

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Asam Urat

2.1.1. Pengertian Asam Urat

Asam urat adalah asam berbentuk kristal yang merupakan produk akhir dari metabolisme atau pemecahan purin (bentuk turunan nukleoprotein), yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh. Secara alamiah purin terdapat dalam tubuh dan dijumpai pada makanan dari sel hidup, yaitu makanan dari tanaman (sayur, buah, kacang-kacangan) maupun dari hewan (daging, jeroan, ikan sarden). Setiap orang memiliki asam urat di dalam tubuh, karena pada setiap metabolisme normal dihasilkan asam urat (Jardewi, E. 2017).

Senyawa asam urat memiliki sifat sukar larut dan mudah mengendap jika kadarnya meningkat beberapa miligram saja. Asam urat diekresi melalui ginjal (sebagian besar) dan saluran cerna (sebagian kecil). Kadar asam urat seseorang tergantung usia dan jenis kelamin. (Jardewi, E. 2017).

Asam urat adalah penyakit yang menyerang sendi dan tulang atau jaringan penunjang sekitar sendi. Bagian tubuh yang diserang biasanya persendian pada jari, lutut, pinggul, dan tulang punggung. Keadaan ini biasanya sebagai akibat aktivitas yang berlebihan atau trauma berulang yang dialami pada tulang rawan (kartilago) sendi yang menjadi bantal bagi tulang. Akibatnya, akan terasa nyeri apabila sendi digerakkan.

Asam urat merupakan substansi hasil akhir pemecahan purin atau produk sisa dalam tubuh yang merupakan hasil dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim *guanase* dan *xantin oksidase*. Asam urat ini dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama urin, jika terjadi gangguan eliminasi asam urat melalui ginjal maka menyebabkan menurunnya sekresi asam urat ke dalam tubuli ginjal, sehingga akan terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah, hal ini merupakan suatu kondisi yang disebut kenaikan kadar asam urat.

Peningkatan kadar asam urat dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, berat badan, konsumsi makanan tinggi purin, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obat tertentu, dan gangguan fungsi ginjal. Jenis makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), udang, kepiting, bayam dan melinjo termasuk jenis makanan yang paling digemari oleh masyarakat Indonesia (Dira

dan Harmel, 2014 ; Wahyuningsih et al., 2015). Berdasarkan faktor umur dan jenis kelamin, asam urat cenderung meningkat pada pria yang berumur 30 tahun dan pada wanita yang berumur 50 tahun, sehingga pria lebih berisiko daripada wanita. Hal ini berhubungan dengan adanya *hormon estrogen* pada wanita. Adanya *hormon estrogen* dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal, sehingga asam urat dalam tubuh dapat dikontrol (Hidayah, N et al., 2018)

2.1.2. Klasifikasi Asam Urat

1. Asam urat akut

Serangan pertama biasanya terjadi antara umur 40-60 tahun pada laki-laki, dan setelah 60 tahun pada perempuan. Sebelum 25 tahun merupakan bentuk tidak lazim asam urat, yang mungkin merupakan manifestasi adanya gangguan enzimetik spesifik, penyakit ginjal atau penggunaan siklosporin, pada 85-90% kasus. Gejala yang muncul sangat khas, yaitu radang sendi yang sangat akut dan timbul sangat cepat dalam waktu singkat. Pasien tidur tanpa gejala apa pun, kemudian bangun tidur terasa sakit yang hebat dan tidak dapat berjalan. Keluhan berupa nyeri, bengkak, merah dan hangat, disertai keluhan sistemik berupa demam, menggigil dan merasa lelah (Hidayat, 2009).

2. Asam urat kronik

Stadium ini ditandai dengan adanya tofi dan terdapat di poliartikuler, dengan predileksi cuping telinga dan jari tangan. Tofi sendiri tidak menimbulkan nyeri, tapi mudah terjadi inflamasi di sekitarnya, dan menyebabkan destruksi yang progresif pada sendi serta menimbulkan deformitas. Tofi juga sering pecah dan sulit sembuh, serta terjadi infeksi sekunder. Kecepatan pembentukan deposit tofus tergantung beratnya dan lamanya asam urat dan akan diperberat dengan gangguan fungsi ginjal dan penggunaan diuretik (Hidayat, 2009).

