

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK
ETANOLIK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) DAN
DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA
AYAM LEGHORN JANTAN**



Oleh:

**Melinda Salvana
19133757A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK
ETANOLIK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) DAN
DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA
AYAM LEGHORN JANTAN**

SKRIPSI

 *Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi* **BUDI**

Oleh:

**Melinda Salvana
19133757A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK
ETANOLIK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) DAN
DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA
AYAM LEGHORN JANTAN**

Oleh :

**Melinda Salvana
19133757A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 10 Juni 2017

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

Pembimbing Pendamping,

Fransiska Leviana, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt
3. Ghani Nurfiana FS, S.Si., M.Farm., Apt
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

1.....

3.....

2.....

4.....

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 20 Mei 2017



Melinda Salvana

PERSEMBAHAN

*“Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang
member kekuatan kepadaku (Filipi 4 : 13)”*

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus atas segala kelancaran dan berkat yang diberikan.
2. Keluarga besar tercinta khususnya bagi Kakek, Nenek, Bapak, Mama, Adik-adikku, Om, Tante yang selalu memberikan semangat, perhatian, doa, dan dukungan.
3. Sahabat-sahabatku Linda, Dewi, Riris, Paung, Ecy, Jen, Eka Okta yang selalu setia membantu baik selama praktek maupun diluar praktek.
4. Kepada pembimbing Ibu Dwi, Ibu Siska, dan para dosen-dosen penguji yang selama ini selalu mau membagi ilmu melalui bimbingan dan selalu mau dibuat repot.
5. Teman-teman KKN kelompok 8, kelompok praktikum Teori 1B angkatan 2013, dan terutama untuk Teori FKK 1 angkatan 2013 terima kasih sudah saling berbagi dalam suka maupun duka, bersama-sama terus selama ini.
6. Seluruh keluarga besar S1 Farmasi angkatan 2013 Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Almamater, Bangsa dan Negara Republik Indonesia.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas semua berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) dan DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA AYAM LEGHORN JANTAN”**.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan dan dukungan dari banyak pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan.,MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan pengarahan dan bimbingannya kepada penulis.
4. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pendamping yang telah memberikan nasehat dan bimbingannya kepada penulis.
5. PengujiIka Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan pada penulis.
6. Penguji Dr. Gunawan Pamuji W, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan pada penulis.
7. Penguji Ghani Nurfiana FS, S.Si., M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan pada penulis.
8. Segenap dosen dan karyawan Laboratorium yang selalu membantu dari awal hingga selesainya skripsi ini.
9. Keluarga besar penulis yang tiada hentinya memberikan semangat serta doa selama ini.

10. Sahabat-sahabat tersayangku yang selalu menjadi penyemangat, selalu membantu, selalu ada disaat suka maupun duka.
11. Seluruh teman-teman angkatan 2013 S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
12. Semua pihak yang membantu selama berjalannya skripsi ini dari awal hingga akhir yang tidak bisa penulis sebutkan satu-satu.

Penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan sangat berguna baik bagi peneliti maupun bagi semua pembaca.

Surakarta, 20 Mei 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Herba Meniran.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama lain	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan kimia	6
4.1. Flavonoid	6
4.2. Alkaloid.....	6
4.3. Tanin	6
4.4. Lignan	6
5. Sifat dan khasiat	6
B. Tanaman Alpukat	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Nama lain	7
3. Morfologi tanaman	7
4. Kandungan kimia	8
4.1 Alkaloid.....	8

4.2	Flavonoid	8
4.3	Saponin	8
5.	Sifat dan khasiat	8
C.	Simplisia	9
1.	Pengertian simplisia	9
2.	Dasar dan pembuatan simplisia	9
3.	Pengeringan	9
4.	Penyimpanan	10
D.	Penyarian	10
1.	Pengertian penyarian	10
2.	Pelarut.....	10
3.	Maserasi.....	11
E.	Asam Urat.....	11
1.	Definisi asam urat.....	11
2.	Pembentukan asam urat.....	12
3.	Ekskresi asam urat.....	13
4.	Hiperurisemia	14
5.	Gout	14
5.1	Hiperurisemia asimtomatik.....	15
5.2	Arthritis gout akut.....	15
5.3	Interkritis.....	15
5.4	Gout kronik.....	15
6.	Terapi asam urat	15
6.1	Terapi non farmakologi.....	15
6.2	Terapi farmakologi.....	15
6.2.1	Kolkisin.....	15
6.2.2	Obat antiinflamasi non-steroid (OAINS).....	16
6.2.3	Kortikosteroid	16
6.2.4	Obat golongan urikosurik	16
6.2.5	Obat golongan urikostatik.....	16
7.	Alopurinol sebagai antihiperurisemia	17
F.	Efek Kombinasi Obat	17
1.	Antagonis.....	17
2.	Sinergisme	17
2.1	Potensiasi (peningkatan potensi).....	17
3.	Aditif	17
	Aditif merupakan efek dari dua obat yang diberikan bersamaan, yang hasil akhirnya adalah jumlah efek masing-masing obat tersebut.	17
G.	Hewan Uji.....	18
1.	Pemilihan hewan uji	18
2.	Karakteristik hewan uji	18
H.	Landasan Teori	18
I.	Hipotesis	20

BAB III	METODE PENELITIAN	21
A.	Populasi dan Sampel.....	21
B.	Variabel Penelitian	21
1.	Identifikasi variabel utama	21
2.	Klasifikasi variabel utama	21
3.	Definisi operasional variabel utama	22
C.	Alat dan Bahan	22
1.	Alat	22
2.	Bahan.....	23
3.	Hewan uji	23
D.	Jalannya Penelitian	23
1.	Determinasi tanaman.....	23
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk herba meniran dan daun alpukat	23
3.	Penetapan kadar air	24
4.	Pembuatan ekstrak etanolik.....	24
5.	Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak	25
5.1	Identifikasi flavonoid	25
5.2	Identifikasi lignan	25
5.3	Identifikasi tanin	25
5.4	Identifikasi alkaloid	25
5.5	Identifikasi saponin.....	25
6.	Pembuatan larutan CMC 0,5%	25
7.	Pembuatan hati jus ayam 100%.....	26
8.	Pembuatan suspensi alopurinol dalam CMC 0,5 %.....	26
9.	Penetapan dosis sediaan	26
9.1	Dosis uji	26
9.2	Dosis jus hati ayam.....	26
9.3	Dosis alopurinol	26
10.	Perlakuan hewan uji	27
11.	Pengukuran kadar asam urat serum darah hewan uji	28
E.	Analisis Hasil.....	28
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	30
A.	Hasil Penelitian.....	30
1.	Determinasi herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L.) dan daun alpukat (<i>Persea Americana</i> Mill.).....	30
1.1	Determinasi tanaman meniran.....	30
1.2	Determinasi tanaman alpukat.....	30
1.3	Hasil deskripsi herba meniran.....	30
1.4	Hasil deskripsi daun alpukat.....	31
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk herba meniran dan daun alpukat	32
3.	Penetapan kadar air serbuk herba meniran dan daun alpukat	33

4.	Hasil pembuatan ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat	33
5.	Hasil identifikasi ekstrak herba meniran dan daun alpukat secara organoleptis.	34
6.	Hasil identifikasi kandungan kimia herba meniran dan daun alpukat	34
B.	Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat	35
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	41
A.	Kesimpulan.....	41
B.	Saran.....	41
	DAFTAR PUSTAKA	42
	LAMPIRAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur asam urat (Rodwell 2003).	12
Gambar 2. Mekanisme pembentukan asam urat (Murray 2012).	13
Gambar 3. Struktur kimia Alopurinol.	17
Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat.	24
Gambar 5. Skema Jalannya Penelitian.	29
Gambar 6. Grafik hubungan kadar asam urat (mg/dL) dengan waktu pengukuran kadar asam urat.	36
Gambar 7. Diagram batang selisih penurunan kadar asam urat (mg/dL).	38
Gambar 8. Mekanisme penghambatan asam urat oleh alopurinol (Tjay dan Raharja 2007).	39
Gambar 9. Penghambatan enzim xantin oksidase oleh flavonoid (Cos <i>et al</i> 1998).	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil pengeringan serbuk herba meniran dan daun alpukat	32
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk herba meniran.....	33
Tabel 3. Rendemen ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat	33
Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak herba meniran dan daun alpukat	34
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba meniran	34
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun alpukat..	35
Tabel 7. Hasil rata-rata kadar asam urat serum darah ayam leghorn jantan.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Hasil determinasi herba meniran dan daun alpukat 47
Lampiran 2.	Surat keterangan hewan uji 49
Lampiran 3.	Foto herba meniran dan daun alpukat 50
Lampiran 4.	Foto alat..... 51
Lampiran 5.	Foto ekstrak kental dan sediaan uji 53
Lampiran 6.	Foto hewan uji saat pemberian oral dan pengambilan darah 54
Lampiran 7.	Foto reagen dan alat spektrofotometer 55
Lampiran 8.	Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak 56
Lampiran 9.	Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah herba meniran dan daun alpukat 60
Lampiran 10.	Hasil perhitungan % rendemen ekstrak..... 60
Lampiran 11.	Hasil penetapan kadar air serbuk herba meniran dan daun alpukat 61
Lampiran 12.	Pemberian jus hati ayam dan berat badan ayam 62
Lampiran 13.	Hasil pengukuran kadar asam urat 63
Lampiran 14.	Hasil selisih dan persen penurunan kadar asam urat..... 64
Lampiran 15.	Perhitungan dosis 66
Lampiran 16.	Berat badan dan volume pemberian sediaan uji..... 69
Lampiran 17.	Hasil uji statistik..... 71

INTISARI

SALVANA, M., 2017, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) DAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA AYAM LEGHORN JANTAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperurisemia adalah suatu keadaan tidak normal dengan meningkatnya kadar asam urat dalam darah $> 7,0$ mg/dL pada pria dan $>6,0$ mg/dL pada wanita. Beberapa tanaman terbukti dapat menurunkan kadar asam urat, seperti herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan daun alpukat (*Persea americana* Mill.). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperurisemia kombinasi herba meniran dan daun alpukat serta interaksi yang terjadi pada kombinasi tersebut.

Ekstrak herba meniran dan daun alpukat menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Kelompok I diberi CMC 0,5%, kelompok II diberi alopurinol dosis 14 mg/1,5 kgBB, kelompok III diberi ekstrak meniran tunggal dosis 33 mg/1,5 kgBB, kelompok IV diberi ekstrak alpukat tunggal dosis 26,4 mg/1,5 kgBB, kelompok V diberi kombinasi herba meniran dan daun alpukat 75% : 25%, kelompok VI diberi kombinasi herba meniran dan daun alpukat 50% : 50%, dan kelompok VII diberi kombinasi herba meniran dan daun alpukat 25% : 75%. Semua kelompok diinduksi jus hati ayam selama 14 hari, kemudian diukur kadar asam urat pada saat sebelum diberi perlakuan (T0), setelah induksi jus hati ayam hingga hiperurisemia (T1), dan sesudah pemberian jus hati ayam dan larutan ekstrak (T2).

Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tunggal lebih efektif dibandingkan kombinasi, walaupun secara uji statistik tidak ada perbedaan antara kelompok tunggal dan kombinasi perbandingan 75% : 25%. Pada kelompok kombinasi, dosis perbandingan yang efektif menurunkan kadar asam urat adalah kombinasi herba meniran dan daun alpukat 75% : 25%.

Kata kunci : Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.), daun alpukat (*Persea americana* Mill.), antihiperurisemia.

ABSTRACT

SALVANA, M., 2017, ANTIHYPERURICEMIA ACTIVITY OF COMBINATION ETHANOL EXTRACT MENIRAN HERB (*Phyllanthus niruri* L.) AND AVOCADO LEAVES (*Persea americana* Mill.) IN MALE ROOSTER, THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Hyperuricemic is unnormal conditional that show from increased the uric acid level in blood of man >7,0 mg/dL and woman > 6,0 mg/dL. Some plants can proved decreased uric acid level, such as MENIRAN herb (*Phyllanthus niruri* L.) and avocado leaves (*Persea americana* Mill.). The purpose of this study is to know antihyperuricemic effect from meniran herb and avocado leaves combination.

Extract from meniran herb and avocado leaves used macerate method and ethanol 70% as solvent. First group give CMC 0,5 %, second group give alopurinol 14 mg/1,5 kg weight of rooster, third group give single dose of meniran extract 33 mg/1,5 Kg weight of rooster, fourth group give single dose of avocado extract 26,4 mg/1,5 Kg weight of rooster, fifth group give combination of meniran and avocado extract 75% : 25%, sixth group give combination of meniran and avocado extract 50% : 50%, and seventh group give combination of meniran and avocado extract 25% : 75%. All groups is induced by chicken's liver for 14 days, and then measured the uric acid level before give treatment (T0), after induced use chicken's liver until all groups getting hyperuricemic (T1), then give chicken's liver and extract solution (T2).

The result of this study showed that single dose of extract is more effective then the combination dose of that extract, although statistic test is not difference between single dose and combination dose ratio 75% : 25%. In combination group show that effective combination dose of meniran herb and avocado leaves can decreased uric acid level is 75% : 25%.

Key words : meniran herb (*Phyllanthus niruri* L.), avocado leaves (*Persea americana* Mill.), antihyperuricemic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Asam urat diproduksi sendiri oleh tubuh sehingga keberadaannya normal ada dalam darah dan urin. Kadar asam urat menjadi tinggi jika produksi berlebihan tapi ekskresinya kurang. Asam urat yang tinggi dalam darah bisa menimbulkan penyakit gout atau dengan istilah lain hiperurisemia. Kadar asam urat sebelum pubertas pada laki-laki sekitar 3,5 mg/dl dan setelah pubertas kadar meningkat secara bertahap sampai 5,2 mg/dl. Kadar asam urat pada perempuan biasanya tetap rendah, baru saat usia premenopause kadarnya dalam darah rata-rata sekitar 4 mg/dl dan setelah menopause kadar meningkat sampai 4,7 mg/dl (Dalimartha 2005).

Berbagai macam penyakit seperti peningkatan kadar asam urat yang dapat menimbulkan terjadinya penyakit seperti batu ginjal, gout, dan rematik (Efendi dan Makhfudli 2009). Pengobatan hiperurisemia dengan obat sintetis yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat adalah alopurinol. Alopurinol dan metabolit utamanya, oksipurinol merupakan inhibitor xantin oksidase dan mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Dosis oral harian sebesar 300 mg biasanya mencukupi namun adakalanya diperlukan dosis sebesar 600-800 mg/hari. Penggunaan alopurinol yang terlalu sering dapat menimbulkan efek samping seperti ruam, eosinofilia, gangguan saluran cerna, sakit kepala, vertigo, dan mengantuk. Alternatif pengobatan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengganti obat sintetis adalah menggunakan tanaman tradisional (Sukandar dkk 2008).

Tanaman tradisional yang telah terbukti dapat menurunkan kadar asam urat adalah herba meniran, ekstrak etanol herba meniran dosis rendah yaitu 10mg/200gBB tikus telah efektif menurunkan kadar asam urat darah tikus putih yang setara dengan alopurinol 5,4 mg/200 gBB tikus setara dengan 300 mg/70 kgBB manusia (Wahyuningsih 2010). Secara *in vitro* ekstrak air herba meniran 45,86% (150 ppm) dan flavonoid 53,71% (150 ppm) (Wardani 2008). Meniran

mengandung senyawa flavonoid diantaranya *quercetin* dan *rutin* yang mampu memberikan penghambatan terhadap xantin oksidase dengan nilai $IC_{50} > 100 \mu M$ dan $52,2 \mu M$ (Cos *et al* 1998). Isolat senyawa lignan ekstrak daun meniran memberikan efek antihiperurisemia pada tikus yang dibuat hiperurisemia (Murugaiyah dan Chan 2006). Lignan merupakan fitoestrogen yang membantu pengeluaran asam urat melalui ginjal. Sedangkan flavonoid merupakan antioksidan yang menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase sehingga asam urat dalam darah tidak terbentuk (Heri 2004). Herba meniran mengandung senyawa kimia turunan lignan, alkaloid, flavonoid dan triterpenoid.

Tanaman lain yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan asam urat adalah daun alpukat, ekstrak daun alpukat pada tikus membuktikan bahwa pada dosis 40 mg/kg BB tikus memberikan efek penurunan kadar asam urat yang tidak berbeda signifikan dengan allopurinol dosis 10 mg/kg BB tikus (Nicanor 2010). Kandungan kimia dari daun alpukat adalah saponin, polifenol, alkaloid, flavonoid (Wijayakusuma 1993).

