

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Asam urat merupakan substansi hasil pemecahan purin atau produk sisa dalam tubuh. Berdasar penyelidikan bahwa 90% dari asam urat merupakan hasil dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan *xantin oksidase*. Pada keadaan normal asam urat larut dalam darah, dan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui urin. Jika produksi asam urat meningkat atau ginjal tidak mampu mengeluarkan cukup asam urat dari dalam tubuh atau keduanya, maka kadar asam urat dalam darah akan meningkat. Ini merupakan suatu kondisi yang disebut hiperurisemia. Hiperurisemia yang lanjut dapat berkembang menjadi *gout* (Shamley, 2005).

Asam urat telah dikenal sejak lama, sekitar abad V SM. Dari waktu ke waktu jumlah penderita asam urat cenderung meningkat. Prevalensi *gout* di Amerika Serikat 10 % terjadi pada hiperurisemia sekunder (Walker dan Edward, 2003). Adapun 90% pasien *gout* primer adalah laki-laki berusia di atas 30 tahun (Tierney *et al.*, 2004) dan diperkirakan 15 dari setiap 100 pria Amerika Serikat beresiko menderita *gout*. Prevalensi *gout* tidak hanya terjadi di Amerika Serikat saja tetapi juga di beberapa negara berkembang, seperti di Indonesia (Walker dan Edward, 2003). Data terakhir dari Rumah Sakit Umum Nasional Dr. Cipto Mangun Kusumo menunjukkan terjadi kenaikan penderita sekitar 9 orang dari

tahun 1993 sampai 1994 dan sekitar 19 orang dari 1994 sampai 1995 (Utami, 2004).

Obat tradisional yang berasal dari tumbuhan, sudah banyak digunakan oleh masyarakat dan dikembangkan sebagai salah satu alternatif pengobatan, karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif kecil, selain itu mudah didapatkan dan harganya relatif murah dibandingkan dengan obat sintesis.

Daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) merupakan salah satu bagian tanaman yang telah lama dikenal sebagai bumbu masak, selain itu juga berkhasiat sebagai obat. Dalam pengobatan tradisional tanaman ini berkhasiat sebagai obat kolesterol tinggi, kencing manis (*diabetes mellitus*), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis), diare, dan sebagai obat asam urat. Tanaman salam diduga kandungan kimianya mempunyai aktivitas sebagai obat asam urat (Wijayakusuma, 2002).

Kandungan kimia dari daun salam belum diketahui secara pasti. Akan tetapi menurut literatur yang diperoleh menyebutkan bahwa dalam salam terdapat senyawa alam saponin, triterpen, flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin dan minyak atsiri (Sudarsono dkk., 2002).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa infusa daun salam dapat menurunkan kadar asam urat ayam leghorn jantan yang dibuat hiperurisemia dengan diet tinggi purin (Priyoherianto, 2005). Pada metode ayam leghorn sulit ditentukan mekanisme penghambatan asam urat lewat peningkatan ekskresi urin dikarenakan sulit untuk menampung urin ayam leghorn. Pada metode potasium

oxonat selain mudah juga lebih efisien karena waktu untuk meningkatkan kadar asam urat lebih cepat dibanding pada metode ayam leghorn.

Untuk itu dilakukan penelitian efek ekstrak etanol daun salam terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi potasium oxonat.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah "Apakah ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) dapat menurunkan kadar asam urat mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi dengan potasium oxonat?".

## **C. Tujuan Penelitian**

Mengetahui adanya efek penurunan kadar asam urat darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi dengan potasium oxonat dengan pemberian ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha* Wight).

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Tanaman Salam (*Eugenia polyantha* Wight)**

#### **a. Nama daerah**

Sumatra : meselangan, ubar serai (Melayu).

Jawa : salam, gowok (Sunda), salam (Madura), manting.

Kangean : kastolam.

(Dalimarta, 2000)

b. Sistematika tanaman salam

*Divisio* : Spermatophyta

*Sub Divisio* : Angiospermae

*Classis* : Dicotyledoneae

*Sub Classis* : Dialypetalae

*Ordo* : Myrtales

*Familia* : Myrtaceae

*Genus* : Eugenia

*Species* : *Eugenia polyantha* Wight.