2.1.3. Faktor Yang Mempengaruhi Asam Urat

a. Faktor dari dalam

Terjadinya proses penyimpangan metabolisme yang umumnya berkaitan dengan faktor usia dan jenis kelamin, di mana usia di atas 40 tahun atau manula dan kaum pria beresiko besar terkena asam urat. Memiliki keluarga dengan riwayat penyakit ini. Memiliki masalah pada ginjal yang dapat mengganggu pembuangan asam urat.

b. Faktor dari Luar

Sering mengonsumsi makan dan minuman yang dapat merangsang pembentukan asam urat seperti makanan yang banyak mengandung purin seperti otak, hati, ginjal, jantung, ikan, kacang-kacangan dan kerang-kerangan serta minuman yang mengandung kafein seperti kopi, bir dan minuman ringan seperti coca-cola, sprite, fanta, dll.

c. Faktor Lain

Faktor lain yang berhubungan dengan asam urat adalah faktor hormonal, gangguan metabolisme, gangguan ginjal. Penyakit ini juga berkaitan erat dengan ginjal, karena ginjal merupakan suatu organ yang berfungsi sebagai tempat pembuangan asam urat yang berlebihan. Ketika ginjal tidak mempunyai kekuatan untuk membuang asam urat yang berlebihan, maka hal ini yang menjadi salah satu penyebab terbentuknya asam urat. Peningkatan produksi asam urat menyebabkan asam urat merembes ke organ-organ di sekitar jaringan pembuluh darah dan membentuk timbunan kristal-kristal asam urat. Timbunan kristal tersebut terjadi pada beberapa organ tertentu sehingga menyebabkan gejala yang berbeda-beda letaknya.

2.1.4. Gejala Asam Urat

Gejala penyakit asam urat di antaranya sendi-sendi yang terserang tampak memerah, mengkilat, bengkak, kulit di atasnya terasa panas disertai rasa nyeri yang sangat hebat, juga persendian sangat sulit digerakkan.

Gejala klinis pada Asam Urat menurut Dosy Ayu (2019), yaitu:

1. Kekakuan pada pagi hari pada persendian dan sekitarnya, selama 1 jam sebelum perbaikan maksimal.
2. Rasa nyeri dan pembengkakan pada persendian.
3. Pembengkakan salah satu persendian tangan.
4. Pembengkakan pada kedua belah sendi yang sama (simetris).
5. *Nodul rheumatoid* (benjolan) di bawah kulit ada penonjolan tulang.

2.1.5. Kadar Asam Urat Normal

Setiap orang memiliki kadar asam urat dan tidak boleh melebihi kadar normal. Kadar asam urat pada setiap orang memang berbeda. Untuk kadar asam urat normal pada pria berkisar antara 3,5 – 7 mg/dl, dan pada wanita 2,6 – 6 mg/dl.

Menurut tes enzimetik, kadar asam urat normal maksimal 7 mg/dl, sedangkan pada teknik biasa, nilai normal maksimal 8 mg/dl. Apabila hasil pemeriksaan menunjukkan kadar asam urat melampaui standar normal maka dapat dipastikan menderita asam urat. (Fitriana, 2015)

2.1.6. Jenis Makanan yang Dapat Menyebabkan Asam Urat

Jenis-jenis makanan yang dapat menyebabkan penyakit asam urat adalah makanan yang mengandung tinggi purin. Berikut merupakan jenis makanan yang mengandung purin :

Tabel 2.1

Makanan yang dapat menyebabkan Asam Urat

KATEGORI	MAKANAN	ANJURAN
Kandungan purin tinggi (100-1000mg/100g)	Otak, hati, jantung, ginjal Jeroan, ekstrak daging/kaldu, daging bebek, ikan sarden, kerang	Sebaiknya dihindari
Kandungan purin sedang (9-100mg/100g)	Daging sapi dan ikan (Kecuali yang terdapat pada kelompok 1) Ayam Udang Daun dan biji melinjo	Boleh dikonsumsi tidak berlebihan/dibatasi
Kandungan purin rendah	Nasi, ubi, jagung, roti, susu, keju, telur	Boleh dikonsumsi setiap hari

2.2. Uraian Daun Salam

Daun salam (*sygium polyanthum*) adalah tanaman yang biasa dimanfaatkan daunnya untuk penyedap rasa pada masakan khas nusantara, selain itu daunnya pun juga dapat digunakan sebagai rempah pengobatan tradisional Indonesia, sedangkan nama ilmiah dari daun salam adalah *sygium polyanthum* (Nurchayati, 2014).