Ditinjau dari data praklinis tentang khasiat herba meniran dan daun alpukat, kedua tanaman ini dapat dikombinasi sebagai terapi antihiperurisemia. Herba meniran memiliki kandungan flavonoid dan lignan, sedangkan daun alpukat memiliki kandungan flavonoid. Senyawa flavonoid dapat menghambat kerja dari xantin oksidase sehingga akan menghambat pembentukan asam urat. Lignan dapat meningkatkan ekskresi asam urat (urikosurik), golongan urikosurik dapat meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal sehingga berperan dalam penurunan kadar asam urat dalam darah. Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik melakukan kombinasi kedua herbal yang diharapkan jika kedua tanaman dikombinasi dapat memberikan efek terapi yang lebih baik dan meminimalkan efek samping daripada menggunakan obat konvensional. Kombinasi herba meniran dan daun alpukat diuji aktivitas terhadap penurunan kadar asam urat dalam serum darah ayam leghorn jantan.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat dengan dosis 75% : 25%, 50% : 50%, dan 25% : 75% dapat menurunkan kadar asam urat serum darah ayam leghorn jantan hiperurisemia?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia yang lebih efektif dibanding ekstrak tunggal?

Ketiga, berapakah dosis efektif dari perbandingan 75% : 25%, 50% : 50%, dan 25% : 75% dari kombinasi ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat yang dapat menurunkan kadar asam urat paling besar?

Keempat, apakah jenis kombinasi yang akan dihasilkan dari kombinasi herba meniran dan daun alpukat?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat dengan dosis efektif 75% : 25%, 50% : 50%, dan 25% : 75% terhadap penurunan kadar asam urat serum darah ayam leghorn jantan hiperurisemia.

Kedua, untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi herba meniran dan daun alpukat dibanding ekstrak tunggalnya.

Ketiga, untuk mengetahui dosis efektif dari perbandingan 75% : 25%, 50% : 50%, dan 25% : 75% dari kombinasi ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat yang dapat menurunkan kadar asam urat paling besar.

Keempat, untuk mengetahui jenis kombinasi yang akan dihasilkan dari kombinasi herba meniran dan daun alpukat.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas dan ilmu pengetahuan khususnya dibidang kesehatan mengenai pengaruh pemberian kombinasi herba meniran dan daun alpukat sebagai penurun kadar asam

urat sekaligus pengembangan obat tradisional untuk asam urat serta sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Herba Meniran

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam sistematika tumbuhan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Magnoliophyta
Superdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliophyta
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Euphorbiales
Family	: Euphorbiaceae
Genus	: Phyllanthus
Spesies	: <i>Phyllanthus niruri</i> L.

(Sulaksana dan Jayusman 2004).

2. Nama lain

Meniran dikenal tiap-tiap daerah tertentu dengan nama lokal, misalnya *child pick a back* (Inggris), *kilanelli* (India), *zhen chu cau*, *ye xia zhu* (Cina), meniran (Jawa), dan *gasau madungi* (Ternate) (Thomas 1992).

3. Morfologi tanaman

Meniran merupakan tumbuhan yang tumbuh liar ditemukan baik di hutan-hutan, ladang-ladang, kebun-kebun maupun pekarangan halaman rumah. Tumbuhan ini mempunyai batang pohon berbentuk bulat dan dikategorikan berbatang basah dengan tinggi kurang dari 50 cm. Meniran mempunyai daun bersirip genap. Setiap satu tangkai daun terdiri dari daun majemuk yang mempunyai ukuran kecil serta berbentuk lonjong. Bunganya yang kecil-kecil mirip menir, dan terdapat pada ketiak daun menghadap kearah bawah. Meniran pada umumnya tidak dipelihara, karena dianggap tumbuhan rumput biasa.

Meniran dapat tumbuh subur di tempat yang lembab pada dataran rendah sampai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Thomas 1992).

4. Kandungan kimia

Herba meniran mengandung berbagai macam senyawa kimia antara lain alkaloid, lignan, triterpenoid, flavonoid (quersetin, quersitrin, isoquersitrin, astragalin, rutin, kaempferol-4, rhamnopynoside), asam lemak (asam ricinoleat, asam linoleat, asam linolenat), vitamin c, kalium, damar, tannin, geraniin(Permadi 2006).

4.1. Flavonoid. Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan sehingga berpotensi menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase yang berperan dalam pembentukan asam urat dalam darah (Heri 2004). Flavonoid merupakan senyawa polar sehingga flavonoid dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, aseton, dimetilsulfoksida (DMSO), dimetilforfamida (DMF), dan air. Adanya gula dalam flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air (Markham 1988).

4.2. Alkaloid. Alkaloid umumnya tidak larut air, tetapi larut dalam pelarut organik (Evans 2002). Alkaloid pada daun dan buah segar mempunyai rasa pahit, memiliki efek fisiologis kuat terhadap asam akan membentuk garam alkaloid yang lebih larut (Harborne 1987).

4.3. Tanin. Tanin secara kimia dibagi menjadi dua golongan, yaitu taninkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis. Tanin larut dalam air tapi tidak larut dalam pelarut organik nonpolar. Tanin termasuk senyawa polifenol mempunyai rasa sepat dan kemampuan menyamak kulit (Robinson 1995).

4.4. Lignan. Lignan berupa zat padat hablur tanpa warna menyerupai senyawa aromatik sederhana. Lignan juga tersebar luas dalam kayu, daun, eksudat, damar dan bagian tumbuhan yang lain (Robinson 1995) dan mempunyai aktivitas urikosurik yang dapat meningkatkan ekskresi asam urat (Murugaiyah 2008).

5. Sifat dan khasiat

Meniran mempunyai rasa agak asam dan bersifat sejuk. Efek farmakologis meniran di antaranya peluruh seni (diuretik), antiradang, pereda demam

(antipiretik), peluruh dahak, peluruh haid, penerang penglihatan, penerangan nafsu makan, dan astringent (Hariana 2013). Herba meniran segar secara tradisional digunakan untuk menurunkan asam urat sebanyak 30-60 g, bila menggunakan herba kering, dosisnya 15-30 g. herba meniran dicuci bersih lalu direbus dengan 3 gelas air bersih sampai air rebusannya tersisa 1 gelas. Setelah dingin, air disaring dan diminum sekaligus (Dalimartha 2005).

B. Tanaman Alpukat

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam sistematika tumbuhan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Laurales
Famili	: Lauraceae
Genus	: <i>Persea</i>
Species	: <i>Persea americana</i> Mill.

(Rukmana 1997)

2. Nama lain

Avokat, apokat, adpokat (Melayu), *apuket, alpuket* (Sunda), *apokat, avokat* (Jawa) (Herbie 2015).

3. Morfologi tanaman

Tanaman alpukat berbentuk pohon berkayu yang tumbuh menahun. Ketinggian pohon antara 3 meter – 10 meter, berakar tunggang, berakar bulat, berwarna coklat kotor, bercabang banyak, dan ranting berambut halus. Daun tunggal, tebal seperti kulit, bertangkai dengan panjang 1,5 – 5 cm, dan letak berdesakan di ujung ranting. Helai daun bentuk jorong sampai bulat telur memanjang, ujung dan pangkal runcing, tepi rata kadang-kadang agak menggulung ke atas, bertulang menyirip, panjang 10 – 20 cm, lebar 3 – 10 cm,

daun muda berwarna kemerahan, berambut rapat, serta daun tua berwarna hijau dan gundul. Perbungaan majemuk, berkelamin dua, tersusun dari malai yang keluar dekat ujung ranting, berwarna kuning kehijauan. Buah berbentuk bola atau bulat telur, panjang 5 – 20 cm, berwarna hijau atau hijau kekuningan, berbintik ungu, berbiji satu, daging buah lunak. Biji bulat seperti bola diameter 2,5 – 5 cm berwarna putih kemerahan (Dalimartha 2000).

4. Kandungan kimia

Kandungan kimia dari daun alpukat adalah alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol (Wijayakusuma 1993).

4.1 Alkaloid. Alkaloid pada umumnya merupakan senyawa bersifat basa yang mengandung salah satu atau lebih atom nitrogen. Biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik (Harborne 1987). Kelarutan alkaloid dalam farmasi sangat penting terutama pada perbedaan kelarutan antara alkaloid bebas dan garamnya yang terkait dengan isolasi dari bahan tumbuhan. Alkaloid bebas umumnya sedikit larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik, sedangkan garamnya kebalikannya (Evans 2002).

4.2 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa pereduksi, dapat menghambat banyak reaksi oksidatif baik secara enzim maupun non enzim (Robinson 1995).

4.3 Saponin. Saponin adalah glikosida triterpen dan sterol dan telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan (Harborne 1987). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik, dan digunakan dalam bidang kesehatan. Dikenal dua jenis saponin yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

5. Sifat dan khasiat

Daun alpukat berkhasiat menurunkan kadar asam urat darah yang tinggi, menghancurkan batu ginjal dan saluran kencing (Dalimartha 2005). Bijinya

berkhasiat anti asam urat (Puspita 2015) obat sakit gigi, sariawan, kencing manis, antiradang, dan antinyeri. Daging buah berkhasiat untuk mengobati sariawan dan untuk melembabkan kulit kering (Hudiana 2011).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi beberapa golongan yaitu, simplisia nabati, simplisia nabati, dan simplisia pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh bagian hewan atau zat-zat yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Dan simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (DepKes RI 1995).

2. Dasar dan pembuatan simplisia

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahap yaitu mulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, serta penyimpanan (Gunawan & Mulyani 2004). Pengeringan pada suhu terlalu tinggi akan menyebabkan perubahan kimia pada kandungan senyawa aktif. Untuk mencegah terjadinya hal tersebut, bahan simplisia memerlukan perajangan, sehingga diperoleh tebal irisan pada saat pengeringan tidak mengalami kerusakan (DepKes 1985).

3. Pengeringan

Tujuan dari pengeringan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan kadar simplisia bertujuan untuk mengurangi kadar air kurang dari 10% agar menjamin penyimpanan serta mencegah pertumbuhan jamur. Pengeringan dapat dilakukan baik secara langsung dibawah sinar matahari maupun dengan alat pengering (DepKes 1985).

4. Penyimpanan

Simplisia disimpan di tempat yang terlindungi dari sinar matahari, seperti disimpan dalam wadah atau botol yang dibuat dari kaca inaktinik dan berwarna hitam, merah, atau coklat tua. Simplisia juga disimpan pada suhu kamar yaitu suhu antara 15⁰C dan 30⁰C (DepKes RI 1995).

D. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat yang larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Pada waktu pembuatan serbuk simplisia, beberapa sel ada yang dindingnya pecah dan ada sel yang dindingnya utuh. Proses penyarian di sel yang dindingnya masih utuh, zat aktif yang terlarut pada cairan penyari untuk keluar dari sel, harus melewati dinding sel (DepKes RI 1986).

Penyarian dipengaruhi oleh derajat kehalusan dan perbedaan konsentrasi yang terdapat mulai dari pusat butir serbuk simplisia sampai ke permukaannya. Makin kasar serbuk simplisia makin panjang jarak, sehingga konsentrasi zat aktif yang terlarut dan tertinggal di dalam sel akan semakin banyak. Dengan demikian serbuk simplisia harus dibuat sehalus mungkin dan dijaga jangan sampai banyak sel yang pecah (Depkes RI 1986).

2. Pelarut

Cairan pelarut yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia adalah air, etanol, etanol-air, dan eter. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, flavonoid, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, steroid, damar, dan klorofil. Lemak, malam, tannin, dan saponin hanya sedikit larut sehingga zat pengganggu yang larut terbatas. Pertimbangan pemilihan etanol sebagai pelarut adalah karena etanol tidak beracun, kapang dan kuman sukit tumbuh pada etanol 20% keatas, absorbsinya baik serta netral (Depkes RI 1986). Pada pelarut etanol 70% dapat menghasilkan bahan aktif yang optimal, dimana pengotor dalam ekstraksi hasil skalanya kecil (Voigt 1994).

3. Maserasi

Maserasi adalah cara ekstraksi yang sederhana. Maserasi dapat dilakukan dengan cara merendamkan serbuk simplisia kedalam pelarut. Maserasi digunakan dalam ekstraksi simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam pelarut, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam pelarut, tidak mengandung benzoin, stirak. Keutungan maserasi adalah cara pengerjaan mudah dan peralatan yang digunakan sederhana. Kerugiannya adalah pengerjaan lama dan penyarian kurang sempurna. Maserasi umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari disaring, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian (DepKes 1986).

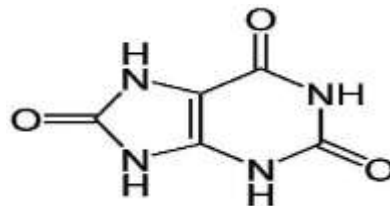
E. Asam Urat

1. Definisi asam urat

Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh. Asam urat akan dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan melalui urin. Ginjal merupakan salah satu organ yang mengatur kadar asam urat dalam darah agar tetap dalam keadaan normal. Jika asam urat yang berlebihan dalam tubuh mengakibatkan asam urat tersebut tidak akan termetabolisme seluruhnya oleh tubuh, sehingga kadarnya dalam darah menjadi tinggi yang disebut dengan hiperurisemia atau gout (Dalimartha 2005). Gout adalah radang sendi terlokalisasi yang sangat nyeri (terutama di ibu jari tangan dan kaki) yang disebabkan oleh hiperurikemia yang akan mendorong terbentuknya kristal jarum asam urat di persendian (Michaelet *al* 2009). Ginjal mengatur pembuangan asam urat melalui urin, namun saat produksi asam urat menjadi berlebihan maka kadar asam urat dalam darah akan menjadi tinggi yang disebut dengan hiperurisemia. Hiperurisemia didefinisikan sebagai tingkat asam urat yang lebih besar dari 7,0 mg per dL (450 $\mu\text{mol/L}$) pada pria dan 6,0 mg per dL (350 $\mu\text{mol/L}$) pada wanita. Organ yang berperan penting dalam mengatur kadar asam

urat dalam darah dengan batas normal (3,5-6 mg/dl) adalah ginjal (Dalimartha 2005).

Pada keadaan normal kadar asam urat serum pada laki-laki mulai meningkat setelah pubertas. Pada perempuan kadar urat tidak meningkat sampai setelah menopause, kadar urat serum meningkat seperti pada pria. Adapun sejumlah faktor yang mempengaruhi timbulnya penyakit yaitu termasuk diet, berat badan, dan gaya hidup (Sylvia & Lorraine 2005).



Gambar 1. Struktur asam urat (Rodwell 2003).

