

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Salam

2.1.1 Defenisi

Salah satu kegunaan umum daun salam adalah sebagai bumbu masak. Sebagai ramuan tradisional, daun salam memiliki banyak kegunaan. Hipertensi, diabetes melitus, asam urat, diare, bisul, katarak, sakit gigi, kudis, ruam dan keracunan alkohol hanyalah beberapa dari sekian banyak kondisi medis yang sering digunakan untuk mengobati daun salam karena kemampuan terapeutiknya yang luar biasa (Rahman, 2018).

2.1.2 Nama Lain

Daun salam dikenal dengan beberapa nama ilmiah, antara lain *Eugenia polyantha* Wight, *Eugenia lucidula* Miq. Tumbuhan ini termasuk famili *Myrtaceae*. Disebagian wilayah Indonesia, daun salam dikenal sebagai salam di Jawa, gowok di Sunda. Daun salam dikenal dengan berbagai nama di seluruh dunia, antara lain ubar serai di Malaysia, *salamblatt* di Jerman, *Indonesian bay leaf* di Inggris (Sakaganta & Sukohar, 2021).

2.1.3 Klasifikasi Tumbuhan Daun Salam



Gambar 2.1 Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wighat)

Adapun klasifikasi tanaman salam sebagai berikut: (Rahman, 2018).

Kingdom : *Plantae*
Superdivisi : *Spermatophyta*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Ordo : *Myrtales*
Famili : *Myrtaceae*
Genus : *Syzygium*
Spesies : *Syzygium polyanthum (wight) walp*

2.1.4 Morfologi Tumbuhan Daun Salam

Saat diremas memberikan aroma yang khas. Daunnya halus berwarna hijau tua di bagian bawah dan hijau muda di bagian atas. Luas 3 - 8 cm dan tinggi 5 - 15 cm, daun ini berbentuk lonjong dengan ujung dan pangkal meruncing. Batang simpodial yang berkayu, membulat dan bercabang. Tergantung pada usianya, warnanya bisa hijau atau hijau kecoklatan. Daun salam yang putih dan harum mekar kontras dengan buahnya yang kecil berbentuk bulat, yang memiliki rasa agak sepat dan diameter 8 hingga 9 mm. Buahnya masih hijau saat masih muda, warnanya menjadi merah tua saat matang. Bijinya bulat berwarna coklat. Di sisi lain, pohon daun salam memiliki batang berbentuk bulat dan licin dan akarnya merupakan jenis akar tunggang (Rahman, 2018).

2.1.5 Kandungan Daun Salam

Analisis skiring menunjukkan adanya tanin, steroid, terpenoid, saponin, flavonoid dan alkaloid. Flavonoid adalah bahan kimia metabolit sekunder kelompok polifenol yang menetralkan molekul radikal bebas; berfungsi sebagai antioksidan. Pasalnya, flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan dengan menyumbangkan elektron ke zat yang mengandung radikal bebas dan menghambat berbagai macam proses oksidasi (Jannah, 2021). Saponin memiliki sifat antibakteri karena perannya sebagai senyawa antiseptik. Selain itu, saponin membantu mencegah kekeringan kulit, melindungi kulit dari bahaya, dan mengurangi kulit iritasi dengan memblokir sel yang menyebabkan inflamasi.

Daun salam merupakan sumber vitamin yang sangat baik, termasuk vitamin C, A, E, B12, B2, piridoksin, tiamin, niasin, asam folat. Natrium, kalium, selenium, kalsium, magnesium, zat besi dan fosfor semuanya ada dalam daun salam (Novira & Febrina, 2019).

2.1.6 Khasiat Tanaman

Ada beberapa kondisi medis yang dapat diuntungkan dari penggunaan daun salam, antara lain tekanan darah tinggi, diabetes, *arthritis gout*, diare, sakit lambung, katarak, sakit gigi, kudis dan gatal - gatal (Rahman, 2018).

2.2 Hiperurisemia

2.2.1 Defenisi

Ketika kadar asam urat darah tinggi secara tidak normal, maka muncul kondisi medis yang dikenal sebagai hiperurisemia. Menurut penelitian tentang hasil kesehatan, hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat darah di atas 7,0 mg/dL pada pria dan 6,0 mg/dL pada perempuan (Gann, 2022).

Hiperurisemia ditandai dengan kenaikan kadar asam urat darah yang melebihi batas normal karena ginjal tidak mampu mengeluarkan asam urat secara efisien (Nadhifah et al., 2021).

Penyalahgunaan obat - obatan, alkohol, penyakit ginjal, tekanan darah tinggi dan kelebihan lemak adalah beberapa penyebab potensial peningkatan kadar asam urat darah (Arlinda et al., 2021).