Daun salam atau dengan nama lain yaitu *syzygium polyanthum* adalah daun yang selalu ada hampir di dalam masakan warga Indonesia. Selain sebagai bahan bumbu masakan, daun salam juga sebenarnya memiliki banyak khasiat dan manfaat yang lain bagi kesehatan tubuh kita. Daun salam dipercaya dapat digunakan sebagai obat-obatan herbal untuk penyakit diabetes, kolesterol, asam urat, hipertensi dan radang lambung (Savitri, 2016).



Gambar 2.1. Daun Salam

Sumber : <https://agrotek.id/klasifikasi-dan-morfologi-tanaman-daun-salam/>

Daun salam tumbuh dan berkembang di lingkungan tropis yang memiliki kadar curah hujan dan sinar matahari yang cukup. Daun salam banyak di tanam oleh penduduk Indonesia lainnya dalam rumpun melayu sebagai rempah atau penyedap makanan penanaman dan daun salam khususnya di Indonesia kebanyakan merupakan pohon penyusun tajuk bawah. Selain itu, daun salam di tanam di kebun-kebun perkarangan dan lahan wanatani yang lain, terutama untuk diambil daunnya. Ada dua jenis daun salam, yaitu salam yang digunakan pada umumnya dan daun salam liar. Daun salam liar hampir tidak pernah digunakan dalam masakan, karena selain baunya yang sedikit berbeda dan kurang harum, salam liar juga menimbulkan rasa agak pahit, biasanya daun salam liar terdapat di hutan-hutan tropis (Nurcahyati, 2014).

2.2.1. Klasifikasi Daun Salam

Kedudukan tanaman daun *Syzygium polyanthum* dalam sistematika (taksonomi) diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
- b. Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan p dengan pembuluh)
- c. Super Divisi : *Spermatophyta* (Mampu menghasilkan biji)
- d. Divisi : *Magnoliophyta* (Memiliki kemampuan berbunga)

- e. Kelas : *Magnoliopsida* (memiliki keping dua atau dikotil)
- f. Sub Kelas : *Rosidae*
- g. Ordo : *Myrtales*
- h. Famili : *Myrtaceae* (dari suku jambu-jambuan)
- i. Genus : *Syzygium*
- j. Spesies : *Syzygium polyanthum Wight Walp*

2.2.2. Morfologi Daun Salam

Pohon daun salam dapat tumbuh di dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian 1800m, banyak tumbuh di hutan maupun rimba belantara. (Herbie, 2015). Pohon tanaman salam berukuran besar dan tingginya mencapai 20-25 meter. Di pulau Jawa, salam tumbuh subur di atas tanah dataran rendah sampai ketinggian 1400 meter di atas permukaan laut. Simplisia daun salam berwarna coklat, berbau aromatik lemah dan memiliki rasa kelat. Daun tunggal bertangkai pendek dan panjang tangkai daun berukuran 5-10 mm. Helai daun memiliki bentuk lonjong atau memanjang, panjangnya 7-15 cm (Rizky & Hariandja, 2015). Kebanyakan tanpa daun penumpu. Kelopak dan mahkota masing-masing terdiri dari 4-5 daun kelopak dan sejumlah daun mahkota yang sama, kadang-kadang. Terdapat banyak benang sari, kadang-kadang berkelopak berhadapan dengan daun-daun mahkota. Tangkai sari yang berwarna cerah, yang kadang-kadang menjadi bagian bunga. Hal yang paling menarik, bakal buah tenggelam, mempunyai 1 tangkai putik, berjumlah 1 sampai banyak, dengan 1-8 bakal biji dalam tiap ruang. Biji dengan sedikit atau tanpa endosperm. (Herbie, 2015)

2.2.3. Metabolit Sekunder Daun Salam

Metabolisme pada makhluk hidup dapat dibagi menjadi metabolisme primer dan metabolisme sekunder. Metabolisme primer pada tumbuhan, seperti respirasi dan fotosintesis, merupakan proses yang esensial bagi kehidupan tumbuhan. Metabolisme sekunder merupakan proses yang tidak esensial bagi kehidupan organisme. (Anggarwulan, *et al.* 2011).

