

## **Studi Klinik Khasiat dan Keamanan Sediaan Tablet Ekstrak Dibanding Rebusan Ramuan Hiperurisemia**

### **(Clinical Study Safety and Efficacy of Tablet Extract Compared to Hyperuricemia Herbs Aqueous Extract)**

AGUS TRIYONO\*, WIDHI ASTANA, DANANG ARDIANTO, FAJAR NOVIANTO

**Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu  
Jl. Lawu no 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah 57792.**

**Diterima 21 Juni 2019, Disetujui 1 Februari 2021**

**Abstrak:** Hiperurisemia merupakan penyakit gangguan metabolik yang sering ditemukan di masyarakat, dan memerlukan pengobatan jangka panjang. Untuk mengetahui khasiat dan keamanan ramuan hiperurisemia, telah dilakukan study klinik khasiat dan keamanan sediaan tablet dibanding rebusan ramuan hiperurisemia. Study klinik dilakukan dengan rancangan penelitian *open label randomized clinical study* dan *paralel design*. Penelitian melibatkan 55 orang dengan hiperurisemia yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek mengikuti randomisasi sehingga terbagi dalam kelompok tablet atau rebusan dengan intervensi selama 28 hari. Kelompok tablet minum tablet dengan dosis 3x2 tablet per hari dan kelompok rebusan minum infusa rebusan dengan dosis 3 kali satu gelas per hari. Dilakukan pemeriksaan asam urat darah pada H0, H14 dan H28 dan pemeriksaan laboratorium SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin pada H0 dan H28. Sediaan tablet rata rata menurunkan asam urat (7,74 mg/dL menjadi 6,53 mg/dL) dan sediaan rebusan rata rata menurunkan asam urat (7,93 mg/dL menjadi 7,09 mg/dL). Pemberian sediaan tablet menghilangkan gejala klinis bengkak/nyeri kaki, bengkak/nyeri tangan, pegel linu dan gejala lainnya terjadi pada waktu yang berbeda dengan pada pemberian rebusan. Pemberian kedua sediaan selama 28 hari pada subjek tidak menaikkan nilai SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin serta tidak ditemukan gejala efek samping yang serius.

**Kata kunci:** studi klinik, tablet dan rebusan, ramuan jamu hiperurisemia.

**Abstract:** Hyperuricemia is a metabolic disorder that is often found in the community, and requires long-term treatment. To determine the efficacy and safety of the hyperuricemia herbs, clinical studies have been carried out on the efficacy and safety of tablet preparations compared to boiled of the hyperuricemia herbs. The clinical study was conducted with an open label research design, randomized clinical study and parallel design. The study involved 55 subjects who had met the inclusion and exclusion criteria. Subjects were randomized and divided into groups of tablets or boiled with intervention for 28 days. The tablet group took tablets with a dose of 3x2 tablets per day and the boiled group drank infusion with a dose of 3 times a glass per day. Blood uric acid was examined at D0, D14 and D28. SGOT, SGPT, urea, and creatinine were examined at D0 and D28. The tablet reduced uric acid (7.74 mg/dL to 6.53 mg/dL) and the boiled reduced uric acid (7.93 mg/dL to 7.09 mg/dL). The administration of tablet preparations eliminates the clinical symptoms of swollen/pain of leg, swollen/pain of hand, stiffness, pain and other symptoms at the defferent time than boiled administration. The administration of both preparations for 28 days in the subjects did not increase the value of SGOT, SGPT, urea and creatinine and no symptoms of serious side effects were found.

**Keywords:** clinical study, tablet and aqueous extract, hyperuricemia herbs.

---

\*Penulis korespondensi  
email: agustriyono\_21@yahoo.com

## PENDAHULUAN

HIPERURISEMIA adalah keadaan peningkatan kadar asam urat darah yaitu lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6 mg/dL pada wanita. Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat atau penurunan ekskresi atau kombinasi keduanya<sup>(1,2)</sup>. Prevalensi hiperurisemia mengalami peningkatan di seluruh dunia dan prevalensi hiperurisemia di Indonesia sekitar 29 %<sup>(3,4)</sup>.

