

PENGARUH FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA – DIABETES

(The effect of water fraction of salam leaves (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp) to uric acid levels of male hyperuricemic-diabetic sprague dawley rats)

Lily Restusari¹, Helmi Arifin², Dachriyanus², Yori Yuliandra²

¹Poltekkes Riau, Pekanbaru

²Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Kampus Unand Limau Manis Padang
email: lilyrestusari@gmail.com

ABSTRACT

The aim of this study was to know the water fraction effect of Salam Leaves (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp) on rats, which would be focused on the effect in lowering uric acid levels in blood on male hyperuricemic-diabetic rats. Material use in this research were n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and water fraction of the leaves. Hyperuricemic rats were obtained by giving 3%b/b cow liver homogenates given orally for 15 days in the dose of 200 mg/kg for each rats. The water fraction was given orally for 15 days in the doses of 50; 200 and 250 mg/kg. The blood uric acid levels were measured by Easy Touch® GCU Multi Functions Monitor System (analyzer). The decreasing data of uric acid levels were analyzed by two-way ANOVA and Duncan's Multiple Range Test. The result of this study showed that water fraction decreased uric acid levels better than n-hexane and ethyl acetate fraction. Uric acid levels were influenced by the dose and the duration of Salam leaves fraction treatment ($p < 0.05$). The percentage of uric acid levels decrease was influenced by the interaction between dose and duration of treatment ($p < 0.05$). The water fraction dose given to hyperuricemic-diabetic rats influenced the percentage decrease of uric acid levels. Pathological condition of male hyperuricemic-diabetic decrease the activity of Salam leaves water fraction to lower uric acid levels, hence the adjustment of doses is needed for hyperuricemic-diabetic rats.

Keywords: *Syzygium polyanthum*, hyperuricemia, diabetic, uric acid

PENDAHULUAN

Asam urat telah diidentifikasi lebih dari 2 abad yang lalu, namun beberapa aspek patofisiologi dari hiperurisemia tetap belum dipahami dengan baik. Selama beberapa tahun hiperurisemia telah diidentifikasi bersama-sama atau dianggap sama dengan gout, namun sekarang asam urat telah diidentifikasi sebagai marker untuk sejumlah kelainan metabolik dan hemodinamik (Qasi *et.al.*, 2008, Waring, 2000).

Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat.

Apabila terjadi kelebihan pembentukan atau hambatan pengeluaran atau keduanya maka akan terjadi peningkatan konsentrasi asam urat darah yang disebut dengan hiperurisemia (Edward. 2001).

Beberapa studi menunjukkan peningkatan konsentrasi asam urat serum memegang peranan pada terjadinya morbiditas kardiovaskuler pada populasi umum, pada pasien hipertensi, pasien diabetes melitus tipe 2, dan pada pasien penyakit jantung dan pembuluh darah vaskuler. (Niskanen 2006, Lehto S, 1998). Studi-studi epidemiologis dan bukti-bukti

eksperimental juga menunjukkan asam urat serum sebagai faktor risiko kardiovaskuler yang relevan dan independen khususnya pada pasien hipertensi, gagal jantung, atau diabetes (Zoccali C, 2006).

Penelitian dewasa ini telah berhasil mengungkap bahwa asam urat sebagai faktor resiko yang potensial dalam terjadinya penyakit diabetes, hipertensi, stroke, dan penyakit kardiovaskuler lainnya. Nilai peningkatan kadar asam urat serum yang dianggap sebagai faktor resiko terhadap perkembangan terjadinya diabetes masih diteliti. Data terbaru menunjukkan bahwa bersihan asam urat menjadi berkurang dengan terjadinya peningkatan resistensi insulin dan asam urat sebagai penanda terjadinya prediabetes (Adlija *et.al*, 2010). Hiperurisemia merupakan bagian tidak langsung dari sindrom resistensi insulin (Jesper O Clausen *et al*, 1998). Studi pada manusia juga mendapatkan asam urat sebagai predictor poten adanya hiperinsulinemia, hal ini di duga akibat kemampuan asam urat dalam menghambat fungsi endotel melalui gangguan dalam produksi oksida nitrat (Nakagawa, 2005) . Hubungan yang positif antara asam urat dengan resistensi insulin sebagian disebabkan karena hiperinsulinemia meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal, sebagai akibatnya kemampuan ginjal mengekskresikan sodium dan asam urat menurun dan hasil akhirnya konsentrasi asam urat serum meningkat (Facchini, 1999). Hiperurisemia sering dikaitkan dengan obesitas, gangguan toleransi glukosa, dislipidemia, dan penyakit arteri koroner (Johnson *et.al*, 2003). Karena itu di duga bahwa peningkatan konsentrasi asam urat merupakan gambaran dari sindrom resistensi insulin.