Metabolit sekunder disebut juga dengan *fitoaleksin*. *Fitoaleksin* didefinisikan sebagai senyawa kimia yang mempunyai berat molekul rendah dan memiliki sifat antimikroba atau antiparasit. *Fitoaleksin* merupakan senyawa kimia yang berasal dan denivat *flavonoid* dan *isoflavon*. turunan sederhana dari *fenilpropanoid* dan derivat dari *sesquiterpens*. Metabolit sekunder merupakan

senyawa yang di sintesis tanaman dan digolongkan menjadi lima yaitu *glikosida*, *terpenoid*, *fenol*, *flavonoid* dan *alkaloid* (Khotimah, K. 2016).

1. *Flavonoid*

Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Kegunaan senyawa *flavonoid* menunjukkan aktivitas biologi yang beragam diantaranya adalah sebagai antivirus, antihistamin, diuretic, antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan (Maulida, 2015).

Untuk mendapatkan senyawa *flavonoid* dapat dilakukan dengan cara mengambil sampel 1 ml menambahkan 3 ml etanol. 70% kemudian kocok. dipanaskan dan dikocok kembali, saring filtrat tersebut. Filtrat yang diperoleh ditambahkan mg 0.1 g dan 2 tetes HCL pekat. Jika terbentuk warna merah pada lapisan etanol menunjukkan adanya *flavonoid* (Tukira dkk, 2014)

2. *Tanin*

Tanin merupakan senyawa yang terdapat dalam tumbuhan berpembuluh, memiliki gugus fenol dan memiliki rasa sepat. *Tanin* secara kimia dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu *tanin* terkondensasi dan *tanin* terhidrolisis (Khotimah, K. 2016).

Untuk mendapatkan *tanin* dapat dilakukan uji dengan cara mengambil sampel sebanyak 1 ml yang sudah diekstraksi kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCL₃ 1%. Hasil yang positif akan membentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman (Tukira dkk. 2016).

3. *Saponin*

Saponin adalah *glikosida triterpena* dan *sterol* yang telah terdeteksi lebih dari 90% genus tumbuhan. Glikosida merupakan senyawa kompleks antara gula pereduksi (glikon) dan bukan gula (aglikon) (Khotimah, K. 2016).

Untuk mendapatkan senyawa *saponin* dapat dilakukan dengan cara memasukkan ekstrak sampel sebanyak 1 ml ke dalam tabung reaksi kemudian ditambalikan aquades hingga seluruh sampel terendam. didihkan selama 2-3 menit kemudian dinginkan. selanjutnya dikocok kuat-kuat. Hasil positif akan terbentuknya buih yang stabil (Tukira dkk. 2014).

4. *Terpenoid*

Terpenoid merupakan komponen tumbuhan yang mempunyai bau dan dapat diisolasi dari bahan nabati dengan penyulingan yang disebut minyak atsiri. *Terpenoid* terdiri atas beberapa macam senyawa seperti monoterpen dan

seskuiterpen yang mudah menguap, di terpen yang sukar menguap dan triterpen dan sterol yang tidak menguap. Senyawa *terpenoid* biasanya diekstraksi menggunakan petroleum eter-eter dan kloroform. *Terpenoid* merupakan senyawa yang terdapat dalam bentuk glikosida (Khusnul khotimah, 2016).

Untuk mendapatkan *triterpenoid* dapat dilakukan uji dengan cara mengambil sampel yang sudah diekstraksi sebanyak 1 ml kemudian menambahkan dengan 3 ml etanol 70%, 3 ml asam sulfat pekat dan 2 ml asam asetat anhidrat. Hasil positif dengan menunjukkan perubahan warna dari ungu kebiru atau hijau merupakan terbentuknya steroid dan terbentuknya warna merah kecoklatan pada antar permukaan menunjukkan adanya triterpenoid (Tukira dkk. 2014).