Komplikasi dari hiperurisemia adalah timbulnya artritis gout, batu asam urat dan nefropati urat. Hiperurisemia merupakan gangguan metabolisme sehingga diperlukan pengobatan jangka panjang. Hiperurisemia merupakan penyakit rematik artikuler, karena gangguan enzim dan pola hidup mengkonsumsi makanan yang mengandung kadar purin yang tinggi sehingga meningkatkan kadar asam urat darah yang pada akhirnya akan terakumulasi sebagai kristal monosodium urat di jaringan lunak terutama persendian<sup>(5)</sup>.

Penyakit hiperurisemia membutuhkan terapi jangka panjang dan cenderung memerlukan pengobatan seumur hidup. Pengobatan dengan obat kimia jangka panjang sering dijumpai efek samping. Kondisi ini sering menyebabkan penderita bosan dengan pengobatan konvensional dan memilih pengobatan alternatif termasuk obat tradisional/jamu<sup>(6,7)</sup>.

Terdapat ramuan hiperurisemia yang potensial berkhasiat menurunkan kadar asam urat darah, diantaranya: daun kepel (*Stelechocarpus burahol* L.), daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) dan kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). Ramuan hiperurisemia tersebut menunjukkan nilai LD<sub>50</sub>>54.720 mg/kg BB, sehingga termasuk dalam kategori bahan praktis tidak beracun (*practically non-toxic material*). Pada uji toksisitas subkronis, jamu dosis tertinggi untuk hiperurisemia (3,078 mg/200 g BB) yang diberikan secara terus menerus selama 90 hari tidak menyebabkan kelainan pada fungsi hati, fungsi ginjal dan darah rutin<sup>(8)</sup>.

Hasil uji klinik pre-post sediaan rebusan ramuan hiperurisemia tersebut telah terbukti menurunkan kadar asam urat darah, memperbaiki gejala klinis, dan meningkatkan skor kualitas hidup pada subjek. Konsumsi rebusan ramuan hiperurisemia selama 28 hari terbukti tidak memiliki efek samping yang bermakna dan tidak mengganggu fungsi ginjal, fungsi hati dan darah rutin subjek<sup>(9)</sup>.

Sediaan rebusan ramuan hiperurisemia dirasakan pasien kurang praktis dalam penyiapan dan pemanfaatannya, karena pasien harus menyimpan simplisia dalam jumlah yang relatif banyak, harus merebus setiap hari dan sering terasa pahit pada waktu minum

rebusan tersebut. Sedangkan sediaan tablet ramuan hiperurisemia dirasakan lebih banyak keuntungannya. Keuntungan bentuk sediaan tablet antara lain: volume sediaan lebih kecil, wujud padat sehingga mudah penyimpanan dan pengemasan, zat aktif lebih stabil, lebih mudah ditelan, mudah diproduksi dalam jumlah besar dan keberterimaan pasien relatif tinggi<sup>(10)</sup>.

Dalam rangka pengembangan bentuk sediaan ramuan hiperurisemia, telah dilakukan penelitian khasiat dan keamanan sediaan tablet ekstrak dibanding rebusan ramuan hiperurisemia, sehingga diperoleh bukti ilmiah (*evidence based*) sebagai dasar pemanfaatan dalam pelayanan kesehatan formal.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Bahan baku simplisia diambil dari daerah karanganyar, determinasi dan pengelolaan simplisia dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu. Bahan baku simplisia dilakukan pemilihan secara fisik dan kontrol kualitas. Bahan rebusan ramuan hiperurisemia satu kemasan terdiri dari simplisia : daun tempuyung 6 gram, kayu secang 15 gr, kepel 9 gr, rimpang temulawak 9 gr, rimpang kunyit 9 gr dan herba meniran 9 gr. Tablet ekstrak ramuan hiperurisemia berisi sama dengan sediaan rebusan, kemudian diekstrak dan dibuat dalam bentuk sediaan tablet, satu tablet 600 mg. Sediaan rebusan dan tablet ekstrak ramuan hiperurisemia dibuat di laboratorium terpadu B2P2TO2T Tawangmangu.

**METODE. Subjek Penelitian.** Penelitian melibatkan 55 subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi : usia 25-55 tahun, asam urat darah laki laki 7-10 mg/ dL, perempuan 6-10 mg/dl dan bersedia mengikuti penelitian/jadwal *follow up* dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi: perempuan hamil atau menyusui, mengkonsumsi obat penurun asam urat darah, mempunyai penyakit berat (kanker stadium lanjut/terminal, stroke, gagal jantung, angina, gagal ginjal kronik, cirrhosis hepatic).

