

**PENGARUH PEMBERIAN TEMPUYUNG TERHADAP PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT SERUM  
(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan  
Pembebanan Otak Kambing)**

**Karya Tulis Ilmiah**  
untuk memenuhi sebagian persyaratan  
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Willyam Arnando Deggas Erlich**

**01.206.5321**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2010**

**PERP. UNISSULA**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**PENGARUH REBUSAN TEMPUYUNG TERHADAP PENURUNAN**  
**KADAR ASAM URAT SERUM**

**(Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan**  
**Pembebanan Otak Kambing)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Willyam Arnando Deggas Erlich**

**01.206.5321**

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 18 Maret 2010  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

dr. H. M. Saugi Abduh, Sp.PD

dr. Erwin Budi Cahyono, Sp.PD

Pembimbing II

dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes

Drs. Israhanto, M.Si

Semarang, Maret 2010  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan,

Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

## PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul "Pengaruh Rebusan Tempuyung Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Serum" disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan karya tulis ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. DR. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengijinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. H.Saugi Abduh, Sp PD, selaku dosen pembimbing I dan koordinator kegiatan ilmiah yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Hadi Sarosa, M. Kes, selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Erwin Budi Cahyono, Sp.PD dan Drs. Israhnanto, M si. selaku tim penguji.
5. Keluarga besar, Bapak, Ibu, Kakak tercinta, atas dukungan yang tulus selama penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
6. Serta pihak – pihak lain yang tidak dapat disebutkan yang ikut memberikan bantuan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu penulis sangat berterima kasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta member manfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 21 Maret 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PRAKATA .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
INTISARI .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Asam Urat .....	7
2.1.1 Definisi .....	7
2.1.2 Purin .....	8
2.1.3 Metabolisme Asam Urat .....	10

2.1.4	Patogenesis Hiperurisemia .....	13
2.1.5	Klasifikasi Hiperurisemia .....	15
2.1.5.1	Hiperurisemia Primer .....	15
2.1.5.2	Hiperurisemia Sekunder .....	16
2.1.5.3	Hiperurisemia Idiopatik .....	17
2.1.6	Pengobatan Hiperurisemia .....	17
2.1.7	Komplikasi Hiperurisemia .....	19
2.1.8	Faktor Resiko Hiperurisemia .....	20
2.1.9	Pencegahan Hiperurisemia .....	21
2.2	Tempuyung .....	22
2.2.1	Morfologi .....	22
2.2.2	Kandungan .....	23
2.2.3	Efek .....	24
2.3	Allopurinol .....	25
2.3.1	Definisi .....	25
2.3.2	Dosis .....	26
2.3.3	Farmakodinamik .....	26
2.3.4	Farmakokinetik .....	27
2.3.5	Indikasi .....	27
2.3.6	Kontraindikasi .....	28
2.3.7	Efek Samping .....	28
2.4	Hubungan allopurinol dan tempuyung terhadap penurunan kadar asam urat .....	29

2.5 Kerangka Teori .....	30
2.6 Kerangka Konsep .....	30
2.7 Hipotesis .....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	31
3.2 Variable dan Definisi Operasional .....	31
3.2.1 Variabel Penelitian .....	31
3.2.2 Definisi Operasional .....	31
3.3 Populasi dan Sampel .....	32
3.3.1 Populasi Penelitian .....	32
3.3.2 Sampel Penelitian .....	33
3.4 Alat dan Bahan .....	34
3.4.1 Alat Penelitian .....	34
3.4.2 Bahan Penelitian.....	35
3.5 Cara Penelitian .....	35
3.5.1 Dosis Rebusan Tempuyung untuk Tikus Putih jantan galur wister .....	35
3.5.2 Penentuan Dosis Otak Kambing .....	36
3.5.3 Penentuan Dosis Allopurinol .....	37
3.5.4 Persiapan Penelitian .....	37
3.5.5 Pelaksanaan Penelitian .....	38
3.5.6 Pengambilan Sampel Darah Serum.....	39
3.6 Cara Pengamatan .....	39

3.7 Alur Penelitian .....	40
3.8 Tempat dan Waktu Penelitian .....	40
3.9 Analisis Hasil .....	41
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>42</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	42
4.2 Pembahasan .....	46
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>51</b>
4.1 Kesimpulan .....	50
4.2 Saran .....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>54</b>





## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Sumber Purin .....	10
Tabel 4.1. Uji Beda Antar Kelompok .....	45



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Patofisiologi Asam Urat .....	13
Gambar 2.2. Tempuyung (Sonchus Arvenchis) .....	22
Gambar 2.3. Struktur senyawa flavonoid hipotesa .....	24
Gambar 2.4. Skema Kerangka Teori .....	30
Gambar 2.5. Skema Kerangka Konsep .....	31
Gambar 3.1. Alur Kerja Penelitian .....	40
Gambar 4.1. Rata-Rata Kadar Asam Urat .....	43



## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Hasil pengukuran kadar asam urat (mg/dl) pada berbagai perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test
- Lampiran 2. Hasil diskriptif kadar asam urat (mg/dl) pada berbagai perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test
- Lampiran 3. Hasil uji normalitas kadar asam urat (mg/dl) pada berbagai perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*
- Lampiran 4. Hasil uji homogenitas kadar asam urat (mg/dl) pada berbagai perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test dengan menggunakan *levene statistic*
- Lampiran 5. Hasil uji rerata kadar asam urat (mg/dl) pada berbagai perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test dengan menggunakan *one way anova*
- Lampiran 6. Hasil uji kadar asam urat antar 2 kelompok perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test dengan menggunakan *post hoc*
- Lampiran 7. Hasil uji kadar asam urat pada berbagai perlakuan pada tikus putih jantan galur wistar pre test dan post test dengan menggunakan *paired samples test*
- Lampiran 8. Foto-foto penelitian
- Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Asam Urat Pre Test

Lampiran 10. Hasil Pemeriksaan Asam Urat Post Test

Lampiran 11. Surat Keterangan Penelitian



## INTISARI

Hiperurisemia adalah peningkatan produksi purin yang berlebihan. Jika produksi purin meningkat, maka kadar asam urat darah akan meningkat. Daun tempuyung mengandung flavonoid yang menghambat produksi purin. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian rebusan daun tempuyung terhadap penurunan kadar asam urat darah.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test control group deign*, sampel adalah 18 ekor tikus putih jantan galur wistar, dibagi menjadi 3 kelompok secara random. Tiap kelompok terdiri dari 6 ekor. Sebelum perlakuan tikus dipuasakan 16 jam dan diukur kadar asam urat serumnya sebagai pretest. Kelompok I (diinduksi otak kambing 16,6 gr/ekor selama 14 hari), kelompok II (induksi otak kambing 16,6 gr/ekor 14 hari dan rebusan tempuyung 3 ml/ekor/hari 7 hari kedua), dan kelompok III (diinduksi otak kambing 16,6 gr/ekor 7 hari dan allopurinol 1,8 mg/ekor/hari 7 hari kedua). Pada hari ke 15 diukur kadar asam urat serumnya sebagai posttest. Data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Rerata hasil kadar asam urat serum pada pre test kelompok I  $\pm 0,775$  mg/dl, kelompok II  $\pm 0,8433$  mg/dl, kelompok III  $\pm 0,795$  mg/dl. Sedangkan pada post test kelompok I  $\pm 0,8733$  mg/dl, kelompok II  $\pm 0,6150$  mg/dl, kelompok III  $\pm 0,6617$  mg/dl. Hasil analisis *One way Anova* didapatkan pre 0,706 ( $p > 0,05$ ) dan post signifikasi 0,004 ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Post Hoc* pretest antar ketiga kelompok ( $p > 0,05$ ) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Sedangkan pada posttest kelompok II dengan kelompok II tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif ( $p > 0,05$ ). Tetapi, pada kelompok I dg kelompok lainnya (kelompok II, III) menunjukkan ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa rebusan daun tempuyung mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar asam urat serum pada tikus putih jantan galur wistar.

Kata kunci : Daun tempuyung, Hiperurisemia, Asam Urat

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Asam urat merupakan hasil metabolisme di dalam tubuh yang kadarnya tidak boleh lebih. Hiperurisemia merupakan keadaan meningkatnya asam urat dalam darah akibat gangguan metabolisme purin. Secara alamiah purin terdapat dalam tubuh kita dan dijumpai pada semua makanan yakni makanan dari tumbuhan dan makanan dari hewan. Tubuh menyediakan 85 % senyawa purin untuk kebutuhan setiap hari. Ini berarti kebutuhan purin dari makanan hanya sekitar 15 %. Makanan sumber dari produk hewani biasanya mengandung purin sangat tinggi. Produk makanan mengandung purin tinggi kurang baik bagi orang-orang tertentu, yang punya bakat mengalami gangguan asam urat. Jika mengonsumsi makanan ini tanpa perhitungan, jumlah purin dalam tubuh dapat melewati ambang batas normal (Wibowo S, 2006)

Angka kejadian hiperurisemia di masyarakat pada sangat bervariasi. Prevalensi hiperurisemia penduduk Maori di Selandia Baru cukup tinggi dibandingkan dengan bangsa Eropa. Prevalensi pada laki-laki 24,5 % dan perempuan 23,9 %. (Setiyohadi B, 2004). Pada umumnya yang terserang asam urat adalah para pria, sedangkan pada perempuan persentasenya

kecil dan baru muncul setelah menopause. Ini karena perempuan mempunyai hormon estrogen yang ikut membantu pembuangan asam urat lewat urin (Wibowo, 2006). Pemahaman dan diet yang salah yaitu terlalu banyak mengonsumsi makanan yang mengandung purin, misalnya jeroan akan memicu terjadinya peningkatan kadar asam urat darah atau biasa disebut hiperurisemia (Caecilia, 2009). Tingginya prevalensi yang terjadi di masyarakat tersebut perlu juga diperhatikan dalam asupan makanan sehari-hari yaitu harus ada keseimbangan yang proporsional antara karbohidrat, lemak, dan protein. Protein di tubuh kita berfungsi sebagai zat pembangun, maksudnya menggantikan jaringan atau sel-sel tubuh yang rusak (Wibowo S, 2006)

