

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Uraian Tumbuhan

Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth.) merupakan tanaman asteraceae dengan bunga berwarna putih, ungu, atau merah muda yang dapat tumbuh setinggi 1-8 meter. Batang tanaman marigold bergaris membujur. Batangnya panjang dan memutar ke arah yang berlawanan. Bunganya berbentuk bonggol, dan bijinya berbentuk paruh (Noor, 2018). Daunnya berwarna hijau tua di bagian atas dan hijau muda di bagian bawah. Tepi daun berbentuk segitiga-bulat telur (Bunawan, 2014).



**Gambar 2.1** Daun Kenikir

**Sumber:** Dokumentasi pribadi

#### 2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Berdasarkan penelitian menurut Moshawih (2017), klasifikasi tanaman kenikir adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Tracheophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Asterales
Familia	: Asteraceae
Genus	: <i>Cosmos</i>

Spesies : *Cosmos caudatus* Kunth

### **2.1.2 Nama Daerah**

Inggris : *Yellow Ray Flower*

Jawa Tengah : Kenikir

Jawa Barat : Randa Midang

Melayu : Ulam Raja

Medan : Suring

### **2.1.3 Morfologi Tumbuhan**

Kenikir merupakan tanaman asli Amerika Utara yang menyebar hingga ke daerah tropis. Kenikir dapat ditemukan di daerah perbatasan persawahan, pinggir sawah, bahkan semak belukar. Kenikir tahan panas dan dapat tumbuh di daerah dengan sinar matahari langsung, tanah berpasir, berbatu, berlempung, dan kelembaban sedang atau lebih tinggi (Astutiningrum, 2016).

Kenikir memiliki posisi daun berhadapan dan tangkai panjang berbentuk talang. Daun bagian atas menjadi lebih pendek, lebih kecil, dan kurang terbagi seiring perkembangannya (Astutiningrum, 2016).

### **2.1.4 Kandungan Kimia Daun Kenikir**

Kandungan kimia daun kenikir pada umumnya adalah flavonoid, polifenol, tanin, saponin, terpenoid dan minyak atsiri. Akarnya mengandung hidroksieugenol dan koniferil alkohol (Fuzzati, 2014).

### **2.1.5 Manfaat Daun Kenikir**

Menurut penelitian, daun kenikir mengandung antioksidan tinggi dan memiliki banyak manfaat terapi untuk asam urat, hipertensi, antidiabetes, peradangan, penurunan kepadatan mineral tulang, antimikroba, dan pengobatan kanker (Cheng, 2015).

### **2.1.6 Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami proses apapun dan kecuali dikatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia di klasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu: simplisia nabati, simplisia hewani, simplisia pelican atau mineral. Simplisia nabati adalah tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat adalah isi sel dari tanaman yang keluar secara spontan dari selnya, dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya yang belum merupakan senyawa kimia murni (Depkes RI, 2000).

## 2.2 Asam Urat

Menurut WHO, asam urat merupakan komponen metabolisme purin. Namun, jika metabolisme terganggu, kristal asam urat terbentuk di persendian, menyebabkan rasa sakit yang parah. Dalam keadaan normal, kadar asam urat pada anak laki-laki mulai meningkat setelah masa pubertas, sedangkan kadar asam urat pada anak perempuan baru meningkat setelah menopause, karena estrogen meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal (Kussoy, 2019).

Faktor lingkungan dan gaya hidup dapat menjelaskan tingginya prevalensi penyakit metabolik di kota-kota Indonesia. Karena sebagian besar kasus artritis gout memiliki penyebab utama, maka memerlukan penanganan jangka panjang. Untuk mencapai tujuan terapeutik, diperlukan komunikasi yang efektif dengan pasien. Hal ini dapat diperoleh melalui edukasi dan pola makan sehat rendah purin (Risksda, 2018).

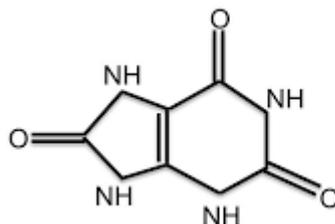
### 2.2.1 Nilai Normal Kadar Asam Urat

Tabel nilai normal kadar asam urat

Laki Laki dewasa	3,4-7,0 mg/dl
Wanita dewasa	2,4-6,0 mg/dl
Laki laki > 60 tahun	4,2-8,0 mg/dl
Perempuan > 60 tahun	2,5-6,5 mg/dl
Anak anak	2,0-5,5 mg/dl

Tabel 2.1 Nilai Kadar Asam Urat

### 2.2.2 Struktur



Gambar 2.2 Struktur Asam Urat (Dianati, 2015)

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dan memiliki rumus molekul  $C_5H_4N_4O_3$  (karbon, nitrogen, oksigen, dan hidrogen). Asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak pada pH basa kuat dibandingkan pada PH asam (Dianati, 2015).