**Rancangan Penelitian.** Subjek dirandomisasi sehingga terbagi dalam dua kelompok yaitu kelompok tablet ramuan hiperurisemia dan kelompok rebusan ramuan hiperurisemia dengan intervensi selama 28 hari. Selama intervensi, subjek tidak boleh minum obat yang mempengaruhi asam urat darah, serta tidak makan makanan yang mengandung purin yaitu: sarden, kerang, jantung, hati, usus, limpa, paru, babat, otak, kaldu daging, bebek, angsa dan burung. Subjek juga tidak boleh minum kopi. Studi

klinik dilakukan dengan rancangan penelitian *open label randomized clinical study* dan *parallel design*.

Subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, pada kunjungan I (H0) dilakukan anamnesis identitas subjek, riwayat penyakit, gejala klinis, pemeriksaan fisik diagnostik, pemeriksaan laboratorium fungsi hati dan fungsi ginjal. Subjek kelompok rebusan diberikan bahan uji sediaan simplisia kering ramuan hiperurisemia dalam jumlah untuk penggunaan selama satu minggu, kemudian melakukan kunjungan II-IV dengan interval satu minggu. Setiap kunjungan diberikan bahan uji untuk penggunaan selama satu minggu. Subjek merebus satu kemasan dengan 5 gelas (1000 cc) air sampai mendidih, setelah mendidih tetap direbus selama 15 menit, sehingga air rebusan tinggal kira-kira 3 gelas (600 cc). Air rebusan diminum pagi, siang dan sore masing-masing satu gelas (200 cc) Satu kemasan untuk satu hari, hari berikutnya merebus kemasan yang baru. Subjek minum rebusan ramuan hiperurisemia selama 28 hari. Subjek kelompok tablet minum tablet ramuan hiperurisemia dengan dosis 3x2 tablet setiap hari selama 28 hari. Subjek melakukan kunjungan II-IV dengan interval satu minggu. Setiap kunjungan diberi 42 tablet untuk penggunaan satu minggu.

Pada kunjungan I-IV dilakukan anamnesis: keluhan, perkembangan gejala klinis, kemungkinan timbul efek samping dan dilakukan pemeriksaan fisik diagnostik. Dilakukan pemeriksaan asam urat darah

pada H0, H14 dan H28. Dilakukan pemeriksaan ureum, kreatinin, SGOT dan SGPT pada H0 dan H28.

**Etik Penelitian.** Penelitian telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI di Jakarta nomor LB 02.01/2/KE.199/2017.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Karakteristik Subjek.** Karakteristik subjek yang mengikuti penelitian ditunjukkan pada tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1 menunjukkan karakteristik demografi subjek dari kelompok rebusan dan kelompok tablet berdasarkan umur, jenis kelamin dan pekerjaan dengan menggunakan analisis statistik *Chi Square*. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) karakteristik demografi subjek berdasarkan umur ( $p = 0,729$ ), jenis kelamin ( $p = 0,477$ ) dan pekerjaan ( $p = 0,289$ ). Hal ini menunjukkan bahwa secara demografi sampel adalah homogen atau setara.

Berdasarkan umur, kebanyakan subjek pada kelompok umur 46 – 55 tahun, karena penyakit hiperurisemia termasuk penyakit gangguan metabolisme yang lebih sering kita temukan pada usia di atas 45 tahun. Prevalensi penyakit hiperurisemia pada laki-laki lebih banyak daripada perempuan, namun pada subjek kita dapatkan lebih banyak perempuan.

