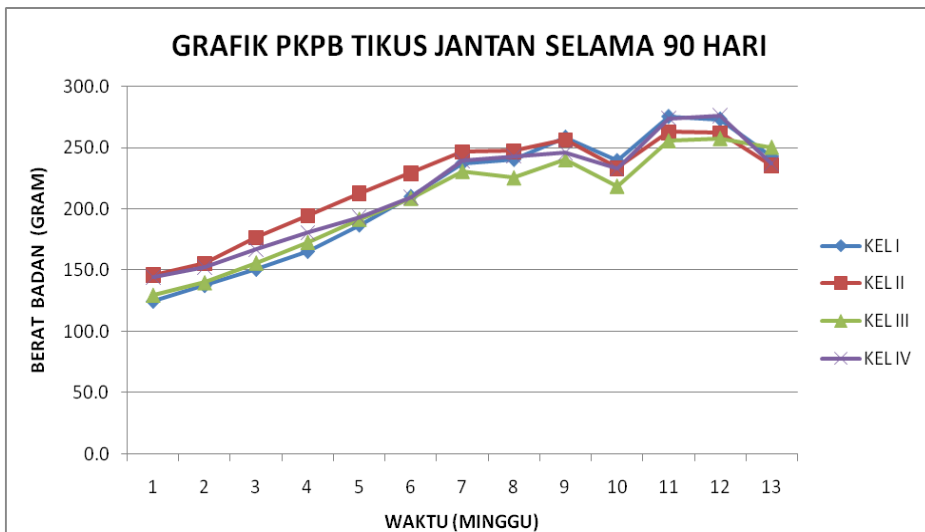
Data kadar asam urat dalam serum mencit setelah diinduksi dengan potasium oksonat dan pemberian sediaan uji ekstrak dosis tunggal 200 mg/kgBB tersaji pada tabel berikut.

**Tabel 3.2. Data Kadar Asam Urat Dalam Serum Setelah
Perlakuan Ekstrak Tunggul**

No. HU	KELOMPOK PERLAKUAN	BB (Gram)	KADAR ASAM URAT		
			SETELAH PERLAKUAN	RATA- RATA	SD
1	KONTROL NEGATIF	39.3	3.1	3.100	0.3464
2		30.5	3.7		
3		30	2.9		
4		36	2.9		
5		39	2.9		
1	KONTROL POSITIF	37.5	0.1	0.167	0.1211
2		35	0		
3		36.5	0.2		
4		36	0.3		
5		39	0.3		
6		38.5	0.1		
1	SALAM	36	0.5	0.583	0.2041
2		36.5	0.5		
3		37.5	0.9		
4		36	0.3		
5		38.5	0.6		
6		39	0.7		
1	MENIRAN	36.2	2.2	1.533	0.5774
2		35	1.2		
3		36	1.2		
1	TEMPUYUNG	30	0.8	0.767	0.1528
2		30.5	0.9		
3		30.5	0.6		
1	BLIMBING WULUH	35	1	0.533	0.4041
2		34	0.3		
3		32.5	0.3		
1	HABBATUS SAUDA	31.5	0.1	1.400	1.1106
2		31	1.5		
3		30.5	2.8		
4		35.7	1.2		



Gambar 5.13. Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus betina selama 90 hari



Gambar 5.14. Grafik Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) tikus jantan selama 90 hari

Dari hasil purata kenaikan berat badan perminggu tersebut dapat disederhanakan menjadi purata kenaikan berat badan akibat perlakuan sediaan uji selama 90 hari sebagai berikut:

Tabel 5.23. Tabel Purata Kenaikan Berat Badan (PKPB) perhari tikus betina dan jantan selama 90 hari

Kelompok	Perlakuan Sediaan Uji	Mean ± SD PKPB perhari tikus Betina	Mean ± SD PKPB perhari tikus Jantan
I	200 mg/kg bb	0,91 ± 0,09	1,65 ± 0,39
II	600 mg/kg bb	0,92 ± 0,17	0,97 ± 0,27
III	1800 mg/kg bb	0,92 ± 0,22	0,99 ± 0,14
IV	kontrol (Aquadest)	1,12 ± 0,24	0,99 ± 0,25

3) Patologi Klinik

Patologi klinik meliputi pemeriksaan hematologi, kimia darah dan kimia urin. Data patologi klinik digunakan untuk menentukan adanya gangguan fungsional dan perjalanan penyakit karena dari pemeriksaan tersebut dapat diperoleh gambaran tentang fungsi organ-organ tubuh dan status fisiologi.

a) Pemeriksaan Kimia Darah

Pemeriksaan fungsi organ secara biokimia dikerjakan melalui pemeriksaan kimia darah (SGPT, SGOT, glukosa dan kreatinin). Pemilihan komponen yang akan diperiksa ini didasarkan atas spesifikasi dari masing-masing komponen tersebut untuk memperkirakan adanya kelainan/kerusakan organ, misalnya SGPT (Serum Glutamat Pyruvate Transaminase) yang dapat digunakan untuk diagnosa pada kelainan hepar, Kreatinin untuk memperkirakan adanya kelainan pada fungsi ginjal. Glukosa untuk memperkirakan apakah selama pemakaian Mastin dapat menyebabkan hiperglikemi atau hipoglikemia. Gambaran kima darah tikus betina dan jantan dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 5.24. Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan uji

Parameter	Kelompok	Mean ± SD hari ke :		
		0	45	90
SGPT	I	21,25 ± 3,30	43,13 ± 7,60	76,0 ± 29,18
	II	21,25 ± 5,25	67,83 ± 4,15	41,5 ± 44,55
	III	22,5 ± 3,11	20,33 ± 2,31	59,0 ± 14,76
	IV	47,5 ± 11,85	31,25 ± 10,81	36,0 ± 14,95
SGOT	I	1,25 ± 0,5	9,1 ± 4,13	49,0 ± 42,51
	II	1,25 ± 1,26	2,4 ± 15,27	60,0 ± 38,18
	III	1,5 ± 1,0	8,0 ± 5,29	65,4 ± 8,29
	IV	55,25 ± 14,95	54,75 ± 12,23	61,5 ± 8,58

GLUKOSA	I	65 ± 11,46	90,0 ± 18,52	72,75 ± 11,03
	II	74,5 ± 5,07	97,80 ± 5,24	70,25 ± 7,81
	III	70,75 ± 17,35	82,4 ± 41,75	76,25 ± 7,5
	IV	26,8 ± 31,16	72,5 ± 21,92	34,4 ± 35,27
KREATININ	I	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
	II	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
	III	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
	IV	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00

Tabel 5.25. Tabel hasil pemeriksaan kimia darah tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan uji

Parameter	Kelompok	Mean ± SD hari ke :		
		0	45	90
SGPT	I	34,0 ± 12,12	52,0 ± 6,93	45,33 ± 19,50
	II	47,67 ± 16,17	64,0 ± 32,19	64,0 ± 32,19
	III	51,5 ± 21,99	58,25 ± 18,73	55,5 ± 15,26
	IV	29,5 ± 7,23	36,67 ± 16,56	42,0 ± 7,94
SGOT	I	39,0 ± 8,49	38,5 ± 7,68	46,5 ± 26,16
	II	61,0 ± 24,04	62,0 ± 8,49	67,0 ± 12,73
	III	77,0 ± 1,41	66,0 ± 2,83	81,0 ± 7,07
	IV	59,5 ± 2,12	67,5 ± 0,71	77,0 ± 15,56
GLUKOSA	I	69,33 ± 9,29	72,0 ± 10,85	69,7 ± 13,25
	II	60,33 ± 7,64	72,0 ± 9,63	56,2 ± 10,15
	III	81,0 ± 7,16	70,0 ± 4,24	75,5 ± 7,67
	IV	66,0 ± 17,74	55,5 ± 26,46	56,0 ± 25,46
KREATININ	I	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
	II	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
	III	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
	IV	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00

b) Pemeriksaan urin

Pemeriksaan kimia urin (pH, bobot jenis, volume urin, pH, glukosa, protein, bilirubin) diperiksa pada awal, tengah dan akhir penelitian. Gambaran kimia urin akibat pemberian Mastin dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 5.26. Hasil pemeriksaan kimia urin tikus betina selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji

Parameter	Kelompok	Mean ± SD hari ke :		
		0	45	90
Volume urin	I	3,2 ± 1,38	3,5 ± 10,86	3,2 ± 0,57
	II	8,12 ± 3,52	8,5 ± 11,37	4,1 ± 1,75
	III	2,9 ± 1,98	6,8 ± 11,76	3,5 ± 3,97
	IV	0,93 ± 0,12	3,5 ± 1,55	2,8 ± 2,71
Berat Jenis	I	1,022±0,004	1,013 ± 0,008	1,020 ± 0,000
	II	1,012 ± 0,006	1,018 ± 0,003	1,027±0, 004
	III	1,01 ± 0,006	1,016±0,011	1,023±0,006
	IV	1,015 ± 0,005	1,007 ± 0,008	1,005 ± 0,005
pH	I	8,67 ± 1,26	8,50 ± 0,71	8,00 ± 1,10
	II	7,333 ± 0,55	7,5 ± 0,58	7,50 ± 1,00
	III	7,83 ± 0,71	8,000 ± 1,41	7,80 ± 0,61
	IV	7,0 ± 1,41	7,667 ± 1,26	7,5 ± 0,82
Glukosa	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	Negatif	Negatif	Negatif
	III	Negatif	Negatif	Negatif
	IV	Negatif	Negatif	Negatif
Protein	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	30 mg/dL	30 mg/dL	++
	III	Negatif	Negatif	Negatif
	IV	Negatif	Negatif	Negatif
Keton	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	Negatif	Negatif	Negatif
	III	Negatif	Negatif	Negatif
	IV	Negatif	Negatif	Negatif
Bilirubin	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	Negatif	Negatif	Negatif
	III	Negatif	Negatif	Negatif
	IV	Negatif	Negatif	Negatif