Peningkatan asam urat tidak hanya dari diet semata, tetapi faktor obat-obatan juga memegang peran penting dalam hal ini. Pengobatan penderita hiperurisemia yang paling banyak digunakan pada jaman sekarang adalah obat allopurinol walaupun ada obat selain allopurinol seperti probenesid, indometacin, dan obat-obatan anti-inflamasi non-steroid (NSAIDs) lainnya. Secara umum penggunaan obat-obatan jangka panjang ini dapat mengakibatkan tukak dan perdarahan saluran pencernaan, peningkatan tekanan darah pada penderita dengan hipertensi, penyakit vaskuler parah yang mempunyai masalah pada ginjal dan hati yang juga mengonsumsi diuretik perlu dipantau secara ketat jika minum NSAIDs. Selain itu pengosongan lambung yang terlambat dapat

mempengaruhi kerja dari obat-obatan lainnya. Oleh karena itu, pemakaian NSAIDs harus dibawah pengawasan dokter (Wibowo S, 2006). Metabolit utama allopurinol adalah oxypurinol, dan baik allopurinol maupun oxypurinol merupakan competitive inhibitors dari enzim xanthine oxidase (Wibowo S, 2006). Allopurinol mempunyai efek kerja menghambat kerja enzim pembentuk asam urat sehingga pembentukan asam urat dalam tubuh dapat berkurang. Allopurinol memiliki efek samping berupa demam, mual, muntah, diare, rasa kantuk, dan sakit kepala (Katzung, 2001). Penggunaan allopurinol memang tidak bisa sembuh dalam sekali pengobatan. Produksi asam urat yang berlebihan (hiperurisemia) berisiko tinggi terhadap beberapa gangguan seperti penyakit arthritis gout, batu ginjal, kerusakan ginjal, serta tekanan darah tinggi (Caecillia, 2009)

Berdasarkan penelitian telah ditemukan senyawa-senyawa kimia yang dapat menekan terjadinya asam urat dalam tubuh. Menurut Paul Cos seorang peneliti dari *Department of Pharmaceutical Sciences, University of Antwerp, Belgia*, beberapa senyawa flavonoida bersifat antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan reaksi superoksida, sehingga pembentukan asam urat jadi terhambat atau berkurang. Berdasarkan mekanisme diatas, beberapa tumbuhan Obat Asli Indonesia (OAI), berdasarkan kandungan kimianya, mempunyai indikasi untuk mengatasi asam urat tersebut. Tumbuhan OAI itu mempunyai kandungan senyawa flavonoida yang cukup tinggi, aman digunakan serta



mudah diperoleh untuk pencegahan-pembentukan asam urat dalam tubuh. Dari sekian banyak tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoida, yang cukup dikenal adalah tempuyung (Anonim, 2004). Tempuyung sebagai salah satu jenis tanaman urutan ketujuh tanaman obat potensial di Indonesia sebagai bahan baku industri obat modern maupun tradisional yang memiliki banyak khasiat di antaranya untuk asam urat dan diuretik, batu ginjal, kencing batu, batu empedu, obat bengkak, penenang, batuk, asma, dan bronkhitis. Selain senyawa flavonoid yang terkandung pada tempuyung terdapat juga senyawa kimia lain seperti luteoin, flavon, flavonol, dan auron. Senyawa flavonoid merupakan salah satu dari sekian banyak senyawa metabolit sekunder yang biasa dijumpai pada bagian daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, dan biji. Flavonoid tersebut dapat menghambat sistem enzim, seperti : *lipoxigenase*, *cyclooxygenase*, *elastase*, dan *aldolase reductase*. Beberapa senyawa flavonoid bersifat anti oksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat menjadi terhambat atau berkurang (Anonim, 2004). Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan efek rebusan tempuyung dengan allopurinol terhadap penurunan asam urat serum, dengan harapan dapat menekan prevalensi pada penderita hiperurisemia.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat di rumuskan masalah penelitian:

Adakah pengaruh rebusan tempuyung dengan terhadap kadar asam urat serum pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan otak kambing?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh rebusan tempuyung terhadap kadar asam urat serum pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan otak kambing.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar asam urat serum pada kelompok dengan pembebanan otak kambing.

1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar asam urat serum pada kelompok dengan pemberian rebusan tempuyung bersama pembebanan otak kambing.

1.3.2.3 Mengetahui rerata kadar asam urat serum pada kelompok dengan pemberian allopurinol bersama pembebanan otak kambing.

1.3.2.4 Mengetahui perbedaan rerata kadar asam urat serum antara kelompok yang diberi induksi otak kambing dan rebusan tempuyung (*Sonchus arvensis*) dengan kelompok yang diberi induksi otak kambing dan allopurinol.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Sebagai tambahan informasi pengetahuan tentang manfaat tempuyung berhubungan dengan penurunan kadar asam urat serum.
- 1.4.2 Sebagai sumber informasi dan langkah pengembangan penelitian bagi peneliti sebelumnya.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Asam Urat

##### 2.1.1 Definisi

Asam urat adalah senyawa sukar larut dalam air yang merupakan hasil akhir metabolisme purin (Messwati, 2006), atau asam yang berbentuk kristal-kristal yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin (bentuk turunan nukleoprotein), yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh. Metabolisme protein dalam tubuh perlu peran dari organ hati. Protein akan mencapai hati dalam bentuk yang paling sederhana berupa asam amino. Setelah mencapai hati, asam amino dipakai sebagai sumber energi, disimpan sebagai cadangan atau diubah menjadi amonia di dalam usus halus yang melibatkan bakteri usus. Amonia sendiri bersifat toksik bagi tubuh sehingga harus dibuang. Untuk membuangnya, amonia harus dipecah dan diubah dahulu menjadi urea. Asam urat merupakan suatu *end product* hasil metabolisme dari purin. Jadi asam urat tidak dimetabolisme lagi, melainkan dikeluarkan dari tubuh (Wibowo S, 2006)

Pada manusia asam urat disekresi di dalam urine, tetapi pada mamalia lain asam urat disekresi lagi menjadi allantoin sebelum disekresi (Ganong, W.F, 2001)

Dalam evolusi, pada beberapa manusia tertentu kehilangan enzim urikase sehingga produk akhir metabolisme purin menghasilkan asam urat yang dapat mengakibatkan banyak gangguan dalam tubuh manusia ( Shidarata.P, 1994 )

### 2.1.2 Purin

Nukleotida purin dan pirimidin merupakan senyawa kecil mengandung nitrogen yang berperan sangat penting pada peranan biologik. Diantara senyawa-senyawa lain, nukleotida berperan sebagai karier metabolisme energi misalnya ATP (*adenosine triposfat*), sebagai substrat untuk sintesis DN (*deoxyribonucleotide*) dan RNA (*ribonucleotide*), sebagai komponen enzim-enzim, dan sebagai pengatur alosterik aktivitas enzimatik. Nukleotida terdiri atas basa-basa purin dan pirimidin yang dihubungkan oleh glikosidik ke gula pentose, yang selanjutnya mengalami esterfikasi pada satu gugus fosfatnya atau lebih. Termasuk struktur nukleotida adalah nukleotisa yaitu suatu basa yang berikatan dengan pentosa. Karena alasan ini, nukleotida juga dinamakan nukleusida yang mengalami fosforilasi. Misalnya, nukleotida purin yang mempunyai satu gugus fosfat terikat pada karbon 5 dinamakan nukleusida purin 5 monofosfat.

Metabolisme nukleotida mempunyai beberapa lintasan penghubung. Ribonukleotida dibentuk secara *denovo* dengan menggunakan lintasan produk-produk lintasan metabolik lain, dan

oleh penyelamatan nukleotida yang dikeluarkan pada degradasi asam nukleat. *Deoxyribonucleotide* disintesis dari *ribonucleotide* dengan reduksi pada gugus pentose. Nukleotida yang melebihi kebutuhan untuk anabolic didegradasi menghasilkan produk yang dapat digunakan baik oleh lintasan lain atau diekskresi (Sudoyo dkk, 2006)

Asam urat sendiri merupakan produk akhir dari penghancuran purin, yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh. Secara alamiah, purin terdapat dalam tubuh kita dan dijumpai pada semua makanan dari sel hidup, yakni makanan dari tanaman (sayur, buah, kacang-kacangan) atau hewan (daging, jeroan, ikan sarden). Salah satu jeroan yang mengandung purin tinggi yaitu otak kambing. Di dalam otak kambing banyak terkandung purin yang tinggi. Jika kita mengonsumsi makan makanan yang tinggi purin dan atau ginjal tidak berfungsi dengan baik dalam mengeluarkan asam urat, maka kadar asam urat dalam darah akan meningkat (Wibowo,S, 2006)

Untuk mengetahui kadar purin dalam makanan, dibawah ini tercantum tabel kadar purin dalam makanan per 1000 gram.

Tabel 2.1. Sumber Purin Dalam Makanan Per 1000 gram

Makanan	Purin (mg)
Otak Kambing	540
Babat	470
Paru	398
Daging sapi	385
Daun Melinjo	366
Kangkung	298
Bayam	290
Kacang Tanah	236
Melinjo	223
Tempe	141
Tahu	108

( Cahandar dan Suhandar, 2006 )

### 2.1.3 Metabolisme Asam Urat

Asam urat dalam tubuh dihasilkan melalui dua cara. Pertama, sebagai hasil akhir pemecahan asam amino non-esensial, glutamine dan asam aspartat. Proses ini terjadi dalam tubuh setiap orang, karena asam urat merupakan komponen yang diperlukan tubuh dalam jumlah tertentu. Kedua, sebagai hasil akhir proses metabolisme purin yang berasal dari makanan. Penumpukan asam urat karena sebab pertama jarang terjadi, yang lebih sering adalah akibat tingginya konsumsi makanan yang banyak mengandung purin, disertai pola konsumsi sehari-hari dengan gizi yang kurang seimbang seperti terlalu banyak makan makanan berlemak dan mengandung kolesterol tinggi. Asam urat didalam tubuh dibentuk dari nukleotida purin yang ada di makanan dan sampah hasil metabolisme normal dari pencernaan protein (Sustrani dkk, 2006). Protein tubuh berada dalam keadaan

dinamis, yang secara bergantian dipecah dan disintesis kembali. Tiap hari sebanyak 3% jumlah protein total berada dalam keadaan berubah. Dinding usus yang setiap 4-6 hari harus diganti membutuhkan sintesis 70 gram protein yang ada dan menggunakan kembali asam amino (bahan-bahan jaringan yang sama atau jaringan non protein nitrogen esensial seperti purin, pirimidin, dan lain-lain) yang diperoleh dari pemecahan jaringan untuk membangun kembali jaringan yang sama atau jaringan yang lain. Purin merupakan salah satu jenis nitrogen bukan protein darah yang berperan sangat penting pada peranan biologik. Purin segera diabsorpsi dalam waktu 15 menit setelah makan. Absorpsi terutama terjadi dalam usus halus yang kemudian melalui vena porta dan dibawa kehati untuk disintesis. Purin yang dilepaskan oleh pemecahan nukleotida mungkin digunakan kembali atau dikatabolisir menjadi asam urat (Guyton, 2003)