(Tjitrosoepomo, 1988; Van Steenis, 2003)

c. Ekologi

Tanaman salam tumbuh di Birma ke arah selatan sampai Indonesia. Di Jawa Barat sampai Jawa Timur tumbuh pada ketinggian 5 m sampai 1000 m di atas permukaan laut. Tanaman salam dapat tumbuh di dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian 1800 m dan banyak tumbuh di hutan maupun rimba belantara (Dalimarta, 2000).

d. Morfologi

Pohon atau perdu, daun tunggal, bersilang berhadapan, pada cabang mendatar seakan-akan tersusun dalam 2 baris pada 1 bidang. Kebanyakan tanpa daun penumpu. Bunga kebanyakan banci, kelopak dan mahkota masing-masing terdiri atas 4-5 daun kelopak dan sejumlah daun mahkota yang sama, kadang-kadang berlekatan. Benang sari banyak, kadang-kadang berkelopak berhadapan dengan daun-daun mahkota. Mempunyai tangkai sari yang berwarna cerah, yang kadang-kadang menjadi bagian bunga. Yang paling menarik, bakal buah tenggelam, mempunyai 1 tangkai putik, beruang 1 sampai banyak, dengan 1-8 bakal biji dalam tiap ruang. Biji dengan sedikit atau tanpa endosperm, lembaga lurus, bengkok atau melingkar (Van Steenis, 2003).

e. Kandungan Kimia

Salam mengandung tanin, flavonoid, saponin, triterpen, polifenol, alkaloid dan minyak atsiri (Sudarsono dkk., 2002).

1) Tanin

Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Secara kimia terdapat dua jenis utama tanin, yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi atau flavolan secara biosintesis dapat dianggap terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal (galokatekin) yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Ikatan karbon-karbon menghubungkan satu flavon dengan satuan berikutnya melalui ikatan 4-6 atau 6-8. Kebanyakan flavolan mempunyai

2-20 satuan flavon.

Tanin terhidrolisis terdiri atas dua kelas, yang paling sederhana ialah depsida galoiglukosa. Pada senyawa ini, inti yang berupa glukosa dikelilingi oleh lima atau lebih gugus ester galoil. Pada jenis yang kedua, inti molekul berupa senyawa dimer asam galat yaitu asam heksahidroksidifenat, yang berikatan dengan glukosa. Bila dihidrolisis, elagitanin ini menghasilkan asam elagat (Harborne, 1987).

## 2) Flavonoid

Flavonoid sebagai suatu senyawa fenol dalam dunia tumbuhan dapat ditemukan dalam bentuk glikosida maupun aglikonnya. Aglikon flavanoid mempunyai kerangka dasar struktur  $C_6-C_3-C_6$ . Berdasarkan tingkat oksidasi serta substituenya kerangka flavonoid dibedakan menjadi berbagai jenis seperti flavon, flavonol, khalkon, santon, auron, flavon, antosianidin dan leukoantosianidin (Pramono, 1989).

Flavonoid mengandung cincin aromatik yang terkonjugasi dan karena itu menunjukkan pita serapan yang kuat pada daerah spektrum UV (*ultra violet*) dan spektrum tampak. Flavonoid umumnya terdapat dalam tumbuhan, terikat pada gula sebagai glikosida. Aglikon flavonoid terdapat dalam satu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida ( Harborne, 1987).

## 3) Minyak atsiri

Minyak atsiri dapat bersumber pada setiap bagian tanaman yaitu dari daun, bunga, biji, batang atau kulit dan akar atau rizoma. Minyak atsiri disebut juga

minyak eteris yaitu minyak yang mudah menguap dan diperoleh dari tanaman dengan cara penyulingan, biasanya tidak berwarna terutama bila masih dalam keadaan segar, setelah terjadi proses oksidasi dan penderaman makin lama akan berubah menjadi gelap, untuk menghindarinya harus disimpan dalam keadaan penuh dan tertutup rapat (Guenther, 1987). Minyak atsiri umumnya terdiri dari berbagai campuran persenyawaan kimia yang terbentuk dari unsur Karbon (C), Hidrogen (H) dan Oksigen (O) serta berbagai persenyawaan kimia yang mengandung unsur Nitrogen (N) dan Belerang (S) (Ketaren, 1985).