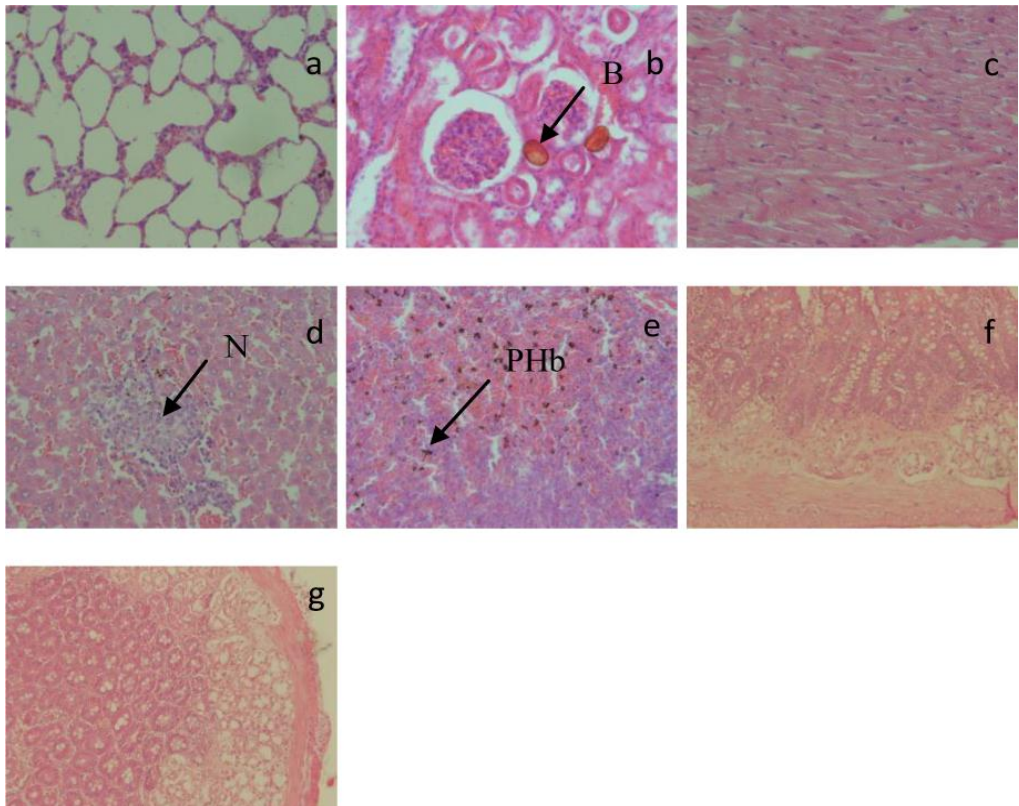
Tabel 5.27. Hasil pemeriksaan kimia urin tikus jantan selama 90 hari setelah perlakuan sediaan uji

Parameter	Kelompok	Mean ± SD hari ke :		
		0	45	90
Volume urin	I	3,5 ± 0,47	5,8 ± 11,6	10,5 ± 7,27
	II	8,48 ± 11,37	15,4 ± 21,67	17,5 ± 10,69
	III	10,55 ± 15,21	21,7 ± 10,62	16,9 ± 12,67
	IV	3,5 ± 6,76	10,4 ± 5,16	14,5 ± 14,80
Berat Jenis	I	1,01 ± 0,005	1,007 ± 0,008	1,00 ± 0,005
	II	1,01 ± 0,005	1,015 ± 0,000	1,012 ± 0,004
	III	1,015 ± 0,005	1,012 ± 0,004	1,011 ± 0,007
	IV	1,008 ± 0,009	1,007 ± 0,008	1,012 ± 0,009
pH	I	7,9 ± 0,42	7,9 ± 0,42	7,4 ± 0,55
	II	7,9 ± 0,42	7,9 ± 0,42	7,4 ± 0,22
	III	7,3 ± 0,45	7,3 ± 0,45	6,7 ± 0,27
	IV	8,0 ± 0,71	7,9 ± 0,42	7,9 ± 0,25
Glukosa	I	Negatif	100 mg/dL	100 mg/dL
	II	100 mg/dL	100 mg/dL	100 mg/dL
	III	100 mg/dL	100 mg/dL	Negatif
	IV	Negatif	Negatif	Negatif
Protein	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	30 mg/dL	30 mg/dL	Negatif
	III	100 mg/dL	100 mg/dL	30 mg/dL
	IV	Negatif	Negatif	Negatif
Keton	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	Negatif	Negatif	Negatif
	III	Negatif	Negatif	Negatif
	IV	Negatif	Negatif	Negatif
Bilirubin	I	Negatif	Negatif	Negatif
	II	Negatif	Negatif	Negatif
	III	Negatif	Negatif	+
	IV	Negatif	Negatif	Negatif

c) Histopatologi organ

Uji histopatologi dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan struktural dari organ tubuh, misalnya terjadi degenerasi melemak atau nekrosis dimana sel-selnya mengalami kerusakan. Dengan pemeriksaan histopatologi organ akan lebih terinci efek toksik suatu obat, pengaruhnya terhadap organ apa dan tingkat kerusakan struktur organ tersebut. Hasil pemeriksaan histopatologi organ tikus setelah 90 hari perlakuan sediaan uji terhadap organ hati, ginjal, jantung, paru-paru, usus, limpa dan lambung dapat dilihat pada gambar di bawah ini.

Dari hasil pemeriksaan histopatologi pada organ limfa tikus pada beberapa kelompok terlihat adanya pigmen hemosiderin. Hal ini terjadi kemungkinan tidak disebabkan oleh senyawa uji namun, adangan besi dalam hati, limfa dan dalam sumsum tulang mengandung feritin, pada keadaan berlebih besi juga dapat disimpan sebagai hemosiderin. Sebagian besar besi digunakan untuk sintesis hemoglobin. Jumlah besi setiap hari yang di dapat dari hasil penguraia eritrosit yaitu 20-30 mg akan digunakan kembali. Jadi adanya pigmen hemosiderin di limfa ini kemungkinan disebabkan oleh peruraian eritrosit.



Keterangan: a. paru-paru normal (perbesaran 400 X), b. ginjal terdapat batu (B) (perbesaran 200 X), c. jantung normal (perbesaran 200 X), d. hati sel-selnya mengalami kerusakan/nekrosis (N) (perbesaran 200 X), e. limfa mengalami pigmentasi haemoglobin (PHb) (perbesaran 200 X), f. usus normal (perbesaran 400 X) dan g. lambung normal (perbesaran 400 X).

Gambar 5.15. Foto Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Tikus Setelah Pemberian Sediaan Uji Selama 90 Hari

BAB VI

PENUTUP

Tumbuhan asli Indonesia, yang merupakan sebagian kecil dari kekayaan hayati Indonesia merupakan sumber ilmu pengetahuan kimia organik bahan alam, biologi dan farmakologi, disamping juga berperan sebagai sumber pangan, dan sumber bahan obat. Oleh karenanya, merawat dan memelihara lingkungan khususnya tumbuhan asli Indonesia merupakan usaha yang mulia dalam menjaga amanah atau titipan anak cucu kita.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan pada bab-bab sebelumnya, maka dapat dirumuskan beberapa hal sebagai kesimpulan dan saran rekomendasi dari tulisan ini, yaitu :

A. KESIMPULAN

1. Berdasarkan data uji praklinik antihiperurisemia, untuk ekstrak dosis tunggal 200 mg/kgBB yang paling berpotensi dalam menurunkan asam urat adalah ekstrak daun salam, tempuyung, dan blimbing wuluh.
2. Pada kombinasi dua ekstrak dengan dosis masing-masing 100 mg/kgBB yang paling aktif dalam menurunkan asam urat darah mencit jantan adalah kombinasi salam-tempuyung dan tempuyung-habatus sauda.
3. Pada kombinasi tiga ekstrak, kombinasi yang paling berpengaruh dalam menurunkan asam urat darah yang paling tinggi adalah kombinasi meniran-tempuyung-habatus sauda. Namun demikian, **semua kombinasi tiga ekstrak sangat potens** dalam menurunkan kadar asam urat dalam serum darah mencit putih jantan.
4. Pada kombinasi empat ekstrak, kombinasi yang paling tinggi dalam menurunkan asam urat darah yang paling tinggi adalah salam-meniran-blimbing wuluh-habatus sauda.
5. Pada kombinasi lima ekstrak masih cukup potens dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit.
6. Adanya petunjuk yang dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar asam urat dalam darah mencit dapat dilakukan dengan cepat yaitu dengan bahan obat yang bersifat urikosurik atau yang bekerja dengan mekanisme mempercepat ekskresi melalui urin.

7. Kandungan kimia dalam ekstrak yang diduga berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit putih adalah golongan senyawa fenolat dan flavonoid. Namun, besarnya kadar kandungan senyawa belum dapat diketahui apakah juga semakin besar efek yang ditimbulkan tetapi lebih menunjukkan kepada mekanisme yang dilalui dalam proses penurunan kadar asam urat darah itu sendiri.
8. Standarisasi ekstrak dari masing-masing tumbuhan telah dilakukan dan memenuhi persyaratan parameter non-spesifik dan spesifik yang disarankan oleh BPOM RI. Sehingga semua bahan yang telah diekstraksi dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal terstandar.
9. Berdasarkan hasil analisis uji toksisitas akut terhadap kombinasi ekstrak yang dilakukan, menunjukkan bahwa semua kombinasi ekstrak tidak toksik untuk pemberian dosis tunggal dengan LD₅₀ semu sebesar 8100 mg/kgBB.
10. Demikian juga, berdasarkan hasil analisis uji toksisitas subkronis terhadap kombinasi ekstrak yang dilakukan, menunjukkan bahwa semua kombinasi ekstrak tidak toksik dalam pemakaian jangka panjang dalam hal ini selama 90 hari pemejanaan sediaan uji.

B. SARAN

1. Perlu dilakukan isolasi terhadap senyawa-senyawa yang terkandung di dalam ekstrak tumbuhan obat yang berperan sebagai senyawa aktif dalam menurunkan kadar asam urat.
2. Perlu dilakukan uji lebih lanjut terhadap mekanisme penurunan kadar asam urat dalam darah, untuk mengetahui melalui mekanisme yang mana penurunan kadar asam urat dalam darah terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim^a, (2006), *Potassium Oxonate*, (<http://www.chemexpert.com>), Diakses 21 Agustus 2006.
- Anonim^a, (2008), Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) buru 54 jamu berbahaya. (<http://www.kompas.com/read/xml/2008/06/10/12150799/bpom.buru.54.jamu.berbahaya>). Diakses 2 September 2008
- Anonim^b, (2008). Industri Jamu Tahun 2008 Tumbuh 20%, (<http://www.antara.co.id/arc/2008/6/12/gp>). Diakses 2 September 2008
- Ariyanti, R. (2007), Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia Polyantha* Wight) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Potasium Oksonat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Brown, D., (1988), *Buku Teks Histologi Veteriner I*, Edisi ketiga, UI Press, Jakarta
- Brown, D., (1992), *Buku Teks Histologi Veteriner II*, Edisi ketiga, UI Press, Jakarta.
- Dalimartha, S. (2000), *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid I, Cetakan I, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Dawiesah, I. S., 1989, *Penentuan Nutrien dalam Jaringan dan Plasma Tubuh*, Hal 54– 61, PAU Pangan dan Gizi, UGM. Yogyakarta.
- Handadari, H.R. (2007), Pengaruh Pemberian *Decocta* Daun Salam (*Eugenia Polyantha* Wight) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Pada Mencit Putih (*Mus Muculus*) Jantan Hiperurisemia, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Jonosewojo, A. (2007), Implementasi Obat Alam Indonesia dalam Pelayanan Kesehatan Formal dan Alternatif, Makalah Seminar Nasional, Fak. Farmasi – UMS, 10 Maret 2007, 31-36.
- Katzung, B. G., dan Trevor, A. J., (1994), *Buku Bantu Farmakologi*, diterjemahkan oleh Staf Pengajar, Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Universitas Sriwijaya, Cetakan I, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Klippel, J. H. (2000), *Questions and Aswer about Gout*, ([http:// www.gout.htm.com](http://www.gout.htm.com)). Diakses 21 Agustus 2006.