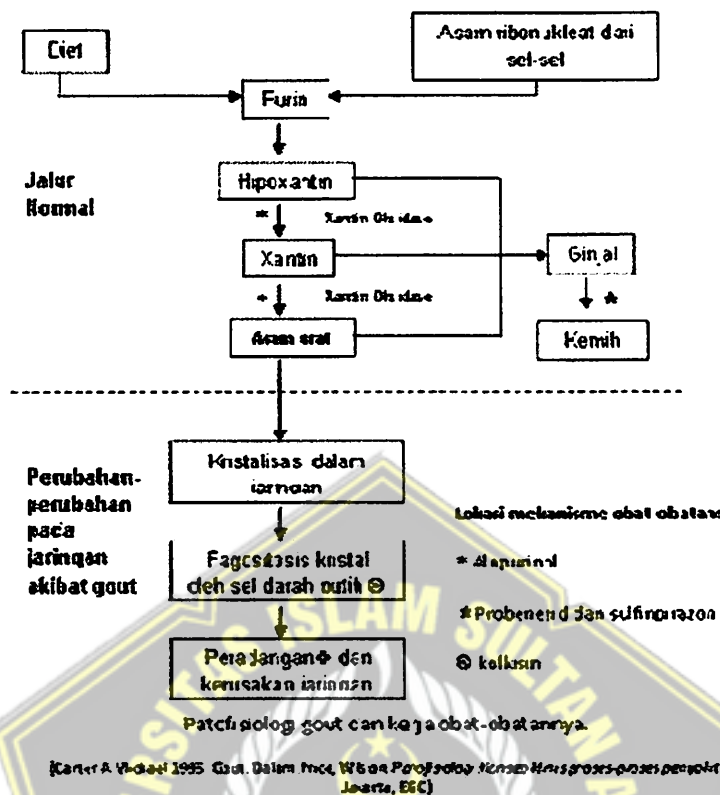
Ekskresi nitrogen dalam fase relative tetap, dalam batas-batas 1-1,5 g (70-110 mmol)/24 jam, walau ada perubahan dalam masukan protein feses mengandung sebagian materi nitrogen diet yang belum dicernakan atau diabsorpsi, sebagian produk akhir metabolisme nitrogen yang diekskresikan secara aktif ke dalam urin serta sebagian sel dan bakteri usus. Usus ekskresi nitrogen feses sekitar 0,5 g (35mmol)/24 jam. Kebanyakan protein endogen dari ekskresi usus (terutama enzim-enzim) berjumlah sekitar 50 g protein per 24 jam dan diabsorpsi kembali. Nitrogen sedikit hilang dalam urin sebagai



ammonia, asam amino, keratin (produk akhir metabolisme keratin dalam otot), asam urat dan sebagai banyak senyawa nitrogen yang tidak teridentifikasi lainnya ( Baron, 1995 )

Di dalam tubuh, asam urat dioksidasi menjadi bentuk allantoin yang mudah larut dalam plasma oleh enzim urikase. Asam urat dibentuk dihepar dan dilepaskan ke darah dalam bentuk bebas dan dalam jumlah kecil terikat protein serum. Asam urat bebas dapat melalui membrane glomerulus (Iryaningrum, 2005). Sebagian asam urat protein serum akan terikat dengan albumin plasma yang mempunyai massa paruh 15 hari (Baron, 1995)

Kadar normal urat darah rata-rata adalah antara 3 sampai 7 mg/ml, dengan perbedaan untuk kadar asam urat normal pada pria berkisar 3,5-7 mg/dl dan pada perempuan 2,6-6 mg/dl. Kadar asam urat di atas normal disebut hiperurisemia (Messwati, 2006). Kelebihan asam urat di dalam darah, bila melebihi 7 mg/dl, menyebabkan asam urat mengendap di sendi. Bila kondisi tersebut dibiarkan dapat terjadi komplikasi lebih lanjut dari pengendapan asam urat di ginjal dengan batu ginjal dan selanjutnya bisa mengakibatkan gagal ginjal (Sustraini dkk, 2006)



Gambar 2.1. Patofisiologi Asam Urat

#### 2.1.4 Patogenesis Hiperurisemia

Salah satu proses terjadinya hiperurisemia adalah peningkatan produksi atau sintesis urat. Proses ini bersifat abnormal, berlebihan dan menunjukkan adanya gangguan mekanisme kontrol sintesis purin. Mekanisme lain adalah gangguan pada ekskresi urat melalui urin atau gabungan kombinasi keduanya (Sudoyo, dkk, 2006)

##### A. Produksi urat berlebihan

Produksi berlebihan dari asam urat dapat terjadi oleh beberapa keadaan seperti defisiensi *hypoxanthine phosphoribosyl transferase (HPRT)*, aktifitas berlebih dari *phosphoribosyl*

*pyrophosphatesynthetase (PP-ribose-P/ PPRP)*, dan defisiensi *fructose-1-phosphate aldolase*. Kelainan pada enzim *PRPP* yang juga berbasis genetik akan mengakibatkan produksi asam urat yang berlebihan pula. Sampai saat ini telah diketahui setidaknya 7 perubahan struktur molekular dan seluruhnya memberikan hasil yang sama berupa peningkatan asam urat. Pada pasien dengan defisiensi *fructose-1-phosphate aldolase* akan terjadi peningkatan degradasi nukelosida adenin dan hasil akhir juga hiperurisemia.

#### B. Penurunan Ekskresi

Hiperurisemia juga dapat terjadi akibat penurunan ekskresi asam urat. Pada pasien tanpa kelainan fungsi ginjal, maka kelainan tersebut lebih berkaitan dengan faktor yang diturunkan (inherited). Hal ini dibuktikan oleh adanya kesamaan dalam bersihan urat pada keluarga pasien gout dan pasien gout itu sendiri serta kesamaan pada kembar identik. Pada keadaan ini upaya meningkatkan flow urin tidak akan meningkatkan ekskresi asam urat. Obat-obatan juga dapat mempengaruhi ekskresi asam urat seperti, aspirin (dosis kecil), phenylbutazone, diuretik tiazid, furosemid, asam etakrinat, etambutol, dan pirazinamid.

## 2.1.5 Klasifikasi Hiperurisemia

### 2.1.5.1 Hiperurisemia Primer

Hiperurisemia yang tanpa disebabkan penyakit atau penyebab lain. Pada hiperurisemia primer karena kelainan enzim spesifik akibat peningkatan aktivitas varian dari enzim *phoribosylpyrophosphate (PRPP) synthetase* menyebabkan peningkatan pembentukan purine nucleotide melalui *synthesa de novo* sehingga terjadi hiperurisemia *overproduction*. Hiperurisemia primer sebagian disebabkan karena kekurangan enzim *hypoxanthine phosphoribosyltransferase (HPRT)*. Enzim *HPRT* berperan dalam proses pemakaian ulang dari metabolisme *purine*.

Kekurangan enzim *HPRT* menyebabkan peningkatan produksi asam urat sebagai akibat peningkatan *de novo biosynthesis*. Terdapat tiga mekanisme *overproduction* asam urat : *Pertama*, kekurangan enzim menyebabkan kekurangan *inosine mono phosphate (IMP)* atau *purine nucleotide* yang mempunyai efek *feedback inhibition* proses *de novo biosynthesis*. *Kedua*, penurunan pemakaian ulang menyebabkan peningkatan jumlah *PRPP* yang tidak dipergunakan. Peningkatan jumlah *PRPP* menyebabkan *de novo biosynthesis* meningkat. *Ketiga*, kekurangan enzim *HPRT* menyebabkan *hypoxanthine* tidak bisa diubah kembali menjadi *IMP*, sehingga terjadi peningkatan oksidasi *hypoxanthine* menjadi asam urat.

### 2.1.5.2 Hiperurisemia Sekunder

Hiperurisemia sekunder merupakan hiperurisemia yang disebabkan oleh penyakit lain atau penyebab lain dan dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelainan yang menyebabkan peningkatan *de novo biosynthesis*, kelainan yang menyebabkan peningkatan degradasi ATP (*adenosine triposfat*) atau pemecahan asam nukleat dan kelainan yang menyebabkan *underexcretion*. Hiperurisemia sekunder karena peningkatan *de novo biosynthesis* terdiri dari kelainan karena kekurangan menyeluruh enzim *HPRT* pada syndrome Lesh-Nyhan, kekurangan enzim *glucose 6-phosphatase* pada *glycogen storage disease (Von Gierke)*, dan kelainan karena kekurangan enzim *fructose-1-phosphate aldolase*.

Pada hiperurisemia sekunder tipe *overproduction* dapat disebabkan karena keadaan yang menyebabkan peningkatan pemecahan *ATP* atau peningkatan pemecahan asam nukleat dari intisel. Peningkatan pemecahan *ATP* akan membentuk *AMP* dan berlanjut membentuk *IMP* atau *purine nucleotide* dalam metabolisme purin. Pemecahan inti sel akan meningkatkan produksi asam urat. Keadaan yang sering menyebabkan pemecahan inti sel adalah penyakit hemolisis kronis, polisitemia, psoriasis, keganasan dari mieloproliferatif

dan limfoproliferatif atau keganasan lainnya (Katami, 1994, Kelley & Wortmann, 1997 : Becker & Meenaskshi, 2005 )

Hiperurisemia sekunder yang disebabkan karena *underexcretion* dikelompokkan dalam beberapa kelompok yaitu karena penurunan masa ginjal, penurunan filtrasi glomerulus, penurunan *fractional uric acid clearance* dan pemakaian obat-obatan (Khayati, 2008)

#### 2.1.5.3 Hiperurisemia Idiopatik

Pada hiperurisemia idiopatik merupakan hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primer, kelainan genetik, tidak ada kelainan fisiologi ataupun anatomi

#### 2.1.6 Pengobatan Hiperurisemia

Sasaran pengobatan gout terdiri dari dua tahap, yang pertama ialah mengobati serangan gout fase akut yang disusul dengan tahap kedua, yaitu mengobati gout kronik atau fase pasca akut. Tahap pertama: Dalam keadaan akut pasien dianjurkan hanya memakai NSAID terutama untuk menghilangkan rasa sakit. Hampir semua NSAID dapat dipakai untuk menghilangkan gejala akut, namun obat-obat seperti indometasin dan fenilbutazon ialah sangat efektif, namun keduanya dapat menghambat pembentukan sel darah putih seperti :  
Indometasin: 2-3 kali 25-50 mg sehari, Fenilbutazon: 3 kali 200 mg setelah makan. Pemakaian kedua obat ini dapat menimbulkan udema,

perlu hati-hati jika terdapat heart failure, sehingga perlu pemilihan NSAID lain. Mengenai fenilbutazone terdapat kontroversi karena dikhawatirkan efek samping agranulositosis. Namun, bila dipakai hanya 5-7 hari tidak terlalu bermasalah, karena efektivitasnya sangat baik. Sesudah seminggu boleh dilanjutkan dengan NSAID yang lebih aman, seperti parasetamol atau diklofenak. Pengobatan ini diteruskan hingga 3-4 hari setelah bebas rasa sakit, Colchicine: 0.6 mg setiap jam dapat diberikan hingga sakit hilang, sekarang sulit diperoleh dan efek samping di lambung dan diare juga tidak diinginkan, Glukokortikoid dapat menggantikan NSAID, ini sebaiknya hanya dipakai bila NSAID merupakan kontraindikasi (Darmansjah, 2002)