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam makanan langsung diubah menjadi asam urat. Meskipun pemecahan nukleotida terjadi di semua sel, asam urat hanya diproduksi di jaringan yang mengandung xantine oksidase, yang ditemukan terutama di hati dan usus kecil. Sintesis asam urat endogen rata-rata per hari adalah 300-600 mg/hari, dengan usus memproduksi sekitar 200 mg/hari (Dianati, 2015).

### **2.2.3 Metabolisme Asam Urat**

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin. Purin (Adenin dan Guanin) merupakan konstituen asam nukleat. Didalam tubuh, perputaran purin terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial. Asam urat disintesis terutama di dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalis oleh enzim xanthin oksidase. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal, tempat zat ini difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan dieksresi sebagian sebelum akhirnya di ekskresi melalui urin. Pada diet rendah purin, ekskresi harian adalah sekitar 0,5 gram, pada diet normal, ekskresinya adalah 1 gram perhari (Lantika, 2018).

### **2.2.4 Faktor yang berkorelasi dengan asam urat**

Faktor resiko yang menyebabkan seseorang menyebabkan seseorang terserang penyakit asam urat adalah usia, asupan senyawa purin berlebihan, konsumsi alkohol berlebih, kegemukan (obesitas), kurangnya aktifitas fisik dan tekanan darah (Fitriani dan Nilamsari, 2017).

a. Umur

Semakin bertambahnya umur maka resiko peningkatan kadar asam urat dalam darah semakin tinggi.

b. Asupan Makanan

Pola makan dan komposisi bahan makanan mempengaruhi kadar asam urat dalam darah. Makanan yang mengandung purin tinggi adalah jeroan, hati, daging, udang dan kacang-kacangan.

c. Konsumsi alkohol berlebih

d. Kegemukan

e. Aktivitas Fisik

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat adalah aktivitas fisik. Aktivitas yang dilakukan seseorang berkaitan dengan kadar asam urat yang terdapat dalam darah.

f. Tekanan Darah

### **2.2.5 Tahapan Asam Urat**

Menurut (Hidayah, 2019), asam urat memiliki empat tahapan, yaitu sebagai berikut:

- a. Hiperurisemia asimtomatik adalah tahap pertama. Kadar asam urat meningkat tanpa gejala apapun pada saat ini.
- b. Tahap kedua adalah artritis gout akut, yang menyebabkan nyeri hebat, pembengkakan, dan pembengkakan di jempol kaki dan sendi metatarsophalangeal.
- c. Tahap intercritical adalah tahap ketiga. Pada tahap ini, yang bisa berlangsung beberapa bulan hingga bertahun-tahun, tidak ada gejala. Kebanyakan orang mengalami serangan asam urat berulang dalam setahun.
- d. Tahap keempat adalah arthritis gout kronis, yang memiliki endapan asam urat yang terus bertambah selama beberapa tahun jika tidak diobati. Peradangan kristal asam urat kronis menyebabkan nyeri, pegal, kaku, dan pembesaran dan penonjolan sendi.

### **2.2.6 Tanda dan Gejala**

- a. Gout akut ditandai dengan rasa sakit yang parah, bengkak, dan perkembangan yang cepat, dan paling sering ditemukan di jempol kaki atau jempol kaki. Serangan terkadang disertai dengan kelelahan, sakit kepala, dan demam.
- b. Intercrit, tahap ini terjadi di antara serangan asam urat akut, tetapi nyeri inflamasi berikutnya mungkin tidak terjadi selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun.
- c. Ikal merupakan lanjutan stadium akut, dengan periode interkritis asimtomatik namun tidak ada tanda klinis inflamasi akut.
- d. Kronis adalah tahap di mana tofi (monosodium urate) menumpuk di jaringan, khususnya telinga, pangkal jari, dan ibu jari.
- e. Tanda dan gejala asam urat yang umum termasuk nyeri pada persendian yang datang tiba-tiba, biasanya pada malam hari atau dini hari.
- f. Gejala lain termasuk kemerahan dan pembengkakan di daerah yang terkena.
- g. Menggigil menyertai demam.
- h. Irama detak jantung berubah dari lambat menjadi cepat.