- Kozin, F., (1993), *Terapi Mutakhir CONN (Conn's Current Therapy)*, EGC, Jakarta, 1884-1985.
- Ma'at, S., (2003), *Pengembangan Industrialisasi Fitofarmaka untuk Pelayanan Medis di Indonesia*, Seminar Nasional, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Mannito, P., dan Sammer, P. G., (1992), *Biosintesis Produk Alami*, diterjemahkan oleh Koensoemardiyah, IKIP Semarang Press, Semarang
- Martin, D. W., (1987), *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia Harper*, Edisi 20, diterjemahkan oleh Darmawan, Iyan, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Mazzali, M., Kanellis J., Han L., Feng L., Yang Xia Li, Chen Q., Duk-Hee Kang, Katherine L., Gordon, Watanabe S., Nakagawa T., Hui Y. Lan, and Richard J. Johnson., 2001, *Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism*, Division of Nephrology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas 77030.
- Muhtadi, EM. Sutrisna, Nurcahyanti W., Andi Suhendi, (2012), Pengembangan Agen Fitoterapi Asam Urat dari Beberapa Tum-Buhan Obat Indonesia untuk Peningkatan Kapasitas Bahan Alam Obat Menjadi Produk Obat Herbal Terstandar (OHT), *Laporan penelitian RAPID 2010-2011*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Mutschler, E., (1991), Dinamika Obat, *Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi Kelima, ITB, Bandung, 217-221.
- Oktomawati, A. (2006), Isolasi Dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* Wight.), *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Price, S. A., and Wilson, L. M., (1985), *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit*, diterjemahkan oleh Dharma, Adji, Edisi II, Buku ke-2, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rodwell, V. W., (1997), *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin*, dalam Murray, R. K., Granner, D. K., Mayer, P. A., dan Rodwell, V. W., *Biokimia Harper*, Edisi 24, diterjemahkan oleh Hartono, A., penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sacher, A. R., and McPherson, R. A., (2000), *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Edisi 11, diterjemahkan oleh Pendit, B. U., dan Wulandari, D., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Schunack, W., Mayer, and K., Manfred, H., (1990), *Senyawa Obat Kimia Farmasi*, diterjemahkan oleh Joke, Witlmena dan Soebita, S., Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Shamley. D., (2005), *Pathophysiology an Essential Text for the Allied Health Professions*, Elsevier Limited, USA.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, A. I., dan Purnomo., (2002), *Tumbuhan Obat II Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, Pusat Studi Obat Tradisional, UGM, Yogyakarta.
- Thomas, C., (1979), *Sandritter's Color Atlas and Textbook of HISTOPATHOLOGY*, Seventh English Edition, Medical Publishers, Chicago
- Tierney, McPhee, and Papadakis, (2004), *Current Mal Diagnosis And Treatment*, Edisi 43, Mc. Graw- Hill Companies Inc, Nort America.
- Tjay, T. H., dan Raharja., (2002), *Obat – Obat Penting*. Khasiat, penggunaan danefek–efek sampingnya, edisi V, Cetakan ke-2, Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Walker. R. and Edward C., (2003), *Clinical Pharmacy And Therapeutics*, Edisi 3, Churchill Livingstone, USA.
- Wijayakusuma, H., (2002), *Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Rempah, Rimpang dan Umbi*. Prestasi Instan Indonesia, Jakarta.

Lampiran 1. Gambar-gambar alat yang digunakan dan proses penelitian toksisitas akut dan subkronis



Gambar Timbangan analitik untuk menimbang sediaan



Gambar Timbangan hewan untuk menimbang mencit



Gambar Alat sentrifuge dengan ependorf (Mini Spin)



Gambar Alat untuk membaca kadar dalam uji kimia darah (StarDust dari DyaSys)



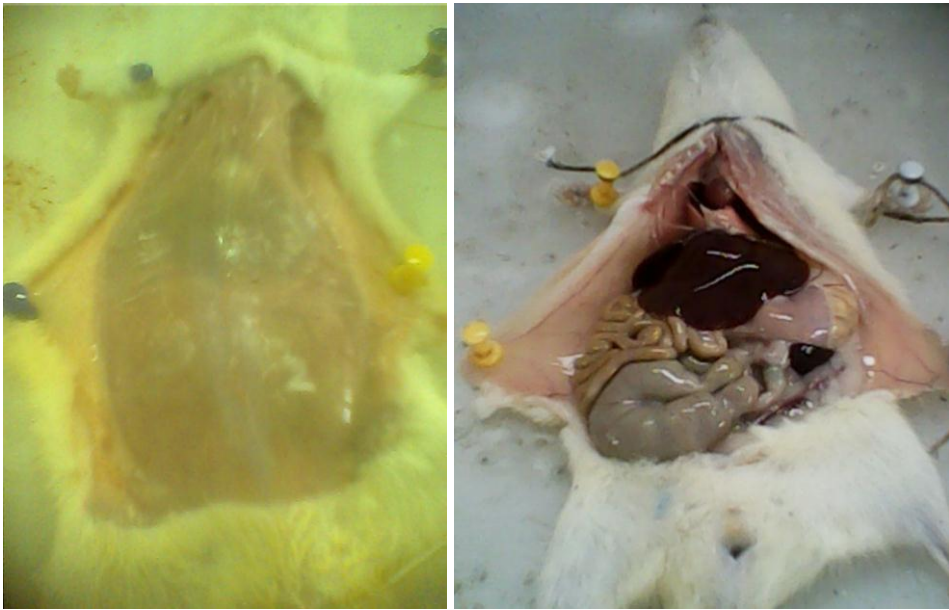
Gambar sediaan uji toksisitas akut dan subkronis



Gambar alat diuresis dan pengujian kimia urin

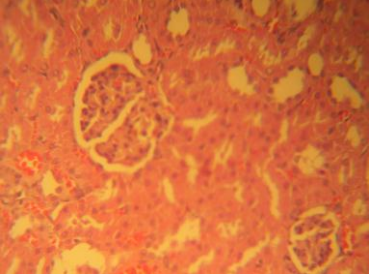
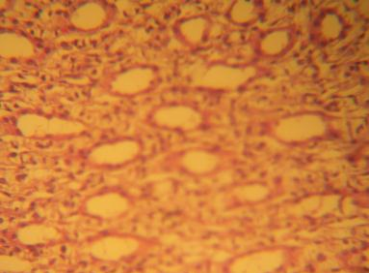
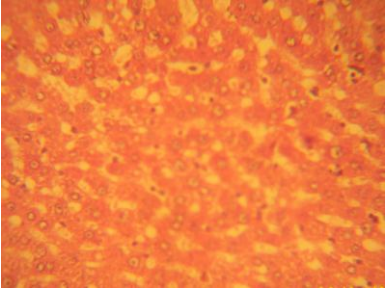
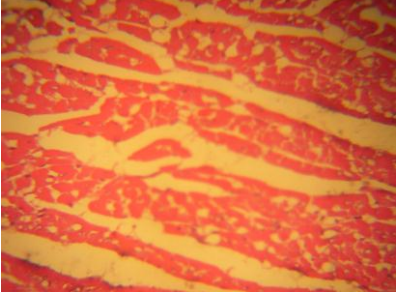


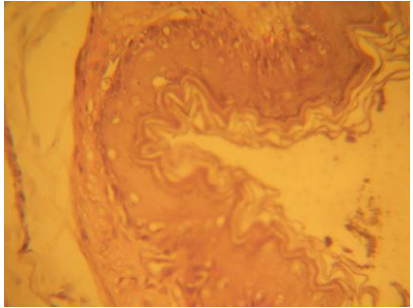
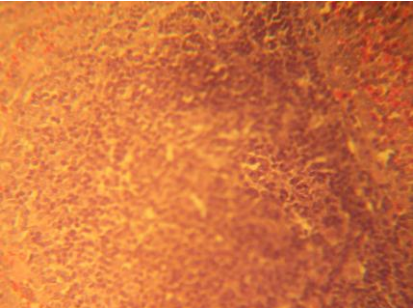
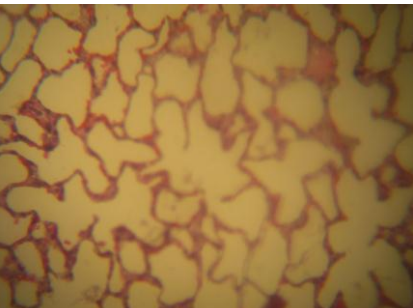
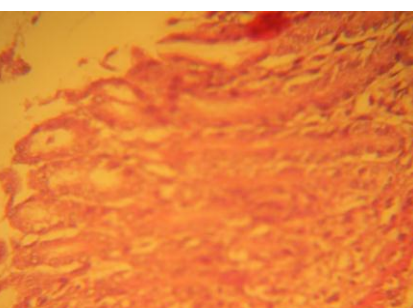
Gambar perlakuan hewan uji dan pengambilan darah melalui vena lateralis ekor tikus