Prevalensi gout tidak hanya terjadi di Amerika Serikat saja tetapi juga di beberapa Negara berkembang, seperti di Indonesia (Rina Ariyanti dkk, 2008). Pada tahun 2007, menurut data pasien yang berobat di klinik RS Cipto Mangun Kusumo (RSCM) Jakarta, penderita asam urat sekitar 7% dari

keseluruhan pasien yang menderita penyakit rematik (Anonim, 2007).

Penatalaksanaan penyakit gout dilakukan dengan pemberian obat antiinflamasi seperti kolkisin atau indometasin, dengan atau tanpa disertai usaha untuk menurunkan kadar asam urat darah. Penurunan kadar asam urat darah dapat dicapai dengan dua cara, yakni menurunkan produksi asam urat dalam tubuh (contohnya dengan allopurinol) atau meningkatkan pengeluaran asam urat melalui urin dengan obat golongan urikosurik seperti probenesid dan sulfinpirazon. Sayangnya, obat-obatan antihiperurisemia ini memiliki efek samping yang tidak diinginkan, seperti hipersensitivitas (allopurinol) atau peningkatan resiko pembentukan batu ginjal dan nefrotoksisitas (urikosurik) (Katzung, 2006). Oleh sebab itu, penelitian tentang antihiperurisemia alternatif dengan profil toksikologi yang lebih kecil akan sangat dibutuhkan.

Pengobatan tradisional dengan menggunakan bahan – bahan alam telah lama dikenal bahkan seiring dengan bermulanya peradaban manusia. Keuntungan dari penggunaan obat tradisional adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia, juga dapat digunakan sebagai senyawa penuntun untuk menemukan obat baru. Tumbuhan obat yang digunakan sebagai anti hiperurisemia sangat banyak. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar asam urat adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum* Wight). Bagian tanaman yang digunakan adalah daun yang masih segar atau yang sudah dikeringkan. Daun salam memiliki berbagai khasiat obat yang dapat dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Selain untuk mengatasi asam urat, daun salam juga dapat digunakan sebagai obat kolesterol tinggi, kencing manis (diabetes melitus), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis) dan diare. Salam mengandung tannin, flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri yang terdiri dari sitrat dan eugenol. Daun salam mampu memperbanyak produksi urin (diuretik) sehingga dapat

menurunkan kadar asam urat darah (Dewani dan Sitanggang, 2006).

Pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan fraksi air ekstrak etanol daun salam dosis 210 mg/kg BB dan 420 mg/kg BB (Utami, 2008), infusa daun Salam dosis 2,5 g/kg BB (Ariyanti, 2007) memiliki efek penurunan kadar asam urat yang setara dengan allopurinol 10 mg/kg BB.

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka penelitian ini akan mengkaji pengaruh fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight) Walp terhadap kadar asam urat tikus putih jantan diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin. Fraksi air daun salam ini digunakan dengan terlebih dahulu melakukan uji pendahuluan dengan memberikan fraksi heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air daun salam dengan dosis masing-masing 200 mg/kg BB pada tikus

putih jantan hiperurisemia. Dari uji pendahuluan diperoleh bahwa fraksi air memiliki aktivitas paling tinggi dalam menurunkan kadar asam urat darah tikus putih jantan. Fraksi air ini selanjutnya digunakan untuk uji lanjutan pada tikus putih jantan hiperurisemia dan hiperurisemia-diabetes. Pada uji lanjutan, tikus putih jantan diinduksi hiperurisemia dan hiperurisemiadiabetes.

Keadaan hiperurisemia diperoleh dengan metode induksi dengan makanan diet purin tinggi berupa homogenate hati sapi 3% BB selama 21 hari dan keadaan diabetes diperoleh dengan metode induksi dengan zat diabetogenik (streptozotocin). Pengukuran kadar asam urat diukur dengan menggunakan alat *Easy touch® GCU Multi Function Monitoring System (Analyzer)*.

METODOLOGI PENELITIAN

Pengambilan Sampel

Bahan yang akan digunakan adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) yang diperoleh dari Kecamatan Padang Utara Kota Padang.

Ekstraksi dan fraksinasi daun salam

Ekstraksi dilakukan terhadap daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) segar sebanyak \pm 15 kg, yang selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan terlindung dari sinar matahari sehingga didapat daun salam kering sebanyak \pm 3,25 kg. Daun kering diserbukkan dan diperoleh 2,15 kg serbuk daun salam, di masukkan ke dalam alat soxhlet menghasilkan maserat yang dipematkan dengan *rotary evaporator* sebanyak 387,86 g (18,04%).

Ekstrak difraksinasi dg n-heksan dan air dalam corong pisah dan dikocok secukupnya. Setelah itu dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan n-heksan dan lapisan air. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi air dan fraksi etil asetat. Semua fraksi air, etil asetat dan n-heksan

diuapkan secara in vacuo sehingga diperoleh fraksi kental.