- i. Pada umumnya serangan pertama terjadi pada salah satu bagian sendi kemudian menghilang dengan cepat. Serangan berikutnya dapat terjadi, tetapi dalam jangka waktu yang lama, mungkin bertahun-tahun. Karena serangan awal yang singkat, banyak penderita yang tidak menyadari bahwa dirinya sedang mengalami gejala asam urat (Misnadiarly).

### **2.2.7 Pembentukan Asam Urat Dalam Tubuh**

Produk akhir dari metabolisme purin adalah asam urat (adenosine dan guanosin). Asam urat diekskresikan dalam urin setelah diserap melalui mukosa usus. Asam urat diproduksi sebagai produk sampingan dari metabolisme kimia yang melibatkan nitrogen yang terdapat dalam asam nukleat (Purin) (Khoirina, 2016).

Ginjal mengeluarkan kurang dari 10% asam urat pada orang sehat. Enzim diperlukan untuk sintesis asam urat selama proses berlangsung. Xantin oksidase merupakan enzim yang berperan penting dalam sintesis asam urat. Enzim ini berfungsi sangat baik di hati, usus kecil, dan ginjal. Asam urat tidak dapat terbentuk tanpa bantuan enzim ini.

Selain sebagai produk limbah pemecahan purin, tubuh membutuhkan asam urat dalam kadar tertentu sebagai antioksidan. Jumlah asam urat pada orang normal kurang lebih 1000 mg, dengan tingkat perputaran 600 mg/hari (Khoirina, 2016).

Pasien antihiperurisemia diklasifikasikan menjadi dua kelompok berdasarkan kadar asam uratnya. Pasien pada kelompok pertama mengalami sedikit peningkatan dengan kadar asam urat total 1300 mg dan pergantian normal 650 mg/hari. Kelompok kedua terdiri dari pasien yang mengalami peningkatan yang jelas sebesar 2400 mg dengan pergantian harian sebesar 1200 mg (Khoirina, 2016).

### **2.2.8 Cara Pemeriksaan Kadar Asam Urat**

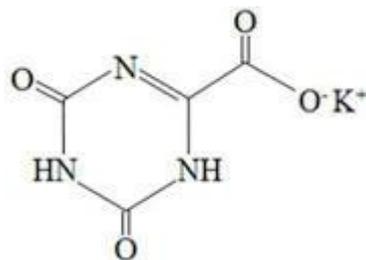
Ada tiga metode untuk menentukan kadar asam urat (Novia, 2014 dalam Khoirina, 2016):

- a. Metode kimia, lebih tepat, sensitif, dan akurat, tetapi juga lebih mahal.
- b. Metode enzimatik adalah metode pemeriksaan yang menggunakan urikase untuk mengoksidasi asam urat menjadi alatoin dan hidrogen peroksida; metode ini memiliki kelebihan yang lebih spesifik, tetapi membutuhkan pengkondisian yang sulit.

- c. Metode stik, dilakukan dengan menggunakan alat UA Sure Blood Uric Meter. Strip pemeriksaan dirancang dengan sedemikian rupa, sehingga saat darah diteteskan pada zona reaksi strip, katalisator asam urat memicu oksidasi asam urat dalam darah tersebut.

### 2.3 Kalium Oksonat

Kalium oksonat adalah garam kalium dari oksonat. Kalium oksonat memiliki rumus  $C_4H_2KN_3O_4$  dan berat molekul 195,18. (PubChem, 2016). Rumus bangun kalium oksonat dapat dilihat pada gambar.



**Gambar 2.3** Struktur Kimia Kalium Oksonat (PubChem, 2016)

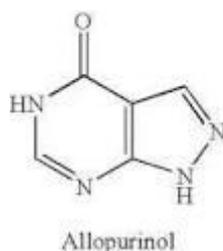
Kalium oksonat memiliki titik didih  $300^{\circ}C$  dan dapat dideteksi pada spektrum infra merah. Kalium oksonat akan stabil jika disimpan pada suhu di bawah normal (suhu ruangan). Potassium oxonate merupakan oksidator kuat yang juga bersifat teratogen, toksik, dan mengiritasi mata dan kulit (LookChem, 2016).