Tahap kedua: Bila rasa sakit sudah hilang, maka pengobatan bisa diarahkan ke penurunan kadar asam urat darah dengan jangka waktu yang lebih panjang. Untuk ini hanya ada dua jenis obat yang baik, yaitu probenecid dan allopurinol. Ada obat pengganti probenecid yang baru, namun tidak lebih baik dan lebih banyak efek samping. Menurunkan kadar urat tidak boleh mendadak. Juga disarankan untuk tidak memakai obat urikosurik sewaktu serangan akut, karena rasa sakit dapat lebih hebat. Kemungkinan disebabkan oleh lepasnya asam urat dari depot di bagian tubuh yang sakit. Kadang kita perlu memakai probenecid dan allopurinol bersama bila terdapat penderita dengan over-production dan hypo-excretion sekaligus ( Darmansjah, 2002)

### 2.1.7 Komplikasi Hiperurisemia

Asam urat dapat menyebabkan komplikasi yang berbahaya misalnya :

1. Kerusakan ligament dan tendon (otot) dan kerusakan sendi sehingga pincang

Kelebihan asam urat lama-lama membentuk kristal urat. Di bawah mikroskop, Kristal urat menyerupai jarum-jarum renik. Jarum urat yang menumpuk, mengendap di sendi, otot, atau jaringan ikat, lalu melukai dan merusak sendi. Terasa nyeri tertusuk-tusuk. Kerusakan sendi lama-lama mengubah bentuk sendi, sebelum akhirnya terjadi kecacatan sendi lalu sendi tak bisa dipakai lagi.

2. Batu ginjal (kencing batu) dan Gagal Ginjal

Asam urat tinggi bercampur dengan urin yang asam (pH urin memang cenderung lebih rendah) akan berpresipitasi menjadi batu ginjal, dan saluran kemih. Pengendapan asam urat dalam ginjal menyebabkan terjadinya pembentukan batu ginjal dari kristal asam urat. Selain ginjal terinfeksi, bisa terjadi kerusakan saluran ginjal (nefrosis), lama-lama bisa berakhir dengan gagal ginjal (Sustraini, 2006)



### **2.1.8 Faktor Resiko Hiperurisemia**

#### **1. Genetik atau riwayat keluarga**

Asam urat dalam tubuh berasal dari pemecahan senyawa purin yang merupakan komponen inti sel. Sumber senyawa purin ada dua, yaitu dari dalam tubuh dan dari luar tubuh. Makanan yang dikonsumsi merupakan sumber purin dari luar tubuh. Sementara itu tubuh sendiri juga memproduksi purin, yakni dari hasil pemecahan sel-sel yang rusak. Contohnya, penyakit anemia hemolitik, polisitemia, atau leukemia menimbulkan kerusakan sel-sel darah dalam jumlah besar sehingga asam urat dapat meningkat ( Setiyohadi B, 2004 )

#### **2. Berat badan berlebihan**

Orang yang kegemukan lebih rentan terserang gout. Selain dapat menyebabkan kegemukan, lemak juga cenderung menghambat pengeluaran urat di ginjal ( Setiyohadi B, 2004 )

#### **3. Konsumsi alkohol berlebihan**

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa kadar asam urat yang mengonsumsi alkohol lebih tinggi dibandingkan yang tidak mengonsumsi alkohol. Hal ini adalah alkohol akan meningkatkan asam laktat plasma. Asam laktat plasma ini akan menghambat pengeluaran asam urat dari tubuh ( Liza, 2008 )

#### 4. Asupan senyawa purin berlebihan dari makanan

Beberapa jenis makanan yang bisa meningkatkan kadar asam urat adalah ikan hearing, telur, dan jeroan. Konsumsi jeroan memperberat kerja enzim hipoksantin untuk mengolah purin. Akibatnya banyak sisa asam urat di dalam darah, yang berbentuk butiran dan mengumpul di sekitar sendi sehingga menimbulkan rasa sakit ( Wibowo S, 2006 )

#### 5. Obat-obatan tertentu (terutama diuretika)

Menurut Price dan Wilson (2006), sejumlah obat-obatan dapat menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal sehingga dapat menyebabkan serangan gout. Obat-obatan tersebut terutama furosemda dan hidroklorotiazid. Ada dua mekanisme terlihat dalam hal ini yaitu diuretik meninggikan reabsorpsi asam urat ditubulus proksimal dan menghambat ekskresi asam urat oleh tubuli (Ganiswara, dkk,1999)

#### 2.1.9 Pencegahan Hiperurisemia

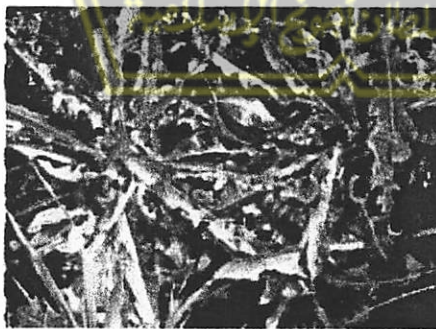
Penyakitnya sendiri tidak bisa dicegah, tetapi beberapa faktor pencetusnya bisa dihindari (misalnya cedera, alkohol, makanan kaya protein). Untuk mencegah kekambuhan, dianjurkan untuk minum banyak air, menghindari minuman beralkohol dan mengurangi makanan yang kaya akan protein. Banyak penderita yang memiliki kelebihan berat badan, jika berat badan mereka dikurangi, maka kadar asam urat dalam darah seringkali kembali ke normal atau mendekati

normal. Beberapa penderita (terutama yang mengalami serangan berulang yang hebat) mulai menjalani pengobatan jangka panjang pada saat gejala telah menghilang dan pengobatan dilanjutkan sampai diantara serangan.

Kolkisin dosis rendah diminum setiap hari dan bisa mencegah serangan atau paling tidak mengurangi frekuensi serangan. Mengonsumsi obat anti peradangan non-steroid secara rutin juga bisa mencegah terjadinya serangan. Kadang kolkisin dan obat anti peradangan non-steroid diberikan dalam waktu yang bersamaan. Tetapi kombinasi kedua obat ini tidak mencegah maupun memperbaiki kerusakan sendi karena pengendapan kristal dan memiliki resiko bagi penderita yang memiliki penyakit ginjal atau hati (Khayati, 2008)

## 2.2 Tempuyung

### 2.2.1 Morfologi



Gambar 2.2. Tempuyung (*Sonchus Arvenchis*)

Beberapa tumbuhan di Indonesia berdasarkan kandungan kimiawinya mempunyai potensi untuk mengatasi peningkatan kadar asam urat serum.

Tempuyung merupakan terna tahunan, tingginya berkisar 1-2 m. Akar tunggangnya tumbuh kokoh, batangnya berusuk dan bergetah putih. Daunnya hijau licin dengan sedikit ungu, tepinya berombak, dan berigi tidak beraturan. Panjang daun sekitar 30 cm, lebar 10 cm. Bunganya berwarna kuning. Perbungaan berbentuk bonggol dan dapat diperbanyak dengan biji ( Supriadi dkk, 2001 ).

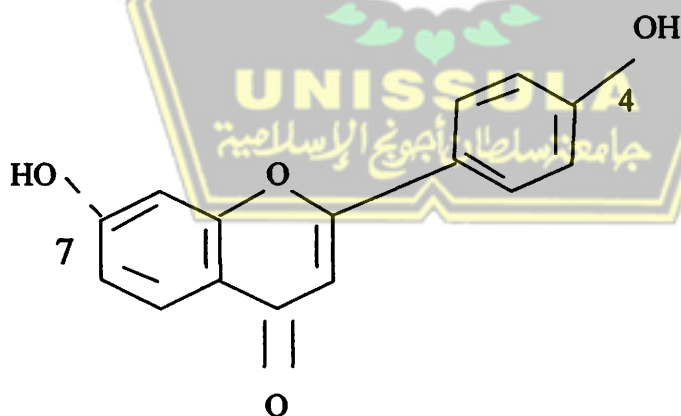
**Divisi** : Spermatophyta  
**Subdivisi** : Angiospermae  
**Kelas** : Dicotyledonae  
**Bangsa** : Asterales  
**Suku** : Asteraceae  
**Marga** : *Sonchus*  
**Jenis** : *Sonchus arvensis*

### 2.2.2 Kandungan

Kandungan tempuyung adalah lactucerosol, inositol, manitol, flavonoid, taraksasterol, silica, dan kalium. Daun tempuyung mengandung kalium yang tinggi, zat silica yang bermanfaat menghancurkan batu dalam kandung kemih, dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antiradang ( Supriadi, dkk, 2001 ). Bagian daun

pada tanaman tempuyung mengandung flavonoida, silica, alfalaktucerosol, manitol, inositol, taraksisterol (Sudewo B, 2004)

Flavonoid dapat menghambat sistem enzim, seperti : lipoxygenase, cycloxygenase, elastase, dan aldolase redutase. Beberapa senyawa flavonoid bersifat anti oksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat menjadi terhambat atau berkurang. Kandungan kimia yang terdapat di dalam daun tempuyung adalah ion-ion mineral antara lain, silica, kalium, magnesium, natrium, dan senyawa organik macam flavonoid (kaempferol, luteolin-7-O-glukosida dan apigenin-7-O-glukosida), kumarin (skepoletin), taraksasterol, inositol, serta asam fenolat dan total kandungan flavonoid di dalam daun tempuyung 0,1044 % (Anonim, 2004 )



Gambar 2.3. Struktur senyawa flavonoid hipotesa

### 2.2.3 Efek

Tumbuhan ini telah dikenal sebagai bahan obat masyarakat Indonesia, antara lain untuk menghancurkan batu ginjal, sebagai diuretik dan lipotriptik. Digunakan juga sebagai obat bengkak, dengan cara ditempelkan pada bagian yang bengkak. Di daerah Tawangmangu, daun tempuyung sudah lama dikenal dan dimanfaatkan oleh penduduk setempat sebagai jamu bagi wanita sehabis melahirkan untuk memulihkan kembali kesahatan fisiknya. Sedangkan di Cina, daun tempuyung selain digunakan sebagai obat juga digunakan sebagai insektisida. Herba tempuyung berguna untuk mengobati radang payudara, sedangkan daun tempuyung digunakan untuk mengobati hipertensi, kencing batu, kandung kencing dan empedu berbatu, dan asam urat ( Supriadi dkk, 2001 )

## 2.3 Allopurinol

### 2.3.1 Definisi

Allopurinol adalah obat penyakit pirai (gout) yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Allopurinol bekerja dengan menghambat xantin oksidase yaitu enzim yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin, selanjutnya mengubah xantin menjadi asam urat. Dalam tubuh, allopurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (alozantin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim xantin oksidase. Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan

katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin.