5. *Fenol*

Fenol merupakan senyawa yang banyak ditemukan pada tumbuhan. *Fenolik* mempunyai cincin aromatic satu atau lebih gugus hidroksi (OH-) dan gugus lainnya. Kelarutan *fenol* dalam air akan bertambah, apabila gugus hidroksil semakin banyak.

Untuk mendapatkan senyawa *fenolik* dapat dilakukan dengan cara sampel sebanyak 1 ml di didihkan dengan 20 ml air di atas penangas air, kemudian filtrat disaring. Filtrat yang diperoleh, ditambahkan 2-3 tetes FeCL₃ 1%. Jika terbentuk warna hijau, merah, kuning, orange, biru atau hitam maka menunjukkan adanya senyawa fenolik (Tukira dkk, 2014).

6. *Alkaloid*

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa yang tersebar pada semua jenis tumbuhan. *Alkaloid* dapat ditemukan pada biji, daun, ranting dan kulit kayu dari tumbuh-tumbuhan. *Alkaloid* merupakan senyawa tanpa warna sering kali bersifat optik aktif, berbentuk Kristal dan hanya sedikit yang berupa cairan (Khotimah, K. 2016).

Untuk mendapatkan senyawa *alkaloid* dapat dilakukan dengan cara mengambil sampel sebanyak 1 ml dicampurkan dengan 1 ml kloroform dan 1 ml amoniak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian dipanaskan di atas penangas dan saring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh dibagi menjadi 3 bagian yang sama, memasukkan ke dalam tabung reaksi dan masing-masing tabung ditambahkan 3 tetes asam sulfat 2N. Jika terbentuk endapan jingga, coklat dan putih maka menunjukkan adanya senyawa alkaloid (Tukira, dkk., 2014)

2.2.4. Nama Lain dan Nama Daerah

Daun salam memiliki banyak nama lain di daerah, di antaranya adalah meselangan (Sumatera), ubar serai (Melayu), gowok (Sunda), salam atau manting (Jawa), salam (Madura), kastolam (Kangenan). Nama asing daun salam yaitu salam *leaf* dan sinonimnya *Eugenia polyantha Wight*.

2.2.5. Kandungan Daun Salam

Daun salam salah satunya bisa digunakan untuk mengurangi kadar asam urat. Minyak atsiri, *tannin*, *polifenol*, *alkaloid*, dan *flavonoid* merupakan kandungan kimia yang terdapat pada tanaman ini. Daun, kulit batang, akar dan buah dari tumbuhan ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, dengan efek samping sebagai diuretik dan analgesik (Noviyanti, 2015).

Efek ini akan meningkatkan produksi urin sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. *Flavonoid* merupakan zat yang terdapat pada tumbuhan hijau yang memiliki 15 rantai karbon, bersifat antioksidan yang memiliki efek inhibitor terhadap *enzim xantin oksidase*, sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat. Selain itu efek diuretik *flavonoid* meningkatkan produksi urin sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. *Tannin*, *polifenol*, dan *alkaloid* juga memiliki sifat diuretik seperti *flavonoid* yang juga membantu membuang asam urat melalui urin. Sedangkan minyak atsiri merupakan aroma yang terdapat pada tumbuhan, seperti pada daun salam yang mempunyai yang memberi efek menenangkan pada sistem saraf pusat (Hazielawati, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hasanah (2015) hasil uji fitokimia daun salam menunjukkan hasil positif adanya senyawa *alkaloid*, *saponin*, *quinon*, *fenolik*, *triterpenoid*, *steroid* dan *flavonoid*.

Tabel 2.2. Hasil Uji fitokimia *Syzygium polyanthum* (Hasanah, 2015).