Potassium oxonate adalah inhibitor uricase kompetitif yang dapat digunakan sebagai penginduksi pada model hewan hiperurisemia dengan menghambat konversi asam urat menjadi allantoin. Karena allantoin larut dalam air dan diekskresikan dalam urin, dengan menghambat enzim uricase dengan kalium oksonat, asam urat terakumulasi dan tidak dihilangkan dalam bentuk urin. Zat ini menyebabkan hiperurisemia dalam waktu 2 jam setelah pemberian intraperitoneal dan kemudian menurun secara bertahap hingga kembali normal setelah 8 jam.

### 2.4 Allopurinol

Pada pertengahan tahun 1950-an, allopurinol disintesis secara tidak sengaja oleh Falco. Awalnya allopurinol disintesis sebagai calon obat antineoplastik, namun allopurinol diketahui tidak memiliki aktivitas antimetabolik. Allopurinol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101, 0%,  $C_5H_4N_4O$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Allopurinol berupa serbuk halus putih hingga hampir putih, berbau lemah. Allopurinol sangat sukar larut dalam air

dan etanol, larut dalam kalium dan natrium hidroksida, praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Kementerian Kesehatan RI., 2014).



**Gambar 2.4** Struktur Kimia Allopurinol (PubChem, 2016)

Allopurinol adalah obat pilihan untuk menurunkan kadar asam urat serum. Allopurinol menghambat dan merupakan substrat untuk enzim xantin oksidase. Obat ini bertindak sebagai analog substrat, menempati situs aktif enzim xantin oksidase. Allopurinol adalah pengganti purin. Allopurinol akan dimetabolisme oleh xantin oksidase di dalam hati, menghasilkan metabolit aktifnya, oksipurinol (aloksantin), yang juga dapat menghambat xantin oksidase. Sebagai hasil dari allopurinol dan oxypurinol menghambat aksi enzim xanthine oxidase, sintesis asam urat terhambat, dan kadar asam urat plasma turun.

Dengan waktu paruh 1-2 jam, sekitar 80% allopurinol diserap tubuh setelah pemberian oral. Karena allopurinol memiliki durasi aksi yang relatif lama, maka dapat diminum sekali sehari. Dosis awal allopurinol adalah 100 mg sekali sehari setelah makan, yang dapat ditingkatkan setiap minggu sebesar 100 mg hingga maksimum 10 mg/kg/hari. Oxipurinol memiliki bioavailabilitas oral yang lebih rendah daripada allopurinol dan waktu paruh yang lebih lama ( $t_{1/2}$ ). Allopurinol dapat mencegah perkembangan artritis gout kronis dengan menurunkan konsentrasi plasma asam urat.

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan suatu bahan dari suatu campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ketika keseimbangan tercapai antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tumbuhan, proses ekstraksi dihentikan. Pelarut dipisahkan dari sampel setelah dilakukan proses ekstraksi dengan cara penyaringan (Mukhriani, 2014).

### 2.5.1 Metode Ekstraksi

Jenis metode ekstraksi yang digunakan adalah:

- a. Dekokta

Dekokta adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi sediaan herbal dengan pelarut air pada suhu 90°C dengan waktu 30 menit (BPOM RI, 2010).

Penggunaan air sebagai pelarut bertujuan agar rebusan daun kenikir lebih mudah didapatkan dalam kehidupan sehari-hari. Dalam penelitiannya, Salerno, 2014 menyatakan bahwa pelarut air digunakan dalam mengekstraksi senyawa yang diinginkan untuk menghindari toksisitas pelarut organik yang umum digunakan, seperti etanol, dalam aplikasinya pada produk pangan. Flavonoid, tanin, dan polifenol merupakan senyawa yang terdapat pada daun kenikir yang dapat larut dalam air.

## **2.6 Hewan Coba**

Mencit digunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian ini (*Mus musculus*). Mencit lebih kecil dan lebih ringan dari tikus dalam hal ukuran dan berat. *Mus musculus domesticus*, Mm, adalah strain yang saat ini digunakan. Mencit adalah hewan percobaan yang paling umum digunakan sebagai hewan uji laboratorium, terhitung 40-80% dari semua penggunaan. Mencit biasanya digunakan di laboratorium, khususnya dalam penelitian biologi. Mencit memiliki beberapa keunggulan sebagai hewan percobaan, antara lain siklus hidup yang relatif singkat, jumlah keturunan yang banyak, variasi sifat yang tinggi, dan kemudahan penanganan. Mencit adalah omnivora alami, kecil dan jinak, sehat, kuat, produktif atau mampu melahirkan banyak keturunan. Selain itu, hewan ini relatif mudah diperoleh dengan biaya ransum yang rendah. Mencit tidak terlalu agresif, tetapi bisa menggigit jika seseorang menahannya. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan bersarang, yang membantu pengaturan suhu Suckow dan rekan (Rahmayani, 2018).