Ketika tubuh memecah purin, maka menghasilkan asam urat. Kadar asam urat darah ditentukan oleh keseimbangan produksi - ekskresi. Peningkatan kadar asam urat darah, dapat terjadi akibat ketidakseimbangan kronis yang disebut hiperurisemia (Sugiarto, 2016).

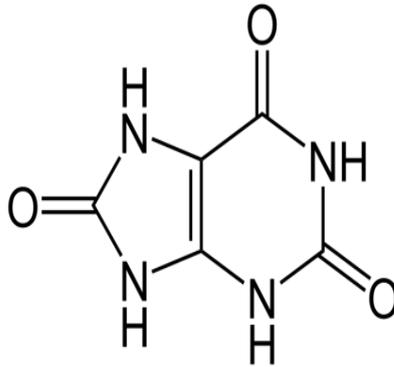
Ketidakseimbangan dalam metabolisme purin tubuh menyebabkan penumpukan asam urat di jaringan sendi, suatu kondisi yang dikenal sebagai asam urat. Kadar asam urat dalam darah meningkat ke tingkat yang tidak sehat sebagai akibatnya.

Kristal urat, yang berkembang ketika kadar asam urat darah tetap tinggi untuk waktu yang lama, paling sering terlihat di dalam dan di sekitar persendian. Saat menumpuk, kristal ini mengiritasi dan merusak jaringan, menyebabkan ketidaknyamanan dan pembengkakan. Lutut, pergelangan kaki, pergelangan tangan, dan siku merupakan salah satu persendian yang mungkin mengalami peradangan akibat penumpukan asam urat (Patyawargana & Falah, 2021).

Asam urat yang tinggi dalam darah, sebagai akibat dari kegagalan fungsi metabolisme purin tubuh, menyebabkan radang sendi yang dikenal sebagai *arthritis gout*. Pasien mungkin menemukan bahwa aktivitas sehari-hari mereka terhambat oleh ketidaknyamanan yang menyertai penyakit ini. Sekresi asam urat

yang berlebihan, penurunan fungsi ginjal yang menyebabkan penurunan ekskresi asam urat, atau campuran keduanya mungkin menjadi penyebabnya. Pada pria kadar asam urat antara 3 - 7 mg/dL, sedangkan wanita harus menargetkan 2,6 - 6 mg/dL (Roza, 2019).

2.2.2 Struktur Kimia Asam Urat



Gambar 2.2 Rumus Bangun Asam Urat

Berdasarkan rumus kimianya, asam urat tersusun atas $C_5H_4N_4O_3$. Dengan pKa 5,8 menempatkan bahan kimia ini pada golongan asam lemah. Cairan plasma ekstraseluler sering terdapat dalam asam urat, yang pada pH 7,4 membentuk ion urat dan mudah disaring dari plasma (Marsela, 2022).

2.2.3 Penyebab Asam Urat

a. Penyebab Asam Urat Sekunder

Makan - makanan yang kaya purin sering dikaitkan dengan asam urat sekunder. Purin yaitu senyawa basa organik yang merupakan unsur asam nukleat (asam inti seluler) dan asam amino (komponen protein). Beberapa makanan yang tinggi purin antara lain daging sapi, kepiting, udang, kacang tanah, bayam, buncis, kembang kol dan jeroan (terutama hati). Gangguan tertentu juga dapat berperan dalam memicu asam urat berikutnya. Selain itu, beberapa kelainan darah, seperti penyakit sumsum tulang, serta penggunaan obat-obatan tertentu untuk pengobatan kondisi tertentu, seperti asupan alkohol yang berlebihan, pengobatan kanker dan vitamin B12, dapat menyebabkan peningkatan kadar purin tubuh. Kondisi yang ditandai dengan diabetes yang tidak terkontrol, obesitas, masalah kulit dan peningkatan kadar trigliserida merupakan penyebab lain (McGann, 2022).

b. Penyebab Asam Urat Primer

Belum diketahui apa yang memicu penyakit asam urat primer. Tetapi sebagian besar, diyakini bahwa diakibatkan oleh ketidakseimbangan hormon dan genetik. Jaringan, organ dan sistem metabolisme yang tidak berfungsi dengan baik dapat dipengaruhi oleh ketidakseimbangan hormon. Ketidakseimbangan hormon dapat disebabkan oleh beberapa hal, termasuk pilihan gaya hidup yang tidak sehat, akumulasi racun dan radikal bebas. Peningkatan kadar asam urat dapat terjadi akibat ketidakseimbangan hormon yang memengaruhi proses biosintesis purin. Purin biasanya dapat disintesis oleh tubuh hingga maksimum 85 persen. Ekskresi asam urat dapat terhambat oleh berbagai keadaan, termasuk ketidakseimbangan hormon, kecenderungan genetik dan penyakit ginjal. Masalah dengan kemampuan ginjal untuk mengeluarkan asam urat atau peningkatan jumlah asam itu sendiri dapat menghambat kemampuan ginjal untuk melakukan tugasnya. (Wati, 2022).