PARAMETER	EKSTRAK
<i>Alkaloid</i>	Positif
<i>Saponin</i>	Positif
<i>Quinon</i>	Positif
<i>Fenolik</i>	Positif
<i>Triterpenoid</i>	Positif
<i>Steroid</i>	Positif
<i>Flavonoid</i>	Positif

Kandungan dan manfaat senyawa yang terkandung di dalam daun salam adalah sebagai berikut :

- a. *Flavonoid* merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, dan aseton. *Flavonoid* adalah golongan terbesar dari senyawa fenol, zat *flavonoid* yang terkandung dalam daun salam mampu menurunkan kolesterol dan gula darah. Senyawa fenol mempunyai kemampuan sebagai antibakteri yaitu dengan cara mendenaturasi protein yang menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri (Nazzaro, 2013)
- b. *Tanin* dapat mengganggu permeabilitas membran sel bakteri dan juga memiliki kemampuan mencegah pembekuan plasma pada *Staphylococcus Aureus*. Dalam daun salam kandungan zat tanin juga mampu menurunkan kadar kolesterol dan gula darah. (Nazzaro, 2013)
- c. Minyak atsiri juga berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu enzim yang membantu pembentukan energi sehingga memperlambat pertumbuhan sel. Minyak atsiri dalam jumlah banyak dapat juga mendenaturasi protein (Nazzaro, 2013).
- d. *Alkaloid* juga memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme *alkaloid* sebagai inhibitor pertumbuhan bakteri adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Kurniawan & Aryana, 2015)

Senyawa *alkaloid* pada daun salam kerjanya menghambat aktivitas *enzim lipase* pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak, yang kemudian mengakibatkan penyerapan lemak oleh hati terhambat. Selain *alkaloid* yang terkandung pada daun salam, *saponin* juga membantu menurunkan kadar kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah, *flavonoid* yang merupakan anti oksidan juga yang terdapat dalam daun salam yang dapat mencegah terjadinya peroksidasi *lipid*. *Tanin* yang juga ada di daun salam dapat bekerja secara sinergis dalam memperbaiki profil *lipid*.

2.2.6. Manfaat Daun Salam

Manfaat daun salam menurut Savitri (2016) adalah sebagai berikut :

- a. Menurunkan tekanan darah tinggi

Pada daun salam, kandungan mineral dapat membuat peredaran darah menjadi lancar dan mengurangi tekanan darah.

- b. Meringankan nyeri akibat asam urat.

Salah satu kandungan yang berada pada daun salam ada yang berkhasiat untuk menurunkan kadar asam urat dan juga meringankan rasa sakit pada daerah sendi-sendi.

- c. Menurunkan kadar kolesterol

Daun salam juga bisa digunakan untuk mengatasi kolesterol jahat pada tubuh manusia. Meminum air rebusan daun salam secara rutin dua kali sehari dapat mengurangi kadar kolesterol jahat dalam tubuh.

2.2.7. Tempat Tumbuh

Salam menyebar di Asia Tenggara, mulai dari Burma, Indonesia, Thailand, Semenanjung Malaya, Sumatera, Kalimantan, dan Jawa. Salam tumbuh liar di hutan dan pegunungan, atau ditanam di pekarangan dan sekitar rumah. Pohon ini dapat ditemukan didaerah dataran rendah sampai ketinggian 1.400 m dpl. Semakin tinggi dataran tempat tumbuh, maka daun salam yang digunakan semakin segar hal ini dikarenakan makin tinggi tempat maka suhunya makin rendah dan kelembapan akan makin tinggi sehingga akan meningkatkan kesuburan tanah untuk pertumbuhan daun salam.

2.3. Bahan Obat yang Digunakan

2.3.1. Allopurinol (C₅H₄N₄O)

Allopurinol adalah inhibitor yang spesifik dan substrat untuk *enzim xantin oksidase*. Obat ini berfungsi sebagai analog substrat yang akan menempati sisi aktif dari *enzim xantin oksidase*. Allopurinol merupakan analog purin. Di dalam hati, allopurinol akan dimetabolisme oleh *xantin oksidase*, sehingga menghasilkan metabolit aktifnya yaitu oksipurinol (*alloxantin*) yang juga memiliki kemampuan dalam menghambat *xantin oksidase*. Hal ini menunjukkan biosintesis asam urat terhambat, sehingga kadar asam urat dalam plasma akan menurun.

Dosis Allopurinol untuk dewasa, dosis biasanya akan diberikan sebanyak 100 – 600 mg tiap hari. Dosis akan disesuaikan dengan kondisi yang diobati, tingkat keparahannya dan respon tubuh terhadap obat. Pada pasien anak-anak, dosis juga akan disesuaikan dengan berat badan mereka.