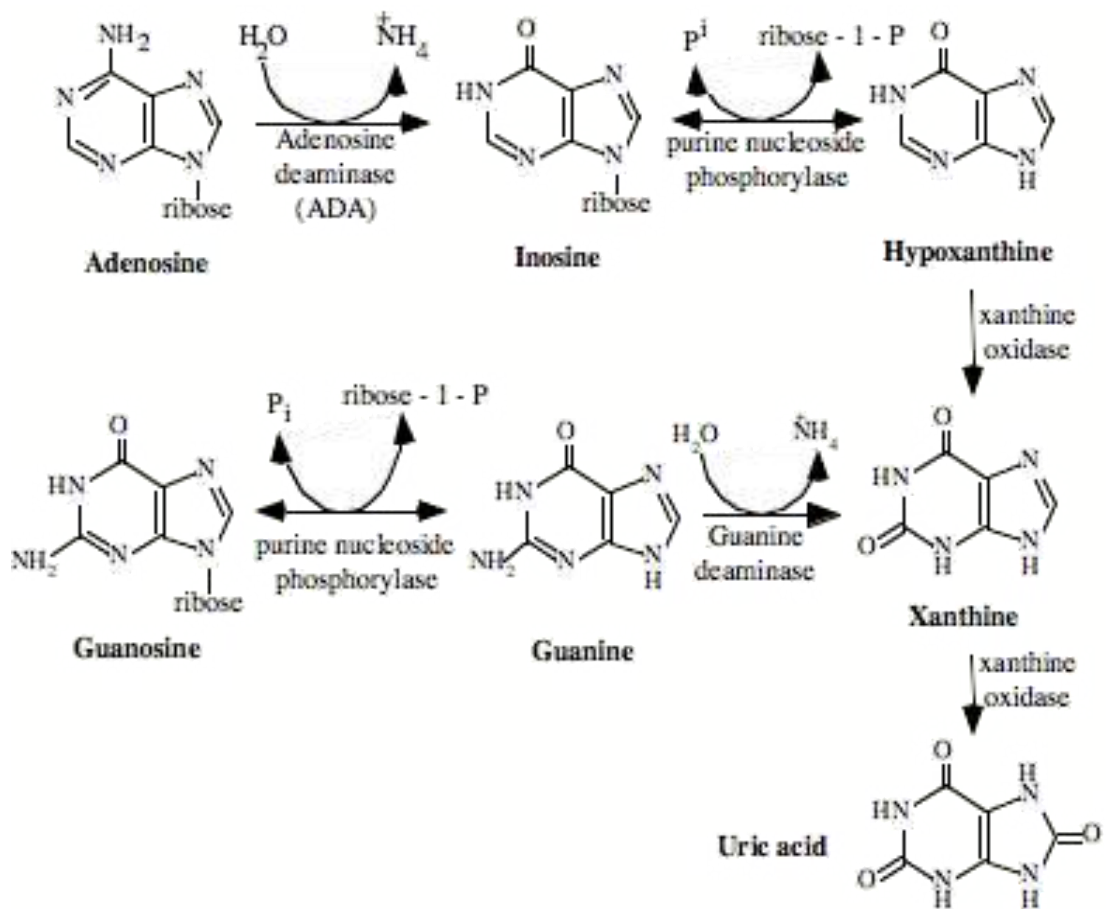
2. Pembentukan asam urat

Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh (Dalimarta 2005). Asam urat terdiri dari komponen karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Asam urat dibedakan menjadi asam urat endogen dan asam urat eksogen. Dimana asam urat endogen berasal dari metabolisme purin tubuh sedangkan asam urat eksogen berasal dari metabolisme makanan yang mengandung senyawa purin (Rodwell 2003).

Pada manusia dan kera besar, asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin. Sedangkan pada jenis mamalia lain, asam urat tersebut akan diubah menjadi allantoin karena mempunyai enzim urikase (Dalimarta 2005).

Pada manusia nukleosida purin yang utama adalah adenosine dan guanosis yang kemudian diubah menjadi asam urat sebagai produk akhir. Tahap pertama yaitu adenosine akan mengalami deaminase menjadi inosin oleh adenosine deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosinat inosin dan guanosis yang dikatalisis oleh nukleosida purin fosforilase yang akan melepas senyawa ribose I-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanine selanjutnya akan membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalis oleh xantin oksidase dan guanase. Xantin lalu akan teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi tahap kedua yang dikatalis oleh enzim xantin oksidase (Rodwell 2003) (dapat dilihat pada gambar 2).

Peningkatan biosintesis asam urat terjadi karena adanya perubahan genetik sehingga mekanisme kontrol sintesis purin menjadi terganggu. Selain karena faktor genetik, proses biokimia berperan pada penyakit hiperurisemia. Oleh karena itu, hiperurisemia digolongkan sebagai penyakit gangguan metabolisme purin bawaan sebagai akibat kekurangan enzim hipoxantin-guanin phosphoribosil-transferase (HGPRT) (Dalimarta 2005).



Gambar 2. Mekanisme pembentukan asam urat (Murray 2012).

3. Ekskresi asam urat

Asam urat dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni. Ginjal yang sehat akan mengatur kadar asam urat dalam darah agar tetap dalam keadaan normal. Ekskresi asam urat dipengaruhi oleh kemampuan ultrafiltrasi glomerulus dan sekresi tubulus ginjal. Perpindahan plasma darah dari glomerulus menuju ruang kapsula bowman dengan menembus membran filtrasi disebut ultrafiltrasi. Asam urat adalah senyawa yang tidak larut

air, dan proses ekskresi berlangsung mulai dari ultrafiltrasi pada glomerulus bersamaan dengan senyawa-senyawa lain yang diangkut oleh darah. Peningkatan ekskresi oleh ginjal bertujuan untuk pembentukan kristal bagi zat yang sulit larut air, sehingga dapat dieksresikan dengan sedikit air bersama urin (Mulyo 2007).

4. Hiperurisemia

Hiperurisemia didefinisikan sebagai tingkat asam urat yang lebih besar dari 7,0 mg per dL (450 $\mu\text{mol/L}$) pada pria dan 6,0 mg per dL (350 $\mu\text{mol/L}$) pada wanita. Pada keadaan hiperurisemia, darah tidak mampu lagi menampung asam urat sehingga terjadi pengendapan kristal urat diberbagai organ seperti sendi dan ginjal. Hiperurisemia digolongkan sebagai penyakit gangguan metabolisme purin bawaan sebagai akibat kekurangan enzim hipoxantin-guanin phosphoribosil-transferase (HGPRT) (Dalimarta 2005).

Penyebab primer dari penyakit hiperurisemia adalah gangguan pada metabolisme purin yang berakibat pada terganggunya keseimbangan sintesa asam urat dan eksresinya ginjal, sehingga kadar asam urat tinggi. Serangan hiperurisemia secara sekunder dapat disebabkan oleh beberapa penyakit darah (leukemia, anemia hemolitik) dan hal ini diduga karena eritrosit dan leukosit sanggup mensintesis *5-phosphoribosil-1-amin* yang merupakan produk antara pada metabolisme purin secara *de novo* yang akhirnya menjadi asam urat. Penyebab lain yaitu injeksi dengan preparat hati yang kaya akan purin (Tan dan Rahardja 2007).

5. Gout

Gout adalah istilah untuk sekelompok gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan konsentrasi asam urat. Gout dapat bersifat primer maupun sekunder. Gout primer merupakan akibat langsung pembentukan asam urat tubuh yang berlebihan atau penurunan ekskresi asam urat. Gout sekunder disebabkan karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang akibat proses penyakit lain atau pemakaian obat-obat tertentu. Terdapat empat tahap perjalanan klinis dari penyakit gout yang tidak diobati (Sylvia dan Lorraine 2005).

5.1 Hiperurisemia asimtomatik. Dalam tahap ini pasien tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan asam urat serum sampai 9-10 mg/dL.

5.2 Arthritis gout akut. Pada tahap ini terjadi pembengkakan dan nyeri luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari kaki dan sendi metatarsofalangeal. Serangan gout akut biasanya pulih tanpa pengobatan, tetapi dapat memakan waktu 10 sampai 14 hari.

5.3 Interkritis. Tidak terdapat gejala-gejala pada masa ini, tapi dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai tahun. Kebanyakan mengalami serangan gout berulang dalam waktu kurang dari 1 tahun jika tidak diobati.

5.4 Gout kronik. Adanya timbunan asam urat yang terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Pada tahap ini, tofi yang kecil dapat dilihat pada heliks telinga, bentuk khas, tampak keputih-putihan akibat endapan urat.

6. Terapi asam urat

6.1 Terapi non farmakologi. Terapi ini merupakan terapi non obat untuk membantu menurunkan kadar asam urat antara lain, yaitu menghindari konsumsi makanan dan minuman yang mengandung purin tinggi, mengurangi konsumsi alkohol, menghentikan obat-obatan yang menyebabkan gout (Johnstone 2005).

6.2 Terapi farmakologi. Pengobatan asam urat secara medis bertujuan untuk penanggulangan rasa sakit akibat radang sendi dan pengendalian kadar asam urat supaya tetap stabil. Penggunaan obat-obatan sintetis dapat menimbulkan berbagai macam efek samping yang tidak diharapkan (Sutanto 2013).

6.2.1 Kolkisin. Kolkisin merupakan obat pilihan utama yang bisa memberikan kesembuhan secara cepat bila diberikan sesegera mungkin. Obat ini merupakan alkaloid *Colchicum autumnale*, sejenis bunga leli yang mempunyai khasiat antiradang dan diindikasikan menjadi obat penyakit gout. Obat ini tidak mempengaruhi sintesis, ekskresi ataupun kadar asam urat dalam darah (Dalimarta 2005). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sekresi zat-zat kemotaktik dan atau glikoprotein dari granulosit yang memegang peranan pada rangkaian

proses peradangan hingga siklus dihentikan serta mekanisme lainnya adalah menghambat pembelahan sel (Tjay dan Rahardja 2007).

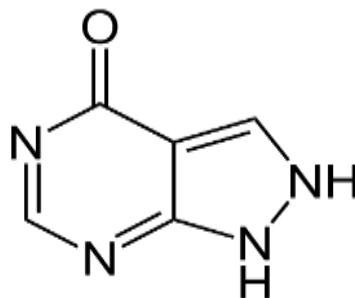
6.2.2 Obat antiinflamasi non-steroid (OAINS). OAINS biasanya digunakan pada terapi gout akut karena memiliki efikasi yang tinggi dan toksisitas yang rendah dalam penggunaan jangka pendek (Dipiro *et al*2008). Obat ini kurang toksik bila dibandingkan dengan kolkisin. OAINS dapat menghilangkan tanda dan gejala inflamasi tapi tidak bisa menghilangkan penyebabnya. Kolkisin dan OAINS tidak dapat mencegah penumpukan asam urat di jaringan (Dalimarta 2005). Efek samping obat-obatan golongan OAINS antara lain yaitu pada gastrointestinal (gastritis, pendarahan), ginjal dengan menurunkan creatinin clearance, dan sistem saraf pusat (sakit kepala, pusing) (Dipiro *et al*2008).

6.2.3 Kortikosteroid. Obat golongan kortikosteroid diberikan bila ada kontraindikasi penggunaan kolkisin dan OAINS. Kortikosteroid yang disuntikkan di sekitar sendi yang sakit juga bisa dilakukan untuk mempercepat hilangnya tanda-tanda inflamasi (Dalimarta 2005).

6.2.4 Obat golongan urikosurik. Obat golongan urikosurik bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi atau penyerapan kembali asam urat di tubulus ginjal sehingga keluarnya asam urat melalui ginjal akan meningkat. Contoh obat golongan urikosurik yaitu probenesid dan sulfinpirazon. Obat golongan urikosurik dikontraindikasikan penggunaannya bila ada peningkatan produksi atau peningkatan pengeluaran asam urat melalui saluran kemih, riwayat batu ginjal, gagal ginjal dan sedang mendapat pengobatan sitostatika (Dalimarta 2005).

6.2.5 Obat golongan urikostatik. Obat golongan urikostatik bekerja dengan menghambat xantin oksidase yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan xantin lalu menjadi asam urat. Obat ini mengurangi produksi asam urat, mengurangi konsentrasi asam urat di urin, mencegah terbentuknya batu Na urat dan mengecilkan tofi. Obat ini dapat diberikan bersamaan dengan salisilat. Contoh obat penghambat xantin oksidase adalah alopurinol. Efek samping alopurinol jarang terjadi, tapi dapat timbul juga seperti rasa mual, diare, kemerahan pada kulit atau disertai gatal (Dalimarta 2005).

7. Alopurinol sebagai antihiperurisemia



Gambar 3. Struktur kimia Alopurinol.

Alopurinol dengan nama kimia 4-hidroksipirazolol [3,4-d] pirimidin adalah suatu isomer hipoxantin dan bekerja untuk menghambat xantin oksidase (Dalimartha 2000), yaitu enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik, alopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin (Wilmana 2005).

F. Efek Kombinasi Obat

Kombinasi obat adalah perpaduan dua obat yang digunakan pada waktu bersamaan agar khasiat masing-masing dapat saling mempengaruhi, yakni dapat memperlihatkan kerja berlawanan (antagonis) atau kerja sama (sinergisme) (Tan & Raharja 2007). Efek kombinasi obat ada dua, yaitu :

1. Antagonis

Antagonis adalah apabila kegiatan dari obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua yang memiliki khasiat farmakologi yang berlawanan.

2. Sinergisme

Sinergisme yaitu kerjasama antara dua obat yang dikenal dengan :

2.1 Potensiasi (peningkatan potensi). Potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiat sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis.

3. Aditif

Aditif merupakan efek dari dua obat yang diberikan bersamaan, yang hasil akhirnya adalah jumlah efek masing-masing obat tersebut.

G. Hewan Uji

1. Pemilihan hewan uji

Pada mamalia yang bukan primata yang lebih tinggi enzim urikase akan memecahkan asam urat dengan membentuk produk akhir alantoin yang bersifat sangat larut air. Sedangkan pada manusia, amfibi, burung dan reptil kurang mengandung enzim urikase maka produk akhir katabolisme purin adalah asam urat (Rodwell 2003). Oleh karena itu dalam penelitian ini dipilih ayam leghorn jantan sebagai hewan percobaan yaitu dari kelas Aves (burung). Ayam leghorn jantan mudah diperoleh dan murah. Untuk pemilihan jenis kelamin jantan didasarkan pada pertimbangan bahwa jantan tidak memiliki hormon esterogen, serta kondisi hormonal lebih stabil dibandingkan betina, karena pada betina akan mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu (Suhendi 2011).

2. Karakteristik hewan uji

Karakteristik dari ayam leghorn jantan yaitu mempunyai badan yang kuat agak panjang, tuang supit rapat, sayap kuat, bulu-bulu teratur rapi, paruh bersih, mata jernih, kaki kuku bersih, sisik-sisik teratur, ada taji yang runcing ataupun kecil bulat seperti jagung (Maryani 2009). Usia kira-kira 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata ± 1 kg.

H. Landasan Teori

Hiperurisemia didefinisikan sebagai tingkat asam urat yang lebih besar dari 7,0 mg per dL (450 $\mu\text{mol/L}$) pada pria dan 6,0 mg per dL (350 $\mu\text{mol/L}$) pada wanita. Organ yang berperan penting dalam mengatur kadar asam urat dalam darah dengan batas normal (3,5-6 mg/dl) adalah ginjal (Dalimartha 2005). Salah satu pengobatan yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat yaitu obat sintesis seperti alopurinol, namun dapat menimbulkan efek yang merugikan dan berbahaya seperti gangguan pada kulit, lambung, usus, gangguan darah (Sukandar, dkk 2008) dan iterstisial nefritis akut (Yu dan Barry 2008). Untuk mengatasi hal tersebut, dikembangkan pengobatan alternatif menggunakan tanaman herbal.

Tanaman herba meniran dan daun alpukat merupakan tanaman yang tersebar luas dan dikenal oleh masyarakat Indonesia yang dapat digunakan untuk

pengobatan tradisional. Penelitian Wahyuningsih (2010) menunjukkan bahwa dosis ekstrak herba meniran yang paling efektif untuk antihiperurisemia adalah dosis 10 mg/200 gBB tikus. Selain itu meniran mengandung senyawa flavonoid diantaranya quercetin dan rutin yang mampu memberikan penghambatan terhadap xantin oksidase dengan nilai $IC_{50} > 100 \mu M$ dan $52,5 \mu M$ (Cos *et al* 1998). Hasil penelusuran pustaka menunjukkan, kuersetin memiliki aktivitas penghambatan xanthin oksidase yang cukup besar dengan nilai penghambatan sebesar $0,44 \mu M$, dibanding dengan luteolin dan kaempferol. Kuersetin adalah senyawa kelompok flavonol terbesar (Nagao 1999). Flavonoid yang mengandung gugus kuersetin dan sibilin dapat menghambat aktivitas xantin oksidase yang menurunkan kerusakan oksidatif (Kristina 2012). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nicanor (2010), pada dosis 40mg/kgBB daun alpukat mampu menurunkan kadar asam urat darah tikus.

Penelitian kombinasi ekstrak herba meniran dan daun alpukat digunakan untuk melihat aktivitas dari kombinasi kedua tanaman tersebut, dimana efek kombinasi yang dihasilkan dapat berupa antagonis, dimana kerja dari obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua yang memiliki khasiat berlawanan. Dan sinergisme, dimana kerja antara obat pertama dan obat kedua saling memperkuat masing-masing obat. Serta efek aditif, yaitu efek dari dua obat yang diberikan bersamaan, yang hasil akhirnya adalah jumlah efek masing-masing obat tersebut.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ayam leghorn jantan. Ayam memiliki cara metabolisme yang sama dengan manusia yaitu tidak memiliki enzim urikase maka produk akhir katabolisme purin adalah asam urat (Rodwell 2003).

Metode penarikan zat aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana dan mudah didapat (DepKes 1986). Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah pelarut etanol 70% yang dapat menghasilkan bahan aktif yang optimal, dimana pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengestraksi (Voigt 1994).

I. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis yaitu pertama, kombinasi ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia pada ayam leghorn jantan. Kedua, aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi herba menirandan daun alpukat lebih besar dibanding ekstrak tunggalnya. Ketiga, dosis kombinasi ekstrak etanol herba menirandan daun alpukat dengan dosis 75%:25% yang paling besar dalam menurunkan kadar asam urat serum darah. Keempat, jenis kombinasi sinergisme yang dihasilkan dari herba meniran dan daun alpukat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman meniran dan alpukat yang diperoleh dari daerah Mojosoongo, Surakarta, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah herba meniran dan daun alpukat dari yang diambil secara acak, bersih, segar, dan bebas dari hama.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian adalah kombinasi ekstrak etanolik herba menirandan daun alpukat.

Variabel utama kedua adalah penurunan kadar asam urat pada ayam leghorn jantan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama terdiri dari variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel terikat.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirubah agar dapat dipelajari pengaruhnya terhadap variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat yang dibagi dalam tiga variasi dosis yang berbeda.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi peneliti, laboratorium, kondisi hewan uji meliputi hiperurisemia, berat badan, usia, jenis kelamin dan lingkungan.

Variabel terikat adalah pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah penurunan kadar asam urat setelah pemberian kombinasi ekstrak herba meniran dan daun alpukat.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, herba menirandan daun alpukat adalah tanaman yang diperoleh dari daerah Mojosongo, Surakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk herba meniran dan daun alpukat adalah tanaman yang diambil dan telah dicuci bersih kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50⁰C kemudian dikeringkan, lalu diblender dan diayak dengan ayakan no.40.

Ketiga, ekstrak herba meniran dan daun alpukat adalah hasil ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, ekstrak yang diperoleh diuapkan hingga kental.

Keempat, dosis ekstrak kombinasi herba meniran dan daun alpukat adalah dosis yang diberikan terhadap hewan uji dengan variasi dosis 75%:25%, 50%:50%, dan 25%:75%.

Kelima, antihiperurisemia adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat hingga batas normal.

Keenam, ayam leghorn jantan adalah ayam dengan usia kira-kira 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata ± 1 kg yang dikondisikan hiperurisemia dengan jus hati ayam.

Ketujuh, hari ke-0 adalah pengambilan sampel darah ayam leghorn jantan tahap awal sebelum diberi jus hati ayam.

Kedelapan, hari ke-7 adalah pengambilan sampel darah ayam setelah diinduksi jus hati ayam mentah selama 7 hari melalui vena lateralis pada sayap ayam.

Kesembilan, hari ke-14 adalah pengambilan sampel darah setelah pemberian sediaan uji selama 7 hari.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu oven, mesin penggiling, blender, dan ayakan no.40. Alat untuk mengukur kadar air serbuk simplisia adalah *sterling-bidwell*. Alat untuk membuat ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat yaitu botol maserasi, gelas ukur, beaker glass, kain flannel, corong

kaca, timbangan elektrik, batang pengaduk, *vakum rotary evaporator*. Alat penelitian lainnya meliputi kandang hewan uji, timbangan hewan uji dan alat-alat gelas.

2. Bahan

Bahan uji utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba meniran dan daun alpukat. Untuk bahan pembanding adalah tablet alopurinol. Bahan pensuspensi adalah CMC 0,5 %. Bahan untuk meningkatkan kadar asam urat serum darah ayam adalah jus hati ayam mentah 100% b/v. Bahan yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat serum darah ayam adalah pereaksi FS-TBHBA (2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoic acid).

Bahan kimia yang digunakan untuk mengidentifikasi kandungan kimia simplisia adalah FeCl_3 10%, HCl, serbuk magnesium, amil alkohol, dan xylen, alkohol, asam asetat, KOH pekat, reagen dragendrof, dan reagen mayer yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Pelarut yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah etanol 70%.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah ayam leghorn jantan, usia kira-kira 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata ± 1 kg diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman tujuannya untuk memastikan bahwa tanaman yang dipakai selama penelitian sesuai dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman terhadap pustaka yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk herba meniran dan daun alpukat

Herba meniran dan daun alpukat dengan pengambilan secara acak, dicuci bersih, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C . Setelah kering lalu diblender

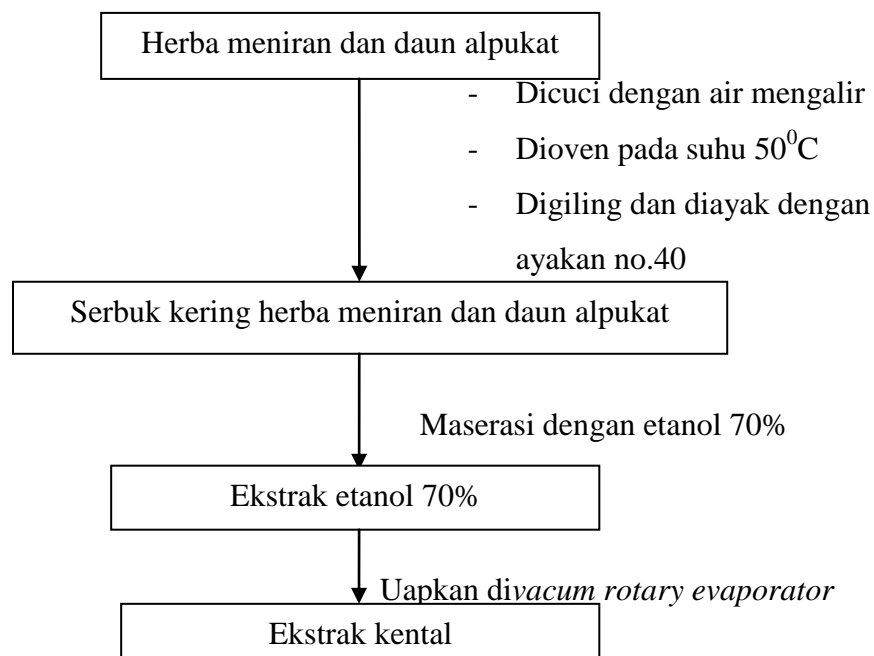
dan diayak dengan ayakan no.40, sehingga dapat diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan relatif homogen (DepKes 1985).

3. Penetapan kadar air

Ditimbang serbuk sebanyak 20 gram dimasukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell* kemudian ditambahkan *xylene* sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi kemudian dilihat volume air dan dihitung kadarnya dalam satuan % b/v.

4. Pembuatan ekstrak etanolik

Ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Masing-masing serbuk herba meniran dan daun alpukat ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan dalam masing-masing bejana dan ditambahkan etanol 70% masing-masing sebanyak 3750 ml lalu ditutup dan dibiarkan selama 5 hari dan dikocok selama 3 kali sehari. Setelah 5 hari masing-masing ampas diperas dan dicuci dengan cairan etanol 70% masing-masing 1250 ml, kemudian ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat dipekatkan dengan *vacum rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol herba meniran dan daun alpukat.

5. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak

Pembuatan larutan sampel serbuk dan ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat masing-masing serbuk dan ekstrak sebanyak 0,5 gram dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian dididihkan selama 15 menit. Disaring dan filtrat yang diperoleh digunakan sebagai larutan sampel.

5.1 Identifikasi flavonoid. Larutan sampel diambil sebanyak 5 ml lalu ditambah ke dalam tabung reaksi, ditambah serbuk magnesium, 2 ml larutan alkohol:asam asetat (1:1) dan pelarut amil alkohol. Semua campuran ini dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif jika terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (DepKes 1995).

5.2 Identifikasi lignan. Larutan sampel 2 ml dilarutkan dengan etanol kemudian ditambahkan larutan KOH pekat dalam air. Reaksi positif bila terbentuk endapan (Robinson 1995).

5.3 Identifikasi tanin. Larutan sampel 5 ml ditambah 1-2 tetes FeCl_3 10% warna akan berubah menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson 1995).

5.4 Identifikasi alkaloid. Larutan sampel 3 ml dalam tabung reaksi, ditambah 4 ml etanol 95% dan 2 ml HCl 2%. Larutan dibagi menjadi 3 bagian sama banyak. Tabung reaksi pertama sebagai pembanding. Tabung reaksi kedua ditambah masing-masing 2-3 tetes dragendrof, menunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat dan tabung reaksi ketiga ditambah reagen mayer, menunjukkan adanya endapan putih kekuningan (Robinson 1995).

5.5 Identifikasi saponin. Larutan sampel sebanyak 2 ml ditambah dengan air panas, lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes HCl 2N buih tetap tidak hilang (DepKes 1980).

6. Pembuatan larutan CMC 0,5%

Serbuk CMC sebanyak 0,5 gram dilarutkan sedikit demi sedikit ke dalam air hangat sampai mengembang kemudian masukkan ke dalam mortir lalu dihomogenkan dengan aquadest hingga 100 ml diaduk hingga homogen.

7. Pembuatan hati jus ayam 100%

Hati ayam mentah ditimbang sebanyak 100 gram dan diblender hingga hancur, setelah itu larutkan dalam aquadest sebanyak 100 ml, kemudian diaduk hingga homogen (Maryani 2009).

8. Pembuatan suspensi alopurinol dalam CMC 0,5 %

Alopurinol 200 mg yang setara dengan 2 tablet obat alopurinol sediaan 100 mg, disuspensikan dengan larutan CMC 0,5 % sampai volume 100 ml.

9. Penetapan dosis sediaan

Dosis sediaan dihitung dari dosis tikus kemudian dikonversikan ke dosis ayam. Kemudian variasi dosis kombinasi herba meniran dan daun alpukat ditetapkan dari dosis dosis tunggal masing-masing dengan membuat perbandingan 75%:25%, 50%:50%, 25%:75%.

9.1 Dosis uji. Dosis ekstrak diambil berdasarkan penelitian sebelumnya, penelitian herba meniran menggunakan hewan uji tikus dengan dosis sebesar 10 mg/200gBB tikus (Wahyuningsih 2010) dan daun alpukat dengan menggunakan hewan uji tikus dengan dosis sebesar 40 mg/kg bb (Nicanor 2010) dapat menurunkan kadar asam urat. Faktor konversi dari tikus dengan berat 200 g ke ayam dengan berat 1,5 kg adalah 3,3. Dosis tunggal ekstrak herba meniran dan daun alpukat adalah 33 mg/1,5 kgBB dan 26,4 mg/1,5 kgBB. Dosis kombinasi herba meniran dan daun alpukat didasarkan pada perbandingan meniran 75% (24,75 mg/1,5 kgBB) dan daun alpukat 25% (6,6 mg/1,5 kgBB), meniran 50% (16,5 mg/1,5 kgBB) dan daun alpukat 50% (13,2 mg/1,5 kgBB), meniran 25% (8,25 mg/1,5 kgBB) dan daun alpukat 75% (19,8 mg/1,5 kgBB).

9.2 Dosis jus hati ayam. Dosis sediaan jus hati ayam yang digunakan yaitu 5 ml/kg BB dari 100% b/v jus hati ayam (Soetomo 2003).

9.3 Dosis alopurinol. Dosis alopurinol dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi dari manusia berat badan 70 kg ke ayam dengan berat 1,5 kg adalah 0,07. Dosis terapi alopurinol pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 200 mg per hari. Dosis untuk satu kali pemakaian alopurinol pada ayam adalah 14 mg/1,5 kg bb (Maryani 2009).

10. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah ayam leghorn jantan, usia kira-kira 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata ± 1 kg sebanyak 35 ekor yang dibagi menjadi 7 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ayam. Ayam diadaptasikan terlebih dahulu agar tidak stress selama seminggu dengan pakan dan lingkungan peneliti. Sebelum pemeriksaan, hewan uji dipuasakan dahulu selama 12 jam tapi tetap diberi minum, karena dengan adanya makanan akan mempengaruhi pengukuran kadar asam urat (Latu *et, al* 1983), kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat serum darah awal (T0) dan pada hari itu juga ayam dikondisikan hiperurisemia dengan pemberian jus hati ayam dosis tunggal yang dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok 5 ekor ayam.

Kelompok I : kontrol CMC 0,5% b/v

Kelompok II : kontrol alopurinol 14 mg/1,5 kg bb

Kelompok III : dosis tunggal ekstrak etanolik herba meniran 33 mg/1,5kg bb

Kelompok IV : dosis tunggal ekstrak etanolik daun alpukat 26,4 mg/1,5kg bb

Kelompok V : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat dengan perbandingan 75% : 25% (24,75 mg/1,5kg bb : 6,6 mg/1,5kg bb)

Kelompok VI : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat dengan perbandingan 50% : 50% (16,5 mg/1,5kg bb : 13,2 mg/1,5kg bb)

Kelompok VII : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat dengan perbandingan 25% : 75% (8,25 mg/1,5kg bb : 19,8 mg/1,5kg bb)

Pemberian ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat diberikan setiap 1 x sehari pada hewan uji leghorn jantan. Pemberian secara oral dan tetap diberi 100 % jus hati ayam 5 ml/kg bb (Maryani 2009). Pemberian jus hati ayam tetap dilakukan karena adanya sistem homeostatis dalam tubuh ayam yang mampu membuat kadar asam urat kembali normal apabila tidak diberikan input dari luar.

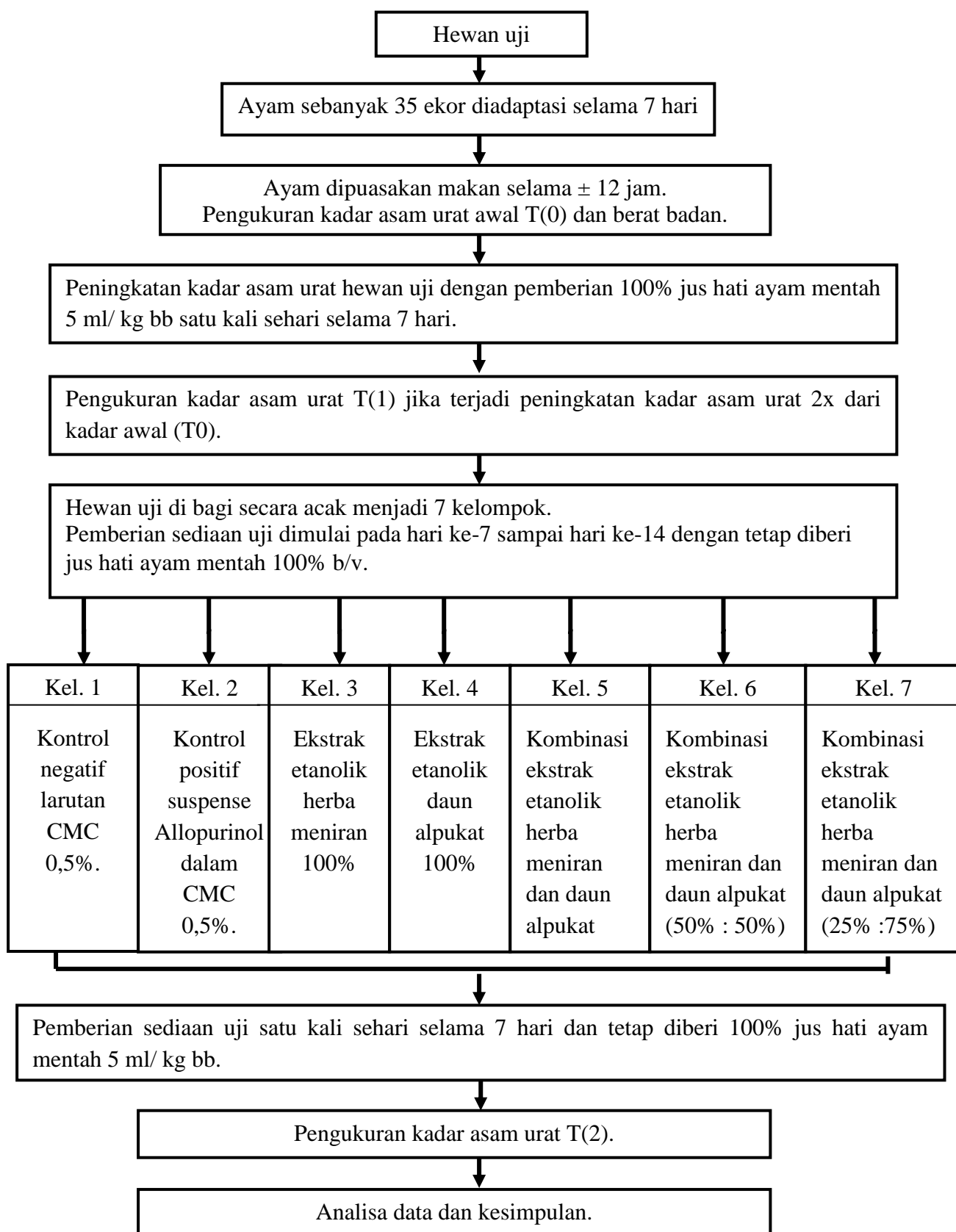
11. Pengukuran kadar asam urat serum darah hewan uji

Pengukuran kadar asam urat darah hewan uji dengan cara mengambil darah melalui vena lateralis pada sayap ayam sebanyak 2-3 ml, ditampung pada tabung reaksi dan dibiarkan membeku. Kemudian dilakukan pemisahan serum dengan disentrifuge selama 15 menit pada kecepatan 3000-3500 rpm, serum yang terpisah diambil dan ditentukan kadar asam uratnya. Pengukuran kadar asam urat serum darah dilakukan sebanyak tiga kali, yaitu saat kadar awal pada hari ke 0, kemudian saat peningkatan kadar asam urat pada ke 7, dan terakhir setelah pemberian jus hati ayam dan sediaan uji pada hari ke 14. Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan cara 20 μ L serum ditambahkan 1000 μ L reagen 1, ditunggu 5 menit, tambahkan 250 μ L reagen 2 kemudian divortex supaya homogen. Serum yang telah dicampur diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruangan atau selama 10 menit pada suhu 37⁰C. Selanjutnya larutan sampel dibaca kadar asam uratnya dengan menggunakan spektrometer stardust.