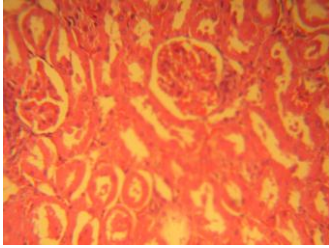
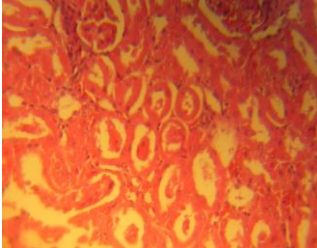
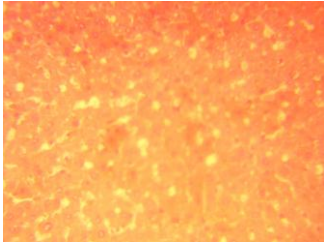
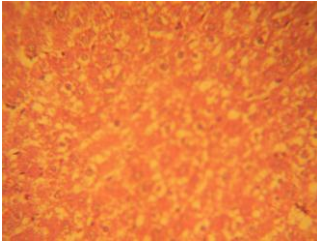
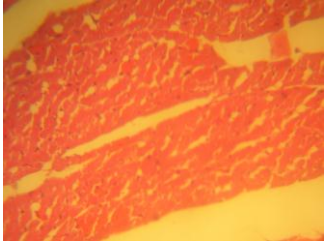
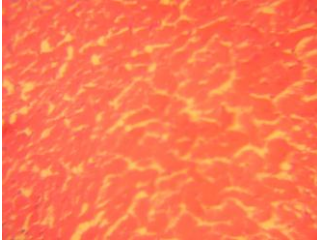
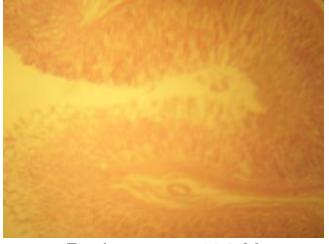
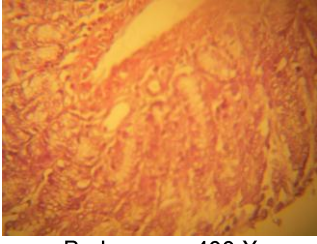

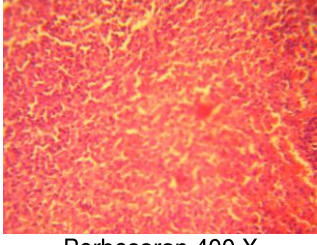
Gambar proses pembedahan tikus dan pengawetan organ dalam larutan formalin 10%

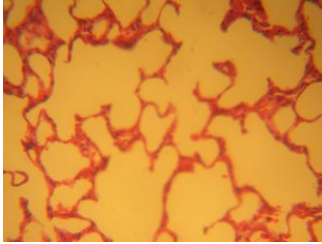
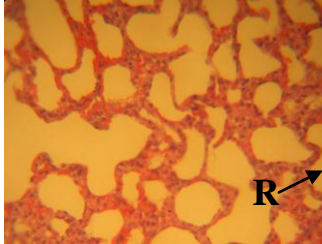
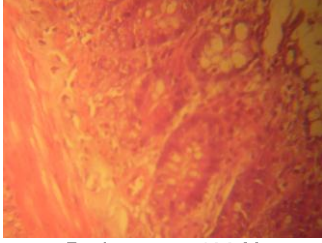
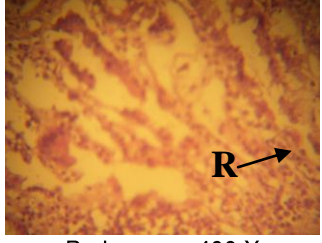
KELOMPOK NORMAL

ORGAN	KELOMPOK NORMAL (CMC Na)	KETERANGAN
<p style="text-align: center;">GINJAL</p>	 <p style="text-align: center;">Perbesaran 400 X Bagian Tepi</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat sedikit darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal.</p> <p>Sel-sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan tidak terdapat darah diantara sel-selnya.</p>
	 <p style="text-align: center;">Perbesaran 400 X Bagian Tengah</p>	
<p style="text-align: center;">HATI</p>	 <p style="text-align: center;">Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sinusoid tidak terdapat darah.</p>
<p style="text-align: center;">JANTUNG</p>	 <p style="text-align: center;">Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat darah namun hanya sedikit.</p>

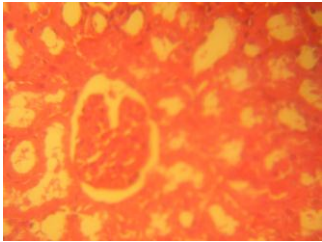
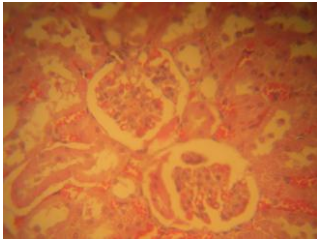
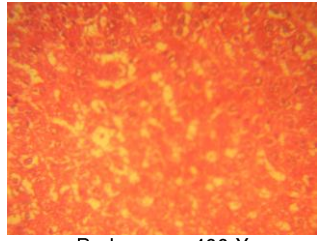
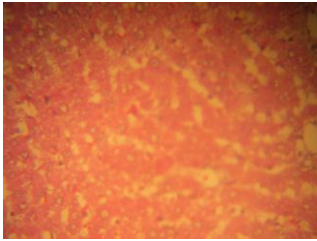
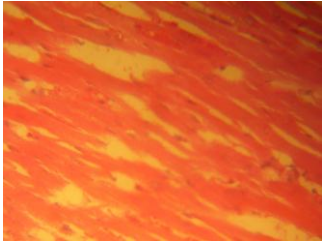
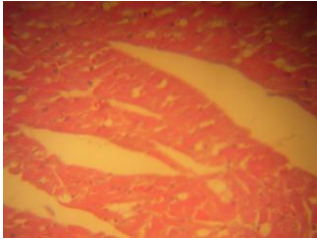
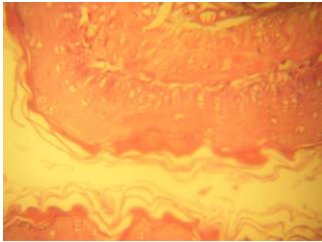
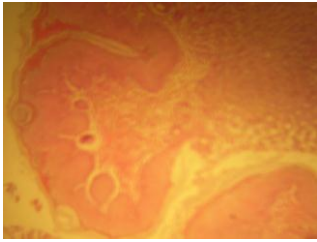
<p>LAMBUNG</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel basal masih normal dan tidak terdapat darah diantara sel-selnya.</p>
<p>LIMFA</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Limfa normal. Antara pulpa merah dan pulpa putih banyak pulpa putihnya.</p>
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Pulmo normal. Inti sel masih terlihat jelas. Sel-sel belum banyak mengalami penebalan dan terdapat sedikit darah diantara sel-selnya.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Usus normal. Sel-sel mukosa dan sel basal masih normal dan tidak terdapat darah diantara sel-selnya.</p>

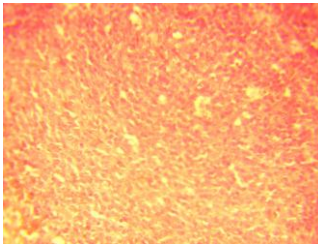
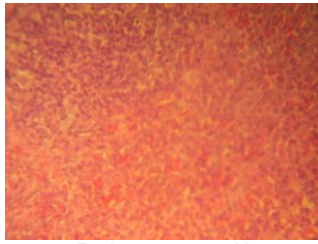
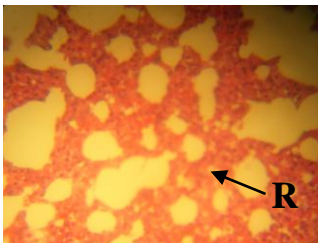
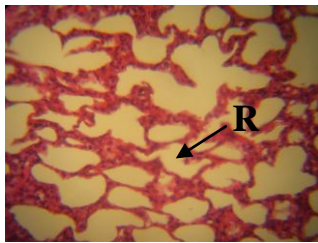
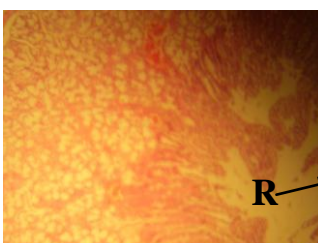
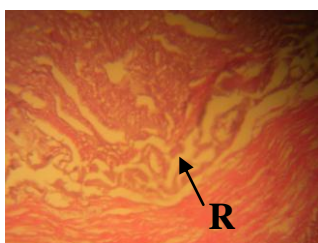
KELOMPOK 1

ORGAN	KELOMPOK I.2	KELOMPOK I.5	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Tidak berbeda bermakna antara kelompok I.2 dan kelompok I.5.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinesoid terdapat sedikit darah. Darah diantara sinesoid kelompok I.5 lebih banyak daripada kelompok I.2.</p>
JANTUNG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok I.2 dan kelompok I.5.</p>
LAMBU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel lapisan basal masih bagus dan tidak terdapat darah diantara sel-selnya.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Darah pada kelompok I.5 lebih banyak daripada kelompok I.2.</p>

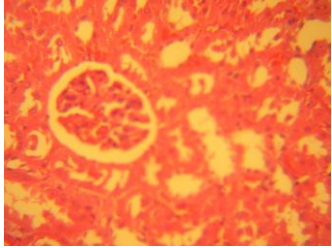
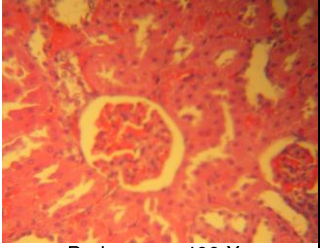
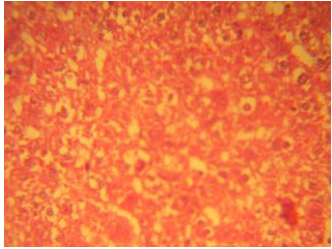
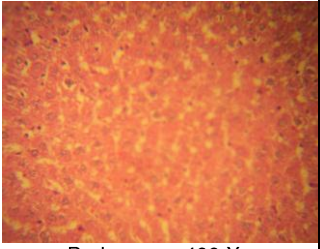
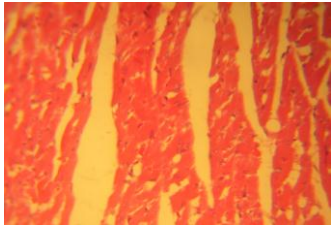
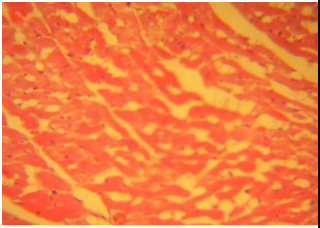
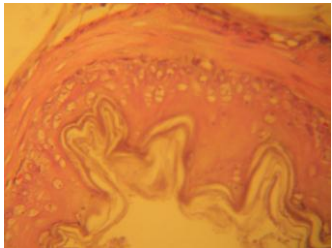
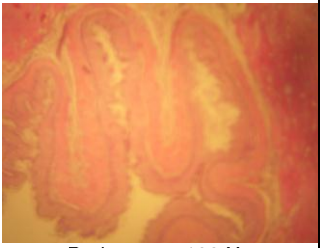
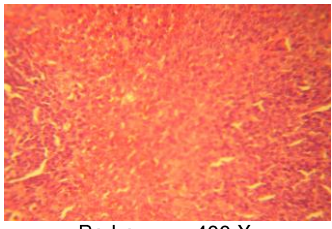
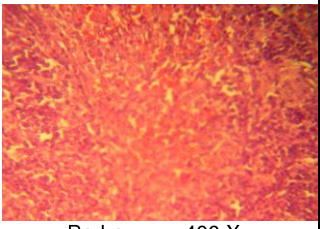
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Kelompok 1.2: normal. Kelompok 1.5: Peradangan pulmo. Terjadi penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Darah diantara sel-sel pada kelompok 1.5 lebih banyak daripada kelompok 1.2.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Kelompok 1.2: normal. Kelompok 1.5: terjadi erosi sel-sel mukosa dan terjadi sedikit peradangan sel-sel mukosa.</p>