2.2.4 Faktor Resiko

1. Karena kadar laktat darah yang lebih tinggi mencegah ginjal mengeluarkan asam urat, penggunaan alkohol dapat meningkatkan sintesis asam urat.
2. Hipertensi
3. Gangguan fungsi ginjal
4. Faktor risiko *arthritis gout* adalah usia khususnya di antara pria berusia tiga puluhan dan lebih khusus lagi, di antara wanita berusia empat puluhan karena masalah hormon estrogen (menopause)
5. Aktivitas yang tidak memadai. Kurangnya pemahaman masyarakat umum tentang pentingnya kesehatan berperan dalam hal ini, misalnya kebiasaan gaya hidup yang buruk
6. Penyakit jantung
7. Makanan tinggi purin dikonsumsi karena mengandung bahan kimia yang dipecah tubuh menjadi asam urat. Jamur, bayam, buncis, daging sapi, kambing, ikan dan jeroan merupakan beberapa makanan yang banyak mengandung purin (150-180 mg untuk 100 gram).
8. Penggunaan obat-obatan tertentu, seperti diuretik
9. Merokok (Lara, 2022).

2.2.5 Diagnosa

Berikut ini adalah kriteria yang ditetapkan oleh *American Rheumatic Association* untuk diagnosis asam urat (Ryan et al., 2021):

1. Tophus yang mengandung kristal urat.
2. Kristal urat dalam cairan sendi ditemukan.
3. Berdasarkan mikroskop cahaya kimia dan terpolarisasi dari cairan sendi atau tophus mengungkapkan karakteristik kristal urat, atau enam dari dua belas kondisi yang tercantum di bawah:
 - a. Serangan *arthritis*, baik akut maupun kronis, berakhir seluruhnya.
 - b. Peradangan yang menyebabkan sendi membengkak hanya pada satu sisi tubuh.
 - c. *Tophus*, yang merupakan endapan natrium urat yang besar dan tidak menentu di dalam kapsul dan tulang rawan sendi.
 - d. Serangan yang hanya mempengaruhi satu sisi sendi *metatarsophalangeal* pertama.
 - e. Sendi *metatarsophalangeal* pertama jempol kaki terasa nyeri atau bengkak.
 - f. peradangan pada sendi yang berwarna merah.
 - g. Serangan ke jari kaki atau sendi tarsal di satu sisi.
 - h. *Oligoarthritis* (2-4 sendi yang meradang).
 - i. Dalam sehari terjadi peradangan.
 - j. Pada hari pertama, peradangan berada pada puncaknya.
 - k. Mengalami serangan radang sendi secara tiba-tiba lebih dari sekali.

2.2.6 Manifestasi Klinis

Tanda dan Gejala Menurut (Mariantoto et al., 2023), yang dirasakan oleh penderita penyakit *arthritis gout* meliputi:

1. *Arthritis gout* menyebabkan kemerahan, bengkak, panas dan ketidaknyamanan pada persendian.
2. Serangan sendi biasanya berpengaruh pada satu sendi dan berlanjut beberapa hari. Saat gejalanya memudar, sendi secara bertahap kembali ke fungsi normal hingga serangan berikutnya.
3. Demam, menggigil, lesu dan jantung berdebar kencang adalah beberapa gejala lainnya.
4. Sakit yang memburuk pertama kali di pagi hari atau setelah tidur.

5. Adalah umum untuk mengalami ketidaknyamanan yang intens antara tengah malam dan pagi.
6. Pembengkakan, kulit kemerahan atau kekuningan, kehangatan, ketidaknyamanan saat bergerak dan munculnya benjolan pada sendi yang terkena (*tophus*) adalah gejala asam urat. Deskuamasi, pengelupasan lapisan luar kulit, terjadi setelah beberapa hari, sekitar hari kelima. Kulit di bawahnya akan menjadi warna merah kusam. *Tophus* yang muncul di *helix* telinga, tepi sendi, atau tendon adalah tanda lain. Saat menyentuh kulit di atas sendi yang asam urat, bisa mengalami penderitaan luar biasa yang berlangsung selama beberapa hari hingga seminggu sebelum hilang.
7. Serangkaian sendi yang sering terkena serangan asam urat berulang, termasuk jempol kaki (padogra), pergelangan kaki, pergelangan tangan, lutut, Bursa elekanon dekat siku dan sendi tarsal kaki dan kaki belakang.
8. Linu dan kesemutan.

2.2.7 Terapi Gout

Terapi *arthritis gout* dapat dilakukan dengan 2 pendekatan yaitu secara farmakologis dan non farmakologis.