### 2.3.2 Dosis

Pada dosis orang dewasa diberikan dosis awal 100 mg sehari dan ditingkatkan setiap minggu sebesar 100 mg sampai dicapai dosis optimal. Dosis maksimal yang dianjurkan 800 mg sehari. Pasien dengan gangguan ginjal 100 - 200 mg sehari. Pada anak 6-10 tahun apabila disertai dengan penyakit kanker, dosis maksimal 300 mg sehari sedangkan pada anak dibawah 6 tahun diberikan dengan dosis maksimal 150 mg sehari.

Dosis tergantung individu, sebaiknya diminum sesudah makan. Pemeriksaan kadar asam urat serum dan fungsi ginjal membantu penetapan dosis efektif minimum, untuk memelihara kadar asam urat serum  $\leq 7$  mg/dl pada pria dan  $\leq 6$  mg/dl pada wanita (Katzung, 2001)

### 2.3.3 Farmakodinamik

Diet purin bukan sumber asam urat yang penting. Purin dalam jumlah kuantitatif yang penting dibentuk dari asam amino, format, dan karbondioksida dalam tubuh. Purin ribonukleotida tersebut tidak bergabung ke dalam asam nukleat dan yang berasal dari degradasi asam nukleat akan dikonversi menjadi xantin atau hipoxantin dan dioksidasi menjadi asam urat. Jika langkah terakhir ini dihambat oleh

allopurinol, terdapat penurunan kadar urat dalam plasma dan penurunan timbunan asam urat disertai dengan peningkatan xantin dan hipoxantin yang lebih larut (Katzung, 2001)

#### 2.3.4 Farmakokinetik

Allopurinol hampir 80% diabsorpsi setelah pemberian per oral. Seperti asam urat, allopurinol dimetabolisme sendiri oleh xantin oksidase. Senyawa hasilnya, aloxantin, mempertahankan kemampuan menghambat xantin oksidase dan mempunyai masa kerja yang cukup lama, sehingga allopurinol cukup diberikan hanya sekali sehari (Katzung, 2001)

#### 2.3.5 Indikasi

Pengobatan hiperurisemia dengan allopurinol, seperti obat urikosurik, dimulai dengan harapan bahwa obat ini pemakaiannya akan dilanjutkan sampai bertahun-tahun, jika tidak seumur hidup.

Allopurinol untuk pengobatan hiperurisemia diindikasikan dalam keadaan sebagai berikut :

- (1) Pada hiperurisemia primer
- (2) Pada penderita hiperurisemia yang manifestasi klinisnya termasuk gout, kelainan ginjal karena asam urat dan batu ginjal asam urat.



(3) Hiperurisemia sekunder yang tidak dapat terkontrol secara adekuat dengan mengobati penyakit utamanya (penyakit yang menyebabkan hiperurisemia)

(Darmansjah, 2002)

### **2.3.6 Kontraindikasi**

Hati-hati pemberian pada penderita yang hipersensitif dan wanita hamil. Hindari penggunaan pada penderita dengan gagal ginjal atau penderita dengan hiperurisemia asimtomatik. Hentikan pengobatan dengan allopurinol bila timbul kemerahan kulit atau demam. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan katarak. Selama pengobatan dianjurkan melakukan pemeriksaan mata secara berkala, hentikan pengobatan jika terjadi kerusakan lensa mata. Penggunaan pada wanita hamil, hanya bila ada pertimbangan manfaat dibandingkan risikonya. Allopurinol dapat meningkatkan frekuensi serangan artritis gout akut sehingga sebaiknya obat antiinflamasi atau kolkisin diberikan bersama pada awal terapi (Katzung, 2001)

### **2.3.7 Efek samping**

Serangan akut arthritis gout timbul pada awal pengobatan dengan allopurinol bila kristal urat ditarik dari jaringan dan kadar dalam plasma dibawah normal. Untuk mencegah serangan akut, harus diberikan kolkisin selama periode awal tetapi bersama allopurinol, kecuali kalau allopurinol diberikan dalam gabungan dengan

probenesid atau sulfinipirazon. Intoleransi saluran cerna, meliputi mual, muntah, dan diare dapat terjadi. Dapat juga timbul neuritis perifer dan vaskulitis nekrotikan, depresi elemen sumsum tulang, dan dapat tetapi jarang, aplastik anemia. Telah dilaporkan toksisitas hati dan nefritis interstisial. Suatu reaksi kulit yang ditandai oleh lesi makulopapula pruritik timbul pada 3 % penderita. Juga pernah dilaporkan kasus dermatitis eksfoliativa. Allopurinol dapat terikat dengan lensa mata yang menyebabkan katarak (Katzung, 2001)

#### **2.4 Otak Kambing**

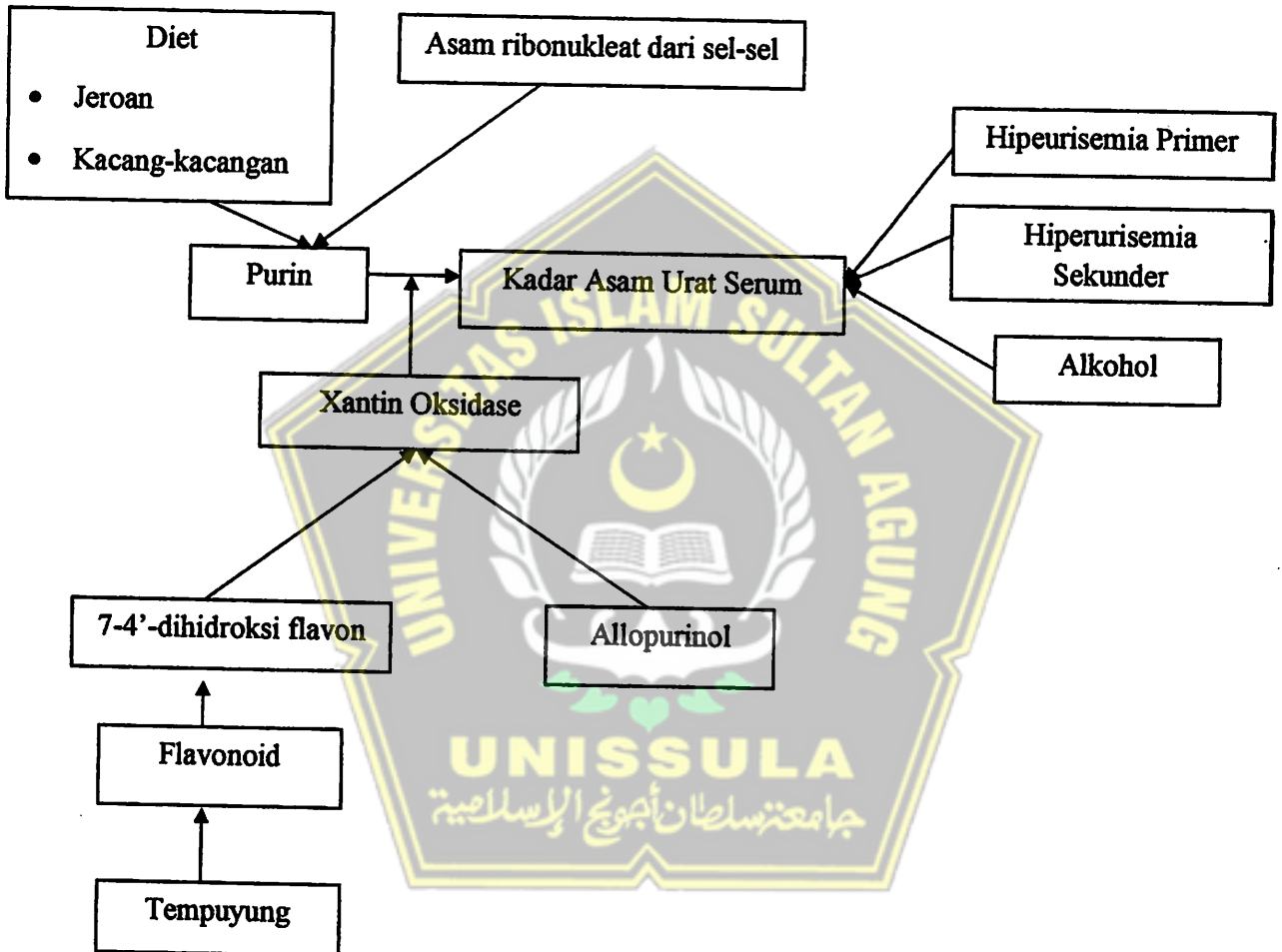
Penyakit hiperurisemia (peningkatan kadar asam urat dalam darah di atas normal) dapat menyerang siapa saja dan salah satu penyebabnya dikarenakan terlalu banyak mengkonsumsi makanan berkadar purin tinggi, misalnya jeroan (otak kambing) sehingga dalam metabolisme purin yang berkadar tinggi dihasilkan asam urat yang meningkat (Fitriana, 2005).

#### **2.5 Hubungan Allopurinol dan tempuyung terhadap penurunan kadar asam urat**

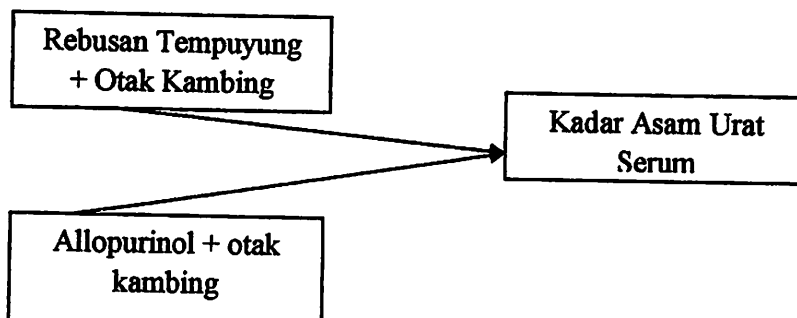
Allopurinol bekerja dengan menghambat xantin oksidase yaitu enzim yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin, yang selanjutnya mengubah xantin menjadi asam urat. Di dalam tubuh allopurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (alozantin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim xantin oksidase. Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin

tempuyung keduanya sama-sama dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase yang nantinya berubah menjadi asam urat. Oleh karena itu hubungan keduanya yaitu mampu menurunkan kadar asam urat dalam tubuh.

## 2.6 Kerangka Teori



## 2.7 Kerangka Konsep



## 2.8 Hipotesis

Pemberian rebusan tempuyung (*Sonchus arvensis*) berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat serum pada tikus putih jantan galur wistar.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian “*pre and post test control group design*”.