Standarisasi simplisia dan Penapisan fitokimia

Standarisasi simplisia daun salam dilakukan penetapan susut pengeringan, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam, penetapan kadar abu yang larut dalam air, penetapan kadar sari yang larut dalam air, dan penetapan kadar sari yang larut dalam etanol. Meliputi penapisan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpen dan steroid.

Hewan Percobaan

Hewan Percobaan yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*, umur 2-3 bulan dan berat badan rata-rata 200-250 g. Hewan diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan pada kondisi percobaan dan diberi makanan standar dan minuman yang cukup. Selama aklimatisasi, berat badan hewan ditimbang dan diamati perilakunya. Hewan dinyatakan layak untuk

digunakan jika tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10%.

Penginduksian hewan percobaan

Penginduksian hiperur isemia dilakukan menurut metode Lovia (Lovia, 2007) dengan pemberian makanan diet purin tinggi berupa homogenat hati sapi segar 3% BB yang diberikan secara oral 3 kali sehari selama 21 hari.

Tikus dibuat hiperglikemia dengan suntikan streptozotocin secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kgBB. Streptozotocin (STZ) dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9%. Larutan injeksi ini dibuat 5 - 10 menit sebelum dilakukan penyuntikan. Setelah 72 jam pemberian ditentukan kadar gula darah tikus (Sangameswaran, 2010).

Tikus yang akan diinduksi diabetes dipuaskan selama 18 jam (air minum tetap diberikan), diinjeksi dengan larutan streptozotocin (dibuat baru) secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kgBB. Tikus diberi makan pelet dan minum yang mengandung glukosa 10% selama 2 hari setelah pemberian streptozotocin. Hari ke-3 dan seterusnya glukosa 10% diganti dengan air minum biasa dan tikus dipindahkan ke kandang metabolik yang tiap kandang berisi satu ekor tikus. Pada hari ke-3 itu juga ditentukan kadar glukosa darah tikus. Tikus yang di gunakan adalah bila kadar gula darahnya ≥ 200 mg/dl (Kumarappan, 2007 dan Zhang, 2000). Apabila positif diabetes diberikan fraksi aktif ekstrak etanol daun salam. Tikus dibuat hiperglikemia dengan suntikan streptozotocin secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kgBB. STZ dilarutkan dalam NaCl 0,9%. Larutan injeksi ini dibuat 5-10 menit sebelum dilakukan penyuntikan.

Perencanaan Dosis

Dosis fraksi air daun salam

Dosis yang digunakan adalah fraksi air dosis 150, 200 dan 250 mg/kgBB.

Dosis pembanding

Pembanding yang digunakan adalah allopurinol. Dosis untuk gout sekunder 200 mg/hari. Bila dikonversikan untuk pemakaian pada tikus yaitu 0, 018 (berdasarkan table *Paget dan Barners*). Apabila dikonversikan untuk pemakaian pada tikus, yaitu 3,6 mg/200 g BB atau 18 mg/kg BB.

Rancangan Percobaan

Tiga puluh ekor tikus secara random dikelompokkan atas 10 kelompok (n=3) yaitu: kontrol negatif (normal), kontrol positif (hiperurisemia dan hiperurisemiadiabetes), hiperurisemia (diberi fraksi air dosis 150, 200 dan 250 mg/kg BB), hiperurisemia-diabetes (diberi fraksi air dosis 150, 200 dan 250 mg/kg BB), dan pembanding (diberi allopurinol). Sediaan uji diberikan setiap hari selama 15 hari.

Analisis hiperurisemia

Darah tikus diambil dengan memotong ekor tikus sekitar 0,3 cm setiap pengambilan darah. Darah yang diperlukan sebanyak 0,8 μ l setiap pemeriksaan. Kadar asam urat dianalisa dengan menggunakan *Easy touch® GCU Multi Function Monitoring System (Analyzer)*.

Analisis statistika

Data ditampilkan dalam persentase penurunan kadar (%) dan dianalisis menggunakan program SPSS versi 17.0. Analisis variansi (ANOVA) dua arah dan uji lanjut Duncan digunakan untuk membandingkan persentase penurunan kadar antara masing-masing kelompok.

HASIL DAN DISKUSI

Identifikasi daun salam

Hasil identifikasi daun salam telah dilakukan dan dideterminasi di Laboratorium

Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas menunjukkan bahwa objek yang diteliti

adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Walp family Myrtaceae.