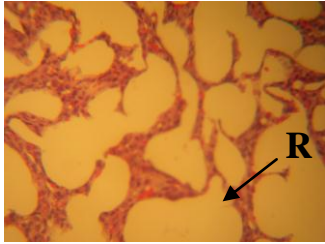
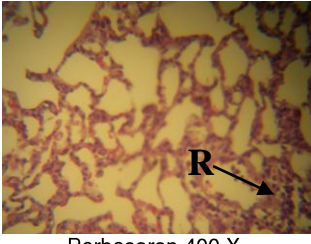
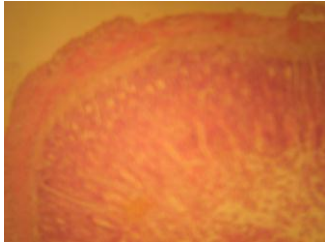
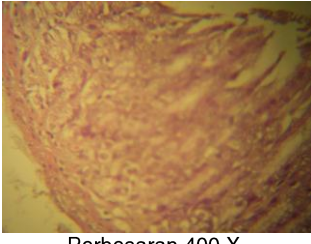
KELOMPOK 2

ORGAN	KELOMPOK II.3	KELOMPOK II.4	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Darah di dalam glomerulus maupun diantara tubulus kelompok II.4 lebih banyak daripada kelompok II.3.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinosoid terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok II.3 dan kelompok II.4.</p>
JANTUNG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Darah diantara sel-sel otot kelompok II.4 lebih banyak daripada kelompok II.3.</p>
LAMBUNG	 <p>Perbesaran 200 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus dan tidak terdapat darah diantara sel-selnya.</p> <p>Kelompok II.4: di lapisan mukosa terdapat sel seperti sel batu yang mana merupakan semacam selubung yang membungkus benda asing untuk melindungi diri terhadap benda asing yang masuk.</p>

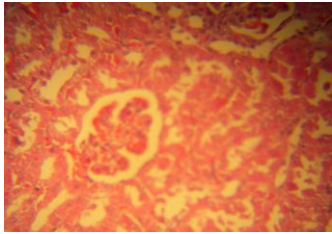
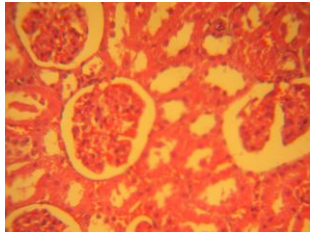
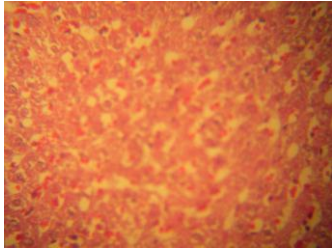
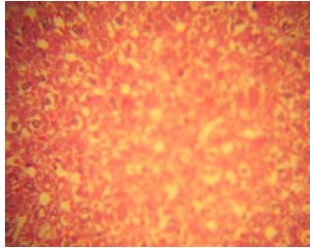
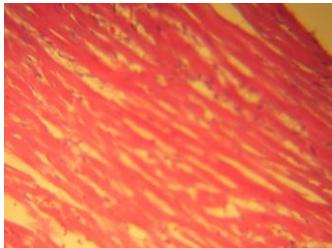
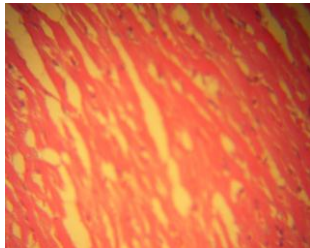
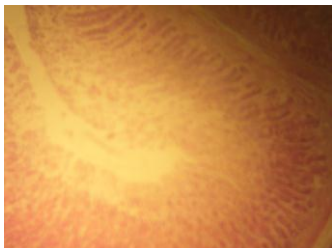
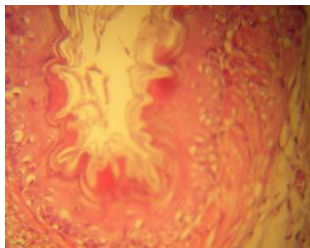
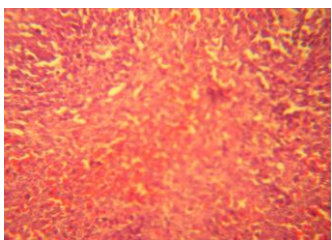
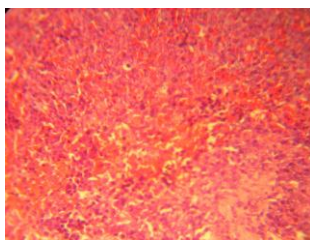
<p>LIMFA</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Tidak berbeda bermakna antara kelompok II.3 dan kelompok II.4.</p>
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Paradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Tidak berbeda bermakna antara kelompok II.3 dan kelompok II.4.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 100 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Peradangan mukosa Terjadi sedikit peradangan pada sel-sel mukosa.</p>

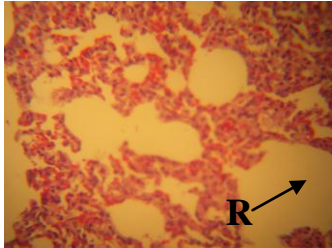

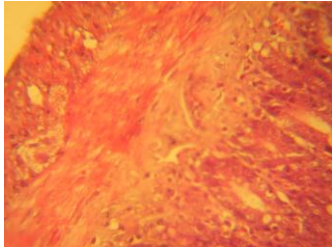
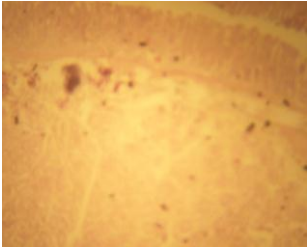
KELOMPOK 3

ORGAN	KELOMPOK III.3	KELOMPOK III.4	KETERANGAN
GINJAL	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Darah di dalam glomerulus maupun diantara tubulus kelompok III.4 lebih banyak daripada kelompok III.3.
HATI	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinesoid terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok III.3 dan kelompok III.4.
JANTUNG	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok III.3 dan kelompok III.4.
LAMBUNG	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 100 X	Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel lapisan basal atau sel di bawah sel mukosa.
LIMFA	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Darah pada kelompok III.4 sedikit lebih banyak daripada kelompok III.3.

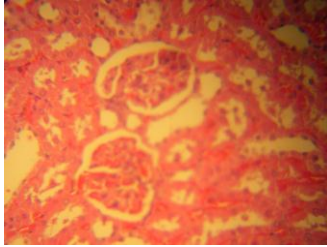
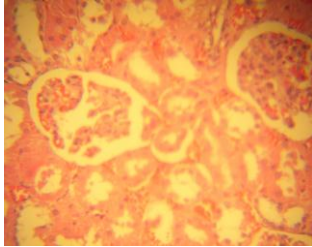
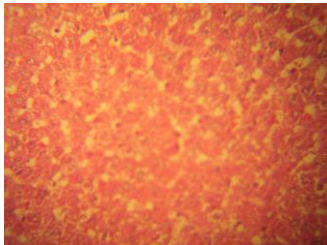
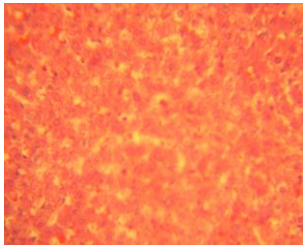
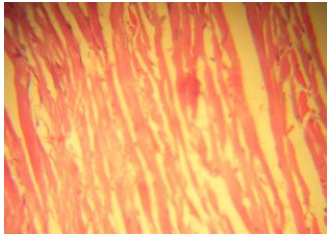
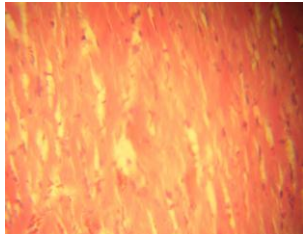
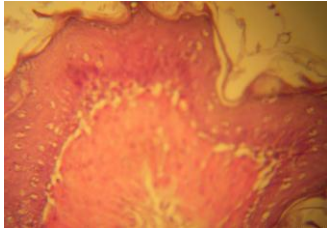
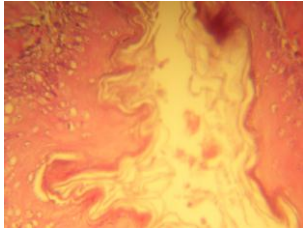
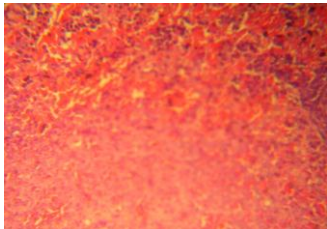
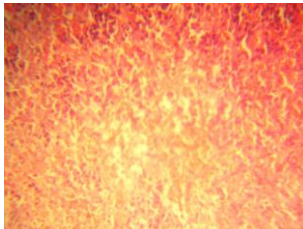
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Paradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Tidak berbeda bermakna antara kelompok III.3 dan kelompok III.4.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Usus normal. Sel-sel mukosa dan sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit sekali darah diantara sel-sel mukosa dan sel-sel basal.</p>

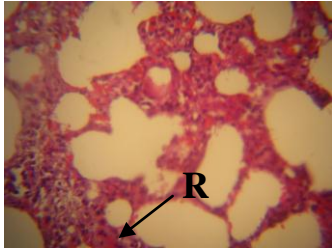
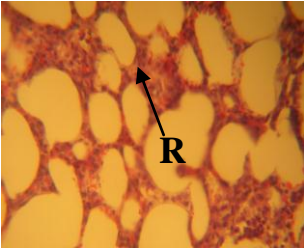
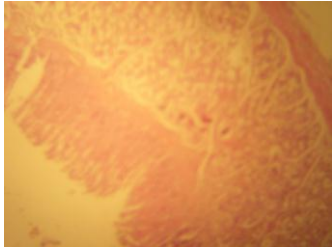
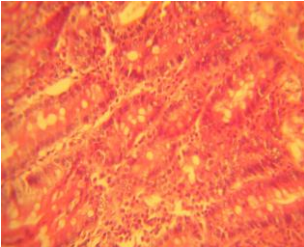
KELOMPOK 4