**Tabel 1. Karakteristik demografi subjek kelompok rebusan dan kelompok tablet.**

Karakteristik	Kelompok tablet n (%)	Kelompok rebusan n (%)	Total n (%)	p
Umur				0.729
26 – 35 th	2 (6)	1 (33)	3 (100)	
36 – 45 th	6 (46)	7 (54)	13 (100)	
46 – 55 th	19 (49)	20 (51)	39 (100)	
Jenis Kelamin				0.477
Laki-laki	9 (42)	12 (58)	21 (100)	
Perempuan	18 (54)	16 (46)	33 (100)	
Pekerjaan				0.289
Tidak Bekerja	3 (75)	1 (25)	4 (100)	
Tentara/Polisi/PNS	2 (50)	2 (50)	4 (100)	
Peg swasta	1 (50)	1 (50)	2 (100)	
Wiraswasta	10 (52)	9 (48)	19 (100)	
Buruh/petani/nelayan	5 (31)	11 (69)	16 (100)	
Lainnya	6 (54)	5 (46)	11 (100)	

**Tabel 2. Karakteristik asam urat darah subjek sebelum perlakuan, kelompok rebusan dan kelompok tablet.**

Karakteristik	Kelompok rebusan		Kelompok tablet		t	P
	mean	SD	mean	SD		
Kadar asam urat (mg/dL)	7,93	1,39	7,74	1,36	-0,501	0,618

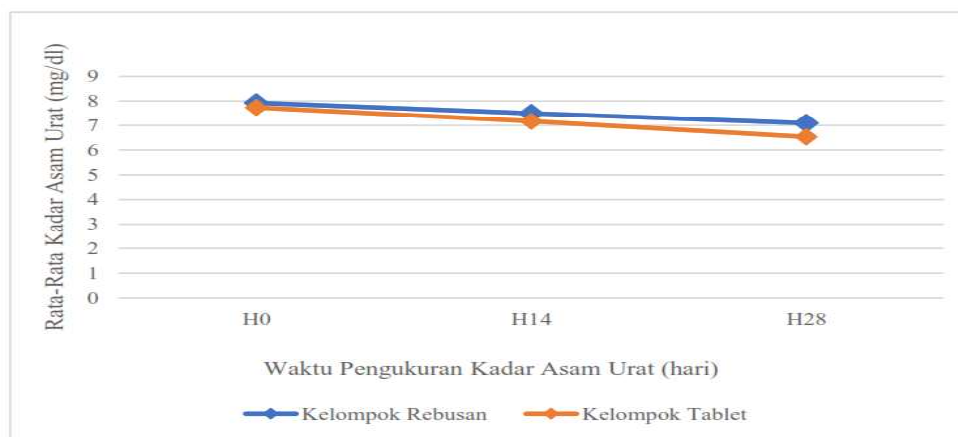
Tabel 2 menunjukkan kesetaraan asam urat darah sebelum perlakuan, kedua kelompok. Dengan analisis uji t tidak berpasangan didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) kelompok rebusan dibanding kelompok tablet, rerata asam urat darah ( $t = -0,501$ ,  $p = 0,618$ ). Sehingga disimpulkan bahwa rerata asam urat darah sebelum perlakuan kedua kelompok setara atau homogen.

Kemanfaatan jamu didasarkan atas dua hal. Pertama, adanya perbedaan yang bermakna asam urat darah sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok tablet dan rebusan. Kedua, Tidak adanya perbedaan bermakna asam urat darah dan gejala klinis pada kelompok

rebusan dan kelompok tablet setelah perlakuan.

Rerata asam urat darah sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok rebusan dan kelompok tablet ditunjukkan pada Gambar 1.

Gambar 1 menunjukkan rerata asam urat darah pada kedua kelompok mengalami penurunan, sebelum perlakuan ( $H_0$ ) dibanding setelah perlakuan ( $H_{28}$ ). Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna asam urat darah sebelum perlakuan dibanding setelah perlakuan, dilakukan analisis uji t berpasangan asam urat darah sebelum perlakuan ( $H_0$ ) dibanding setelah perlakuan ( $H_{28}$ ), ditunjukkan pada Tabel 3 (kelompok rebusan) dan Tabel 4 (kelompok tablet).

**Gambar 1. Rata-rata kadar asam urat darah selama perlakuan pada kelompok rebusan dan kelompok tablet.**

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar asam urat darah ( $t = 3,43$ ,  $p = 0,002$ ) sebelum perlakuan ( $H_0$ ) dibanding setelah perlakuan ( $H_{28}$ ) rebusan ramuan hiperurisemia. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ramuan hiperurisemia sediaan rebusan selama 28 hari efektif menurunkan asam urat darah.

Tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar asam urat darah ( $t = 6,418$ ,  $p = 0,000$ ), sebelum perlakuan ( $H_0$ ) dibanding

setelah perlakuan ( $H_{28}$ ) tablet ramuan hiperurisemia. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian tablet ramuan hiperurisemia selama 28 hari efektif menurunkan asam urat darah. Untuk mengetahui perbandingan kemanfaatan ramuan hiperurisemia sediaan rebusan dibanding sediaan tablet, dilakukan analisis uji t tidak berpasangan asam urat darah kelompok rebusan dibanding kelompok tablet setelah perlakuan, yaitu pada H14 dan H28. Hasil analisis ditunjukkan pada tabel 5 dan tabel 6.

**Tabel 3. Analisis perbedaan asam urat darah sebelum perlakuan dibanding setelah perlakuan kelompok rebusan.**

	Sebelum perlakuan (H0)		Setelah perlakuan (H28)		t	p
	mean	SD	mean	SD		
Kadar asam urat (mg/dL)	7,93	1,39	7,09	1,25	3,43	0,002

**Tabel 4. Analisis perbedaan asam urat darah sebelum perlakuan dibanding setelah perlakuan kelompok tablet.**

	Sebelum perlakuan (H0)		Setelah perlakuan (H28)		t	p
	mean	SD	mean	SD		
Kadar asam urat (mg/dL)	7,74	1,25	6,53	1,57	6,418	0,000

Tabel 5 dan tabel 6 menunjukkan bahwa pada kelompok rebusan dan kelompok tablet, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) asam urat darah pada H14 ( $t = -0,911$ ,  $p = 0,367$ ) dan H28 ( $t = -1,468$ ,  $p = 0,148$ ).

Hasil tersebut menunjukkan bahwa ramuan hiperurisemia sediaan rebusan yang diminum tiga kali satu gelas (200 cc) sehari memiliki khasiat yang sama dengan ramuan hiperurisemia sediaan tablet yang diminum tiga kali dua tablet sehari.

Penurunan asam urat disebabkan kandungan kimia dalam ramuan hiperurisemia berkhasiat menurunkan asam urat darah. Daun kepel (*Stelechocarpus burahol* L.) mengandung flavonoida dan terpenoid<sup>10</sup>. Daun kepel telah diteliti mampu menurunkan kadar asam urat darah hewan uji dengan kandungan aktifnya flavonoid yang memiliki aktivitas anti-oksidan kuat sehingga memiliki juga efek menghambat enzim xantin oksidase. Ekstrak etanol daun kepel dosis 50–400 mg/kg bb. mempunyai efek antihiperurisemik yang potensial dan efeknya sama dengan allopurinol<sup>11</sup>. Ekstrak etanol

dan heksan daun kepel menurunkan kadar asam urat pada tikus dan ayam<sup>(12,13)</sup>.

Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) mengandung ion-ion mineral antara lain silika, kalium, magnesium, natrium dan beberapa flavonoid (kaempferol, luteolin-7-O-glukosida dan apigenin-7-O-glukosida), kumarin (skepoletin), taraksterol, inositol, serta asam fenolat (sinamat, kumarat dan vanilat). Pada penelitian sebelumnya, ekstrak air, etanol dan flavonoid daun tempuyung dilaporkan dapat menghambat enzim xantin oksidase in vitro. Ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol 70% daun tempuyung dapat menurunkan kadar asam urat mencit hiperurisemia<sup>(14)</sup>.

Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) mengandung brazilin, alkaloid, falvonoid, saponin, tanin, fenil propana dan terpenoid. Selain itu juga mengandung asam galat, brasilein, delta-a phellandrene, oscimene, resin dan resorin<sup>(15)</sup>. Ekstrak kayu secang mempunyai daya inhibisi terhadap enzim xantin oksidase yang cukup tinggi. Penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase terhadap ekstrak secang adalah 58,92%<sup>(16)</sup>.