Ekstraksi dan fraksinasi daun salam

Daun salam yang sudah kering ditimbang dan didapatkan hasil sebanyak 3,25 kg kemudian diserbukkan sampai halus dan diayak dengan ayakan mesh no. 20; diperoleh serbuk sebanyak 2,15 kg. Ekstraksi daun salam dilakukan dengan cara soxhletasi dengan menggunakan etanol 96%. Ekstrak kental etanol di fraksinasi, Ekstrak kental difraksinasi pertama-tama dengan pelarut air dan n-heksan dalam corong pisah untuk memisahkan kandungan kimia yang bersifat non polar sehingga didapatkan fraksi cair nheksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan pelarut etil asetat untuk mendapatkan fraksi semi polar etil asetat dan fraksi polar air. Hasil fraksinasinya didapatkan fraksi cair etil asetat dan fraksi cair air. Semua fraksi

yang diperoleh kemudian diuapkan dengan rotary evaporator sampai kental, sehingga didapatkan fraksi n-hexan kental 71,028 g (3%) , fraksi etil asetat 11,30 g (0,52%) dan fraksi air 61,52 g (2,86%).

Standarisasi simplisia dan Penapisan fitokimia

Standarisasi simplisia daun salam dilakukan penetapan susut pengeringan, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam, penetapan kadar abu yang larut dalam air, penetapan kadar sari yang larut dalam air, dan penetapan kadar sari yang larut dalam l. Penapisan fitokimia meliputi penapisan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpen dan steroid pada serbuk simplisia dan etanofraksi seperti terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia Daun Salam

No.	Penapisan	Pereaksi	Hasil
1.	Alkaloid	Mayer	-
2.	Flavonoid	Mg / HCl	+
3.	Saponin	Busa	+
4.	Tanin	FeCl ₃	+
5.	Terpenoid / Steroid	LB	+

Keterangan : + (positif), - (negatif)

Pengaruh pemberian fraksi air daun salam terhadap kadar asam urat darah pada uji Lanjutan

Pemberian fraksi air daun salam dapat mempengaruhi kadar asam urat darah pada

hewan percobaan yang telah diinduksi hiperurisemia dan hiperurisemia-diabetes dapat dilihat pada tabel 2 dan tabel 3 di bawah ini.

Tabel 2. Rerata kadar asam urat sebelum dan setelah pemberian fraksi air daun salam pada uji lanjutan

No.	Kelompok perlakuan	Rerata kadar asam urat (rata-rata ± SD) (mg/dl)			
		Hari ke-0 (mg/dl)	Hari ke-5 (mg/dl)	Hari ke-10 (mg/dl)	Hari ke-15 (mg/dl)
1.	Kontrol negatif	1,17±0,089	1,07±0,05	1,14±0,041	0,97±0,108
2.	Kontrol positif hiperuricemia	2,57±0,41	3,5±0,14	3,9±0,36	4,17±0,57
3.	Hiperuricemia + allopurinol	5,57±3,56	3,53±1,18	2,8±0,57	2,13±0,19
4.	Hiperuricemia + fraksi air dosis 150 mg/kgBB	3,57±0,23	3,2±0,22	2,96±0,188	2,53±0,09
5.	Hiperuricemia + fraksi air dosis 200 mg/kgBB	6,17±2,74	4,37±0,98	3,37±0,55	2,63±0,33

6.	Hiperuricemia + fraksi air dosis 250 mg/kgBB	4,77±1,72	3,7±1,14	2,73±0,286	2,37±0,45
7.	Kontrol positif hiperuricemia – diabetes	2,63±0,492	3,2±0,496	3,6±0,35	4,57±0,382
8.	Hiperuricemia - diabetes + fraksi air dosis 150 mg/kgBB	3,23±0,58	2,83±0,37	2,43±0,29	2,17±0,17
9.	Hiperuricemia - diabetes + fraksi air dosis 200 mg/kgBB	3,27±0,1203	2,77±0,12027	2,4±0,082	2,13±0,1247
10.	Hiperuricemia - diabetes + fraksi air dosis 250 mg/kgBB	3,93±1,48	3,4±1,349	2,8±0,852	2,5±0,707

Tabel 3. Persentase penurunan kadar asam urat

Persentase penurunan kadar asam urat (%)													
Kelompok		Hiperurisemia				Hiperurisemia – diabetes				Pembanding allopurinol			
Dosis	Waktu perlakuan	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	Rata-rata	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	Rata-rata	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	Rata-rata
	150 mg/kgBB	10,28	16,64	28,76	18,56	11,62	23,93	31,78	22,44	24,60	35,99	48,63	36,40
	200 mg/kgBB	22,64	38,58	51,43	37,55	15,33	26,49	34,67	25,49				
	250 mg/kgBB	23,89	42,08	53,77	39,91	13,99	26,90	34,08	24,99				
	Rata-rata	18,93	32,43	44,65		13,64	25,77	24,30					

Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) yang mempunyai banyak manfaat sebagai obat tradisional diantaranya digunakan untuk pengobatan asam urat, kolesterol, diabetes dan penyakit-penyakit lainnya. Berdasarkan hasil determinasi tanaman, dapat diperoleh kepastian bahwa tanaman yang akan digunakan sebagai bahan utama dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) yang termasuk dalam suku *Myrtaceae*.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar asam urat hewan percobaan dipengaruhi secara signifikan oleh kelompok dosis fraksi air daun salam ($p < 0,05$), dipengaruhi secara signifikan oleh waktu pemberian fraksi air daun salam ($p < 0,05$). Persentase penurunan kadar asam urat hewan percobaan dipengaruhi secara signifikan oleh interaksi antara kelompok dosis dan waktu perlakuan ($p < 0,05$).