Beberapa minyak atsiri dapat digunakan sebagai bahan antiseptik internal dan eksternal, bahan analgesik, hemolitik atau enzimatis, sedatif, stimulan, untuk obat sakit perut, bahan pewangi kosmetik dan sabun (Guenther, 1987).

#### 4) Saponin

Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuan membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Triterpen tertentu terkenal karena rasanya, terutama kepahitannya. Pencarian saponin dalam tumbuhan telah dirangsang oleh kebutuhan akan sumber saponin yang mudah diperoleh. Saponin dan glikosida saponin adalah salah satu tipe glikosida yang tersebar luas dalam tumbuhan (Harborne, 1987). Dikenal dua macam saponin, yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida dengan struktur steroid. Kedua saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson, 1995).

## 5) Polifenol

Senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mempunyai ciri sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua penyulih hidroksil. Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena umumnya sering kali berikatan dengan gula sebagai glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel.

Beberapa ribu senyawa fenol alam telah diketahui strukturnya. Flavonoid merupakan golongan terbesar, tetapi fenol monosiklik sederhana, fenil propanoid, dan kuinon fenolik juga terdapat dalam jumlah besar. Beberapa golongan bahan polimer penting dalam tumbuhan seperti lignin, melanin, dan tanin adalah senyawa polifenol (Harborne, 1987).

## 6) Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Pada umumnya alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik alkaloid sering kali beracun pada manusia dan banyak yang mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol, jadi digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Umumnya alkaloid tidak berwarna, bersifat optis aktif dan sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar (Harborne, 1987).

### f. Kegunaan tanaman

Tanaman Salam lebih dikenal sebagai bumbu masakan, karena aromanya yang khas. Tetapi tanaman salam juga merupakan salah satu alternatif obat



tradisional. Kegunaan tanaman salam menurut bagiannya adalah, kayu digunakan untuk bahan bangunan, kulitnya untuk menyamak jala, akarnya untuk obat gatal dan daun digunakan untuk pengobatan kolesterol tinggi, kencing manis (*diabetes mellitus*), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis), diare dan asam urat (Wijayakusuma, 2002).

## **2. Metode Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair (Anonim, 2000). Metode ekstraksi merupakan salah satu bagian dari isolasi bahan alam. Metode dasar ekstraksi adalah maserasi, perkolasi dan soxhletasi. Pemilihan metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik. Metode ekstraksi yang tepat tergantung pada tekstur dan kandungan air bahan-bahan yang akan diekstraksi, juga tipe- tipe senyawa yang akan diisolasi .

Pada metode maserasi, bahan yang berupa serbuk simplisia yang halus, direndam dalam pelarut sampai meresap dan melemahkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan segera larut. Serbuk simplisia yang akan disari ditempatkan pada wadah atau bejana bermulut besar, ditutup kemudian dikocok berulang-ulang sehingga memungkinkan pelarut segera masuk keseluruhan permukaan bahan serbuk simplisia (Voigt, 1995).

Metode perkolasi biasanya dilakukan dengan melewati pelarut tetes demi tetes pada bahan-bahan tumbuhan yang akan diekstrak. Pelarut yang digunakan tidak mudah menguap dan dapat melarutkan senyawa kimia yang akan diisolasi

dengan baik. Dalam perkolasi diperlukan pelarut yang lebih banyak.

Metode soxhletasi digunakan untuk mengekstrak komponen kimia dari bahan-bahan tumbuhan dengan menggunakan alat soxhlet. Penggunaan soxhletasi dapat menghemat pelarut yang digunakan (Anonim, 2005).

### **3. Asam Urat**

#### **a. Etiologi**

Asam urat merupakan produk akhir utama dari metabolisme asam nukleat dan purin pada manusia melalui jalur umum akhir untuk konversi xantin, dengan menggunakan *xantin oksidase* dan dikeluarkan melalui ginjal (Shamley, 2005). Konsentrasi asam urat dalam plasma tergantung pada keseimbangan antara sintesis purin dan digestinya, serta eliminasi asam urat melalui ginjal dan intestinum (Davidson, 1999).