**Tabel 5. Hasil analisis perbedaan rerata asam urat darah kelompok rebusan dibanding kelompok tablet pada H14.**

Karakteristik	Kelompok tablet		Kelompok rebusan		t	P
	mean	SD	mean	SD		
Kadar asam urat darah	7,17	1,10	7,50	1,53	-0,911	0,367

**Tabel 6. Hasil analisis perbedaan rerata asam urat darah kelompok rebusan dan kelompok tablet pada H28**

Karakteristik	Kelompok rebusan		Kelompok tablet		t	P
	mean	SD	mean	SD		
Kadar asam urat darah	7,09	1,25	6,53	1,57	-1,468	0,148

Sebelum diberikan perlakuan, sebagian subjek pada kedua kelompok mengalami gejala klinis, diantaranya nyeri/bengkak sendi tangan, nyeri/bengkak sendi kaki, pegel linu dan yang lainnya. Setelah diberikan perlakuan dengan jamu penurun asam urat darah sediaan rebusan dan tablet pada beberapa waktu, maka gejala klinis pada subjek menghilang. Perbedaan waktu menghilang gejala klinis pada kedua kelompok ditunjukkan pada tabel 7.

Tabel 7 menunjukkan bahwa waktu menghilang gejala klinis: bengkak/nyeri sendi tangan, pegel linu dan gejala lainnya terjadi lebih cepat pada kelom-

pok tablet. Sedangkan menghilangnya gejala klinis bengkak/nyeri sendi kaki terjadi pada waktu yang bersamaan antara kedua kelompok.

Keamanan penggunaan ramuan hiperurisemia sediaan rebusan dan tablet selama perlakuan dapat dinilai dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan laboratorium fungsi hati (SGOT dan SGPT) dan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) subjek, sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik pada subjek kelompok rebusan dan kelompok tablet selama perlakuan dan sesudah perlakuan tidak ditemukan efek samping yang bermakna.

**Tabel 7. Perbedaan waktu menghilang gejala klinis setelah perlakuan kelompok rebusan dan kelompok tablet.**

Gejala Klinis	Kelompok tablet	Kelompok rebusan
	Gejala klinis menghilang pada hari ke:	Gejala klinis menghilang pada hari ke:
Bengkak/nyeri sendi tangan	16	19
Bengkak/nyeri sendi kaki	21	21
Pegel linu	12	20
Lainnya	21	23

Untuk mengetahui pengaruh pemberian tablet dan rebusan ramuan hiperurisemia terhadap fungsi hati dan fungsi ginjal, dilakukan analisis perbedaan kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin sebelum dan setelah pemberian ramuan dengan uji t berpasangan. Hasil analisis tersebut ditunjukkan pada Tabel 8 dan Tabel 9.

Tabel 8 menunjukkan bahwa tidak terdapat per-

bedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) kadar SGOT ( $t = -0,035$ ,  $p = 0,972$ ), dan kadar SGPT ( $t = 0,112$ ,  $p = 0,912$ ) sebelum dan sesudah pemberian sediaan rebusan ramuan hiperurisemia. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) kadar ureum ( $t = 0,828$ ,  $p = 0,415$ ) dan kreatinin ( $t = -1,257$ ,  $p = 0,219$ ) sebelum dan sesudah pemberian sediaan rebusan ramuan hiperurisemia selama 28 hari.

**Tabel 8. Analisis perbedaan kadar SGOT, SGPT, ureum dan creatinin sebelum (H0) dan sesudah perlakuan (H28) kelompok rebusan.**

Fungsi hati	Sebelum perlakuan (H0)		Sesudah perlakuan (H28)		t	P
	mean	SD	mean	SD		
SGOT (U/L)	23,21	7,71	23,32	14,25	-0,035	0,972
SGPT (U/L)	26,96	11,54	26,70	11,70	0,112	0,912
Ureum (mg/dL)	32,21	4,35	30,1	10,49	0,828	0,415
Kreatinin (mg/dL)	0,95	0,22	1,01	0,24	-1,257	0,219

**Tabel 9. Analisis perbedaan kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin sebelum (H0) dan sesudah perlakuan (H28) kelompok tablet.**

Fungsi hati	Sebelum perlakuan (H0)		Sesudah perlakuan (H28)		t	P
	mean	SD	mean	SD		
SGOT (U/L)	21,59	5,24	21,44	4,95	0,173	0,864
SGPT (U/L)	25,93	8,66	23,48	7,80	2,292	0,030
Ureum (mg/dL)	29,74	8,08	28,62	11,34	1,072	0,294

Tabel 9 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) kadar SGOT ( $t = 0,173$ ,  $p = 0,864$ ), tetapi ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar SGPT ( $t = 2,292$ ,  $p = 0,030$ ) sebelum dan sesudah pemberian sediaan tablet ramuan hiperurisemia. Meskipun terjadi perbedaan bermakna, tetapi rerata kadar SGPT pada hari ke-28 mengalami penurunan dan masih dalam batas normal. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) kadar ureum ( $t = 1,072$ ,  $p = 0,294$  dan kreatinin ( $t = 1,512$ ,  $p = 0,143$ ) sebelum dan sesudah pemberian sediaan tablet ramuan hiperurisemia selama 28 hari.