**Gambar 2.6** Mencit  
**Sumber:** Rahmayani, 2018

Rahmayani, 2018 mengklasifikasikan sistem orde mencit sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Murinane

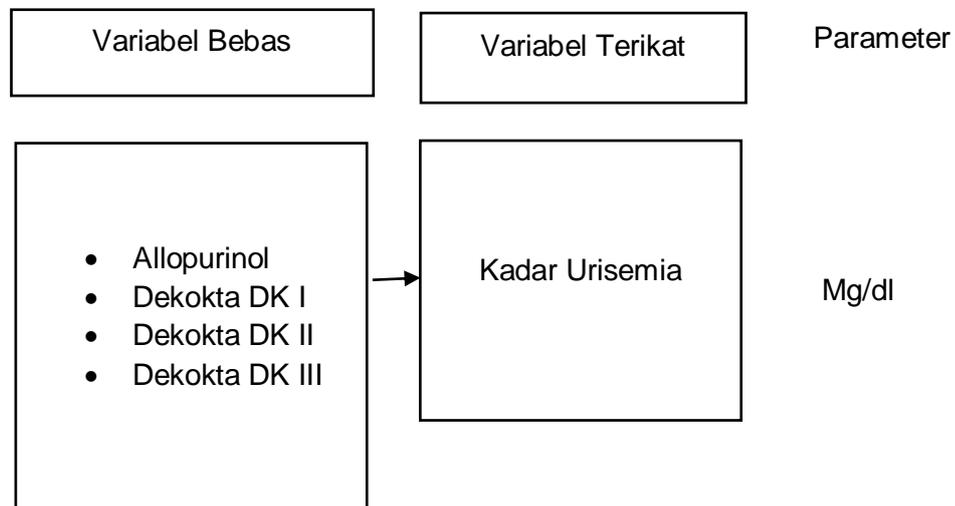
Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*

Morfologi tubuh mencit terdiri dari kepala, badan, leher, dan ekor. Bulu mencit berwarna putih atau keabu-abuan, dengan perut agak pucat. Karena hewan ini sangat aktif pada malam hari, maka digolongkan sebagai hewan nokturnal. Ciri-ciri mencit antara lain dapat hidup selama 1-2 tahun dan mencapai usia 3 tahun. Mencit siap kawin pada umur 8 minggu. Perkawinan mencit juga bisa terjadi saat mencit betina sedang estrus. Siklus estrus berlangsung 4-5 hari, sedangkan kehamilan berlangsung 19-21 hari. Berat badan mencit bervariasi. Mencit dewasa memiliki berat antara 20 hingga 40 gram, sedangkan mencit betina memiliki berat antara 25 hingga 40 gram (Rahmayanni, 2018).

Mencit memiliki organ pencernaan yang sama dengan mamalia lainnya, yaitu kerongkongan, lambung, duodenum, jejunum, ileum, sekum, usus besar, dan rektum. Paru-paru mencit memiliki satu lobus di kiri dan empat lobus di kanan. Otot lurik menutup kerongkongan. Lemak coklat, yang dapat ditemukan di kelenjar timus, aksila, sepanjang vena jugularis, dekat hilus ginjal, dan uretra, dapat dimetabolisme untuk meningkatkan produksi panas pada hewan tersebut. Mencit jantan dan betina dapat dibedakan dengan adanya kantung skrotum yang berisi testis pada mencit jantan, serta jarak yang lebih jauh antara anus dan genitalia eksterna pada mencit betina Suckow (Rahmayani dkk, 2018).

## 2.7 Kerangka Konsep



## 2.8 Defenisi Operasional

- Allopurinol adalah obat asam urat yang digunakan sebagai Kontrol positif. Dalam penelitian ini Allopurinol digunakan sebagai pembanding.
- Dekokta Daun Kenikir adalah sediaan cair yang diperoleh dengan cara mengekstrak dengan pelarut air. Dosis dekokta daun kenikir yaitu 72mg/kgBB, 144mg/kgBB, 288mg/kgBB.
- Kadar urisemia adalah kadar asam urat darah mencit yang diukur dengan menggunakan alat Easy touch.

## 2.9 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka hipotesis penelitian ini adalah dekokta daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) efektif sebagai antihiperurisemia.