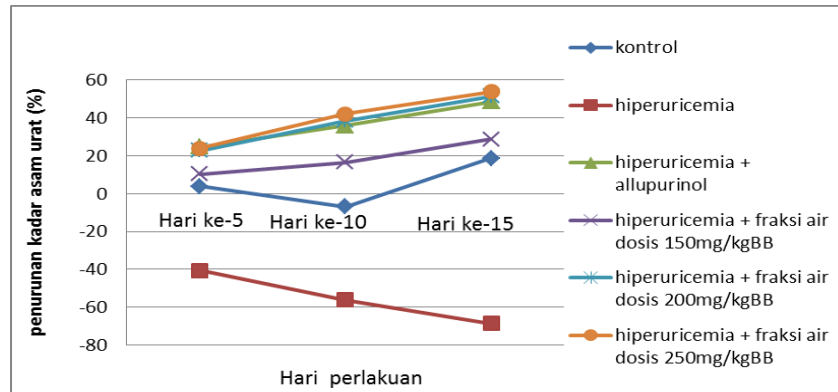
Pada uji lanjut Duncan terhadap pemberian dosis fraksi air daun salam diperoleh bahwa persentase penurunan kadar asam urat hewan percobaan dipengaruhi secara signifikan oleh kelompok dosis fraksi air daun salam ($p < 0,05$), dipengaruhi secara signifikan oleh waktu pemberian

fraksi air daun salam ($p < 0,05$). Persentase penurunan kadar asam urat hewan percobaan dipengaruhi secara signifikan oleh interaksi antara kelompok dosis dan waktu perlakuan ($p < 0,05$). Persentase penurunan kadar asam urat pada kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol positif hiperurisemia dan hiperurisemia-diabetes. Kelompok kontrol positif hiperurisemia tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif hiperurisemia-diabetes. Pada kelompok hiperurisemia, fraksi air dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat berbeda signifikan dengan kontrol positif hiperurisemia. Fraksi air dosis 150 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan fraksi air dosis 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB, tetapi fraksi air dosis 200 mg/kg BB yang menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 150 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB. Pada kelompok dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kelompok pembanding allopurinol artinya pemberian fraksi air daun salam pada dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB dapat memberikan persentase penurunan kadar asam urat yang mendekati efek penurunan kadar asam urat oleh obat

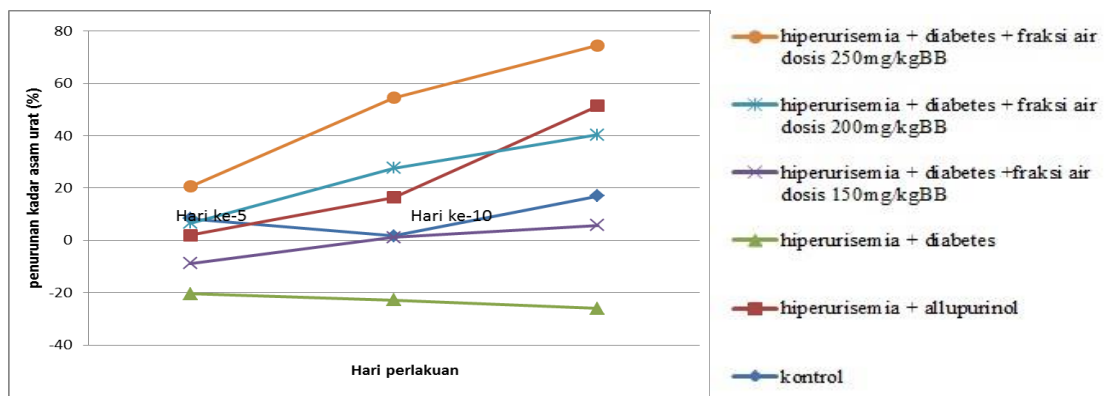
allopurinol 200 mg/kg BB. Dapat dilihat pada gambar 1.

Pada kelompok hiperurisemia-diabetes, fraksi air dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB menunjukkan

persentase penurunan kadar asam urat signifikan dengan kontrol positif hiperurisemia-diabetes. Fraksi air dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB berbeda tidak signifikan. (gambar 2).