ORGAN	KELOMPOK IV.2	KELOMPOK IV.5	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Tidak berbeda bermakna antara kelompok IV.2 dan kelompok IV.5.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinusoid terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok IV.2 dan kelompok IV.5.</p>
JANTU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok IV.2 dan kelompok IV.5.</p>
LAMBU NG	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel lapisan basal atau sel di bawah sel mukosa.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 200 X</p>	<p>Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Darah pada kelompok IV.5 sedikit lebih banyak daripada kelompok IV.2.</p>

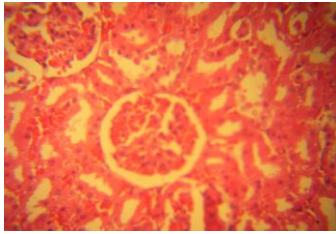
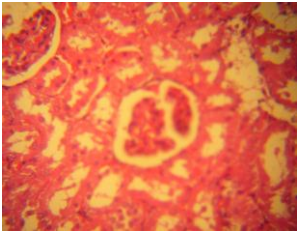
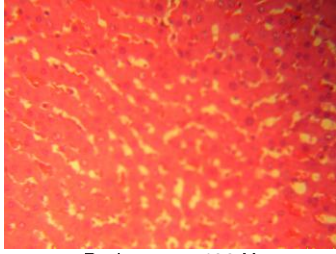
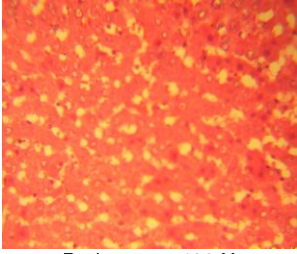
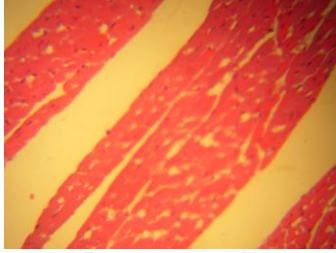
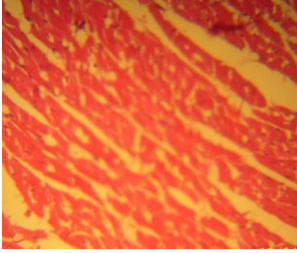
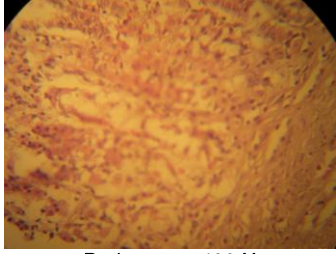
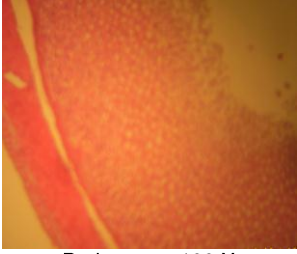
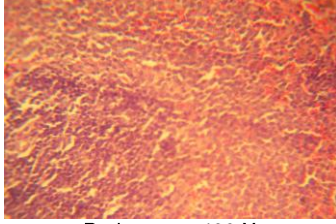
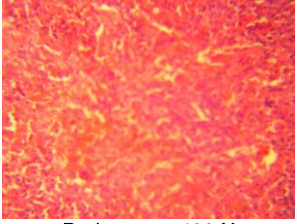
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Paradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Kelompok IV.2 penebalan lebih merata dan lebih tebal daripada kelompok IV.5.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Usus normal. Sel-sel mukosa dan sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit sekali darah diantara sel-sel mukosa dan sel-sel basal.</p>

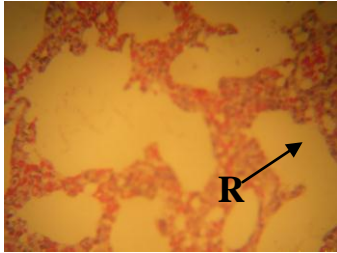
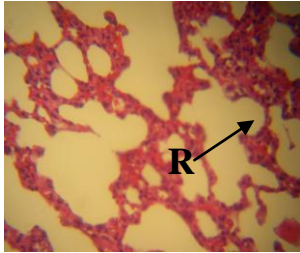
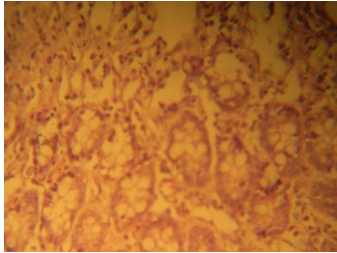
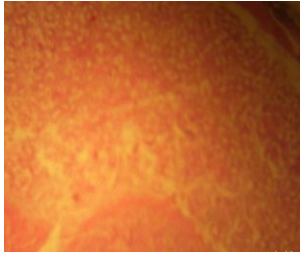
KELOMPOK 5

ORGAN	KELOMPOK V.3	KELOMPOK V.5	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Tidak berbeda bermakna antara kelompok V.3 dan kelompok V.5.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinesoid terdapat sedikit darah. Darah diantara sinesoid kelompok V.5 lebih banyak daripada kelompok V.3.</p>
JANTU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Darah diantara sel-sel otot kelompok V.5 lebih banyak daripada kelompok V.3.</p>
LAMBU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel lapisan basal atau sel di bawah sel mukosa.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Tidak berbeda bermakna antara kelompok V.3 dan kelompok V.5.</p>

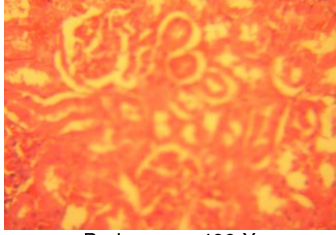
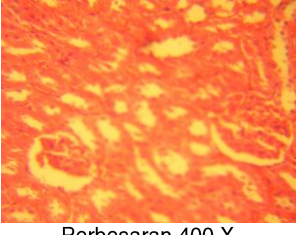
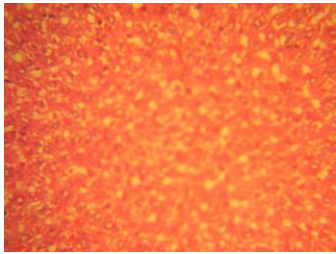
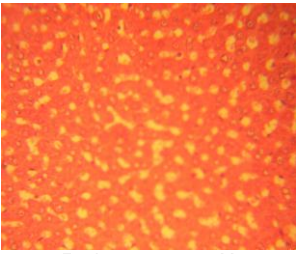

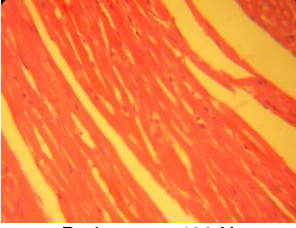
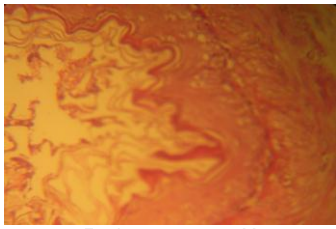
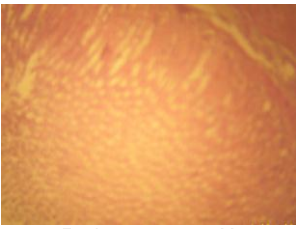
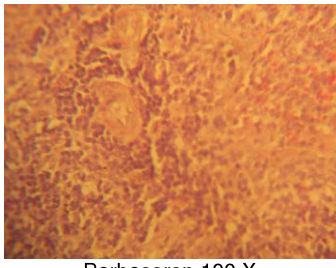
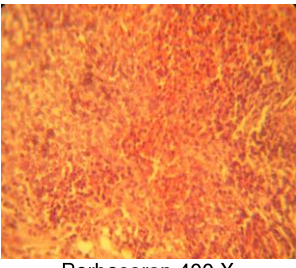
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Paradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Penebalan sel-sel kelompok V.3 terlihat lebih tebal daripada kelompok V.5.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Usus normal. Sel-sel mukosa dan sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit sekali darah diantara sel-sel mukosa dan sel-sel basal.</p>

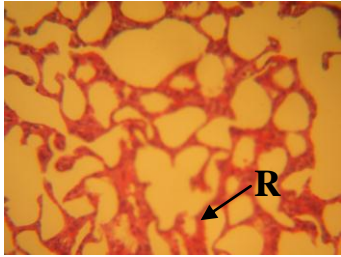
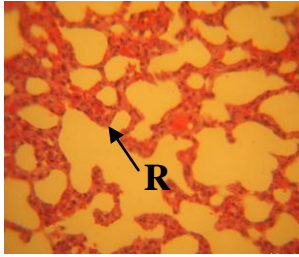
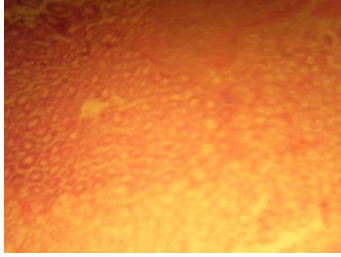
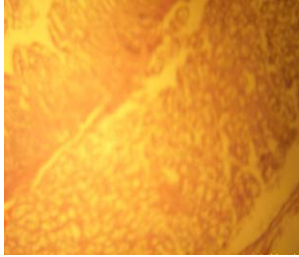
KELOMPOK 6

ORGAN	KELOMPOK VI.3	KELOMPOK VI.4	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VI.3 dan kelompok VI.4.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinesoid terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VI.3 dan kelompok VI.4.</p>
JANTU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VI.3 dan kelompok VI.4.</p>
LAMBU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal atau sel di bawah sel mukosa.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Darah pada kelompok VI.4 lebih banyak daripada kelompok VI.3.</p>