1. Terapi Farmakologi

Pengobatan farmakologis untuk asam urat terutama bertujuan untuk mempertahankan kadar asam urat darah yang stabil dan mengurangi ketidaknyamanan terkait radang sendi. Berikut adalah lima jenis obat yang digunakan untuk melakukan ini (Taristi, 2022):

a. Obat Anti-Inflamasi Non Steroid (NSAID)

NSAID mempunyai efek analgesik, antiinflamasi dan antipiretik. Contoh obatnya meliputi naproxen, indomethacin, celecoxib, ibuprofen atau aspirin.

b. Kolkisin

Kolkisin (*colchicine*) merupakan pereda nyeri yang efektif mengurangi nyeri asam urat. Penggunaan dalam jumlah besar dapat menyebabkan efek samping, yaitu muntah, diare dan mual.

c. Kortikosteroid

Obat kortikosteroid, yakni prednisone dapat mengontrol nyeri asam urat dan peradangan.

d. Inhibitor Xanthine Oxidase (IXO)

Obat ini bekerja dengan menghambat berlangsungnya metabolisme purin menjadi asam urat. Contoh obatnya yaitu febuxostat dan allopurinol.

e. Obat Urikosurik

Obat-obatan yang membantu menghilangkan asam urat dari aliran darah melalui urin dikenal sebagai obat urikosurik. Obat-obatan seperti lesinurad dan probenesid adalah contohnya.

2. Terapi non farmakologi:

Manajemen non farmakologis meliputi edukasi untuk mengubah gaya hidup. Gaya hidup yang dimaksud yaitu dengan diet rendah purin, menghindari alkohol dan melakukan aktivitas fisik sedang secara teratur, turunkan beberapa kilogram sampai Anda mencapai berat tujuan Anda, meningkatkan konsumsi produk susu rendah lemak (Toto & Nababan, 2023).

2.3 Allopurinol



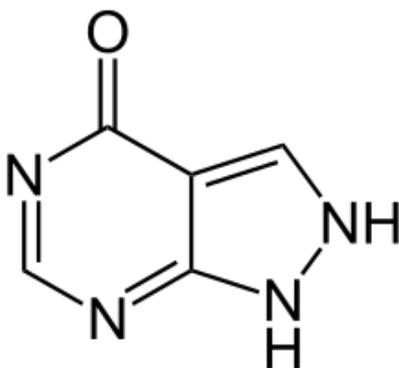
Gambar 2.3 Kemasan Allopurinol

Obat ini bekerja dengan menghambat pembentukan asam urat dengan cara bersaing secara kompetitif dengan *xanthine oxidase*. Enzim ini mengoksidasi purin menjadi asam urat dalam tubuh. Namun, penggunaan allopurinol dalam dosis lebih dari 300 mg/hari dapat menyebabkan efek samping seperti kulit merah, demam, menggigil, penurunan jumlah sel darah putih, gangguan hati dan masalah pencernaan. Efek samping ini sering kali muncul dalam 2 bulan pertama pengobatan, tetapi juga bisa terjadi setelahnya. Hal ini terjadi karena oksipurinol merupakan metabolit dari allopurinol yang memiliki waktu paruh 12 - 20 jam pada individu sehat (Wati, 2022).

Salah satu kelas obat yang dikenal sebagai urikostatik adalah allopurinol. Obat ini efektif karena menghambat enzim oksidase, yang bertanggung jawab

untuk memproduksi asam urat. Jika kadar asam urat lebih dari 9 mg/dL, dokter mungkin akan meresepkan allopurinol untuk dikonsumsi sebagai tindakan pencegahan terhadap hiperurisemia dan nefropati. *Metaloflavoprotein xanthine oksidase* bertanggung jawab atas perubahan hipoksantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Untuk mencegah produksi asam urat ini, allopurinol diresepkan. Sebagai analog purin, allopurinol (*pirimidin 4-hidroksipirazol [3, 4-d]*) memblokir enzim *xanthine oksidase* dari produksi asam urat (Wati, 2022).

Obat sintesis, seperti allopurinol, sering digunakan untuk mengobati asam urat. Enzim *xanthine oksidase* dihambat oleh allopurinol, yang mencegah produksi asam urat. Beberapa kemungkinan tanggapan negatif terhadap obat ini termasuk alergi, pusing, kerusakan hati, masalah ginjal dan masalah pencernaan termasuk mual dan diare (Hidayah et al., 2018).



Gambar 2.4 Rumus Bangun Allopurinol

2.4 Ekstraksi

Senyawa aktif dari tanaman obat diekstraksi menggunakan cairan penyari. Pelarut atau cairan penyari khusus diperlukan untuk mengekstrak bahan aktif ini. Benzena, etanol, kloroform, metanol, heksana, aseton, eter, etil asetat dan cairan penyari adalah bahan-bahan umum yang sering digunakan (Najib, 2018).