Ramuan hiperurisemia sediaan rebusan dan tablet terbukti tidak hepatotoksik (tidak mengganggu fungsi hati). Hal ini ditunjukkan dengan rerata hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT setelah perlakuan dengan sediaan rebusan dan tablet ramuan hiperurisemia selama 28 hari masih dalam batas normal. Hasil analisis didapatkan nilai SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah minum ramuan sediaan rebusan maupun tablet tidak berbeda bermakna, berarti penggunaan ramuan jamu sediaan rebusan dan sediaan tablet ramuan hiperurisemia selama 28 hari tidak mengganggu fungsi hati. Hasil uji toksisitas akut ramuan hiperurisemia menunjukkan nilai  $LD_{50} > 54.720$  mg/kg BB, sehingga termasuk dalam kategori bahan praktis tidak beracun (*practically non-toxic material*). Pada uji toksisitas subkronis, jamu dosis tertinggi untuk hiperurisemia (3,078 mg / 200 g BB) yang diberikan secara terus menerus selama 90 hari tidak menyebabkan kelainan pada fungsi hati, fungsi ginjal dan darah rutin<sup>(8)</sup>.

Nilai normal kadar SGOT  $< 35$  U/L dan SGPT  $< 41$  U/L. Enzim SGOT dan SGPT mencerminkan keutuhan atau integrasi sel-sel hati. Adanya peningkatan enzim hati tersebut kadang mencerminkan tingkat kerusakan sel-sel hati. Makin tinggi peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT, semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hati<sup>17</sup>. Kerusakan membran sel hati menyebabkan enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) keluar dari sitoplasma sel yang rusak, dan jumlahnya meningkat di dalam darah. Sehingga dapat dijadikan indikator kerusakan hati<sup>(17)</sup>. Pada kerusakan sel hati yang progresif bisa terjadi peningkatan SGOT/SGPT tiga sampai lima kali batas normal<sup>(18)</sup>.

Ramuan hiperurisemia sediaan rebusan dan tablet terbukti tidak nefrotoksik (tidak mengganggu fungsi ginjal). Hal ini ditunjukkan dengan rerata hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin setelah perlakuan dengan sediaan rebusan dan tablet ramuan hiperurisemia selama 28 hari masih dalam batas normal. Hasil analisis didapatkan nilai ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah minum ramuan sediaan rebusan maupun tablet tidak berbeda bermakna, berarti penggunaan

ramuan jamu sediaan rebusan dan sediaan tablet ramuan hiperurisemia selama 28 hari tidak mengganggu fungsi ginjal.

Fungsi ginjal dapat dievaluasi dengan pengukuran kadar ureum dan kreatinin serum. Ginjal merupakan organ yang membuang cairan dari tubuh dan menyaring zat yang masih diperlukan oleh tubuh yang berasal dari plasma. Proses penyaringan ini terjadi di glomerulus dan menghasilkan filtrat. Kerusakan glomerulus mengakibatkan laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun, sehingga terjadi penumpukan ureum dan kreatinin yang akan membahayakan tubuh<sup>(19)</sup>.

Fungsi ginjal yang menurun mengakibatkan produk akhir metabolisme protein yang secara normal dikeluarkan oleh ginjal, menumpuk dalam darah. Akibatnya akan terjadi uremia yaitu penumpukan ureum dan kreatinin dalam darah yang akan mempengaruhi seluruh sistem tubuh. Semakin besar sisa metabolisme menumpuk dalam darah akan semakin besar gejala yang terjadi<sup>(19)</sup>.