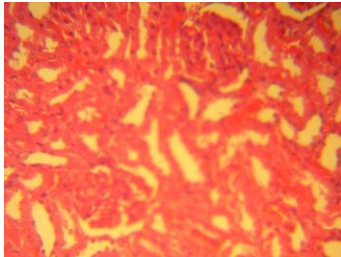
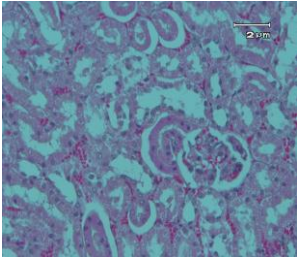
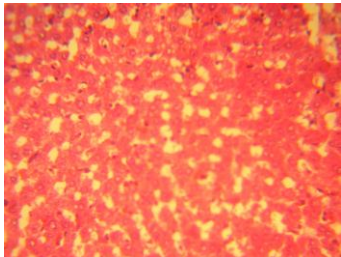
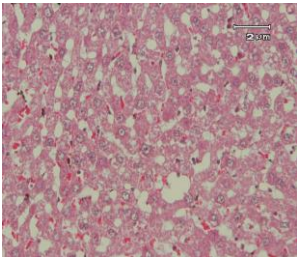
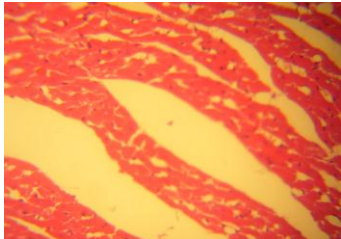
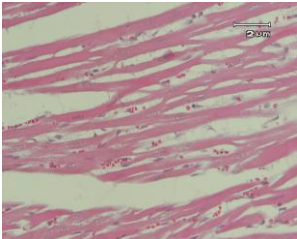
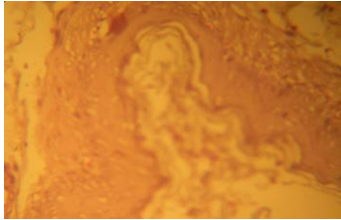
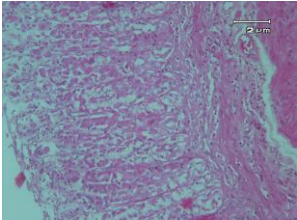
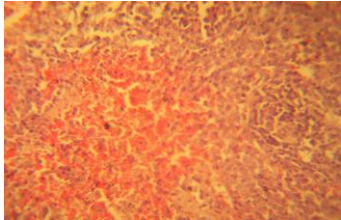
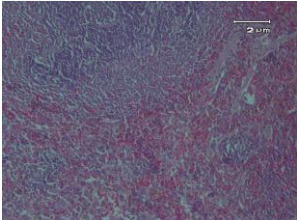
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 100 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Peradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VI.3 dan kelompok VI.4.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Usus normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal.</p>


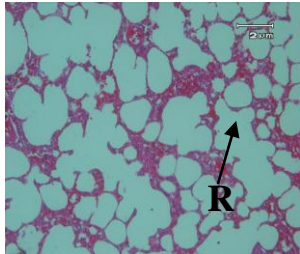
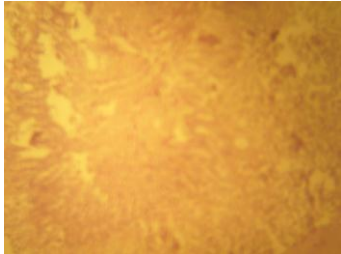
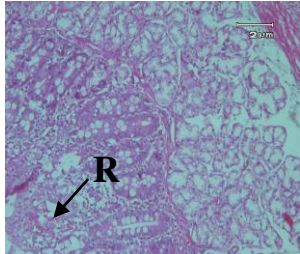
KELOMPOK 7

ORGAN	KELOMPOK VII.3	KELOMPOK VII.5	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VII.3 dan kelompok VII.5.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinesoid terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VII.3 dan kelompok VII.5.</p>
JANTU NG	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VII.3 dan kelompok VII.5.</p>
LAMBU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya saja pada kelompok VII.5 terdapat sedikit darah diantara sel-sel mukosa.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Darah pada kelompok VII.5 lebih banyak daripada kelompok VII.3.</p>

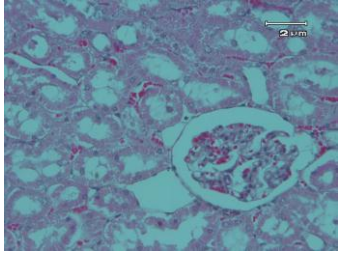
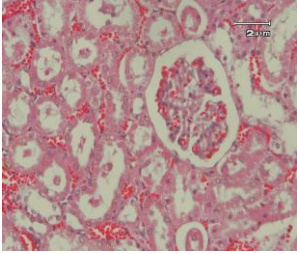
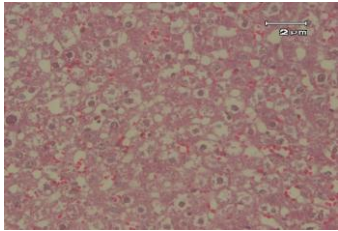
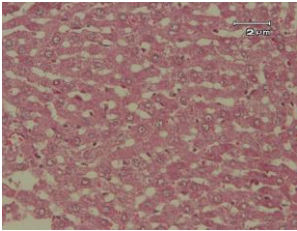
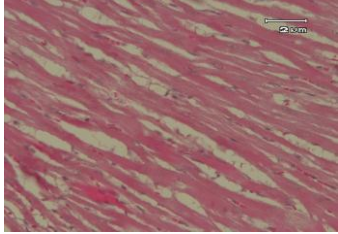
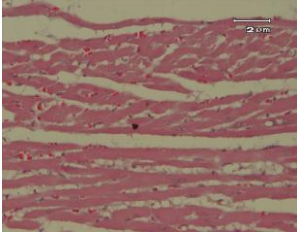
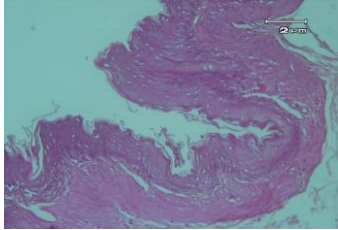
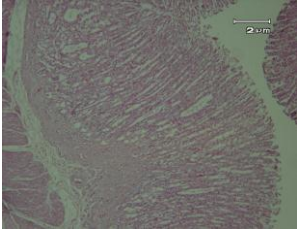
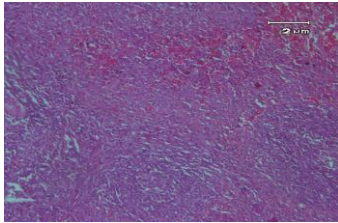
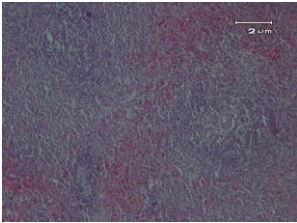
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	<p>Sedikit peradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Penebalan sel-sel kelompok VII.5 terlihat lebih tebal daripada kelompok VII.3.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Usus normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel lapisan basal.</p>

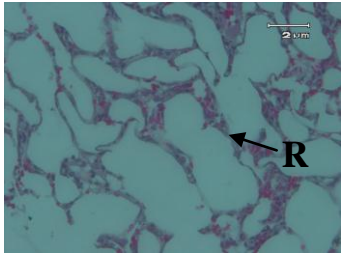
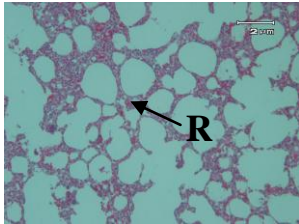
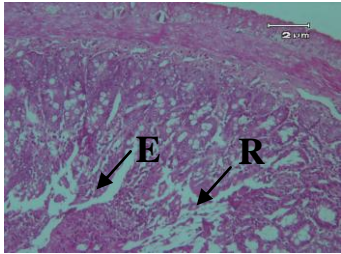
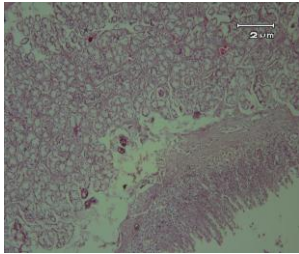
KELOMPOK 8

ORGAN	KELOMPOK VIII.2	KELOMPOK VIII.5	KETERANGAN
GINJAL	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Darah di dalam glomerulus maupun diantara tubulus kelompok VIII.5 lebih banyak daripada kelompok VIII.2.
HATI	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas, diantara sinesoid terdapat sedikit darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VIII.2 dan kelompok VIII.5.
JANTU NG	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 400 X	Jantung normal. Sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat sedikit darah. Darah diantara sel-sel otot jantung kelompok VIII.5 lebih banyak daripada kelompok VIII.2.
LAMBU NG	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 200 X	Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah diantara sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal.
LIMFA	 Perbesaran 400 X	 Perbesaran 200 X	Limfa normal. Di dalam pulpa putih terdapat darah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Darah pada kelompok VIII.5 sedikit lebih banyak daripada kelompok VIII.2.

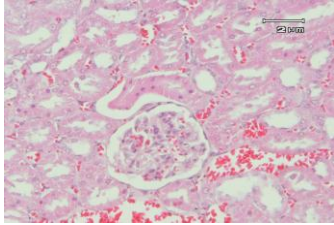
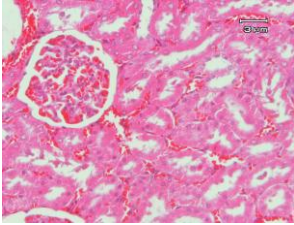
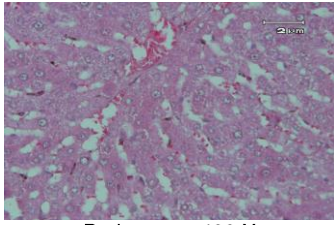
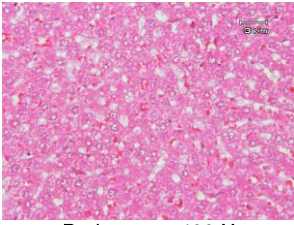
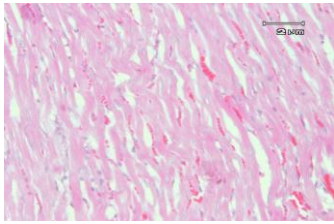
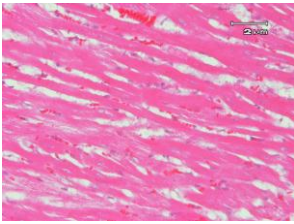
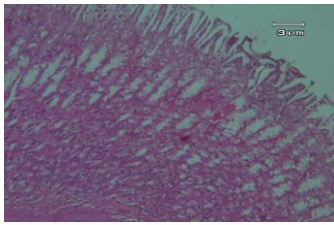
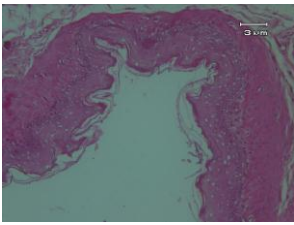
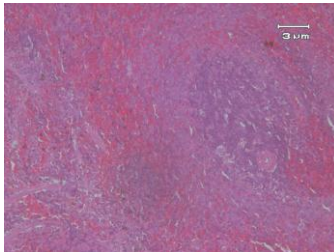
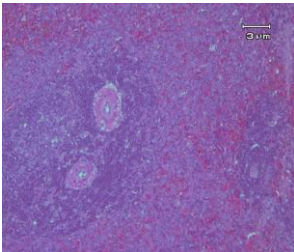
<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 200 X R: radang</p>	<p>Peradangan pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Tidak berbeda bermakna antara kelompok VIII.2 dan kelompok VIII.5.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	 <p>Perbesaran 200 X R: radang</p>	<p>Kelompok VIII.2: normal. Sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah pada sel-sel mukosa.</p> <p>Kelompok VIII.5: terjadi sedikit peradangan sel-sel mukosa.</p>