Dalam kondisi normal, mayoritas asam urat diekskresikan melalui ginjal, kira-kira 10% dari asam urat yang difiltrasi oleh glomerulus dikeluarkan melalui urin sebagai asam urat. Sedangkan melalui intestinal hanya dikeluarkan dalam jumlah yang sangat sedikit (Gaw *et al.*, 2005).

Ada beberapa hal yang dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah dan merupakan faktor resiko terjadinya hiperurisemia. Faktor- faktor tersebut dapat dikelompokkan menjadi tiga mekanisme, yaitu:

#### **1). Peningkatan produksi asam urat**

Hal ini bisa terjadi karena faktor idiopatik primer, makanan yang kaya

purin (banyak mengandung protein), obesitas, alkohol, *polisitemia vera*, *paget's disease*, proses hemolitik dan psoriasis.

## 2). Penurunan ekskresi asam urat

Penurunan ekskresi asam urat merupakan sebagian besar penyebab hiperurisemia (hampir 90% kasus). Penyebabnya antara lain : idiopatik primer, insufisiensi ginjal, ginjal polikistik, diabetes insipidus, hipertensi, asidosis, toksik pada kehamilan, penggunaan obat-obatan seperti salisilat < 2 gram/hari, diuretik, alkohol, levodopa, ethambutol dan pyrazinamid.

## 3). Kombinasi antara kedua mekanisme tersebut

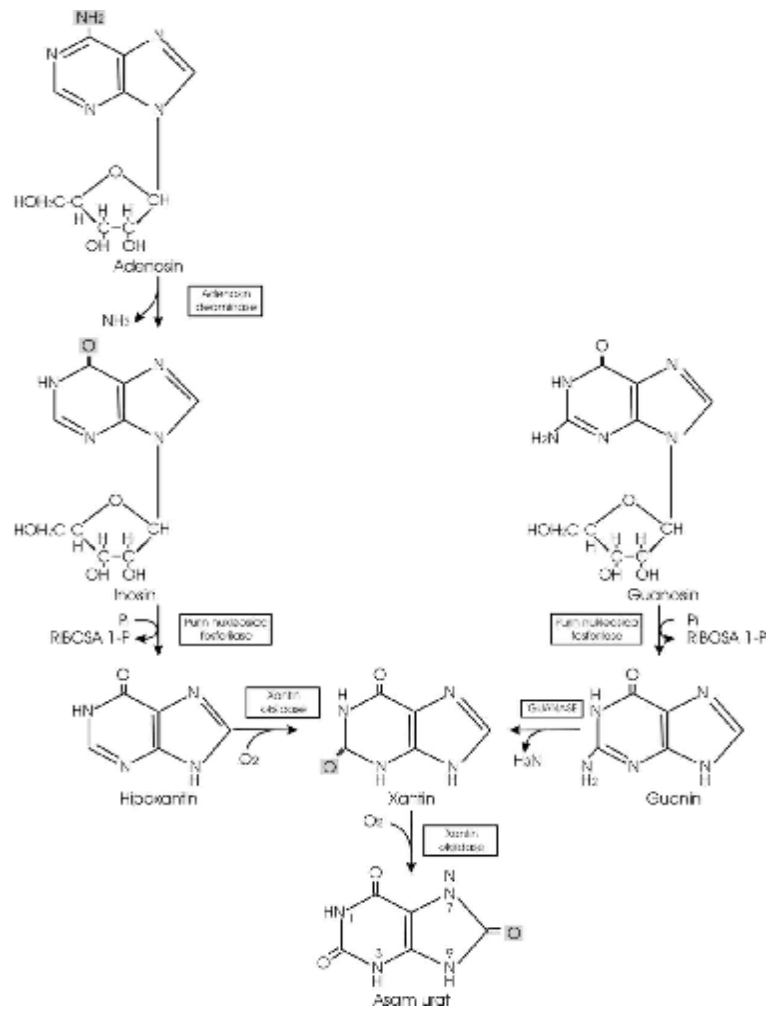
Dapat terjadi pada defisiensi glukosa 6- fosfat, defisiensi fruktosa 1-fosfat aldosa, konsumsi alkohol dan *shock* (Wortmann dan Robert, 1998).