## SIMPULAN

Ramuan hiperurisemia sediaan tablet dan rebusan berkhasiat menurunkan asam urat darah. Pemberian sediaan tablet ramuan hiperurisemia dapat menghilangkan gejala klinis hiperurisemia (nyeri/bengkak sendi tangan, pegel linu dan gejala lainnya) lebih cepat dari pada pemberian sediaan rebusan. Pemberian sediaan tablet dan rebusan ramuan hiperurisemia selama 28 hari tidak ditemukan gejala efek samping jamu yang serius, tidak mengganggu fungsi hati dan fungsi ginjal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada Kepala Badan Litbangkes RI, Kepala B2P-2TO2T beserta jajarannya, yang telah memberikan kesempatan dan membantu jalannya kegiatan penelitian sampai dengan selesai. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada subjek yang sudah berperan secara penuh dalam penelitian. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat Indonesia sebagai dasar dalam pemanfaatan dan pengembangan jamu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lamb E, Newman JD and Price PC, 'Kidney Function Test' in Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic, eds. Burtis C, Ashwood RE and Bruns ED, fourth edition, Elsevier Saunders; 2006. p. 803-5.
2. Singh V, Gomez VV, Swamy SG, 'Approach to a Case

- of Hyperuricemia', in Indian J Aerospace Med. 2010. vol 54 (1), p 40-5.
3. Pokhrel, Yadaf, Jha, Parajuli, dan Pokharel. Estimation of Serum Acid in Cases of Hyperuricaemia and Gout. Journal Nepal Medicinal Association. 2015. Vol. 51 (181).
  4. Muniroh L, Martini S, Nindya TS, dan Solfaine R. Minyak atsiri kunyit sebagai anti radang pada penderita gout arthritis dengan diet tinggi purin. Makara Kesehatan. 2010. Vol.14, No.2 p. 57-64.
  5. Tjokorda RK. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV. Jakarta: IPD FKUI; Juni 2006. p.1203-6
  6. Hardono J. Obat tradisional dalam zaman teknologi. Majalah Kesehatan Masyarakat. 1997. 56 : 3-6.
  7. Soenarta dan Arieska. Konsensus pengobatan hiperurisemia. Jakarta. Perhimpunan Hiperurisemia Indonesia. 2005.
  8. Winarno MW, Widowati L, & Sundari D. Studi keamanan ramuan jamu untuk hiperurisemia dan hipertensi. Buletin Penelitian Kesehatan. 2015. 43 (3), 137 - 46.
  9. Triyono A, dan Novianto F. Clinical study of efficacy and safty of jamu for hyperuricemia. Farmasains: Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kesehatan. 2015. 4(1), 13-7.
  10. Yohana A, dkk. Farmasetika Dasar Konsep Teoritis Dan Aplikasi Pembuatan Obat. Widya Padjajaran, Bandung. 2009.
  11. Purwaningsih, Arif Rahman, Indah Purwantini. Anti-heperuremic activity of the kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F&TH) leaves extract and xanthenne oxidase inhibitory study. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2011. 2(1) 11.
  12. Purwantiningsih, Purwantini I dan Santoso. Identification of standard parameters of kepel leaves *Stelechocarpus burahol* and the extract as raw material for antihyperuricemic medicaments. Asi an Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2011. 4 (1) : 149-53
  13. Sutomo. Penurunan kadar asam urat darah ayam jantan broiller hiperurisemia oleh fraksi petroleum eter daun kepel (*Stelechocarpus burahol* Hook). Sain dan Terapan Kimia. 2008. 2 (1) :14-22
  14. Wardani. Potensi Ekstrak tempuyung dan meniran sebagai anti asam urat: aktivitas inhibitor terhadap xantin oksidase. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor. 2008.
  15. Cendrianti F, dkk. Uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak n-Heksana, etil asetat dan etanol 70% daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada mencit jantan hiperurisemi. e-jurnal Pustaka Kesehatan. 2014. Vol 2, No 2, p. 205-10
  16. Pertamawati & Hardhiyuna M. Uji penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase terhadap ekstrak kulit kayu secang (*Caesalpinia Sappan* L). Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi 2015. 3(2), 12-7
  17. Ronald et al. Tinjauan Kilis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Jakarta: EGC. 2004.
  18. Khadka J and Malla P. The study of drug induced hepatotoxicity in ATT. 2009.
  19. Mc.Gilvery RW dan Goldstein GW. Biokimia: Suatu Pendekatan Fungsional. Edisi Ketiga. Surabaya: Airlangga University Press. 1996. p. 925, 26 dan 29.