Metode ekstraksi yang umum digunakan meliputi:

a. Ekstraksi dengan Cara Panas

Air dan pelarut organik seperti etanol dan metanol adalah dua kategori utama di mana prosedur ini dilakukan. Berikut ini adalah metode ekstraksi secara panas menggunakan air meliputi:

1. Infusa

Sediaan cair dipanaskan hingga 90 derajat Celcius selama lima belas hingga dua puluh menit untuk mengekstrak bahan kimia tanaman aktif, yang kemudian

disaring ke dalam sediaan cair yang dikenal sebagai infusa. Caranya merendam pada bejana, ini dapat dilakukan baik dalam bentuk ampel maupun simplisia . Metode ini sesuai dengan bahan dengan tekstur keras dan zat yang tahan panas, seperti kulit kayu dan daun (Noval et al., 2023).

2. Dekok

Teknik ekstraksi dekokta mirip dengan proses infus, namun menggunakan durasi yang lebih lama yaitu 30 menit pada suhu 90° Pembuatan dekokta ditentukan oleh kesederhanaan bahan-bahannya. Simplisia yang digunakan yaitu simplisia keras, tidak mengandung minyak atsiri dan tahan panas (Putri, 2021).

3. Destilasi

Salah satu ciri khas dari proses ini adalah kontak langsung antara bahan dengan air mendidih.

4. Digesti

Digesti adalah teknik maserasi yang melibatkan pemanasan ringan pada suhu antara 40 hingga 50°C, khusus untuk Simplisia yang memiliki bahan aktif tahan panas.

5. Refluks

Dalam refluks, sejumlah kecil pelarut dipanaskan hingga titik didihnya dan kemudian digunakan untuk mengekstrak senyawa organik selama durasi yang ditentukan. Teknik ini adalah ekstraksi bertingkat. Komponen kimia simpleks seperti akar, batang, biji dan herba yang tahan terhadap panas dan memiliki tekstur keras adalah yang paling sering diekstraksi menggunakan prosedur ini.

6. Sokletasi

Sokletasi adalah proses ekstraksi bersuhu rendah dengan menggunakan pelarut organik. Ekstrak dan simplisia ditempatkan pada labu berbeda. Menguap saat suhu naik, dan uap dimasukkan ke dalam labu pendingin.

b. Ekstraksi dengan cara dingin

1. Maserasi

Merendam bahan Simplisia dalam cairan penyari merupakan langkah dasar dalam maserasi, dalam suatu proses ekstraksi. Dengan menggunakan prosedur ini, dapat mengekstrak Simplisia yang memiliki bahan kimia aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Tidak mengandung benzoin, tiraks atau lilin dan tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari. Keunggulan metode ini adalah peralatannya sederhana dan mudah didapatkan.

Metode maserasi mempunyai beberapa modifikasi, meliputi:

- a. Maserasi melingkar
- b. Maserasi melingkar bertingkat
- c. Maserasi dengan mesin pengaduk
- d. Remaserasi

2. Perkolasi

Menggunakan pelarut yang terus baru, perkolasi adalah metode ekstraksi mudah yang dapat dilakukan pada suhu ruangan. Setelah ekstraksi selesai, pelarut dihentikan. Perkolasi adalah proses multi-tahap yang menghasilkan perkolat. Ini dimulai dengan pelembapan material, kemudian beralih ke perendaman dan terakhir, tahap perkolasi sebenarnya, (penetesan atau penampung ekstrak), berlanjut sampai diperoleh perkolat.

2.5 Fraksinasi

Fraksinasi adalah teknik untuk memisahkan dan mengelompokkan kandungan kimia dalam ekstrak berdasarkan kepolarannya (F. E. Putri et al., 2023).

Proses pemisahan fraksi yang terdapat dalam suatu larutan atau suspensi yang memiliki karakteristik yang berbeda dikenal sebagai fraksinasi. Pemisahan didasarkan pada komponen yang berbeda antara dua fase cair yang tidak saling bercampur dalam proses ini dilakukan melalui metode cair - cair, yang merupakan cara fraksinasi dilakukan. Hal ini memungkinkan karena adanya sifat zat yang larut dalam pelarut organik dan dapat larut dalam air. Proses fraksinasi dilakukan secara bertahap dari pelarut non-polar ke semi-polar dan akhirnya polar adalah bagaimana proses fraksinasi dilakukan. Proses fraksinasi menghasilkan fraksi yang mengandung bahan kimia dalam urutan tertentu, dimulai dengan non-polar, kemudian beralih ke semi-polar, dan akhirnya molekul polar (Kurnia, 2019).