Gambar 1. Kurva persentase rerata penurunan kadar asam urat pada pemberian fraksi air daun salam dosis 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB pada keadaan hiperurisemia dibandingkan dengan keadaan normal (kontrol negatif), keadaan hiperurisemia (kontrol positif hiperurisemia) dan pemberian allopurinol pada keadaan hiperurisemia



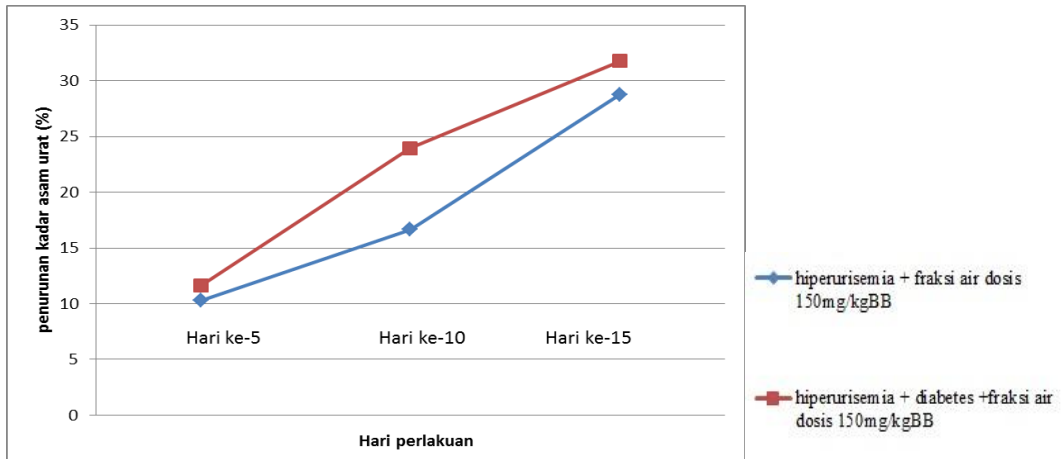
Gambar 2. Profil persentase rerata penurunan kadar asam urat tikus pada pemberian fraksi air daun salam pada keadaan hiperurisemia - diabetes dibandingkan dengan keadaan normal (kontrol negatif), keadaan hiperurisemia - diabetes (kontrol positif hiperurisemia - diabetes) dan hiperurisemia + allopurinol (pembeding).

Hal ini terbukti pada keadaan patologis diabetes, bahan uji mampu menurunkan kadar asam urat hewan percobaan. Dari beberapa studi menunjukkan peningkatan konsentrasi asam urat memegang peranan pada terjadinya morbiditas diabetes melitus. Studi-studi epidemiologis dan bukti-bukti eksperimental juga menunjukkan bahwa kadar asam urat serum sebagai faktor risiko khususnya pada pasien hipertensi, gagal jantung dan diabetes (Zoccali dkk, 2006).

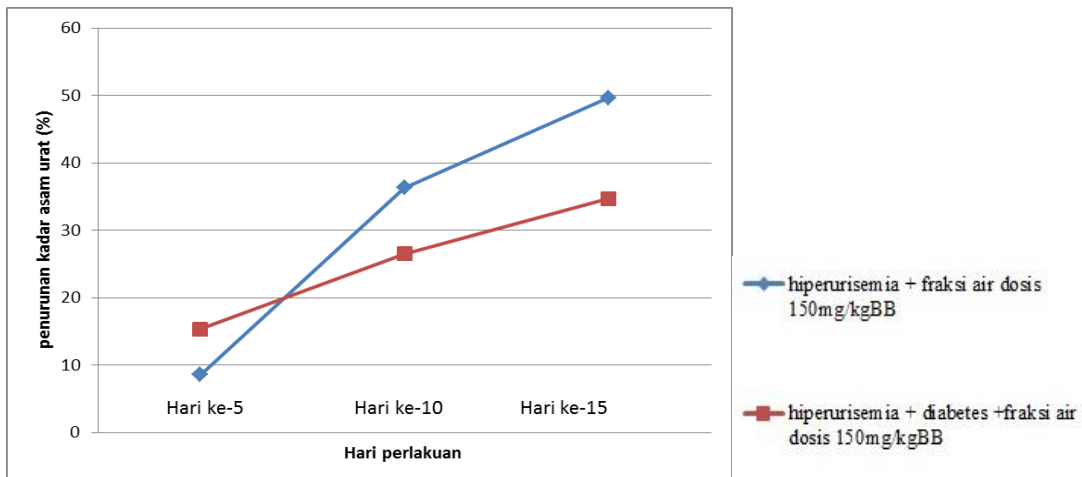
Hiperurisemia sering dikaitkan dengan obesitas, gangguan toleransi glukosa, dislipidemia, dan penyakit arteri koroner (Johnson,dkk, 2003). Karena itu di duga bahwa peningkatan konsentrasi asam urat merupakan gambaran dari sindrom resistensi insulin. Pada penelitian ini, didapatkan korelasi atau hubungan antara kelompok perlakuan asam urat dengan kelompok perlakuan asam urat dalam patologis diabetes, hal ini terbukti bahwa bahan uji

mampu menurunkan kadar asam urat darah walaupun pada keadaan patologis diabetes. Dapat dilihat pada gambar 3, 4 dan 5 dari masing-masing variasi dosis pada keadaan