#### **3.2 Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1 Variabel penelitian**

###### **3.2.1.1 Variabel bebas**

Rebusan tempuyung dan Allopurinol

###### **3.2.1.2 Variabel Terikat**

Kadar asam urat serum tikus putih jantan galur wistar

##### **3.2.2 Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1 Pemberian rebusan tempuyung**

Rebusan tempuyung yang diberikan sebanyak 3 ml/ekor/hari pada subyek uji yaitu tikus jantan galur wistar bersamaan induksi otak kambing

Skala : Rasio

### 3.2.2.2 Pemberian allopurinol

Allopurinol yang diberikan sebanyak 1,8 mg/hari pada subyek uji yaitu tikus jantan galur wistar bersamaan induksi otak kambing

Skala : Rasio

### 3.2.2.3 Kadar asam urat serum

Kadar asam urat darah yang dinyatakan dalam satuan mg/dl yang diketahui melalui uji laboratorium dengan menggunakan spektrofotometer.

Parameter : mg/dl

Skala : rasio

## 3.3 Populasi dan Sampel

### 3.3.1 Populasi penelitian

Populasi dalam penelitian adalah tikus jantan galur Wistar dengan berat badan 150 – 200 gr dan berumur 2,5 - 3 bulan yang dipelihara di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES Semarang.

### 3.3.2 Sampel penelitian

Besar sampel penelitian dibagi menjadi 3 kelompok yang dipilih secara random. Tiap kelompok terdiri dari 6 ekor, sesuai dengan jumlah minimal sampel penelitian pada hewan coba menurut

WHO yaitu minimal sebanyak 5 ekor tiap kelompok guna mengetahui efek suatu bahan terhadap fungsi fisiologi tubuh (Kusumawati, 2004)

Populasi Tikus Putih galur wistar jantan yang dipelihara di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dipisahkan sesuaikan kriteria inklusi sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

1. Jenis kelamin tikus jantan
2. Umur tikus 2,5 - 3 bulan
3. Sehat pada penampilan luar : gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka, dan tidak cacat.
4. Berat badan 150 - 200 gr

Sampel yang telah dipilih akan mempunyai kriteria eksklusi sebagai berikut :

1. Tikus mati dalam masa penelitian.

### 3.4 Alat dan Bahan

#### 3.4.1 Alat

- Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumannya
- Timbangan OHAUS
- Gelas ukur.
- Tabung reaksi.
- Hematokrit.
- Sentrifuge.

- Spektrofotometer
- Sonde oral
- Oven
- Open drop
- Blender

### 3.4.2 Bahan

- Hewan percobaan : 18 Tikus jantan galur wistar
- Kit dyasis
- Serum tikus.
- Allopurinol tablet 100 mg.
- Rebusan tempuyung 150 cc
- Aquades
- Otak kambing.

## 3.5 Cara Penelitian dan Cara Pengamatan

### 3.5.1 Cara penelitian

#### 3.5.1.1 Dosis rebusan tempuyung untuk tikus putih jantan galur wistar

Rebusan tempuyung dibuat dengan cara mencuci bersih daun tempuyung lalu kita ambil daun tempuyung kering sebanyak 250 mg direbus dengan 250 cc air bersih sampai tersisa 150 cc (Permadi A, 2006). Setelah itu didinginkan dan



disaring dengan kertas saring. Filtrat yang didapat merupakan rebusan dengan konsentrasi 100% (Widowati, 2005)

Manusia dengan berat badan 70 kg mempunyai nilai konversi 0,018 terhadap tikus dengan berat badan 200 gram (Kusumawati, 2004).

Dosis terapi rebusan tempuyung pada tikus ( 200 gr )

$$= 0,018 \times 150 \text{ ml}$$

$$= 2,7 \text{ ml/ekor/hari}$$

$$= 3 \text{ ml/ekor/hari}$$

#### 3.5.1.2 Penentuan dosis otak kambing

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, digunakan campuran otak kambing dan pakan standart untuk meningkatkan kadar asam urat serum dengan dosis 20 gram tiap tikus selama 14 hari (Fitriana, 2005). Pada penelitian ini digunakan 20% otak kambing dari total pakan per hari selama 14 hari.

Jadi, 80% nya pakan standart ditambah 20% otak kambing. Maka yang diberikan pada tikus

$$= 80 \text{ gram pakan standart} + 20 \text{ gram otak kambing}$$

$$= 100 \text{ gram} : 6 \text{ ekor tikus}$$

$$= 16,6 \text{ gram/ekor/hari}$$

### 3.5.1.3 Penentuan dosis allopurinol

Pemberian dosis allopurinol pada manusia adalah 100 mg/hari. Nilai konversi dosis manusia dewasa 70 kg ke tikus 200 gr adalah 0,018, sehingga dosis terapi allopurinol untuk tikus 200 gr dapat diperoleh sebagai berikut

Dosis terapi untuk manusia x nilai konversi untuk tikus

$$= 100 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 1,8 \text{ mg/hari dilarutkan dalam } 0,5 \text{ ml aquadest}$$

### 3.5.1.4 Persiapan penelitian

- a) Menyiapkan timbangan OHAUS.
- b) Menyiapkan hewan coba berupa tikus jantan galur Wistar 18 ekor
- c) Menyiapkan kandang tikus, lengkap dengan tempat pakan dan minumannya
- d) Menyiapkan induksi berupa otak kambing
- e) Menyiapkan alat dan bahan untuk mengambil sampel darah, yaitu mikrohematokrit, alkohol 70% dan kapas.
- f) Menyiapkan alat dan bahan untuk penguji kadar asam urat serum

### 3.5.1.5 Pelaksanaan penelitian

- 1) Menimbang berat badan tikus dan menandainya.
- 2) Membagi tikus menjadi tiga kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari 6 tikus yang diambil secara random
- 3) Memberikan pakan standar dan minum air mineral secara *ad libitum*
- 4) Sebelum perlakuan tikus dipuasakan selama 16 jam kemudian diambil darahnya untuk diukur kadar asam urat serum darah puasa.

Kelompok I : Kelompok yang mendapat perlakuan berupa pemberian otak kambing

Kelompok II : Kelompok yang mendapat perlakuan pemberian rebusan tempuyung bersama induksi otak kambing

Kelompok III : Kelompok kontrol positif, yang mendapat perlakuan pemberian allopurinol bersama induksi otak kambing

Pada 14 hari setelah perlakuan maka tikus diambil serum darahnya sebagai post test

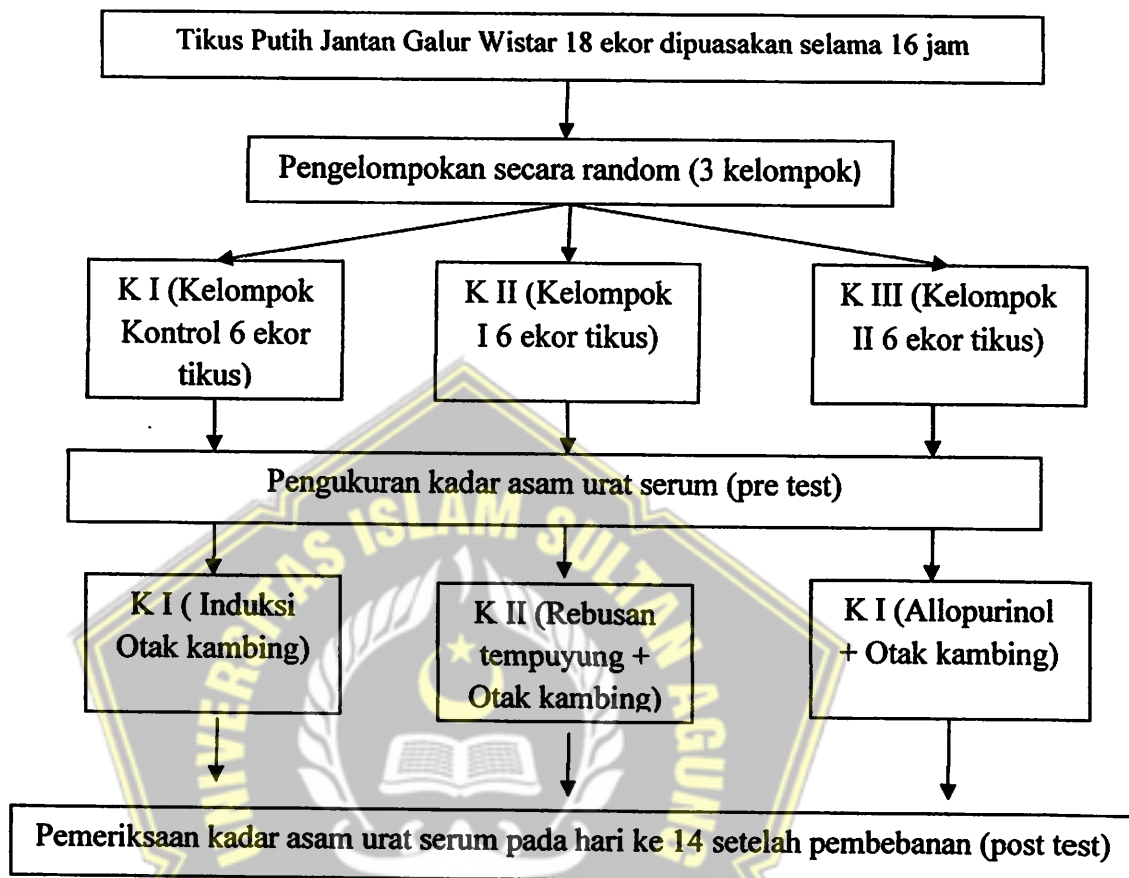
### **3.5.1.6 Pengambilan sampel darah serum**

Siapkan mikro Haematokrit – Tubes yang steril, botol penampung darah yang steril dan kapas steril. Cara pengambilan darah dimulai dengan memasukkan mikro Haematokrit – Tubes pada vena ophthalmicus yang terletak disudut bola mata tikus. Putar perlahan – lahan mikro Haematokrit – Tubes sampai darah keluar dan tampung darah yang keluar tersebut dengan menggunakan botol penampung. Bila besarnya volume darah yang diinginkan, cabut mikro Haematokrit – Tubes. Bersihkan sisa darah yang terdapat pada sudut bola mata dengan menggunakan kapas steril.

### **3.5.1.7 Cara pengamatan kadar asam urat serum**

Pemeriksaan kadar asam urat serum dilakukan dengan metode spektrofotometri.

### 3.6 Alur penelitian



### 3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Pemeriksaan kadar asam urat penelitian ini di laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang penelitian ini dilakukan pada tanggal 1 Februari 2010.

### 3.8 Analisis Hasil

Untuk membandingkan data pre test dan post test rerata kadar asam urat serum dengan menggunakan uji *paired sample test*. Hasil yang telah didapatkan dilakukan dengan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *levene statistik*. Karena data yang diperoleh normal dan bersifat homogen maka dilakukan uji analisis parametrik *one way anova* dilanjutkan dengan uji beda *tukey HSD* (Dahlan, 2006).