Teknik fraksinasi dapat dilakukan dengan metode cair-cair yang merupakan salah satu cara paling sederhana. Dalam proses ini, senyawa cair yang akan diekstraksi dimasukkan ke dalam corong pisah, kemudian ditambahkan pelarut yang cukup. Setelah itu, dikocok untuk memudahkan menarik senyawa tersebut dari pelarut semula, lalu dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan. Kedua lapisan tersebut kemudian dipisahkan dengan membuka kran corong pisah (Nurani et al., 2018).

Tabel Tingkat Kepolaram Pelarut

Pelarut	Rumus kimia	Konsanta dielektrik	Titik didih (°C)	Indeks Polaritas	Kelarutan dalam air (%v/v)
Etanol	C ₂ H ₅ OH	30	78,3	5,2	100
Etil Asetat	C ₄ H ₈ O ₂	6,0	77,1	4,4	8,7
N-Heksana	C ₆ H ₁₄	2,0	69	0,0	0,001

Pelarut yang digunakan harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu: Untuk memulai, pelarut harus selektif; artinya, harus mampu melarutkan senyawa yang dibutuhkan secara lengkap dan cepat sambil dan seminimal mungkin melarutkan zat yang tidak perlu. Selain itu, pelarut tidak boleh mudah menguap, melainkan memiliki titik didih yang rendah dan konsisten yang memungkinkan penguapan mudah bahkan pada suhu rendah. Pelarut juga harus inert, artinya tidak dapat bereaksi dengan minyak dengan cara apa pun. Keempat, pelarut harus murah dan mudah menguap (Indahningrum & lia dwi jayanti, 2020).

Pelarut polar mampu mengekstraksi asam amino, gula, tanin, komponen fenolik, senyawa kuaterner, glikosida dan alkaloid. Dimungkinkan untuk mengekstrak terpenoid, glikosida, alkaloid, fenol dan aglikon dari zat menggunakan pelarut semi-polar. Molekul kimia yang dapat diekstraksi dari lipid, minyak atsiri dan lilin adalah molekul yang non polar. Efektivitas prosedur ekstraksi sangat tergantung pada jenis dan kualitas pelarut. Pelarut yang sempurna akan melarutkan bahan target dengan mudah, memiliki titik didih yang rendah, aman digunakan di sekitar anak-anak dan lingkungan, tidak memakan biaya terlalu banyak, dan cepat menguap (Agustien, 2021).

2.6 Etanol

Alkohol murni, etil alkohol, hidroksietana dan alkohol absolut adalah beberapa nama lain untuk etanol. Kehadiran gugus hidroksil oksigen, yang memiliki keelektronegatifan sangat tinggi, membuat etanol menjadi molekul yang sangat polar karena memungkinkan molekul lain untuk membentuk ikatan hidrogen dengannya. Etanol sekarang dapat berinteraksi dengan molekul polar dan ionik karena hal ini. Selanjutnya, etanol dapat menempel pada molekul non-polar karena sifat non-polar dari gugus etil. Ini berarti bahwa etanol dapat melarutkan bahan kimia dengan muatan yang berbeda, baik yang bersifat polar maupun non-polar (Kurnia, 2019).

Adapun sifat-sifat fisik etanol sebagai berikut:

Berat molekul	:46,04 gr/mol
Massa jenis	:0,789 gr/cm ³
Titik didih	:78,4°C,
Viskositas	:20°C 1,200 Cp
Momen dipol	:1,69 D (gas)
Konstanta dielektrik	:24,3 pada 20°C
Sifat	:Tidak berwarna

2.7 N-heksana

C_6H_{14} adalah rumus kimia untuk heksana, hidrokarbon alkana. Proses penyulingan minyak mentah menghasilkan heksana. Fraksi dan komposisinya dipengaruhi oleh asal minyak. Ini mendidih pada suhu antara 60 dan 70 derajat Celcius dan biasanya membentuk sekitar setengah dari berat rantai isomer. Kelembaman dan kurangnya polaritas semua isomer heksana membuatnya berguna sebagai pelarut organik (Utomo, 2016).

N-heksana dimanfaatkan sebagai pelarut nonpolar, sehingga dapat melarutkan senyawa-senyawa bersifat nonpolar (Kurnia, 2019).

2.8 Etil asetat

Bahan kimia organik yang dikenal sebagai etil asetat dengan rumus empiris $CH_3COOC_2H_5$. Sebagai ester, bahan kimia ini menggabungkan etanol dengan asam asetat. Zat ini memiliki bau yang menyengat dan merupakan cairan yang tidak berwarna. Pelarutnya tidak beracun dan tidak higroskopis, menjadi pelarut polar antara yang mudah menguap. Apa yang dapat diperoleh bisnis farmasi dari penggunaan etil asetat (Sari Liza Azura Nst et al., 2015).