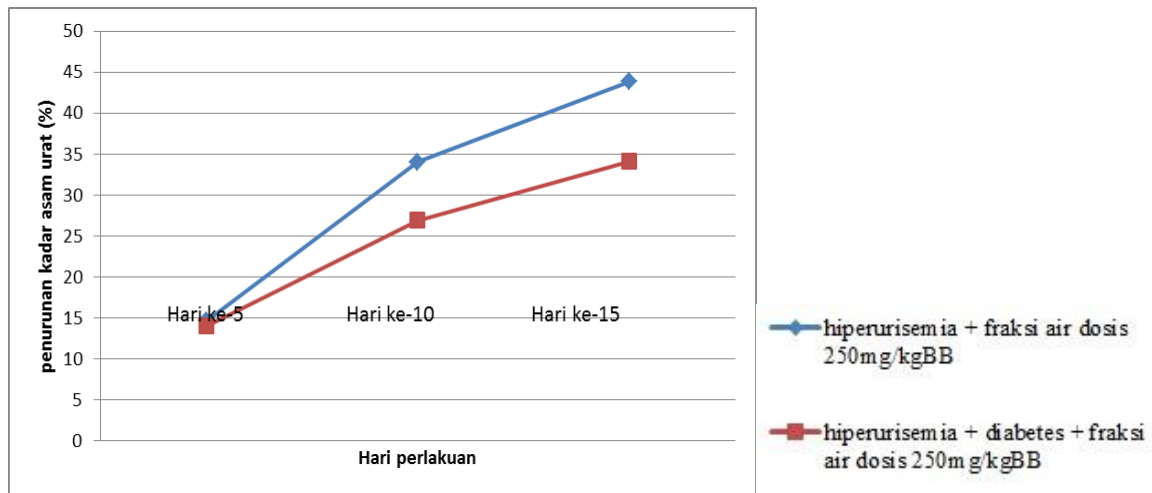
hiperurisemia dibandingkan pada keadaan hiperurisemia dengan patologi diabetes di bawah ini



Gambar 3. Profil persentase rerata penurunan kadar asam urat tikus pada pemberian fraksi air daun salam dosis 150 mg/kgBB pada keadaan hiperurisemia dan hiperurisemia – diabetes



Gambar 4. Profil persentase rerata penurunan kadar asam urat tikus pada pemberian fraksi air daun salam dosis 200 mg/kgBB pada keadaan hiperurisemia dan hiperurisemia – diabetes.



Gambar 5. Profil persentase rerata penurunan kadar asam urat tikus pada pemberian fraksi air daun salam dosis 250 mg/kgBB pada keadaan hiperurisemia dan hiperurisemia – diabetes

Diabetes adalah suatu keadaan yang ditandai oleh kekurangan insulin atau resistensi insulin. Hubungan tersebut dapat dijelaskan bahwa asam urat diketahui berfungsi sebagai antioksidan dan mungkin antioksidan yang paling penting dalam plasma dengan kontribusi 60% dari seluruh aktivitas pembersihan radikal bebas dalam serum manusia (Waring, 2000, Johnson,2003):

Asam urat merangsang produksi sitokin dari leukosit dan kemokin dari otot polos pembuluh darah, merangsang perlekatan granulosit pada endotelium, adesi platelet dan pelepasan radikal bebas peroksida dan superoksida serta memicu stres oksidatif (Leyva F, 2006; Culleton, 2006). Dari sini diduga terdapat peranan potensi asam urat atau xantin oksidase bagi terjadinya disfungsi endotel dan dalam memediasi respon inflamasi sistemik yang akhirnya bermuara pada terjadinya resistensi insulin (Waring, 2000, Johnson RJ, 2003):

Efek enzimatik xantin oksidase adalah produksi spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS) dan asam urat. Hal ini akan menimbulkan stres oksidatif dan memicu terjadinya resistensi insulin baik secara langsung maupun akibat peningkatan aktivitas protein kinase C (PKC) (Culleton B, 2006). Studi pada tikus percobaan yang diberi makanan fruktosa,

memperlihatkan perbaikan hiperinsulinemia, hipertensi dan berat badan setelah konsentrasi asam urat diturunkan (Nakagawa, 2005).