Kadar asam urat dapat meningkat menjadi hiperurisemia jika kadarnya lebih dari 420  $\mu\text{mol/l}$  (7,0 mg/dl) dan ada indikasi peningkatan total urat dalam tubuh (Gaw *et al.*, 1998). Jika pada hiperurisemia didapatkan hasil bentukan kristal asam urat, maka hiperurisemia dapat berkembang menjadi *gout* (Shamley, 2005).

Ada tiga jalur pembentukan asam urat, yaitu:

- 1). Sintesis purin (de novo)
- 2). Metabolisme DNA, RNA dan molekul yang terdapat dalam ATP.
- 3). Pemecahan Asam nukleat dari diet makanan (Gaw *et al.*, 2005).

Adapun mekanisme reaksi dari pembentukan asam urat, seperti terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin hipoxantin, xantin dan guanin (Rodwell, 1997)

Asam urat pada manusia sebagai hasil katabolisme purin. Purin adalah protein yang termasuk dalam golongan nukleoprotein. Manusia mengubah nukleosida purin yang utama, yaitu adenosin dan guanin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar. Adenosin pertama-tama mengalami

deaminasi menjadi inosin oleh *enzim adenosin deaminase*. Fosforilase ikatan N-glikosidat inosin dan guanosin, yang dikatalisis oleh enzim nukleosida purin fosforilase, akan melepaskan senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh enzim *xantin oksidase* dan guanase. Kemudian xantin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase*. Dengan demikian, *xantin oksidase* merupakan lokasi yang essensial untuk intervensi farmakologis pada penderita hiperurisemia dan penyakit *gout* (Tierney *et al.*, 2004).

b. Manifestasi klinik

Macam hiperurisemia ada dua, yaitu

1). Hiperurisemia Primer

a). Peningkatan produksi purin

(1). Idiopatik

(2). Kelainan enzim tertentu ( *sindrom Lesch-Nyhan*, penyakit glikogen)

b). Penurunan klirens asam urat

2). Hiperurisemia Sekunder

a). Penurunan katabolisme dan perubahan purin

(1). Mieloproliferatif

(2). Limfoproliferatif

(3). Karsinoma dan sarkoma

(4). Anemia hemolitik kronik

(5). Obat sitotoksin

(6). Psoriasis

b). Penurunan klirens asam urat

(1). Penyakit ginjal intrinsik

(2). Kerusakan fungsi transpor tubuler

(a). Induksi obat ( tiazid, probenesid)

(b). Hiperlaktisidemia (lactis asidosis, alkohol)

(c). Hiperketosedemia (diabetes ketoasidosis)

(d). Diabetes insipidus ( vasopresin- resisten).

(e). *Sindrom barrter's*

(Tierney *et al.*, 2004)

c. Patogenesis

Serangan akut terjadi karena endapan urat, yang jarum-jarum kristalnya merusak sel dengan menimbulkan nyeri yang hebat. Sendi membengkak, menjadi panas, merah, dan amat sakit bila disentuh (*dolor, rubor, tumor, dan color*), tersering dijempol kaki, atau pergelangan kaki-tangan dan bahu. Sering kali terdapat demam tinggi dan pada stadium lanjut *tophi*, yakni benjolan keras di cuping telinga, kaki atau tangan.

Peradangan di sendi mengakibatkan pelepasan zat-zat kemotaksis, yang

menarik neutrofil ke cairan *synovial*. Granulosit ini memakan kristal urat dengan jalan fagositosis, dengan sendirinya musnah dengan melepaskan beberapa zat, antara lain suatu glikoprotein, radikal oksigen, dan enzim-enzim lisosomal (protease, fosfatase), yang bersifat destruktif bagi tulang rawan. Glikoprotein tersebut bila diinjeksi intra-artikuler dapat menyebabkan *gout*. Selain itu dibentuk juga asam laktat yang mempermudah presipitasi urat selanjutnya karena sifat asamnya. Mungkin terjadi pula aktivasi sistem prostagladin. Dengan demikian, proses peradangan diperkuat dan terpelihara terus-menerus (Tierney *et al.*, 2004).