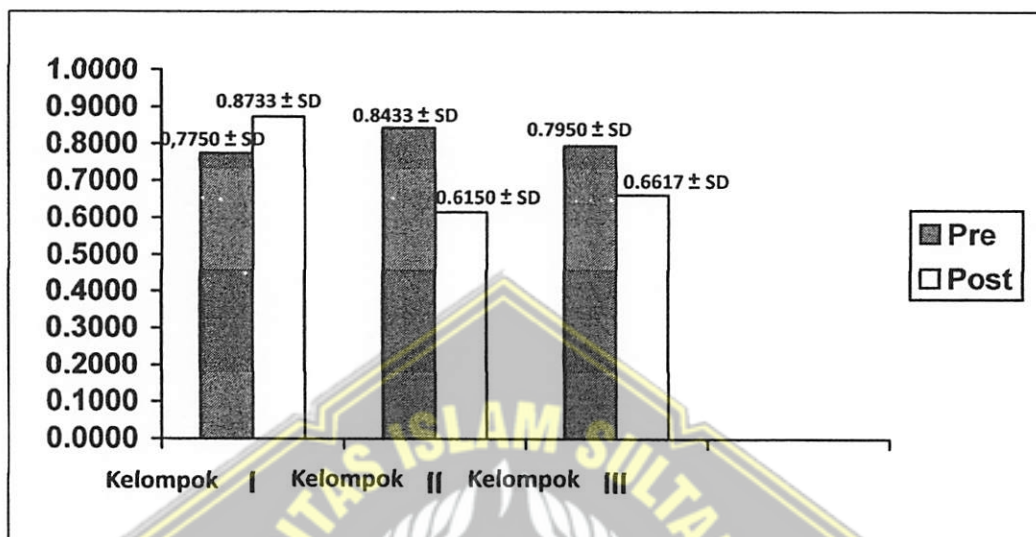
## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang menggunakan 18 ekor tikus jantan galur wistar usia 2,5-3 bulan yang mempunyai berat badan  $\pm$  200 gram dan sehat dari pengamatan luar. Subjek penelitian dibagi menjadi tiga kelompok secara random, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok I merupakan kelompok yang diinduksi otak kambing 16,6 gram/ekor/hari, kelompok II merupakan kelompok yang diberi rebusan tempuyung 3 ml/ekor/hari dan induksi otak kambing 16,6 gram/ekor/hari, kelompok III adalah kelompok yang diberi allopurinol 1,8 mg/ekor/hari dan induksi otak kambing 16,6 gram/ekor/hari. Sebelum dilakukan perlakuan tikus putih galur wistar tersebut dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam kemudian diukur terlebih dahulu kadar asam urat darah sebagai pre test. Pada kelompok I hanya diberikan induksi otak kambing selama 14 hari, tetapi pada kelompok II dan kelompok III juga diberikan induksi otak kambing selama 14 hari, kemudian diberikan rebusan daun tempuyung pada kelompok II dan allopurinol pada kelompok III masing-masing selama 7 hari. Setelah hari ke 15 baru baru dilakukan pemeriksaan kadar asam urat serum sebagai post test. Hasil pengukuran tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1. Selama perlakuan masing-masing tikus tetap diberi makan dan minum secara ad libitum.

Hasil penelitian kadar rata-rata asam urat serum tikus putih sebelum perlakuan di lihat pada gambar 4.1 dibawah ini :



Gambar 4.1. Rata-rata kadar asam urat serum (dalam mg/dl) pada berbagai kelompok perlakuan pada tikus putih hasil pre test dan post test

Gambar 4.1 terlihat bahwa kadar asam urat darah yang tinggi sebelum perlakuan adalah pada kelompok II (rebusan tempuyung dengan pembebanan otak kambing) dan terendah pada kelompok I (pembebanan otak kambing) dan kadar asam urat darah yang tinggi setelah perlakuan adalah pada kelompok I (pembebanan otak kambing) dan terendah pada kelompok II (rebusan tempuyung dengan pembebanan).

Berdasarkan uji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk*, diketahui nilai Sig kelompok I, II, III, adalah  $> 0,05$ , maka dapat dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Setelah diketahui pada grafik 2 bahwa sebaran normal, dapat dilanjutkan uji homogenitas.

Berdasarkan pada lampiran 4 dari hasil uji homogenitas pada berbagai kelompok perlakuan pretest signifikan 0,222 dan posttest signifikan 0,059,



jika dilihat dari nilai Sig > 0,05, maka kelima varians dinyatakan homogen. Untuk mengetahui uji beda antar kelompok yang berpasangan dilakukan *Paired Samples Test*.

Pada lampiran 7 dari hasil uji *paired sample test*, pada kelompok I nilai signifikan 0,015, kelompok II nilai signifikansi 0,007, dan kelompok III signifikan 0,006, ternyata jika dilihat dari besarnya nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa memang ada perbedaan secara signifikan.

Sedangkan untuk mengetahui kelompok manakah yang berbeda, maka dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Test*. Hasil uji perbedaan antara kelompok yang digunakan dalam penelitian ini ditampilkan pada tabel 4.1

Tabel 4.1. Uji beda antar kelompok

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Sig	Signifikan/tidak
Pre	I	II	0,696	Tidak Bermakna
		III	0,969	Tidak Bermakna
	II	III	0,832	Tidak Bermakna
Post	I	II	0,004	Bermakna
		III	0,017	Bermakna
	II	III	0,771	Tidak Bermakna

Pada tabel 4.1 dari hasil uji *Post Hoc*, pada pre test rata-rata secara keseluruhan dari masing-masing kelompok diketahui nilai P dari masing-masing perbandingan kelompok lebih dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa rata-rata kelompok I dengan kedua kelompok lainnya (kelompok II dan III) tidak ada perbedaan secara signifikan.

Sedangkan pada pos test diketahui nilai P sebesar 0,004 antara kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok II setelah perlakuan. Jika dilihat dari besarnya nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok II setelah perlakuan memang ada perbedaan secara signifikan.

Nilai P antara kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan sebesar 0,017. Jika dilihat dari besarnya nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan memang ada perbedaan secara signifikan.

Nilai P antara kelompok II setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan sebesar 0,771. Jika dilihat dari besarnya nilai signifikansi yang lebih dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa kelompok II setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan.

#### 4.2 Pembahasan

Rata-rata kadar asam urat darah pada semua kelompok pre test relative sama, karena pada semua kelompok pre test tidak mendapatkan diet tinggi asam urat dan tikus hanya dipuaskan selama 16 jam. Hasil analisa data didapatkan bahwa pengaruh pemberian rebusan tempuyung pada tikus putih galur wistar yang diberi diet tinggi asam urat dengan menggunakan otak kambing menunjukkan perbedaan kadar asam urat darah yang bermakna pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Hasil uji *One Way Anova* didapatkan rerata kadar asam urat darah pada pretest  $P > 0,05$  hal ini menunjukkan bahwa rerata kadar asam urat pada ketiga kelompok memberikan efek tidak ada perbedaan secara bermakna terhadap kadar asam urat serum darah. Sedangkan pada hasil post test  $P < 0,05$  menunjukkan bahwa rerata kadar asam urat pada ketiga kelompok memberikan efek bermakna terhadap kadar asam urat serum. Jadi, pada hasil tersebut tidak menunjukkan kesalahan pada saat perlakuan. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pemberian diet tinggi asam urat pada kelompok I menunjukkan signifikan terhadap kadar asam urat darah, ini disebabkan karena pemberian diet tinggi asam urat yang digunakan adalah otak kambing yang merupakan salah satu jenis jeroan yang dalam metabolisme purin yang berkadar tinggi (Fitriana, 2005). Makanan yang mengandung tinggi purin maka kadar asam urat dalam darah akan meningkat (Wibowo S, 2006).

Hasil uji beda antar kelompok yang berpasangan pada ketiga kelompok yang kesemuanya menunjukkan bahwa  $P < 0,05$  hal ini menunjukkan bahwa memang ada perbedaan secara signifikan terhadap kadar asam urat darah. Sedangkan berdasarkan uji *Post Hoc* pada pre test rata-rata secara keseluruhan dari masing-masing kelompok diketahui nilai  $P$  dari masing-masing perbandingan kelompok lebih dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa rata-rata kelompok I dengan kedua kelompok lainnya (kelompok II dan III) tidak ada perbedaan secara signifikan. Hal ini dikarenakan bahwa tubuh itu sendiri sebenarnya juga memproduksi purin. Asam urat dalam

tubuh berasal dari pemecahan senyawa purin yang merupakan komponen inti sel (Setyohadi B, 2004).

Asam urat dalam tubuh dihasilkan melalui dua cara. Pertama, sebagai hasil akhir pemecahan asam amino non-esensial, glutamine dan asam aspartat. Proses ini terjadi dalam tubuh setiap orang, karena asam urat merupakan komponen yang diperlukan tubuh dalam jumlah tertentu. Kedua, sebagai hasil akhir proses metabolisme purin yang berasal dari makanan (Guyton, 2003).

Uji *Post Hoc* pada post test diketahui nilai  $P < 0,05$  antara kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok II setelah perlakuan dapat disimpulkan bahwa kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok II setelah perlakuan memang ada perbedaan secara signifikan. Hal ini dikarenakan pada kelompok I, hanya diberi pembebanan berupa otak kambing saja selama 14. Sedangkan pada kelompok II, pada 7 hari kedua juga diberikan rebusan daun tempuyung 3 ml/ekor/hari. Daun tempuyung tersebut mempunyai kandungan flavonoida yang menghambat kerja enzim xantin oksidase (Sudewo B, 2004).

Kemudian nilai  $P$  yang kurang dari 0,05 antara kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan sebesar dapat disimpulkan bahwa kelompok I setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan menunjukkan memang ada perbedaan secara signifikan. Hal ini dikarenakan pada kelompok I, hanya diberi pembebanan berupa otak kambing saja selama 14. Sedangkan pada kelompok II, pada 7 hari kedua juga diberikan allopurinol 1,8 mg/ekor/hari. Allopurinol mempunyai efek kerja dalam tubuh

yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dengan cara mengubah menjadi alozantin (Katzung, 2001).