Untuk melarutkan senyawa semi polar, digunakan etil asetat. Terpenoid dan fenol adalah dua contoh bahan kimia semi-polar yang menarik etil asetat secara istimewa (Kurnia, 2019).

Sifat Fisika Etil Asetat: (Azura Nst et al., 2015)

Wujud	: Cairan Bening
Berat Molekul	: 88,105 gr/mol
Densitas	: 0,897 gr/ml
Titik Leleh	: -83,6 °C
Titik Didih	: 77,1 °C
Titik Nyala	: -4°

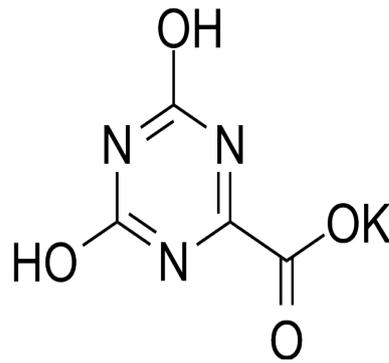
2.9 Kalium Oksonat

Kalium oksonat memiliki berat molekul 195,18 dengan rumus $C_4H_2KN_3O_4$. Hewan percobaan diberi alium oksonat untuk menghasilkan hiperurisemia karena merupakan penghambat urikase, artinya mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin. Hiperuresemia dengan cepat menciptakan kondisi hiperurisemia dalam waktu dua jam setelah injeksi intraperitoneal (Wati, 2022).

Sebagai penghambat enzim urikase yang kompetitif, *potassium oxonate* meningkatkan kadar asam urat darah dengan menghalangi perubahan asam urat menjadi allantoin ini menjadikannya sebagai potensial untuk hiperurisemia. Allatoin dapat membuang urin karena larut dalam air. Asam urat menumpuk karena kalium oksonat menghambat enzim urikase, yang berarti tidak dikeluarkan oleh urin (Wati, 2022).

Penginduksi asam urat yang paling sering digunakan yaitu kalium oksonat, yang telah terbukti meningkatkan kadar asam urat pada penelitian pada hewan uji. *Potassium oxonate* adalah penghambat enzim urikase kompetitif yang mengubah asam urat menjadi allantoin, sehingga mencegah ekskresi melalui urin. Produk sampingan asam urat yang larut dalam air dapat diproduksi oleh enzim. Hewan percobaan akan mengalami penumpukan asam urat jika enzimnya tersumbat. Menurut (Sadiyah et al., 2022), dosis optimal kalium oksonat untuk menurunkan aktivitas urikase adalah 250 mg yang diberikan secara intraperitoneal.

Kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal menyebabkan hiperurisemia pada beberapa penelitian pada hewan uji. Injeksi i.p merupakan metode dengan disuntikkan kedalam peritoneum. Untuk mencegah penggunaan pembuluh darah, prosedur ini lebih sering dilakukan pada hewan percobaan daripada manusia. Kalium oksonat diberi secara intraperitoneal karena, sesuai dengan keadaan fisiologis rongga peritoneum, kalium oksonat cepat diserap saat disuntikkan ke dalam rongga. Untuk penelitian pada hewan yang melibatkan pemberian obat sistemik, injeksi intraperitoneal dipilih karena relatif mudahnya pemberian parenteral dibandingkan dengan metode lain, seperti pemberian obat oral, yang dapat mempengaruhi ketersediaan hayati dan laju absorpsi relatif lambat dari rute subkutan pemberian obat (Baidara, 2018).



Gambar 2.5 Rumus Bangun Kalium Oksonat

2.10 Hati ayam

Hati ayam merupakan jenis makanan yang mampu meningkatkan kadar asam urat dalam darah sebab kadungan purinnya yang cukup tinggi (Nuari et al., 2021). Hati ayam mengandung purin sebanyak 243 mg/100 gram (Bauda et al., 2021). Terlepas dari kenyataan bahwa makan hati ayam dapat meningkatkan kadar asam urat, banyak orang tetap memakannya. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa kadar asam urat darah mencit mungkin meningkat sebesar 0,2 persen dari jus hati ayam. Pada hari pertama, ketujuh dan keempat belas percobaan, kadar asam urat darah hewan percobaan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak diinduksi setelah satu jam pemberian hati ayam 0,2% b/v dan 250 mg kalium oksonat (Temarwut et al., 2019).

Makanan yang kaya purin mampu menaikkan kadar asam urat. Karena golongan pertama sebagai makanan dengan purin 150 mg/100 g, hati ayam memiliki kadar purin yang sangat tinggi. Ada sebanyak 100-1000 mg purin dalam 100 gram hati ayam. (Wati, 2022).