Studi pada manusia juga mendapatkan asam urat sebagai prediktor poten adanya hiperinsulinemia, hal ini diduga akibat kemampuan asam urat dalam menghambat fungsi endotel melalui gangguan dalam produksi *nitric oxide* (Nakagawa, 2005).

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa efektifitas fraksi air daun salam dalam menurunkan kadar asam urat serum lebih tinggi daripada fraksi etil asetat maupun fraksi heksan. Penurunan kadar asam urat hewan percobaan oleh fraksi air dengan dosis 150 mg/kgBB memberikan efek yang lebih baik dibandingkan pemberian fraksi air dosis 200 mg/kgBB dan dosis 250 mg/kg BB pada keadaan hiperurisemia-diabetes dibandingkan pada keadaan hiperurisemia (tabel 6). Pada dosis 200 mg/kgBB dan dosis 250 mg/kgBB dari zat uji mempunyai kemampuan yang lebih rendah dalam menurunkan kadar asam urat pada keadaan hiperurisemia-diabetes tetapi mampu menurunkan kadar asam urat lebih tinggi dibandingkan allopurinol pada keadaan hiperurisemia. Hal ini dapat disebabkan karena kemampuan fraksi air daun salam dosis 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB

dipengaruhi oleh keadaan patologi diabetes. Dapat diartikan bahwa zat uji yaitu fraksi air daun salam memiliki aktivitas lebih rendah pada keadaan patologis diabetes dan dapat disimpulkan bahwa untuk pengobatan asam urat dalam keadaan diabetes terlebih dahulu dilakukan pengobatan pada diabetes karena, hubungan yang positif antar asam urat dengan resistensi insulin sebagian disebabkan karena hiperinsulinemia

meningkatkan reabsorpsi sodium di tubulus ginjal, sebagai akibatnya kemampuan ginjal mengekskresikan sodium dan asam urat menurun dan hasil akhirnya konsentrasi asam urat serum meningkat (Facchini, 1999). Data terbaru juga menunjukkan bahwa bersihan asam urat menjadi berkurang dengan terjadinya peningkatan resistensi insulin dan asam urat sebagai penanda terjadinya prediabetes (Adlija *et al*, 2010).

DAFTAR PUSTAKA

- Adlija Čaušević, Sabina Semiz, Amra Macić-Džanković, Bakira Cico, Tanja Dujić, Maja Malenica, Tamer Bego, 2010, *Relevance of Uric Acid in Progression of Type Diabetes Mellitus*, Bosnian Journal of Basic Medical Sciences 2010; 10 (1): 54-59
- Anonim. 2007. *Diagnostic System GmbH Alte Strasse*. Holzheim, Jerman.
- Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. *Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study*. Ann Intern Med 2006; 131:7-13.
- Dewani, Maloedyn Sitanggang. 2006. *33 Tumbuhan Penakluk Asam Urat*. Penerbit Agro Media Pustaka. Jakarta.
- Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM: *Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration*. JAMA 266:3008–3011, 1991
- Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kannelis J, Watanabe S, Tuttle KR. *Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?*
- Katzung, B. G. 2006. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi X, editor Azwar Agoes. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Leyva F, Anker A, Goldsland I.F, Hellewell PG, Coats AJ. 2006. *Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation*. Eur Heart J 2006; 19:1814-22.
- Nakagawa T, Zharikov S, Tuttle KR, Short R, Glushakova O, Ouyang X, Feig D, Block ER, Acosta J, Patel KM, Johnson RJ. 2005. *A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome*. Am J physiol Renal Physiol 2005; 10; 1152-9.
- Niskanen L, Laaksonen DE, Linstrom J, Eriksson JG, Kiukaanniemi SK, Parikka P, Aunola S. *Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance*, The Finish Diabetes Prevention Study. Diabetes Care 2006;29:709-11
- Qasi, Y and Lohr, JW, 2005, *Hyperuricemia*, eMedicine [Online]. Available at <http://www.emedicine.com/med/topic1112.htm>. Accessed on: OKt 12th 2008
- Sangameswaran, B, Ilango K. Juni 2010. *Evaluation Anti-hyperglycemic and Antihyperlipidaemic Activities of Andrographis lineata Nees on Streptozotocin Induced Diabetic Rats*. Jordan Journal of Biological Sciences. Vol.3, No.3. P. 83-86.
- Utami, Indah Wahyu, *Efek Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih (Mus musculus) Jantan Galur Balb-C yang Diinduksi Dengan Kalium Oksonat*. Skripsi thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta 2008.

Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. *Uric acid as a factor for cardiovascular disease*. *Q J Med* 2000;93:707-13.

Zoccali, C., R. Maio, F. Malamacci, G. Sesti, F. Perticone. 2006. Uric acid and

endothelial dysfunction in essential hypertension. *J. Am. Soc. Nephrol.* 17, 1466-1471.