Pengukuran kadar asam urat dengan menggunakan pereaksi *uric acid FS* TBHBA* pada spektrofotometer *Start Dust*. Prinsip pengukurannya adalah asam urat dengan O₂ dan H₂O dibantu dengan enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk alantoin, hydrogen peroksida, dan karbondioksida. Hydrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan TBHBA dengan katalisator enzim peroksidase akan menghasilkan *quinoneimine* yaitu sebuah kromogen berwarna merah violet yang digunakan sebagai indikator dan diukur pada panjang gelombang 520 nm.

E. Analisis Hasil

Analisa data kadar asam urat serum darah ayam dalam penelitian ini dipilih berdasarkan data yang diperoleh. Uji distribusi normal (*saphiro-wilk*) akan digunakan untuk menguji apakah data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non parametik (*Mean whitney*). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametik (ANOVA). Uji dilanjutkan dengan tes Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 5. Skema Jalannya Penelitian.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan daun alpukat (*Persea Americana* Mill.)

Penelitian ini menggunakan herba meniran dan daun alpukat yang diambil dari daerah Mojosongo, Surakarta, Jawa Tengah pada bulan Februari 2017. Herba meniran dan daun alpukat sebelum dikumpulkan dideterminasi terlebih dahulu di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi tumbuhan ini bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan digunakan sebagai penelitian.

1.1 Determinasi tanaman meniran. Hasil determinasi dari Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta sebagai berikut : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21bb-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a. Famili 99. *Euphorbiaceae*. 1b-3b-4b-6b-57a-58b-62b-64a-65b-66a. 8. *Phyllanthus* 1b-6c-10b-13a-14a. ***Phyllanthus niruri* L.**

1.2 Determinasi tanaman alpukat. Hasil determinasi dari Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta sebagai berikut : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b 27b-799b-800b-801b-802b-806b-807b-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822b-824b-825b-826b-829b-830b-831b-832b-833b-834b-835a-836a-837c-851a-852b-853b-854a-855c-856b-857a-858a-859c-860b-872a-873b. Famili 12. *Lauraceae*. 1b-2a-3b-5b-8b-9b-10a. 2. *Persea* 1a-2b. ***Persea americana* Mill.**

1.3 Hasil deskripsi herba meniran. Hasil deskripsi herba meniran adalah habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tinggi 0.05-1 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat pada saat dewasa, persegi pada saat muda, berkayu, bergetah, bercabang, percabangan monopodial, arah tumbuh cabang condong ke atas, permukaan gundul, hijau. Daun : tunggal, berseling, bertangkai pendek, berbentuk bulat telur memanjang, panjang 0.5-2 cm,

lebar 0.25-0.5 cm, pangkal membulat-tumpul, tepi rata, ujung membulat atau tumpul atau runcing, pertulangan menyirip, permukaan gundul dan mengkilat, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda; tangkai daun pendek, bulat, gundul. Bunga : berkelamin satu (uniseksual), tunggal atau beberapa berkumpul, diketiak daun pada cabang tertentu, bunga betina terletak pada bagian atas, bunga jantan terletak pada bagian bawah; tangkai bunga bulat, gundul, hijau. Bunga jantan : 2-3 bunga pada cabang bagian bawah, perhiasan bunga bulat telur terbalik, 0.75-1 mm, hijau, panjang tangkai bunga 0.5-1 mm, benangsari memecah secara horizontal. Bunga betina : tunggal di cabang bagian atas, kadangkala bercampur dengan beberapa bunga jantan di cabang bagian bawah, perhiasan bunga bulat telur memanjang, panjang 1.25-1.5 mm, hijau muda hingga hijau tua, panjang tangkai bunga 0.75-1 mm. Buah : diameter 2-2.5 mm, panjang tangkai buah 1.5-2 mm, menebal pada bagian ujungnya. Biji : kecil, pipih, permukaan gundul.

1.4 Hasil deskripsi daun alpukat. Hasil deskripsi alpukat adalah habitus: pohon, menahun, tinggi 3-20 m, tajuk berbentuk kubah. Akar : tunggang, bercabang-cabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, berkayu, bercabang-cabang jarang hingga banyak, arah percabangan horizontal, permukaan ranting muda berambut tetapi ranting tua gundul, kulit batang berwarna coklat kotor. Daun : tunggal, terletak tersebar, kadangkala berjejalan di ujung ranting, helaian daun berbentuk bulat telur terbalik memanjang atau eliptis atau lanset, panjang 5-40 cm, lebar 3-15 cm, ujung daun runcing, tepi rata, pangkal daun runcing, tekstur daging daun seperti kulit, permukaan atas agak berlilin, daun muda berwarna merah, daun tua berwarna hijau gelap, permukaan daun muda berambut tetapi daun tua gundul, pertulangan daun menyirip, tulang daun terlihat menonjol nyata; panjang tangkai daun 1.5-5 cm. Bunga : majemuk, tipe tandan atau malai bercabang, duduk di ujung ranting; bunga berkelamin 2 (biseksual), berbau harum, berwarna kehijauan, bagian-bagian bunga terdiri atas 3 bagian (trimer); perhiasan bunga berupa tenda bunga yang terbagi dalam 2 lingkaran, masing-masing lingkaran terdiri atas 3 bagian, lingkaran luar mirip dengan kelopak bunga sedangkan lingkaran dalam mirip dengan mahkota bunga, panjang

5 mm, berwarna putih kekuningan, berbau harum, permukaan berambut; benang sari berjumlah 9, tersusun dalam 3 lingkaran, masing-masing lingkaran terdiri atas 3 benang sari, ditambah 1 lingkaran terdalam berupa 3 staminodia yang steril, staminodia berwarna oranye hingga coklat; tangkai putik ramping memanjang, panjang 7-20 cm, berwarna hijau muda ketika muda dan berwarna hijau kekuningan hingga merah tua atau coklat ketika masak, permukaan licin dan berbintik-bintik, daging buah berwarna hijau kekuningan. Biji : besar, hanya berjumlah 1, bentuk bola, diameter 2.5-5 cm, kulit biji 2 lapis.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk herba meniran dan daun alpukat

Herba meniran dan daun alpukat yang digunakan dari daerah Mojosongo, Surakarta, Jawa Tengah pada bulan Februari 2017. Jumlah bahan yang diperoleh sebanyak 2,3 kg herba meniran segar dan 6,2kg daun alpukat segar.

Proses selanjutnya adalah herba meniran dan daun alpukat dicuci bersih hingga terbebas dari kotoran, dikeringkan lalu ditimbang. Selanjutnya herba meniran daun daun alpukat dioven pada suhu 50⁰C selama 1-2 hari hingga benar-benar kering dengan tujuan mengurangi kadar air. Waktu pengeringan yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 1 hari untuk herba meniran dan 2 hari untuk daun alpukat. Bahan yang sudah kering kemudian digiling dan diayak dengan ayakan 40 dan ditimbang.

Hasil rendemen pengeringan serbuk herba meniran lebih besar dibandingkan dengan daun alpukat yang memiliki hasil rendemen lebih kecil. Kemungkinan dalam kondisi segar daun alpukat lebih banyak kandungan air dibandingkan herba meniran, sehingga pada saat dikeringkan dalam oven air lebih banyak hilang. Dimana hasil perhitungan lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 13.

Tabel 1. Hasil pengeringan serbuk herba meniran dan daun alpukat

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Herba meniran	2300	900	39,1
Daun alpukat	6200	1600	25,81

3. Penetapan kadar air serbuk herba meniran dan daun alpukat

Penetapan kadar air serbuk herba meniran dan daun alpukat menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa *xylene*. Cairan pembawa yang dipilih adalah *xylene* karena memiliki berat jenis lebih kecil dibanding air dan titik didih lebih besar dari pada air, dan tidak bercampur dengan air.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk herba meniran

Simplisia	Berat awal (g)	Volume akhir (g)	Kadar air (% v/b)
Herba meniran	20	1,8	9,17
Daun alpukat	20	1,3	6,33

Berdasarkan hasil tabel 2, penetapan kadar air serbuk herba meniran dan daun alpukat diperoleh rata-rata yaitu herba meniran 9,17% dan daun alpukat 6,33%. Hasil penetapan kadar air yang diperoleh memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10%. Kadar air kurang dari 10% dapat menghentikan reaksi enzimatik dan pertumbuhan jamur (Depkes 1985). Perhitungan kadar air secara lengkap terdapat pada lampiran 15.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat

Metode yang digunakan dalam pembuatan ekstrak herba meniran dan daun alpukat menggunakan metode maserasi, karena pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan dapat dilakukan pada suhu kamar sehingga tidak menyebabkan terjadi degradasi dari metabolit yang tidak tahan panas (DepKes 2000). Ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat dibuat dengan dengan menimbang masing-masing serbuk sebanyak 500 gram. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% masing-masing tiap serbuk sebanyak 3750 ml. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan tiga kali penggojokan setiap harinya. Selanjutnya dipisahkan filtrat dengan ampas. Lalu ampas dibilas lagi dengan etanol 70% masing-masing serbuk adalah 1250 ml. Data hasil pembuatan ekstrak etanolik dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rendemen ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat

Simplisia	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Meniran	500	177,62	35,52
Alpukat	500	266,30	53,26

5. Hasil identifikasi ekstrak herba meniran dan daun alpukat secara organoleptis.

Identifikasi secara organoleptis didasarkan pada proses pengindraan. Identifikasi yang meliputi bentuk, bau, rasa, dan warna. Hasil identifikasi organoleptis dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak herba meniran dan daun alpukat

Organoleptis	Herba meniran	Daun alpukat
Bentuk	Ekstrak kental	Ekstrak kental
Bau	Khas meniran	Khas alpukat
Rasa	Pahit	Pahit
Warna	Kuning kecoklatan	Merah kecoklatan

6. Hasil identifikasi kandungan kimia herba meniran dan daun alpukat

Serbuk dan ekstrak herba meniran serta daun alpukat yang diperoleh diuji kandungan kimianya, dengan hasil yang diperoleh sebagai berikut :

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba meniran

Senyawa	Pustaka	Hasil		Interpretasi Hasil
		Serbuk	Ekstrak	
Flavonoid	Warna merah/kuning/ jingga pada lapisan amil alkohol (DepKes 1995).	Warna kuning	Warna merah	+
Alkaloid	Mayer → endapan menggumpal berwarna putih atau kuning. (Mangunwardoyo 2009)	Endapan putih	Endapan putih	+
Tannin	Biru kehitaman atau hijau kehitaman (DepKes RI 1979).	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	+
Lignan	Terbentuk endapan (Robinson 1995).	Terbentuk endapan	Terbentuk endapan	+

Keterangan :

(+) : positif mengandung senyawa kimia

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun alpukat

Senyawa	Pustaka	Hasil Serbuk	Ekstrak	Interpretasi hasil
Flavonoid	Warna merah/kuning/ jingga pada lapisan amil alkohol (DepKes 1995).	Warna kuning	Warna merah	+
Alkaloid	Mayer → endapan menggumpal berwarna putih atau kuning (Mangunwardoyo 2009).	Endapan putih	Endapan putih	+
Saponin	Buih yang mantap setinggi 1-10 cm dan penambahan 1 tetes HCl 2N buih tetap tidak hilang (DepKes 1980).	Berbuih	Berbuih	+
Tannin	Biru kehitaman atau hijau kehitaman (DepKes RI 1979).	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	+

Keterangan :

(+) : positif mengandung senyawa kimia

B. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Uji aktivitas antihiperurisemia pada penelitian ini digunakan ayam leghorn jantan dengan berat ± 1 kg dan umur ± 1 bulan. Pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu sebelum perlakuan (T0), induksi jus hati ayam hingga hiperurisemia (T1), dan sesudah pemberian jus hati ayam dan sediaan uji (T2). Penetapan kadar asam urat ditetapkan dengan metode enzimatik dengan menggunakan Uric acid FS-TBHBA (*2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid*) dengan alat spektrofotometer *RAYTO*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperurisemia dari ekstrak tunggal dan kombinasi serta untuk melihat kombinasi mana yang mampu menurunkan kadar asam urat paling besar.

Hasil data rata-rata pengukuran kadar asam urat dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil rata-rata kadar asam urat serum darah ayam leghorn jantan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar asam urat			
	T0	T1	T2	Δ penurunan (%)
I	3,24 \pm 0,73	6,64 \pm 0,93	8,20 \pm 0,77	-24,41 \pm 9,71
II	3,52 \pm 1,44	6,78 \pm 2,00	1,96 \pm 0,70 ^a	71,15 \pm 5,44
III	2,94 \pm 1,51	5,68 \pm 1,88	2,84 \pm 0,95 ^{ab}	49,98 \pm 4,81
IV	2,84 \pm 0,73	5,44 \pm 1,23	3,04 \pm 1,09 ^{ab}	45,04 \pm 10,18
V	3,82 \pm 0,79	6,28 \pm 1,12	3,96 \pm 0,73 ^{ab}	36,08 \pm 12,06
VI	3,42 \pm 1,34	6,28 \pm 1,75	4,16 \pm 1,43 ^a	34,77 \pm 5,81
VII	3,54 \pm 0,59	6,22 \pm 1,10	4,42 \pm 1,14 ^a	29,66 \pm 6,38

Keterangan:

Kel I : kontrol negatif (CMC 0,5 %)

Kel II : kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgBB)

Kel III : ekstrak etanolik herba meniran tunggal (33 mg/1,5 kgBB)

Kel IV : ekstrak etanolik herba alpukat tunggal (26,4 mg/1,5 kgBB)

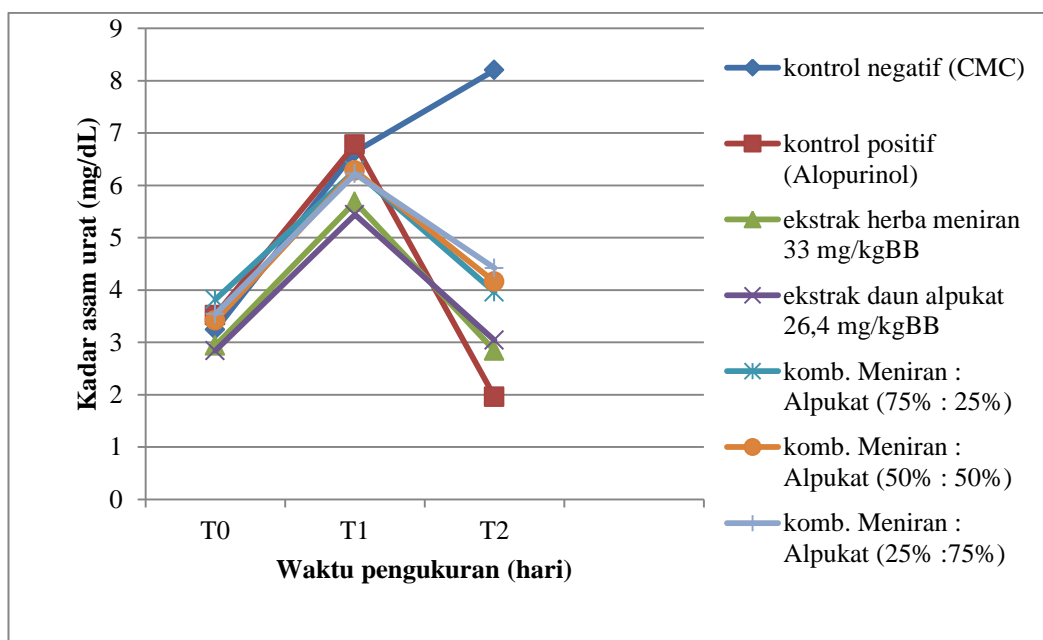
Kel V : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat 75% : 25% (24,75 mg/1,5 kgBB : 6,6 mg/ 1,5 kgBB)

Kel VI : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat 50% : 50% (16,5 mg/1,5 kgBB : 13,2 mg/ 1,5 kgBB)

Kel VII : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat 25% : 75% (8,25 mg/1,5 kgBB : 19,8 mg/1,5 kgBB)

a : berbeda signifikan dengan kontrol negative (CMC 0,5%)

b : tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)



Keterangan

T0 : sebelum diberi perlakuan

T1 : setelah diberi induksi jus hati ayam selama 7 hari (hiperurisemia)

T2 : setelah diberi induksi jus hati ayam dan sediaan uji selama 7 hari

Gambar 6. Grafik hubungan kadar asam urat (mg/dL) dengan waktu pengukuran kadar asam urat.