Jus hati ayam dimanfaatkan sebagai bahan penginduksi hiperurisemia karena kandungan purinnya tinggi, sehingga mampu meningkatkan kadar asam urat setelah pemberian. Enzim *xantin oksidase* menghasilkan asam urat sebagai respons terhadap peningkatan kadar purin darah. Hiperurisemia, didefinisikan sebagai kadar asam urat di atas 6,5 mg/dL, dapat dicapai pada mencit dengan pemberian sari hati ayam. (Ningsih et al., 2021).

2.11 Hewan Uji



Gambar 2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) digunakan sebagai subjek uji untuk penelitian ini. Dibandingkan dengan tikus, mencit jauh lebih kecil dan bertubuh ringan. Penggunaan mencit dalam penelitian ini sudah hal biasa, dengan sekitar 40% mencit sebagai hewan laboratorium. Keuntungan menggunakan mencit sebagai hewan laboratorium antara lain siklus hidupnya yang pendek, angka kelahiran yang tinggi, keragaman sifat yang tinggi, kemudahan penanganan dan karakteristik reproduksi yang mirip dengan mamalia lain, seperti kambing, domba, dan sapi (Yusuf et al., 2022).

Mencit dapat hidup antara satu dan tiga tahun. Hewan ini paling kecil diantara sejenisnya dan galurnya berwarna putih. Mencit adalah hewan pengerat yang berkembang biak dengan cepat (rodentia). Meskipun hemat ruang dan uang, perawatannya sederhana dan murah, meskipun dilakukan dalam jumlah besar. Mencit sering digunakan sebagai subjek uji karena tingkat kemiripan yang tinggi antara sistem reproduksi, pernapasan dan kardiovaskular mirip dengan manusia. Banyaknya keturunan dan siklus reproduksi mencit yang sangat singkat menjadikannya subjek percobaan yang berguna (Yusuf et al., 2022).

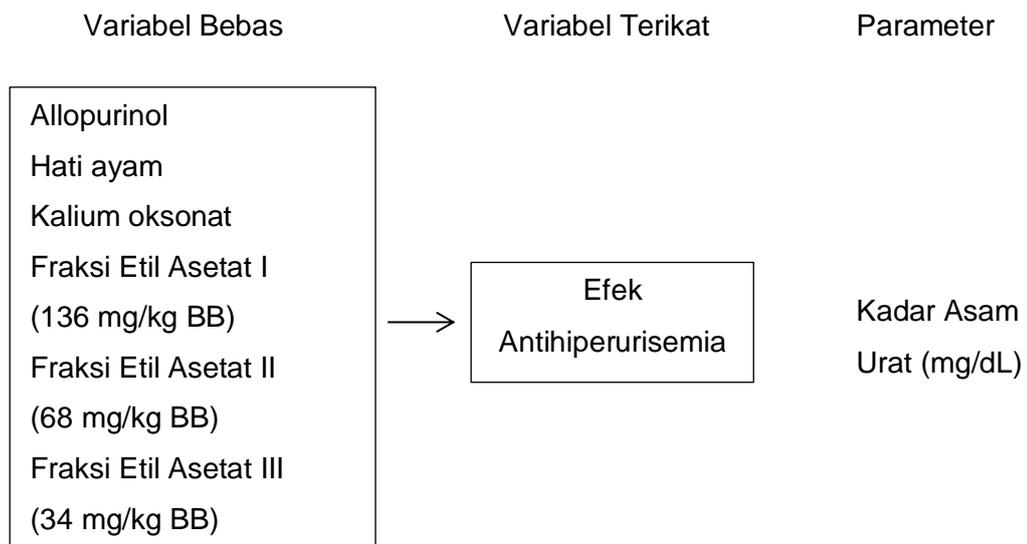
2.11.1 Klasifikasi mencit

Adapun klasifikasi mencit yaitu: (Yusuf et al., 2022)

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Murinane
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

2.12 Kerangka Konsep

Kerangka konsep yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari 2 variabel yakni variabel bebas (kelompok uji) dan variabel terikat (kadar asam urat).



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

2.13 Definisi Operasional

1. Allopurinol merupakan kelompok pembanding yang menurunkan kadar asam urat.
2. Hati ayam merupakan zat yang kaya akan purin untuk meningkatkan kadar asam urat digunakan sebagai penginduksi.
3. Kalium oksonat merupakan induktor hiperurisemia yang dapat meningkatkan kadar asam urat.
4. Fraksi etil asetat merupakan ekstrak etanol daun salam yang sudah di fraksinasi menggunakan pelarut etil asetat.

5. Easy touch merupakan alat yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat.

2.14 Hipotesis Penelitian

Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 70% daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) efektif sebagai antihiperurisemia pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang di induksi dengan kalium oksonat dan jus hati ayam.