Allopurinol sukar larut dalam air dan etanol, tetapi larut dalam kalium dan natrium hidroksida, serta tidak larut dalam kloroform dan eter. Di dalam hati, obat ini dioksidasi oleh *xantin oksidase* menjadi oksipurinol aktif (*aloxantin*), yang terutama diekskresi melalui saluran kemih. Allopurinol cepat hilang dari plasma dalam waktu 1 sampai 2 jam. terutama melalui konversi menjadi oksipurinol. Waktu paruh oksipurinol dalam plasma adalah 18-30 jam.

2.4. Maserasi Ekstrak Daun Salam

Ekstraksi merupakan proses penarikan atau pemisahan komponen zat aktif pada simplisia dengan menggunakan pelarut tertentu. Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Dalam melakukan proses ekstraksi didapatkan pelarut yang sesuai serta faktor penting dalam proses ekstraksi. Pelarut yang digunakan adalah pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang diinginkan dalam simplisia (Syahbana, 2010). Dari hasil yang didapatkan maka diperoleh ekstrak.

Ekstrak merupakan sediaan padat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati dan hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi buku yang ditetapkan (Syahbana, 2010). Dalam melakukan ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi.

Maserasi berasal dari bahasa latin "*macerare*" yang berarti merendam. merupakan proses paling tepat di mana obat yang sudah merendam, merupakan proses paling tepat di mana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau suhu kamar (Syahbana, 2010). Dalam melakukan maserasi diperlukan dengan adanya cairan penyari.

Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Apabila cairan penyari digunakan air untuk mencegah timbulnya kapang, dapat ditambahkan bahan pengawet, yang diberikan pada awal

penyarian. Maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat kehalusan yang cocok, dimasukkan kedalam bejana kemudian dituang dengan 75 bagian cairan penyari ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna.

2.5. Tikus Putih (*Rattus novergicus L.*)

Tikus putih adalah hewan coba yang cepat berkembang biak. Mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik. Tikus putih hidup di daerah yang luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Tikus putih paling banyak digunakan di laboratorium untuk berbagai penelitian. Dalam penelitian ini tikus digunakan sebagai hewan percobaan karena mempunyai kemiripan dengan manusia dalam hal fisiologi, anatomi, nutrisi, patologi atau metabolisme.

Sistematika tikus putih, yaitu :

- a. Kingdom : *Animalia*
- b. Filium : *Chordata*
- c. Sub Filium : *Vertebrata*
- d. Kelas : *Mamalia*
- e. Ordo : *Rodentia*
- f. Familia : *Muridae*
- g. Genus : *Rattus*
- h. Spesies : *Rattus novergicus L.*

Karakteristik tikus putih, yaitu :

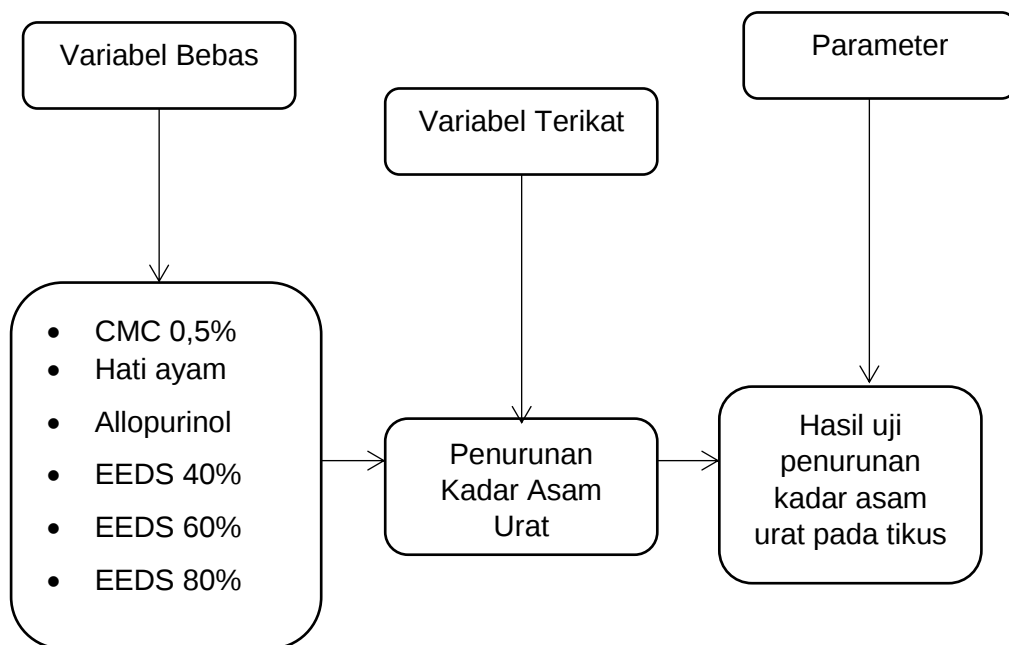
- a. Pubertas : 40 – 60 hari
- b. Jumlah 1x lahir : 6 – 8 ekor
- c. Lama hidup : 2 – 3 tahun
- d. Masa tumbuh : 4 – 5 tahun
- e. Masa laktasi : 21 hari
- f. Frekuensi : 7 tahun
- g. Suhu tubuh : 37,7°C – 38°C
- h. Tekanan darah : 130/150
- i. Volume darah : 7.5% BB