d. Diagnosis

Kadar urat tinggi tidaklah spesifik bagi encok dan tidak begitu sering menimbulkan gejala. Penderita dan hiperurisemia asimtomatis mempunyai resiko besar akan merusak ginjal. Kristal urat dapat mengendap di jaringan tanpa diketahui dan hanya lebih kurang 30% dari mereka menderita batu ginjal urat. Selama seranganpun, pada hampir seluruh pasien ditemukan kadar urat tinggi. Jadi hiperurisemia tidak harus disertai dengan encok (Tierney *et al.*, 2004).

e. Penatalaksanaan

Kambuhnya serangan *gout* dapat dicegah dengan mengikuti suatu aturan hidup tertentu. Bila terjadi *overweight*, perlu menjalani diet menguruskan tubuh, banyak minum (minimal 2 L sehari), membatasi asupan alkohol (bir), menghindari stres serta diet purin.

Diet yang miskin purin dengan hanya sedikit daging atau ikan, tanpa organ dalam, seperti otak, hati dan ginjal. Tetapi kini diketahui bahwa kebanyakan purin

dibentuk dalam tubuh dan hanya sedikit berasal dari makanan. Diet yang ketat hanya dapat menurunkan kadar urat dengan 25% dan tidak dapat mengurangi timbulnya serangan *gout*, tetapi diet ini berguna sebagai tambahan dari terapi terhadap batu ginjal (urat) yang sering kambuh. Bila mungkin jangan menggunakan diuretika tiazid, dan hindari alkohol dan kopi (Tan dan Kirana, 2002)

Pembentukan asam urat dapat dikurangi dengan pemberian obat alopurinol, yang menghambat aktivitas *xantin oksidase*, sehingga kadar asam urat serum menurun tanpa menyebabkan beban ekskresi pada ginjal. Obat-obat urikosurik (probenesid dan sulfinpirazon) menurunkan asam urat serum dengan meningkatkan kandungan urat dalam urin. Pasien yang minum obat-obat ini harus mempertahankan urin alkalis dalam jumlah besar agar tidak mengendap asam uratnya. Kolkisin, suatu obat yang telah lama digunakan untuk mengobati *gout*, dengan mempengaruhi pembentukan urat atau ekskresi urat dan mengubah respon fagositotik leukosit terhadap kristal urat dalam jaringan (Sacher dan McPherson., 2004).

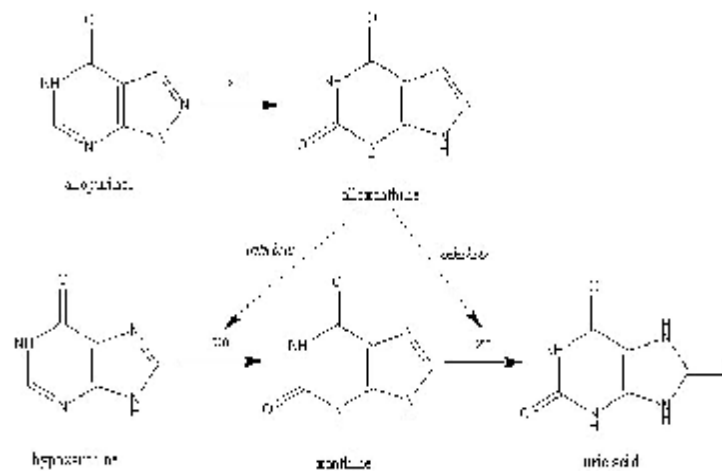
#### **4. Alopurinol**

Alopurinol berguna untuk mengobati penyakit *gout* karena menurunkan kadar asam urat. Pengobatan jangka panjang mengurangi frekuensi serangan, menghambat pembentukan tofi, memobilisasi asam urat dan mengurangi besarnya tofi, memobilisasi asam urat ini dapat ditingkatkan dengan urikosurik. Obat ini terutama berguna untuk mengobati penyakit *gout* kronik dengan insufisiensi ginjal



dan batu urat dalam ginjal, tetapi dosis awal harus dikurangi. Berbeda dengan probenesid, efek alopurinol tidak dilawan oleh salisilat, tidak berkurang pada insufisiensi ginjal dan tidak menyebabkan batu urat. Alopurinol berguna untuk mengobati gout sekunder akibat penyakit *polisitemia vera*, metaplasia myeloid, leukemia, limfoma, psoriasis, hiperurisemia akibat obat dan radiasi (Tan dan Kirana, 2002).