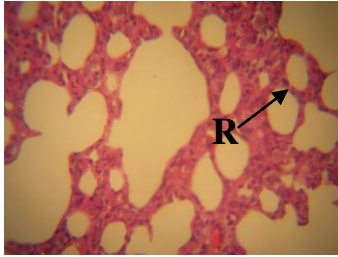
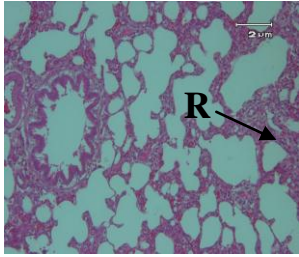
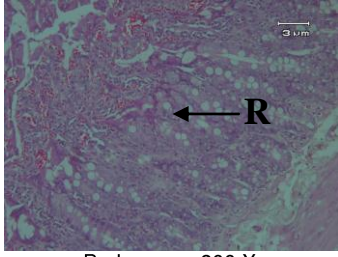
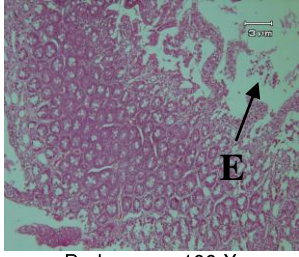
KELOMPOK 9

ORGAN	KELOMPOK IX.2	KELOMPOK IX.5	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih ada hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Darah di dalam glomerulus maupun diantara tubulus kelompok IX.5 lebih banyak daripada kelompok IX.2.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih ada, diantara sinosoid terdapat darah. Tidak berbeda bermakna antara kelompok IX.2 dan kelompok IX.5.</p>
JANTU NG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat darah. Darah diantara sel-sel otot kelompok IX.5 lebih banyak daripada kelompok IX.2.</p>
LAMBU NG	 <p>Perbesaran 200 X</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah di lapisan basal.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 200 X</p>	 <p>Perbesaran 200 X</p>	<p>Limfa normal. Sudah lebih banyak pulpa merah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Tidak berbeda bermakna antara kelompok IX.2 dan kelompok IX.5.</p>

<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 200 X R: radang</p>	<p>Peradangan Pulmo. Terjadi sedikit penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Penebalan sel-sel kelompok IX.5 terlihat lebih tebal daripada kelompok IX.2.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 200 X E: erosi sel-sel mukosa R: radang</p>	 <p>Perbesaran 100 X</p>	<p>Kelompok IX.2: terjadi erosi sel-sel mukosa dan sedikit peradangan sel-sel mukosa.</p> <p>Kelompok IX.5: normal hanya terdapat sedikit darah di sel-sel mukosa dan di sel-sel basal.</p>

KELOMPOK 10

ORGAN	KELOMPOK X.2	KELOMPOK X.5	KETERANGAN
GINJAL	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Ginjal normal. Sel masih bagus, inti sel masih ada hanya terdapat darah diantara tubulus dan di dalam glomerulus tapi masih dapat dikatakan normal. Darah di dalam glomerulus maupun diantara tubulus kelompok X.5 lebih banyak daripada kelompok X.2.</p>
HATI	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Hati normal. Sel masih bagus, inti sel masih ada, diantara sinosoid terdapat darah. Darah diantara sinosoid kelompok X.5 lebih banyak daripada kelompok X.2.</p>
JANTUNG	 <p>Perbesaran 400 X</p>	 <p>Perbesaran 400 X</p>	<p>Jantung normal. Sel masih bagus, inti sel masih terlihat jelas dan diantara sel-sel otot terdapat darah. Darah diantara sel-sel otot kelompok X.5 lebih banyak daripada kelompok X.2.</p>
LAMBUNG	 <p>Perbesaran 200 X</p>	 <p>Perbesaran 200 X</p>	<p>Lambung normal. Sel-sel mukosa dan sel lapisan basal masih bagus hanya terdapat sedikit darah di sel-sel mukosa dan sel-sel lapisan basal.</p>
LIMFA	 <p>Perbesaran 200 X</p>	 <p>Perbesaran 200 X</p>	<p>Limfa normal. Sudah lebih banyak pulpa merah tapi masih dapat dikatakan normal karena masih wajar untuk pertahanan diri. Tidak berbeda bermakna antara kelompok X.2 dan kelompok X.5.</p>

<p>PULMO</p>	 <p>Perbesaran 400 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 200 X R: radang</p>	<p>Peradangan Pulmo. Terjadi penebalan sel-sel dan terdapat darah diantara sel-selnya namun inti sel masih terlihat jelas. Tidak berbeda bermakna antara kelompok X.2 dan kelompok X.5.</p>
<p>USUS</p>	 <p>Perbesaran 200 X R: radang</p>	 <p>Perbesaran 100 X E: erosi sel-sel mukosa</p>	<p>Kelompok X.2: terjadi hemoragi dan peradangan sel-sel mukosa. Kelompok X.5: terjadi erosi sel-sel mukosa dan terdapat darah di sel mukosa dan di sel basal.</p>

BIOGRAFI PENULIS



Muhtadi dilahirkan di Kediri, Jawa Timur pada 9 September 1969 sebagai anak sulung dari 7 (tujuh) bersaudara dari pasangan ibu Siti Sutinah dan bapak Sudarno. Penulis memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Kimia pada tahun 1993 dari Universitas Negeri Malang, gelar Master diperoleh dari Program Studi Ilmu Farmasi Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 1998. Gelar Doktor diperoleh dari Sekolah Pascasarjana dari Institut Teknologi Bandung pada tahun 2007 pada bidang ilmu Kimia Organik Bahan Alam dengan predikat Cumlaude. Sejak tahun 1998 menjadi Dosen Tetap di Universitas Muhammadiyah Surakarta. Selepas lulus S3 dari ITB, penulis giat melaksanakan kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat, khususnya di bidang pengembangan obat herbal. Hibah penelitian mulai dari Hibah Bersaing (2008-2009), RAPID (2010-2011), Riset Kerjasama Antar Lembaga (2013-2014), Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) tahun 2013 s.d 2015. Penulis juga aktif dalam kegiatan Pengabdian masyarakat, yaitu Iptekda LIPI (2009 s.d 2015), Ipteks bagi Masyarakat (IbM) tahun 2013, 2014 dan 2015. Pengabdian Kemitraan Strategis dana internal UMS (2014 s.d 2015). Pada tahun 2009 s.d 2012, Penulis mendapatkan amanah sebagai Wakil Kepala bidang Penelitian dan Pengembangan Jurnal LPPM UMS, dan pada kepengurusan periode 2014 s.d 2017 menjadi Sekretaris LPPM UMS.

INDEKS

A

Allopurinol, 2, 11, 13, 15, 20, 21
Aflatoksin, 38, 39, 46, 53, 60, 61, 67, 68
Asam urat: 1, 2, 15, 16, 35, 109, 110, 111, 112, 114
Averrhoa bilimbi, 4, 57

B

Belimbing wuluh, 4, 5, 21, 39, 46, 53, 57, 58, 59, 61, 82, 83, 88
Bobot penyusutan, 43, 50, 57, 84,

C

Cemaran aflatoksin, 38, 46, 53, 80, 87
Cemaran logam berat, 35, 38, 45, 46, 52, 53, 59, 80, 86, 87

G

Gejala klinis, 73, 74, 77, 80, 83, 86, 95, 102
Gout, 1, 15, 35, 109, 111
Guanin

H

Hematologi, 9, 10
Hiperurisemia: 1, 2, 15, 35, 109, 111
Histopatologi, 74, 75, 76, 77, 82, 85, 86, 94, 95, 100, 101, 107, 108
Hypoxanthine, 9, 10

J

Jinten hitam, 7, 8, 9, 34, 64, 65, 66, 69, 71, 76, 77, 78, 80, 81, 86, 95

K

Kadar abu, 35, 37, 44, 45, 51, 52, 58, 59, 65, 66
Kadar abu tidak larut asam, 37, 45, 52, 59, 66
Kadar air, 35, 36, 43, 44, 50, 51, 57, 58, 61, 65
Kadar flavonoid total, 42, 49, 56, 64, 71
Kadar sari larut air, 40, 47, 54, 61, 62, 68, 69
Kimia urin, 75, 88, 92, 93, 97, 99, 100, 104, 105, 106, 107

Kimia darah, 74, 75, 88, 91, 92, 97, 98, 104, 105

Ksantin, 1, 10, 11, 13, 14, 20, 21, 27
Ksantin oksidase¹, 10, 13, 14, 20, 21, 27
Kurva baku, 38, 41, 42, 45, 48, 49, 52, 55, 56, 59, 63, 66, 67, 70, 71
Kromatogram, 40, 48, 55, 69

P

Patologi, 74, 75, 76, 77, 79, 85, 86, 88, 94, 97, 100, 101, 104, 107, 108
Praklinik, 2, 15, 18, 19, 109, 110
Potasium oksonat, 15, 18, 19, 20, 22, 27, 30, 32, 111
Parameter spesifik, 39, 47, 54, 61, 68
Paramater non spesifik, 35, 42, 50, 57, 64
Penetapan kadar air, 36, 43, 44, 50, 51, 57, 58, 65

N

Nigella sativa, 6

S

Salam, 2, 16, 39, 110, 112
Senyawa identitas, 6, 39, 54, 61, 68
Sonchus arvensis, 3, 4, 42
Syzgium polyanthum, 3
Standarisasi ekstrak, 2, 35, 110
Susut pengeringan, 35, 43, 50, 57, 64

X

Xanthine, 6, 7, 9, 10, 11
Xanthine oksidase (XO), 6, 9, 10

T

Tempuyung, 3, 4, 14, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 34, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 49, 53, 61, 68, 76, 78, 80, 81, 83, 86, 102, 109
Toksistas, 2, 14, 72, 73, 76, 77, 80, 85, 86, 110, 114, 116
Toksistas akut, 2, 72, 76, 77, 80, 85, 83, 86, 114, 116
Toksistas subkronis, 73, 86, 11