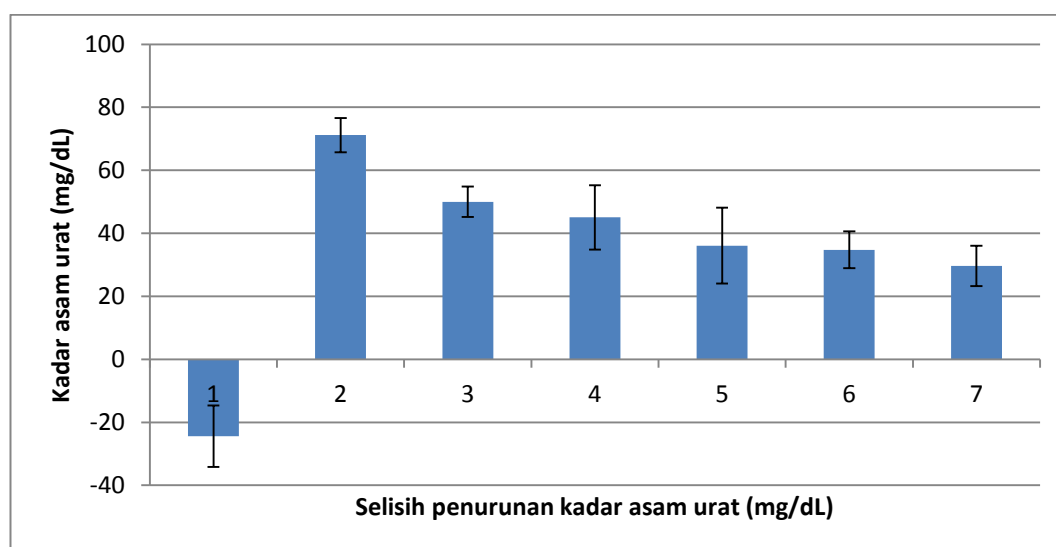
Hasil pengukuran kadar pada hari ke-0 setelah diadaptasi tiap-tiap kelompok menunjukkan kadar yang hampir sama, sehingga dianggap kadar awal dimana hewan uji belum mengalami perlakuan. Hasil analisis *Shapiro-wilk* diperoleh signifikansi ($p > 0,05$) yaitu data terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah diperoleh hasil signifikansi 0,788 ($P > 0,05$). Jadi, pada T0 data kadar antar kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Kadar asam urat pada T1 menunjukkan kondisi hiperurisemia dimana adanya kenaikan kadar asam urat pada hewan uji setelah diinduksi jus hati ayam 100% b/v, kondisi hiperurisemia yang dimaksud apabila terjadi peningkatan kadar dua kali lipat dari kadar awal (Yunarto 2013). Peningkatan kadar asam urat yang terjadi setelah induksi jus hati ayam karena mengandung purin yang cukup tinggi yaitu 243 mg per 100 gram (Wahyuningsih 2010). Hasil analisis data pengukuran T1 setelah mendapat induksi jus hati ayam berdasarkan *Shapiro-wilk* data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah diperoleh signifikansi 0,758 ($P > 0,05$), sehingga pemberian jus hati ayam 100% b/v berhasil menginduksi semua kelompok perlakuan dengan tidak adanya perbedaan kadar asam urat (mg/dL).

Pada pengukuran kadar asam urat (T2) setelah diberi induksi sediaan uji dan tetap diberi jus hati ayam untuk mencegah terjadinya homeostatis pada hewan uji atau keadaan dimana kadar asam urat pada hewan uji dapat kembali normal. Pada gambar 6 dapat dilihat bahwa pada semua kelompok uji, kecuali kelompok kontrol negatif memberikan efek penurunan kadar asam urat. Berdasarkan uji ANOVA satu arah diperoleh signifikansi 0,000 ($P < 0,05$) yang berarti sediaan uji yang diberikan pada tiap-tiap kelompok ada perbedaan yang bermakna. Kemudian uji dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (Tukey)*, dimana pada kontrol negatif tidak memberikan efek penurunan kadar asam urat dan hasil uji berbeda dengan semua kelompok uji. Sedangkan untuk kelompok meniran tunggal dengan dosis 33 mg/1,5 kgBB, alpukat tunggal dosis 26,4 mg/1,5 kgBB, dan kombinasi meniran 75% : alpukat 25% (24,75 mg/1,5 kgBB : 6,6 mg/1,5 kgBB) menunjukkan hasil

tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol alopurinol dosis 14 mg/1,5 kgBB.

Untuk melihat aktivitas penurunan kadar asam urat dari kelompok meniran tunggal, alpukat tunggal, dan kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%) maka dapat dilihat dari hasil rata-rata selisih penurunan. Hasil data rata-rata selisih penurunan kadar asam urat jika dilihat dari diagram batang, menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif paling besar selisih penurunan kadar asam urat rata-rata hingga 71,14 %. Sedangkan untuk sediaan ekstrak tanaman uji meniran tunggal dosis 33 mg/1,5 kgBB dan alpukat tunggal 26,4 mg/1,5 kgBB menunjukkan selisih penurunan yang lebih baik dibanding kombinasi herba meniran dan daun alpukat 75% : 25% (24,75 mg/1,5kg bb : 6,6 mg/1,5kg bb).



Keterangan:

Kel I : kontrol negatif (CMC 0,5 %)

Kel II : kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgBB)

Kel III : ekstrak etanolik herba meniran tunggal (33 mg/1,5 kgBB)

Kel IV : ekstrak etanolik herba alpukat tunggal (26,4 mg/1,5 kgBB)

Kel V : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat 75% : 25% (24,75 mg/1,5 kgBB : 6,6 mg/ 1,5 kgBB)

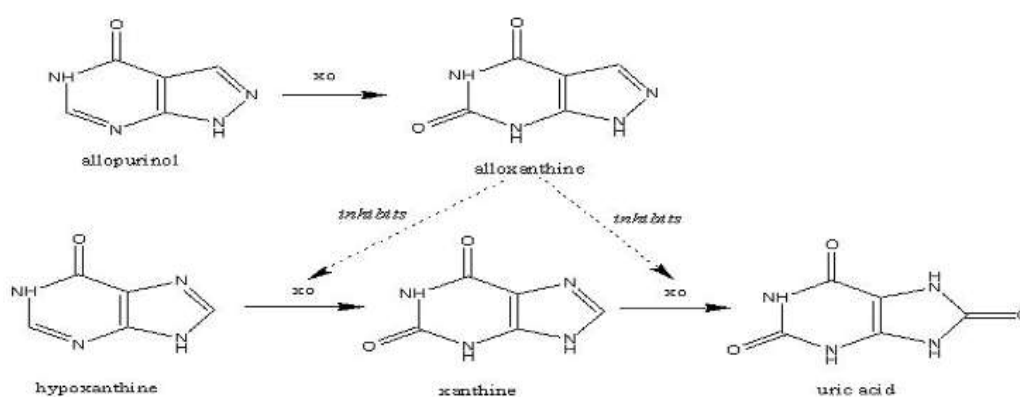
Kel VI : kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat 50% : 50% (16,5 mg/1,5 kgBB : 13,2 mg/ 1,5 kgBB)

Kel VII: kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat 25% : 75% (8,25 mg/1,5 kgBB : 19,8 mg/1,5 kgBB)

Gambar 7. Diagram batang rata-rata selisih penurunan kadar asam urat (mg/dL).

Pada kelompok kontrol positif memberikan efek penurunan kadar asam urat yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok sediaan uji lainnya. Jika dilihat dari mekanisme kerja alopurinol adalah dengan menghambat kerja dari

enzim xantin oksidase yaitu enzim yang bertanggung jawab merombak senyawa purin (hipoxantin dan xantin) menjadi asam urat sehingga produksi asam urat berkurang (Dalimartha 2005). Alopurinol digunakan sebagai inhibitor xanthin oksidase dimana enzim xantin oksidase jika dihambat maka kadar xantin dan hipoxantin meningkat, berdasarkan tingkat kelarutan dalam plasma hipoxantin dan xantin memiliki sifat larut dibandingkan dengan asam urat sehingga lebih mudah diekskresikan melalui urin (Katzung 2006). Dan dilihat dari struktur kimia, alopurinol disebut sebagai suatu isomer hipoxantin dan bekerja untuk menghambat xantin oksidase (Dalimartha 2000), yaitu enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat.

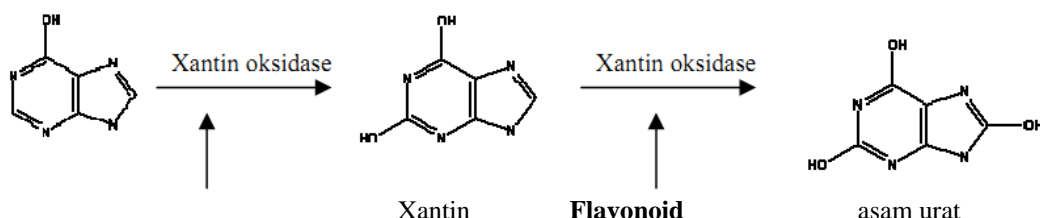


Gambar 8. Mekanisme penghambatan asam urat oleh alopurinol (Tjay dan Raharja 2007).

Pada rata-rata selisih penurunan kadar asam urat, meniran tunggal dosis 33 mg/1,5 kgBB dan alpukat tunggal dosis 26,4 mg/kgBB selisih penurunan masing-masing yaitu 49,98 % dan 45,04 %, sedangkan kombinasi meniran dan alpukat perbandingan 75%:25% menurunkan kadar asam urat sebesar 36,08 %. Nilai rata-rata selisih penurunan kadar asam urat menunjukkan bahwa ekstrak tunggal memilik selisih yang lebih besar dibandingkan dengan kombinasi. Dengan kontrol positif, semua kelompok sediaan uji tunggal maupun kombinasi berbeda secara bermakna. Kombinasi ekstrak meniran dan alpukat perbandingan 75% : 25% menurunkan asam urat yang lebih baik dibanding dengan kombinasi ekstrak meniran dan daun alpukat 50% : 50% dan perbandingan 25% : 75%. Semakin besar perbandingan dosis kombinasi ekstrak alpukat, penurunan kadar asam urat

kurang efektif. Hal ini mungkin disebabkan karena semakin kecil juga perbandingan meniran yang diberikan sehingga zat aktif yang terkandung dalam meniran kurang mampu memberikan efek penurunan kadar asam urat, dan juga dosis alpukat lebih kecil daripada meniran yang kemungkinan efek yang dihasilkan kurang efektif.

Berdasarkan penelitian sebelumnya secara *in vitro* ekstrak air herba meniran mengandung flavonoid (Wardani 2008) dan isolat lignan ekstrak daun meniran memberikan efek antihiperurisemia serta daun alpukat mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin (Wijayakusuma 1993). Ekstrak etanolik herba meniran dapat menurunkan kadar asam urat karena mengandung flavonoid (*quercetin*, *rutin*) dan lignan, sedangkan ekstrak etanolik daun alpukat dapat menurunkan kadar asam urat karena mengandung flavonoid (*quercetin*). Senyawa flavonoid kerjanya dapat menghambat kerja enzim xanthin oksidase sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat dalam tubuh. Flavonoid yang mengandung gugus kuersetin dan sibilin dapat menghambat aktivitas xanthin oksidase (Cos *et al* 1998).



Gambar 9. Penghambatan enzim xantin oksidase oleh flavonoid (Cos *et al* 1998).

Senyawa lignan merupakan fitoestrogen yang mempunyai aktivitas urikosurik sehingga dapat meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal sehingga berperan dalam penurunan kadar asam urat dalam darah. Isolate senyawa lignan ekstrak daun meniran memberikan efek antihiperurisemia pada tikus yang dibuat hiperurisemia (Murugaiyah 2008).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

Pertama, kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat mempunyai aktivitas antihiperurisemia pada ayam leghorn jantan.

Kedua, kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat mempunyai aktivitas antihiperurisemia setara dengan ekstrak tunggal.

Ketiga, kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat perbandingan 75% (25,75 mg/1,5 kgBB) : 25% (6,6 mg/1,5 kgBB) yang mempunyai aktivitas antihiperurisemia paling besar.

Keempat, kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat menghasilkan interaksi secara aditif.

B. Saran

Dalam penelitian ini diharapkan ada penelitian lanjutan mengenai :

Pertama, pengujian terhadap fraksi-fraksi kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat terhadap aktivitas antihiperurisemia.

Kedua, uji toksisitas akut maupun kronik kombinasi ekstrak etanolik herba meniran dan daun alpukat sebagai antihiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Cos P *et al.* 1998. Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *J Nat Prod* 61:71-76
- Dalimartha. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta: Trubus Agriwidya. hlm 136-159.
- Dalimartha S. 2005. *Resep Tumbuhan obat untuk Asam Urat*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 1-31.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1980. *Materia Medika Indonesia*. Volume ke-5. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Bakti Husada.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey. 2008. *Pharmacotherapy Handbook*. Ed 7. USA: The Mc. Graw Hill Company.
- Effendi F, Makhfudli. 2009. *Keperawatan Kesehatan Komunitas : Teori dan Praktik dalam Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Evans WC. 2002. *Trease and Evans Pharmacognosy*. Ed 15. University of Nottingham UK: 334.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam : Farmakognosi* Jilid ke-1 Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 9-13 ; 87-90.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia; Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*. hlm 147-235.
- Hariana A. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Cetakan 1. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 237.

- Herbie T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat*. Cetakan 1. Yogyakarta: OCTOPUS Publishing House. hlm 82.
- Heri. 2004. *Majalah Tanaman Obat Herba*. Edisi 26. Jakarta: Yayasan Pengembangan Tanaman Obat Karyasari. hlm 25-26.
- Hudiana.2011. Efek diuretik infusa daun alpukat (*Persea americana*, Mill) terhadap tikus putih jantan galur wistar [KTI]. Yogyakarta: Politeknik Kesehatan Bhakti Setia.
- Johnstone A. 2005. *Gout: The Disease and Non-Drug Treatment*. *Hospital Pharmacist*. Volume ke-12. hlm 391-393.
- Kristina S. 2012. Peran antioksidan flavonoid dalam meningkatkan kesehatan. Volume 23. Jakarta: Perpustakaan UPN Veteran.
- Kurniastuty A. 2008. Pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap penurunan kadar asam urat mencit putih jantan galur balb-C hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah.
- Latu Jet *al.* 1983. *Cermin Dunia Kedokteran. Menafsirkan Hasil Tes Laboratorium*. Pusat Penelitian dan Pengembangan PT. Kalbe Farma. hlm 3-6.
- Lestari P. 2010. Karakterisasi simplisia dan isolasi senyawa triterpenoida/steroida dari herba suruhan (*Peperomia pellucida herba*) [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung: ITB. hlm 15.
- Maryani Vita. 2009. Pengaruh pemberian ekstrak etanolik buah tanaman talok (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar asam urat serum darah ayam jantan leghorn hiperurikemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Michael Het *al.* *Farmakognosi dan Fitoterapi*. alih bahasa; Winny R *et al.* Jakarta: EGC, 2009.
- Mulyo JH. 2007. Pengaruh pemberian ekstrak etanolik buah tanaman daun kelor (*Moringa oleifera Lamk*) terhadap kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2012. *Biokimia Harper*. Ed 27. Jakarta: ECG. hlm 311-320.