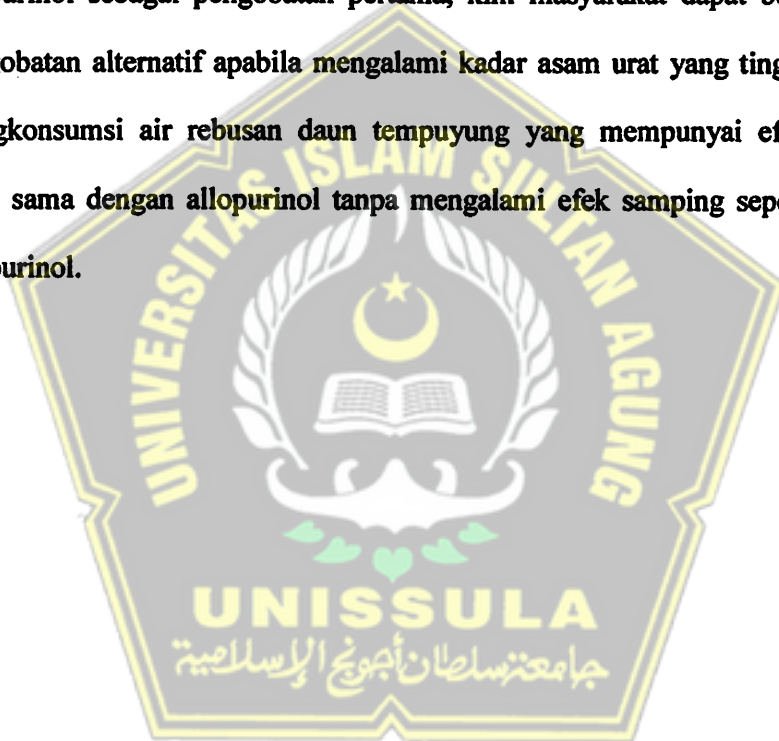
Sedangkan nilai  $P > 0,05$  antara kelompok II setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan menunjukkan bahwa kelompok II setelah perlakuan dengan kelompok III setelah perlakuan memang tidak ada perbedaan secara signifikan terhadap kadar asam urat darah. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian rebusan tempuyung mempunyai efek hampir sama dengan pemberian allopurinol sebagai obat untuk menurunkan kadar asam urat darah yang meninggi atau biasa dikenal dengan hiperurisemia. Hal ini dikarenakan bahwa rebusan daun tempuyung mengandung flavonoida yang dapat menghambat pembentukan asam urat (Sudewo B, 2004).

Berdasarkan sifatnya, flavonoida yang terkandung dalam daun tempuyung dapat menghambat pembentukan kerja enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat menjadi terhambat. Enzim xantin oksidase merupakan enzim yang membantu proses pembentukan purin dalam tubuh. Enzim xantin oksidase mengubah xantin menjadi hipoxantin, yang nantinya menjadi produk akhir berupa purin (Supriadi dkk, 2001).

Sedangkan allopurinol yang biasa dipakai sebagai pengobatan pertama dalam hal mengatasi hiperurisemia juga bekerja dengan menghambat enzim xantin oksidase yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin, yang selanjutnya mengubah xantin menjadi asam urat. Allopurinol menghambat kerja enzim xantin oksidase dengan cara mengalami metabolisme didalam

tubuh menjadi alozantin. Tetapi, allopurinol mempunyai efek samping berupa intoleransi saluran cerna seperti mual, muntah, dan diare (Katzung, 2001).

Baik allopurinol maupun tempuyung, keduanya sama-sama dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase yang nantinya berubah menjadi asam urat dan keduanya ternyata mampu menurunkan kadar asam urat darah dalam tubuh. Oleh karena itu apabila masyarakat merasa takut mengkonsumsi allopurinol sebagai pengobatan pertama, kini masyarakat dapat beralih ke pengobatan alternatif apabila mengalami kadar asam urat yang tinggi dapat mengkonsumsi air rebusan daun tempuyung yang mempunyai efek kerja yang sama dengan allopurinol tanpa mengalami efek samping seperti pada allopurinol.



## BAB V

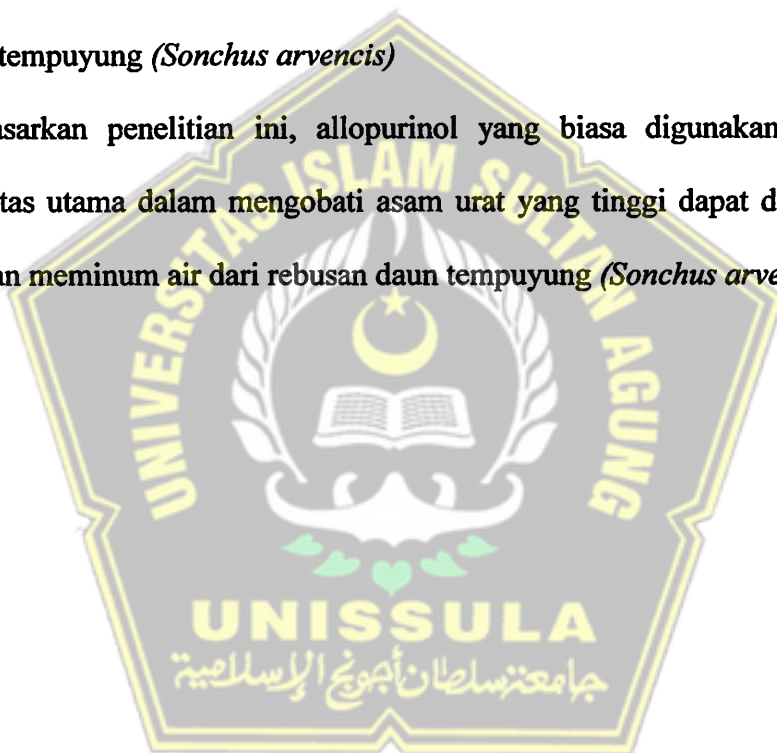
### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 1. Kesimpulan

- 1.1. Pemberian terhadap rebusan tempuyung (*Sonchus arvensis*) mempunyai pengaruh terhadap kadar asam urat serum pada tikus putih jantan galur wistar.
- 1.2. Hasil rerata kelompok dengan pemberian induksi dengan menggunakan otak kambing adalah  $-0,9833 \pm SD$  dan hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara bermakna terhadap rerata kadar asam urat serum darah pada kelompok yang diberikan pembebanan otak kambing.
- 1.3. Hasil rerata kelompok dengan pemberian rebusan tempuyung bersama pembebanan otak kambing adalah  $0,18167 \pm SD$  dan hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara signifikan terhadap rerata kadar asam urat serum.
- 1.4. Hasil rerata kelompok dengan pemberian allopurinol bersama pembebanan otak kambing adalah  $0,18000 \pm SD$  dan hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara signifikan terhadap rerata kadar asam urat serum.
- 1.5. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata antara kelompok yang diberi induksi otak kambing dan rebusan tempuyung (*Sonchus arvensis*) dengan kelompok yang diberi induksi otak kambing dan allopurinol.

## 2. Saran

- 2.1. Penelitian mengenai efek rebusan tempuyung (*Sonchus arvensis*) bentuk sediaan yang lain, misalnya ekstrak atau infusa.
- 2.2. Diperlukan penelitian lebih lanjut lagi untuk mengetahui secara kuantitatif kandungan kimia di dalam rebusan daun tempuyung (*Sonchus arvensis*)
- 2.3. Diperlukan penelitian mengenai efek samping yang dapat ditimbulkan oleh daun tempuyung (*Sonchus arvensis*)
- 2.4. Berdasarkan penelitian ini, allopurinol yang biasa digunakan sebagai prioritas utama dalam mengobati asam urat yang tinggi dapat digantikan dengan meminum air dari rebusan daun tempuyung (*Sonchus arvensis*)





## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2004, Tempuyung, <http://www.indonesia.com>, dikutip tanggal 29 Maret 2009
- Baron, D.N., 1995, Metabolisme Purin, *Patologi Klinik*, Edisi 25, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 103-104
- Caecilia, 2009, Jeroan Pemicu Gout (Asam Urat), <http://www.infoasamurat.com>, dikutip tanggal 10 Oktober 2009
- Cahanar, P., dan Suhandi, I., 2006, *Makan Sehat Hidup Sehat*, Penerbit Buku Kompas, Jakarta, 31
- Dahlan, S., 2006, *Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan*, PT. Arkans, Jakarta, 85-107
- Darmansjah, I., 2002, Probenecid Untuk Pirai, <http://www.iwandarmansjah.com> dikutip tanggal 17 Agustus 2008
- Dipiro, J.T., and Robert L., 2005. *Pharmacotherapy: Pathophysiologic Approach*, Edisi VI.
- Fitriana 2005, Pengaruh Infusa Herba Meniran Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemi, [www.litbang.com](http://www.litbang.com) dikutip tanggal 16 Mei 2009
- Ganiswarna, S.G, dkk, 1999, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Penerbit FKUI, Jakarta, 256-257
- Ganong, W.F., 2003, Asam Urat, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 20, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 255-256
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 2003, Nukleotida, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, ed 11, EGC, Jakarta, 34-35
- Iryaningrum, M.R., 2005, *Arthritis Gout, Diagnosa dan Pengelolaan*, Penerbit Majalah Kedokteran Atmajaya, vol 4, FK UNIKA, 209
- Katzung, B.G., 2001, Obat-Obat Urikosurik *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 8, Penerbit Salemba Medika Farmakologi FK UNAIR, 577-579
- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 8-10, 66-74, 87-94

- Khayati, 2008, Mengenal Penyakit Asam Urat, <http://www.fisioska.com>, dikutip tanggal 11 November 2009
- Liza, 2008, Diet Bagi Penderita Asam Urat, <http://www.keluargasehat.com>, dikutip tanggal 10 Oktober 2009
- Messwati, E.D., 2006, Asam Urat Penyakit Kaum Pria, <http://www.gizi.net> dikutip tgl 10 April 2007
- Murray, R.K., 2003, *Biokimia Harper*, ed 25, EGC, Jakarta, 270 – 277
- Permadi A, 2006, *Tanaman Obat Pelancar Air Seni*, Penerbit PT Penebar Swadaya, Jakarta, 103-104
- Pratiknya, A.W., 2003, *Dasar- Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*, Edisi 1, PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta, 129- 143
- Robinson T, 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerbit ITB, Bandung, 192- 193
- Setiyohadi, B., 2004, Asam Urat Tinggi Jangan di Biarkan, <http://www.republika.co.id>, dikutip tanggal 12 April 2006
- Shidarata, P, 1994, *Sakit Neuromuskular dalam Praktek Umum*, Penerbit PT Elex Dian Rakyat, Jakarta, 278
- Sudewo B, 2004, *Tanaman Obat Populer*, Penerbit PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 30-31
- Supriadi dkk, 2001, Tempuyung, <http://efrizalwordpress.com>, dikutip tanggal 31 Maret 2009
- Sudoyo,A,W., Setiyo, H., Alwi,I., Simadibrata, M., Setiati, S., 2006, *Buku Ajar IPD*,edisi IV,Penerbit FK UI, Jakarta,1213-1216
- Sustraini, dkk.,2006, *Asam Urat*, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 12-36
- Wibowo, S, 2006, Asam Urat, <http://www.Suryo-Wibowo.blog.spot.com>, dikutip tanggal 30 September 2008
- Widowati,L, 2005, Resep Herbal Batu Ginjal, <http://www.intisari-online.com>, dikutip tanggal 9 September 2009