Obat ini bekerja dengan menghambat *xantin oksidase*, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik alopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin. Alopurinol sendiri mengalami biotransformasi oleh enzim *xantin oksidase* menjadi aloxantin yang masa paruhnya cukup pendek diberikan satu kali sehari. Mekanisme kerja alopurinol tersaji pada gambar 2



Gambar 2. Mekanisme kerja alopurinol dengan menghambat *xantin oksidase* (Anonim, 2002)

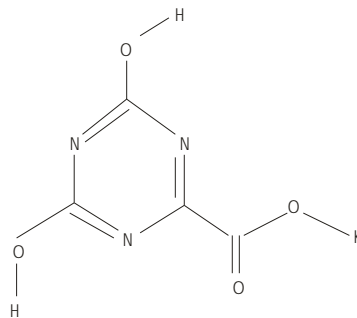
Efek samping yang sering terjadi ialah reaksi kulit. Bila kemerahan kulit timbul, obat harus dihentikan karena gangguan mungkin menjadi berat. reaksi

alergi berupa demam, menggigil, leukopenia dan leukositosis, eosinofilia, artralgia dan pruritis juga pernah dilaporkan. Gangguan saluran cerna kadang-kadang juga terjadi.

Dosis untuk penyakit *gout* ringan 200- 400 mg sehari, 400-600 mg untuk penyakit yang lebih berat. Untuk penderita gangguan fungsi ginjal dosis cukup 100-200 mg sehari. Dosis untuk hiperurisemia sekunder 100-200 mg sehari. Untuk anak 6-10 tahun 300 mg sehari dan untuk anak dibawah 6 tahun 150 mg sehari (Wilmana, 1993).

## 5. Potasium oxonat

Potasium oxonat merupakan garam potasium atau kalium dan asam oxonat. Potasium oxonat mempunyai berat molekul 195,18 dengan rumus molekul  $C_4H_2KN_3O_4$ , dengan struktur tersaji pada gambar 3.

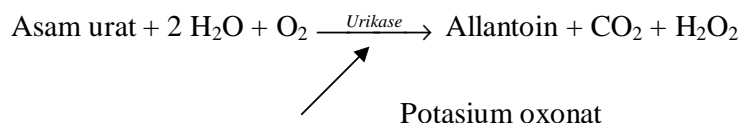


Gambar 3. Struktur Potasium Oxonat (Anonim<sup>b</sup>, 2006)

Potasium mempunyai titik didih pada 300°C dan bisa dideteksi pada spektra infra merah. Kelarutan potasium oxonat dalam air adalah 5 mg/ml pada suhu relatif. Potasium oxonat stabil di bawah temperatur normal. Potasium oxonat ini

bersifat oksidator kuat, teratogen, karsinogen, mutagen dan mudah mengiritasi mata dan kulit (Anonim<sup>a</sup>, 2006).

Potasium oxonat merupakan reagen untuk inhibitor urikase dengan memberikan efek hiperurisemia (Anonim<sup>a</sup>, 2006). Mekanisme potasium oxonat dalam penghambatan pembentukan allantoin dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Mekanisme kerja potasium oxonat dalam penghambatan pembentukan allantoin (Anonim<sup>b</sup>, 2006)

### E. Landasan Teori

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa infusa daun salam dapat menurunkan kadar asam urat ayam leghorn jantan yang dibuat hiperurisemia dengan diet tinggi purin (Priyoherianto, 2005).

Tanaman salam mengandung senyawa aktif yaitu tanin, flavanoid, saponin, triterpen, polifenol, alkaloid dan minyak atsiri yang mungkin berefek sebagai penurun kadar asam urat (Wijayakusuma, 2002).

Untuk itu dilakukan penelitian tentang efek ekstrak etanol daun salam terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih jantan yang diinduksi potasium oxonat. Efek penurunan kadar asam urat ini dimungkinkan adanya

kandungan zat aktif yang tersari. Etanol merupakan pelarut universal sehingga semua senyawa aktif diharapkan dapat tersari.

#### **F. Hipotesis**

Ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) diduga memberikan efek penurunan asam urat pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi dengan potasium oxonat.