- Murugaiyah V, Chan KL. 2008. Phytochemical, pharmacological and pharmacokinetic studies of *phyllanthus niruri* lignans as potential antihyperuricemic agents [Thesis]. Malaysia: Universiti Sains Malaysia.
- Murugaiyah V, Chan KL. 2006. Antihyperuricemic lignans from the leaves of *phyllanthus niruri*. *Planta Medica* 72:1262-1267.
- Nagao A, Seki M, Kobayashi H. 1999. Inhibition of xanthin oxidase by flavonoid. *JBiochem*, 63 (10), 1787-1790.
- Nicanor. 2010. Effect of *Persea americana* Mill. (avocado) leaf extract on serum acid level of hyperuricemia-induced ICR mice. *Medical Foundation*. 16: article 18.
- Permadi A. 2006. *Tanaman Obat Pelancar Air Seni*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 78.
- Prince SA, Lorraine MW. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Vol 2 ed 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Puspita M. 2015. Efek antihiperurisemia ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) pada mencit putih jantan [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB. hlm 68-193.
- Rodwell VW, Murray RK, Granner DK, Mayes PA. 2003. *Biokimia Harper*. Ed 25. Jakarta: ECG. hlm 367.
- Rukmana HR. 1997. *Alpukat*. Yogyakarta: Kanisius. hlm 17.
- Salasia SIO. 2006. *Ilmu Hewan Laboratorium Untuk Penelitian: Penggunaan Hewan Laboratorium Untuk Studi Penyakit*. Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Soetomo. 2003. Penurunan kadar asam urat darah ayam jantan Braille hiperurikemia oleh fraksi ekstrak methanol daun kepel (*Stelechocarpus buranoli* Hook.) [Tesis] Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Sukandar Y, Andrajati R, Sigit J, Adnyana, Setiadi A, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: Penerbit PT. ISFI.
- Sutanto T. 2013. *Asam Urat Deteksi, Pencegahan, Pengobatan*. Yogyakarta: Buku Pintar.

- Sylvia, Lorraine. 2005. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit*. Alih bahasa; Brahm *et al.* Ed 6. Jakarta:EGC. hlm 1402.
- Tan HT, Raharja K. 2007. *Obat-Obat Penting dan Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*.Ed VI. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. hlm 339-343.
- Thomas ANS. 1992. *Tanaman Obat Tradisional 2*. Yogyakarta: Kanisius.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed 6. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi II*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 566-567.
- Wahyuningsih KH. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap penurunan kadar asam urat darah tikus putih jantan hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Wilmana F. 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi keempat. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wijayakusuma HMH, Dalimartha S, Wirian AS. 1993. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Pustaka Kartini.
- Yu ASL, Barry MB. 2008. Tubulo Interstitial Disease of The Kidney. Di dalam: Fauci AS *et al*, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Ed ke-17. Volume 2. United States of America: Mc Graw-Hill Companies, Inc.
- Yunarto Nanang. 2013. Efek Ekstrak Air dan Heksan Herba Suruhan (*Peperomia pellucid (L) Kunth*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Serum Darah Ayam Kampung Jantan. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Kemenkes RI. Jakarta: Media Litbangkes Volume 23. Nomer 1.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Hasil determinasi herba meniran dan daun alpukat



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Ir. Sutarni 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail biologi@mipa.uns.ac.id

Nomor : 202/UN27.9.6.4/Lab/2016
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Melinda Salvana
NIM : 19133757A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Phyllanthus niruri* L.
Familia : Euphorbiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-
32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-
72b-73a _____ 99. Euphorbiaceae
1b-3b-4b-6b-57a-58b-62b-64a-65b-66a _____ 8. *Phyllanthus*
1b-6c-10b-13a-14a _____ *Phyllanthus niruri* L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tinggi 0.05-1 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat pada saat dewasa, persegi pada saat muda, berkayu, bergetah, bercabang, percabangan monopodial, arah tumbuh cabang condong ke atas, permukaan gundul, hijau. Daun : tunggal, berseling, bertangkai pendek, berbentuk bulat telur memanjang, panjang 0.5-2 cm, lebar 0.25-0.5 cm, pangkal membulat-tumpul, tepi rata, ujung membulat atau tumpul atau runcing, pertulangan menyirip, permukaan gundul dan mengkilat, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda; tangkai daun pendek, bulat, gundul. Bunga : berkelamin satu (uniseksual), tunggal atau beberapa berkumpul, di ketiak daun pada cabang tertentu, bunga betina terletak pada bagian atas, bunga jantan terletak pada bagian bawah; tangkai bunga bulat, gundul, hijau. Bunga jantan : 2-3 bunga pada cabang bagian bawah, perhiasan bunga bulat telur terbalik, 0.75-1 mm, hijau, panjang tangkai bunga 0.5-1 mm, benang sari memecah secara horisontal. Bunga betina : tunggal di cabang bagian atas, kadangkala bercampur dengan beberapa bunga jantan di cabang bagian bawah, perhiasan bunga bulat telur memanjang, panjang 1.25-1.5 mm, hijau muda hingga hijau tua, panjang tangkai bunga 0.75-1 mm. Buah : diameter 2-2.5 mm, panjang tangkai buah 1.5-2 mm, menebal pada bagian ujungnya. Biji : kecil, pipih, permukaan gundul

Surakarta, 23 Desember 2016

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS
Dr. Ratih Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Ir. Sutarni 36A Ketingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail biologi@mipa.uns.ac.id

Nomor : 203/UN27.9.6.4/Lab/2016
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran :-

Nama Pemesan : Melinda Salvana
NIM : 19133757A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Persea americana* Mill.
Familia : Lauraceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-
802b-806b-807b-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822b-824b-825b-826b-829b-
830b-831b-832b-833b-834b-835a-836a-837c-851a-852b-853b-854a-855c-856b-857a-858a-859c-
860b-872a-873b **12. Lauraceae**
1b-2a-3b-5b-8b-9b-10a **2. Persea**
1a-2b ***Persea americana* Mill.**

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : pohon, menahun, tinggi 3-20 m, tajuk berbentuk kubah. Akar : tunggang, bercabang-cabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, berkayu, bercabang-cabang jarang hingga banyak, arah percabangan horizontal, permukaan ranting muda berambut tetapi ranting tua gundul, kulit batang berwarna coklat kotor. Daun : tunggal, terletak tersebar, kadangkala berjejalan di ujung ranting, helaian daun berbentuk bulat telur terbalik memanjang atau eliptis atau lanset, panjang 5-40 cm, lebar 3-15 cm, ujung daun runcing, tepi rata, pangkal daun runcing, tekstur daging daun seperti kulit, permukaan atas agak berililin, daun muda berwarna merah, daun tua berwarna hijau gelap, permukaan daun muda berambut tetapi daun tua gundul, pertulangan daun menyirip, tulang daun terlihat menonjol nyata; panjang tangkai daun 1.5-5 cm. Bunga : majemuk, tipe tandan atau malai bercabang, duduk di ujung ranting; bunga berkelamin 2 (biseksual), berbau harum, berwarna kehijauan, bagian-bagian bunga terdiri atas 3 bagian (trimer); perhiasan bunga berupa tenda bunga yang terbagi dalam 2 lingkaran, masing-masing lingkaran terdiri atas 3 bagian, lingkaran luar mirip dengan kelopak bunga sedangkan lingkaran dalam mirip dengan mahkota bunga, panjang 5 mm, berwarna putih kekuningan, berbau harum, permukaan berambut; benang sari berjumlah 9, tersusun dalam 3 lingkaran, masing-masing lingkaran terdiri atas 3 benang sari, ditambah 1 lingkaran terdalam berupa 3 staminodia yang steril, staminodia berwarna oranye hingga coklat; tangkai putik ramping memanjang, bakal buah beruang 1. Buah : buni, bentuk bola atau buah peer hingga bulat memanjang, panjang 7-20 cm, berwarna hijau muda ketika muda dan berwarna hijau kekuningan hingga merah tua atau coklat ketika masak, permukaan licin dan berbintik-bintik, daging buah berwarna hijau kekuningan. Biji : besar, hanya berjumlah 1, bentuk bola, diameter 2.5-5 cm, kulit biji 2 lapis

Surakarta, 23 Desember 2016

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Rini Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
 √ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Melinda Salvana

Nim : 19133757 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Ayam Leghorn

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 50 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan Boyolali

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 18 Mei 2016

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Foto herba meniran dan daun alpukat



Herba meniran



Daun alpukat



Serbuk herba meniran



serbuk daun alpukat



Lampiran 4. Foto alat**Alat penggiling****Vacum rotaevaporator****Timbangan elektrik****Sterling bidwell**

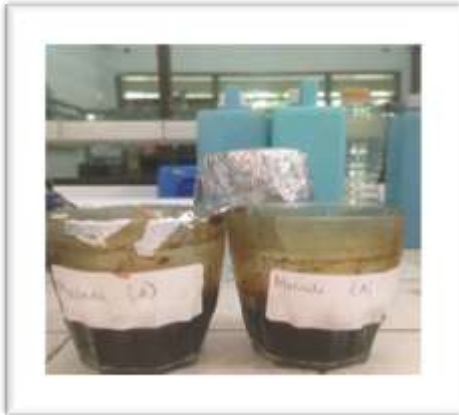


Ayakan no.40



klinipet dan blue-tip

Lampiran 5. Foto ekstrak kental dan jus hati ayam



Ekstrak kental alpukat



Ekstrak kental meniran



Lampiran 6. Foto hewan uji saat pemberian oral dan pengambilan darah



Pengambilan darah ayam melalui vena lateralis



Pemberian oral

Lampiran 7. Foto reagen dan alat spektrofotometer



Reagen asam urat



Spektrofotometer RAYTO

Lampiran 8. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak**1. Hasil identifikasi ekstrak dan serbuk daun alpukat****1.1 Serbuk**

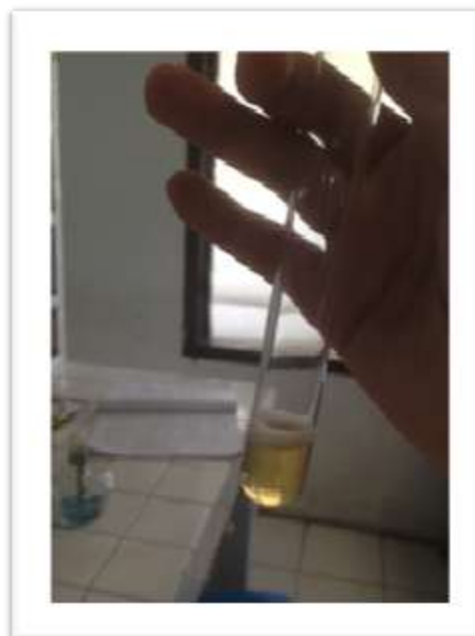
Flavonoid



Alkaloid Reagen Mayer



Tanin



Saponin

1.2 Ekstrak



Flavonoid



Tanin



Saponin



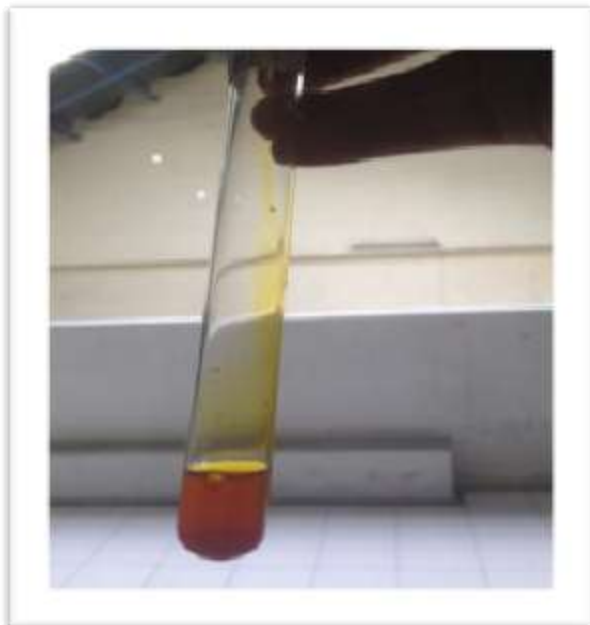
Alkaloid Reagen Mayer

2. Foto meniran

2.1 Serbuk



Flavonoid, Lignan, Tanin



Alkaloid Reagen Dragendrof

2.2 Ekstrak



Tanin



Alkaloid reagen Mayer



Flavonoid, Lignan, Tanin

Lampiran 9. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah herba meniran dan daun alpukat

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Persentase (%)
Herba meniran	2300	900	39,13%
Daun alpukat	6200	1600	25,81%

$$\text{Herba meniran} = \frac{900}{2300} \times 100\% = 39,13\%$$

$$\text{Daun alpukat} = \frac{1600}{6200} \times 100\% = 25,81\%$$

Lampiran 10. Hasil perhitungan % rendemen ekstrak

Simplisia	Berat awal serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Meniran	500	177,62	35,52 %
Daun alpukat	500	266,3	53,26 %

Rumus :

$$\frac{\text{ekstrak kental}}{\text{serbuk}} \times 100\%$$

Herba meniran :

$$\frac{177,62}{500} \times 100\% = 35,52 \%$$

Daun alpukat :

$$\frac{266,3}{500} \times 100\% = 53,26 \%$$

Lampiran 11. Hasil penetapan kadar air serbuk herba meniran dan daun alpukat

Penetapan kadar air dalam serbuk menggunakan alat *Sterling-Bidwell*.

Herba meniran

No	Berat awal (g)	Volume akhir (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,9	9,5
2	20	1,8	9,0
3	20	1,8	9,0
Rata-rata			9,17

Daun alpukat

No	Berat awal (g)	Volume akhir (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,3	6,5
2	20	1,2	6,0
3	20	1,3	6,5
Rata-rata			6,33

Herba meniran :

$$\text{Kadar air no 1} = \frac{1,9 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 9,5\%$$

$$\text{Kadar air no 2} = \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 9,0\%$$

$$\text{Kadar air no 3} = \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 9,0\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk herba meniran adalah } \frac{9,5\% + 9,0\% + 9,0\%}{3} = 9,17\%$$

Daun alpukat :

$$\text{Kadar air no 1} = \frac{1,3 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,5\%$$

$$\text{Kadar air no 2} = \frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,0\%$$

$$\text{Kadar air no 3} = \frac{1,3 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,5\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk daun alpukat adalah } \frac{6,5\% + 6,0\% + 6,5\%}{3} = 6,33$$

Lampiran 12. Pemberian jus hati ayam dan berat badan ayam

Volume pemberian 5 ml/kgBB

Kelompok	Berat badan (kg)		Volume pemberian (mL)	
	Sebelum pemberian jus hati ayam	Setelah pemberian jus hati ayam selama 7 hari	T0-T1	T1-T2
1A	1,2	1,4	6	7
2A	1,2	1,5	6	7,5
3A	1,2	1,4	6	7
4A	1	0,7	5	3,5
5A	1,2	1,5	6	7,5
1B	0,9	1,5	4,5	7,5
2B	0,6	1	3	5
3B	1	1,2	5	6
4B	0,5	1,4	2,5	7
5B	0,8	0,9	4	4,5
1C	1	1,4	5	7
2C	0,7	0,7	3,5	3,5
3C	1,2	1,5	6	7,5
4C	0,9	1,2	4,5	6
5C	1,1	1,4	5,5	7
1D	0,9	1,1	4,5	5,5
2D	0,8	1	4	5
3D	0,8	1	4	5
4D	0,9	1,1	4,5	5,5
5D	0,9	1,1	4,5	5,5
1E	1,2	1,4	6	7
2E	1	1	5	5
3E	1	1,2	5	6
4E	1	1,4	5	7
5E	1,3	1,8	6,5	9
1F	1	1,4	5	7
2F	0,7	0,9	3,5	4,5
3F	1	1,4	5	7
4F	1,2	1,4	6	7
5F	1,2	1,3	6	6,5
1G	1,2	1,7	6	8,5
2G	1,3	1,3	6,5	6,5
3G	1,1	1,4	5,5	7
4G	1,1	1,4	5,5	7
5G	1,1	1,2	5,5	6

Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar asam urat

Kelompok perlakuan	Kode ayam	Kadar asam urat (mg/dL)		
		T0	T1	T2
I	A	2.8	5.1	7.0
	B	3.0	6.6	8.0
	C	3.2	7.5	8.3
	D	4.5	6.8	8.7
	E	2.7	7.2	9.0
Rata-rata±SD		3,24±0,73	6,64±0,93	8,20±0,77
II	A	4.8	7.1	2.6
	B	4.3	8.3	2.0
	C	4.5	8.9	2.7
	D	2.5	5.6	1.3
	E	1.5	4.0	1.2
Rata-rata±SD		3,52±1,44	6,78±2,00	1,96±0,70
III	A	1.4	4.5	2.3
	B	1.6	3.4	1.6
	C	4.6	8.0	3.5
	D	4.4	7.1	4.0
	E	2.7	5.4	2.8
Rata-rata±SD		2,94±1,51	5,68±1,88	2,84±0,95
IV	A	2.7	5.1	2.9
	B	3.9	5.2	2.1
	C	2.1	6.9	4.0
	D	2.3	6.3	4.3
	E	3.2	3.7	1.9
Rata-rata±SD		2,84±0,73	5,44±1,23	3,04±1,09
V	A	2.7	5.1	3.1
	B	3.7	6.3	5.1
	C	4.0	5.5	3.7
	D	3.8	6.5	4.1
	E	4.9	8.0	3.8
Rata-rata±SD		3,82±0,79	6,28±1,12	3,96±0,73
VI	A	4.9	9.0	6.3
	B	4.0	5.9	4.0
	C	3.7	6.2	4.3
	D	1.3	4.1	2.3
	E	3.2	6.2	3.9
Rata-rata±SD		3,42±1,34	6,28±1,75	4,16±1,43
VII	A	3.2	5.0	3.1
	B	3.9	6.1	4.0
	C	3.2	5.8	4.2
	D	4.4	8.0	6.2
	E	3.0	6.2	4.6
Rata-rata±SD		3,54±0,59	6,22±1,10	4,42±1,14

Lampiran 14. Hasil selisih dan persen penurunan kadar asam urat

Kelompok perlakuan	Kode ayam	Δ penurunan	% penurunan
I	A	-1,9	-37,25%
	B	-1,4	-21,21%
	C	-0,8	-10,67%
	D	-1,9	-27,94%
	E	-1,8	-25%
Ratarata \pm SD		-1,56 \pm 0,47	-24,42% \pm 9,71
II	A	4,5	63,38%
	B	6,3	75,90%
	C	6,2	69,66%
	D	4,3	76,79%
	E	2,8	70%
Ratarata \pm SD		4,82 \pm 1,46	71,15% \pm 5,44
III	A	2,2	48,89%
	B	1,8	52,94%
	C	4,5	56,25%
	D	3,1	43,66%
	E	2,6	48,15%
Ratarata \pm SD		2,84 \pm 1,05	49,98% \pm 4,81
IV	A	2,2	43,14%
	B	3,1	59,62%
	C	2,9	42,03%
	D	2,0	31,75%
	E	1,8	48,65%
Ratarata \pm SD		2,4 \pm 0,57	45,04% \pm 10,18
V	A	2,0	39,22%
	B	1,2	19,05%
	C	1,8	32,73%
	D	2,4	36,92%
	E	4,2	52,5%
Ratarata \pm SD		2,32 \pm 1,14	36,08% \pm 12,06
VI	A	2,7	30%
	B	1,9	32,20%
	C	1,9	30,65%
	D	1,8	43,90%
	E	2,3	37,10%
Ratarata \pm SD		2,12 \pm 0,38	34,77% \pm 5,81
VII	A	1,9	38%
	B	2,1	34,43%
	C	1,6	27,59%
	D	1,8	22,50%
	E	1,6	25,81%
Ratarata \pm SD		1,80 \pm 0,21	29,66% \pm 6,38

Rata-rata total persen penurunan

$$= \frac{-24,42\% + 71,15\% + 49,98\% + 45,04\% + 36,08\% + 34,77\% + 29,66\%}{7}$$

$$= 34,61 \%$$

Selisih penurunan = T1 – T2

Perhitungan % penurunan kadar asam urat :

$$\frac{T1 - T2}{T1 - T0} \times 100\%$$

Lampiran 15. Perhitungan dosis

1. Kontrol negatif (CMC 0,5 %)

1.1 Pembuatan larutan stok

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok CMC 0,5 \%} &= 0,5 \text{ g/100 ml} \\ &= 500 \text{ mg/100 ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

1.2 Volume pemberian

Volume pemberian CMC adalah 3 ml/ekor

2. Kontrol positif (Alopurinol)

1.1 Perhitungan dosis

Dosis terapi alopurinol sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 200 mg.

Faktor konversi dari manusia 70 kg ke ayam 1,5 kg adalah 0,07.

$$\begin{aligned} \text{Faktor konversi manusia (70 kg) ke ayam (1,5 kg)} &= 200 \text{ mg} \times 0,07 \\ &= 14 \text{ mg/1,5 kg BB} \end{aligned}$$

1.2 Volume pemberian

3 ml untuk berat badan 1,5 kg. Misal berat badan ayam 1,8 kg :

$$\frac{1,8 \text{ kg}}{1,5 \text{ kg}} \times 3 \text{ ml} = 3,6 \text{ ml}$$

1.3 Pembuatan larutan stok

$$\text{Serbuk alopurinol} = 14 \text{ mg} \times 5 \text{ ekor} = 70 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = 3 \text{ ml} \times 5 \text{ ekor} = 15 \text{ ml}$$

3. Ekstrak meniran tunggal dosis 33 mg/1,5 kgBB

$$\text{Dosis ekstrak tunggal} = 33 \text{ mg/1,5 kg BB}$$

$$\text{Volume pemberian} = 3 \text{ ml/1,5 kg BB}$$

Larutan stok :

$$\text{Ekstrak} = 33 \text{ mg} \times 5 \text{ ayam} = 165 \text{ mg}$$

$$\text{Volume} = 3 \text{ ml} \times 5 \text{ ayam} = 15 \text{ ml}$$

4. Ekstrak alpukat tunggal dosis 26,4 mg/1,5 kgBB

Dosis ekstrak tunggal = 26,4 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 3 ml/1,5 kgBB

Larutan stok :

Ekstrak = 26,4 mg x 5 ayam = 132 mg/1,5 kgBB

Volume = 3 ml x 5 ayam = 15 ml

5. Kombinasi meniran dan alpukat 75% : 25% (24,75 mg/1,5 kgBB : 6,6 mg/1,5 kgBB)

- Dosis ekstrak meniran = 24,75 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 1,5 ml/1,5 kgBB

Larutan stok :

Ekstrak = 24,75 mg x 5 ayam = 123,75 mg

Volume = 1,5 ml x 5 ayam = 7,5 ml

- Dosis ekstrak alpukat = 6,6 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 1,5 ml/1,5 kgB

Larutan stok :

Ekstrak = 6,6 mg x 5 ayam = 33 mg

Volume = 1,5 ml x 5 ayam = 7,5 ml

6. Kombinasi meniran dan alpukat 50% : 50% (16,5 mg/1,5 kgBB : 13,2 mg/1,5 kgBB)

- Dosis ekstrak meniran = 16,5 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 1,5 ml/1,5 kgBB

Larutan stok :

Ekstrak = 16,5 mg x 5 ayam = 82,5 mg

Volume = 1,5 ml x 5 ayam = 7,5 ml

- Dosis ekstrak alpukat = 13,2 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 1,5 ml/1,5 kgB

Larutan stok :

Ekstrak = 13,2 mg x 5 ayam = 66 mg

Volume = 1,5 ml x 5 ayam = 7,5 ml

7. Kombinasi meniran dan alpukat 25% : 75% (8,25 mg/1,5 kgBB : 19,8 mg/1,5 kgBB)

- Dosis ekstrak meniran = 8,25 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 1,5 ml/1,5 kgBB

Larutan stok :

Ekstrak = 8,25 mg x 5 ayam = 41,25 mg

Volume = 1,5 ml x 5 ayam = 7,5 ml

- Dosis ekstrak alpukat = 19,8 mg/1,5 kgBB

Volume pemberian = 1,5 ml/1,5 kgB

Larutan stok :

Ekstrak = 19,8 mg x 5 ayam = 99 mg

Volume = 1,5 ml x 5 ayam = 7,5 ml

Lampiran 16. Berat badan dan volume pemberian sediaan uji

Volume pemberian sediaan uji 3 ml/1,5 kgbb

Kel.	BB ayam (kg)	Volume pemberian sediaan uji (ml)						
		K-	K+	Meniran tunggal 33 mg/ 1,5 kgbb	Alpukat tunggal 26,4 mg/ 1,5 kgbb	Komb. M : A (75% : 25%)	Komb. M : A (50% : 50%)	Komb. M : A (25% : 75%)
1A	1,4	3						
2A	1,5	3						
3A	1,4	3						
4A	0,7	3						
5A	1,5	3						
1B	1,5		3					
2B	1		2					
3B	1,2		2,4					
4B	1,4		2,8					
5B	0,9		1,8					
1C	1,4			2,8				
2C	0,7			1,4				
3C	1,5			3				
4C	1,2			2,4				
5C	1,4			2,8				
1D	1,1				2,2			
2D	1				2			
3D	1				2			
4D	1,1				2,2			
5D	1,1				2,2			

Lanjutan lampiran 16

Kel.	BB ayam (kg)	Volume pemberian sediaan uji (ml)						
		K-	K+	Meniran tunggal 33 mg/ 1,5 kgbb	Alpukat tunggal 26,4 mg/ 1,5 kgbb	Komb. M : A (75% : 25%)	Komb. M : A (50% : 50%)	Komb. M : A (25% : 75%)
1E	1,4					2,8		
2E	1					2		
3E	1,2					2,4		
4E	1,4					2,8		
5E	1,8					3,6		
1F	1,4						2,8	
2F	0,9						1,8	
3F	1,4						2,8	
4F	1,4						2,8	
5F	1,3						2,6	
1G	1,7							3,4
2G	1,3							2,6
3G	1,4							2,8
4G	1,4							2,8
5G	1,2							2,4

Keterangan

Kel. : kelompok

BB (kg) : berat badan (kilogram)

K- : kontrol negatif (CMC 0,5 %)

K+ : kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)

Komb. M : A (75% : 25%): kombinasi meniran : alpukat 75% : 25% (24,75 mg/1,5 kgbb : 6,6 mg/
1,5 kgbb)Komb. M : A (50% : 50%): kombinasi meniran : alpukat 50% : 50% (16,5 mg/1,5 kgbb : 13,2 mg/
1,5 kgbb)Komb. M : A (25% : 75%): kombinasi meniran : alpukat 25% : 75% (19,8 mg/1,5 kgbb : 8,25 mg/
1,5 kgbb)

Lampiran 17. Hasil uji statistik

1. Hasil T0

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	
Kadar asam urat	kontrol negatif (CMC 0,5%)	.322	5	.099	.784	5
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.306	5	.143	.860	5
	meniran tunggal 33 mg/1,5 kgbb	.233	5	.200*	.862	5
	alpukat tunggal 26,4 mg/1,5 kgbb	.176	5	.200*	.946	5
	komb. meniran : alpukat (75%:25%)	.239	5	.200*	.954	5
	komb. meniran : alpukat (50%:50%)	.235	5	.200*	.935	5
	komb. meniran : alpukat (25%:75%)	.318	5	.110	.868	5

Tests of Normality

Perlakuan	Shapiro-Wilk ^a
	Sig.
kontrol negatif (CMC 0,5%)	.060
kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.228
meniran tunggal 33 mg/1,5 kgbb	.236
Kadar asam urat alpukat tunggal 26,4 mg/1,5 kgbb	.709
komb. meniran : alpukat (75%:25%)	.767
komb. meniran : alpukat (50%:50%)	.634
komb. meniran : alpukat (25%:75%)	.260

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat awal (T0) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar asam urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.146	6	28	.079

ANOVA

Kadar asamurat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.643	6	.607	.520	.788
Within Groups	32.692	28	1.168		
Total	36.335	34			

Nilai signifikansi $> 0,05$.

Kesimpulan : H₀ diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat awal (T₀).

2. Hasil T1

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	
Kadarasamurat	kontrol negatif (CMC 0,5%)	.283	5	.200*	.877	5
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.176	5	.200*	.953	5
	meniran 33 mg/1,5 kgbb	.176	5	.200*	.965	5
	alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	.191	5	.200*	.962	5
	kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	.279	4	.	.939	4
	kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	.318	5	.109	.900	5
	kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	.307	5	.139	.901	5

Tests of Normality

Perlakuan	Shapiro-Wilk ^a	
	Sig.	
Kadarasamurat	kontrol negatif (CMC 0,5%)	.296
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.759
	meniran 33 mg/1,5 kgbb	.844
	alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	.820
	kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	.647
	kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	.413
	kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	.418

. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai signifikansi $> 0,05$.

Kesimpulan : H₀ diterima sehingga data kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam (T₁) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarasamurat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.012	6	27	.438

ANOVA

Kadar asam urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.472	6	1.245	.560	.758
Within Groups	60.044	27	2.224		
Total	67.516	33			

Nilai signifikansi $> 0,05$.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam (T1).

3. Hasil T2

Tests of Normality

Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk
		Statistic	Df	Sig.	Statistic
Kadarasamurat	kontrol negatif (CMC 0,5%)	.198	5	.200*	.943
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.226	5	.200*	.871
	meniran 33 mg/1,5 kgbb	.156	5	.200*	.983
	alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	.212	5	.200*	.895
	kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	.224	5	.200*	.945
	kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	.261	5	.200*	.931
	kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	.237	5	.200*	.941

Tests of Normality

Perlakuan		Shapiro-Wilk ^a	
		Df	Sig.
Kadarasamurat	kontrol negatif (CMC 0,5%)	5	.688
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	5	.271
	meniran 33 mg/1,5 kgbb	5	.952
	alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	5	.383
	kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	5	.699
	kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	5	.604
	kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	5	.673

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai signifikansi $> 0,05$.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam dan sediaan uji (T2) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarasamurat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.380	6	28	.886

ANOVA

Kadarasamurat

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	121.122	6	20.187	20.081	.000
Within Groups	28.148	28	1.005		
Total	149.270	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H₀ ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam dan sediaan uji (T1).

Kadarasamurat

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	5	1.960		
meniran 33 mg/1,5 kgbb	5	2.840	2.840	
alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	5	3.040	3.040	
kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	5	3.960	3.960	
kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	5		4.160	
kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	5		4.420	
kontrol negatif (CMC 0,5%)	5			8.200
Sig.		.052	.201	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

4. Selisih penurunan

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	
Kadarasamurat	kontrol negatif (CMC 0,5 %)	.294	5	.181	.813	5
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.227	5	.200*	.907	5
	meniran 33 mg/1,5 kgbb	.202	5	.200*	.926	5
	alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	.237	5	.200*	.899	5
	kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	.272	5	.200*	.885	5
	kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	.320	5	.103	.850	5
	kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	.227	5	.200*	.910	5

Tests of Normality

Perlakuan	Shapiro-Wilk ^a	
	Sig.	
Kadarasamurat	kontrol negatif (CMC 0,5 %)	.104
	kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	.451
	meniran 33 mg/1,5 kgbb	.567
	alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	.406
	kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	.333
	kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	.194
	kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	.468

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga selisih penurunan kadar asam urat terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarasamurat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.711	6	28	.033

ANOVA

Kadar asam urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	107.851	6	17.975	23.935	.000
Within Groups	21.028	28	.751		
Total	128.879	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H₀ ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada selisih penurunan kadar asam urat.

kadarasamurat

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol negatif (CMC 0,5 %)	5	-1.560		
kombinasi meniran : alpukat (25% : 75%)	5		1.800	
kombinasi meniran : alpukat (50% : 50%)	5		2.120	
kombinasi meniran : alpukat (75% : 25%)	5		2.320	
alpukat 26,4 mg/1,5 kgbb	5		2.400	
meniran 33 mg/1,5 kgbb	5		2.840	
kontrol positif (Alopurinol 14 mg/1,5 kgbb)	5			4.820
Sig.		1.000	.498	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.