2.6. Hati Ayam

Bahan peningkat asam urat salah satunya adalah hati ayam. Hati ayam memiliki konsentrasi purin yang sangat tinggi, berdasarkan dari kandungan purinnya, makanan dapat digolongkan menjadi tiga golongan yaitu golongan A, B, dan C. Bahan makanan golongan A mempunyai kandungan purin sangat tinggi, yaitu antara 150-1000 mg dalam setiap 100 gram.

Hati ayam merupakan bahan pangan sumber purin golongan A yang mengandung purin sebesar 150-1000 mg/100 gram. Menurut jurnal sebelumnya, hati ayam mengandung purin 243 mg per 100 gram. Dalam penelitian ini pemberian jus hati ayam dilakukan secara oral selama 7 hari perlakuan. Pemberian jus hati ayam ini mampu meningkatkan konsentrasi asam urat menjadi dua kali lipat dari konsentrasi semula.

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

2.8. Definisi Operasional

- a. Ekstrak Etanol Daun Salam (EEDS) adalah ekstrak kental yang diperoleh dengan cara maserasi simplisia daun salam yang akan diuji apakah daun salam memberikan efek terhadap penurunan kadar asam urat darah. Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Salam (EEDS) yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 40%, 60% dan 80%. Ekstrak Etanol Daun Salam 40% dan 60% didapatkan dari pengenceran suspensi Ekstrak Etanol Daun Salam 80% dengan menggunakan CMC 0,5%.
- b. Allopurinol adalah obat penurun kadar asam urat yang digunakan sebagai kelompok pembanding. Dalam penelitian ini Allopurinol digunakan sebanyak 2ml yang diberikan melalui oral dengan menggunakan sonde.
- c. Suspensi CMC 0,5 adalah bahan pensuspensi yang digunakan pada penelitian ini (sebagai kontrol negatif). Dalam penelitian ini CMC 0,5% digunakan sebanyak 2ml yang diberikan melalui oral dengan menggunakan sonde.
- d. Hati ayam merupakan bahan yang banyak mengandung purin yang digunakan sebagai penginduksi untuk menaikkan kadar asam urat dan digunakan sebagai kontrol positif. Dalam penelitian ini hati ayam juga menjadi penginduksi untuk menaikkan kadar asam urat pada tikus putih yang dilakukan selama 14 hari dan hati ayam yang digunakan sebanyak 2ml yang diberikan melalui oral dengan menggunakan sonde.
- e. *Easy Touch GCU* dan *Easy Touch Blood Urid Acid* (Stik asam urat) adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat dalam darah pada tikus dan hasil data dapat diperoleh.
- f. Penurunan kadar asam urat pada tikus putih diperoleh dari pengukuran kadar setelah di induksi hati ayam selama 14 hari dan sesudah diberi allopurinol dan EEDS pada hari ke-15 dengan waktu 30 menit dan 90 menit

2.9. Hipotesa

Terdapat pengaruh pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum Wight*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).