

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TANAMAN AKAR KUCING

1. Klasifikasi dan Tata Nama

a. Klasifikasi Tanaman

Berikut ini taksonomi dari tanaman akar kucing (6)

Dunia : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi: Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Euphorbiales

Suku : Euphorbialeceae

Marga : Acalypha

Jenis : *Acalypha indica* Linn.

Sinonim : *Acalypha chinensis* Benth. (1861), *Acalypha caroliniana* Blanco (1837) (6, 7).

b. Nama Lokal

Tanaman ini mempunyai beberapa nama daerah yaitu Cekamas (Melayu), Lelatang, Kucing-kucingan, Rumput kokowongan (Sunda), Rumput bolong-bolong (Jawa) (7, 8, 9,10).

2. Deskripsi

Kucing-kucingan merupakan gulma yang sangat umum ditemukan tumbuh liar di pinggir jalan, lapangan rumput, maupun di lereng gunung. Tanaman ini merupakan herba semusim, tumbuh secara tegak dengan tinggi rata-rata 30-50 cm. Tinggi maksimal tanaman mencapai 1,5 m. Batangnya bercabang dengan garis memanjang kasar. Di bagian batang terdapat rambut-rambut halus berwarna hijau (8).

Daun kucing-kucingan merupakan daun tunggal, bertangkai hijau dengan panjang 3-4 cm. Letak daun tersebar. Helaian daun berbentuk bulat telur sampai lanset dengan ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi, panjang 2,5-8 cm, lebar 1,5-3,5 cm, dan berwarna hijau.

Bunga kucing-kucingan merupakan bunga majernuk yang berbentuk bulir dan berkelamin satu. Bunga terletak di ketiak daun dan ujung cabang dengan ciri bulir betina lebih pendek, lebih tegak dan lebih jorong dari pada bulir jantan. Daun pelindung bunga berbentuk menjari, terbagi dalam 5-15 taju yang sempit. Bunga jantan duduk dalam gelendong sepanjang sumbu bulir. Bakal buah beruang tiga dan berambut. Tangkai putik berbentuk

silindris dengan warna putih kehijauan atau merah pucat. Mahkota berbentuk bulat telur, berwarna merah, bertaju, dan berambut (7, 9).

Buah kucing-kucingan merupakan buah kotak, yang berbentuk bulat dan berwarna hitam. Biji buah berbentuk bulat panjang dan berwarna coklat. Akarnya merupakan akar tunggang yang berwarna putih kotor (7, 8, 9).

3. Ekologi dan Penyebaran

Tanaman ini tersebar secara luas di daerah tropis seluruh dunia mulai dari bagian barat Afrika sampai ke India. Begitu juga daerah Indocina sampai Filipina dan Pulau Jawa. Tanaman ini sedikit tersebar pada daerah borneo dan langka di Malesia bagian timur (8).

4. Kandungan Kimia

Secara umum daun, batang dan akar *Acalypha indica* Linn. mengandung saponin dan tanin. Di samping itu batangnya juga mengandung flavonoid dan daunnya mengandung minyak atsiri. Berdasarkan penelitian, beberapa flavonoid mempunyai kemampuan menurunkan kadar asam urat secara signifikan sehingga dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit gout (11, 12).

Pada daerah batang yang telah dikeringkan diketahui mengandung glukosida sianogenik, akalifin (0,3%), yang merupakan derivat 3-sianopiridin. Kandungan lainnya yakni β -sitosterol 0,1%, resin dan beberapa minyak

essensial (8). Pada akar tanaman akar kucing, kandungan kimia yang telah teridentifikasi adalah glikosida saponin dan sterol (13).

5. Kegunaan Tanaman

Umumnya yang digunakan dalam pengobatan adalah seluruh bagian tanaman (herba). Herba ini digunakan untuk pengobatan disentri basiler, disentri amuba, diare, anak dengan berat badan rendah (malnutrisi), gangguan pencernaan makanan (dispepsia), perdarahan, seperti mimisan (epistaksis), muntah darah (hematemesis), berak darah (melena), kencing darah (hematuria), malaria, dan susah buang air besar (sembelit) (9).

Untuk obat yang diminum, rebus 9-15 g herba kering atau 30-60 g herba segar. Setelah dingin, saring dan air saringannya diminum. Untuk pemakaian luar, giling herba segar sampai halus, lalu bubuhkan ke tempat yang sakit, seperti bisul, luka berdarah, eksim, radang kulit (dermatitis) atau gigitan ular. Cara lain yang dapat digunakan adalah dengan merebus satu tumbuhan kucing-kucingan seutuhnya. Kemudian air rebusannya digunakan untuk mencuci luka (9).

Dalam beberapa penelitian, akar tanaman akar kucing diketahui memiliki khasiat untuk menurunkan kadar asam urat (5). Selain itu, herba akar kucing yang dikombinasi dengan herba suruhan dapat menurunkan kadar asam urat dengan efektifitas sebesar 95,29% dibandingkan dengan alopurinol (14).

B. UJI TOKSISITAS AKUT

Uji toksisitas merupakan suatu uji keamanan yang perlu dilakukan pada zat yang akan digunakan manusia. Hal ini dilakukan untuk mengetahui batas keamanan pemakaian dan efek toksik yang mungkin timbul bila digunakan pada manusia baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang (15). Pada dasarnya uji toksisitas dibagi menjadi dua, yaitu uji toksisitas umum (akut, subkronis dan kronis) dan uji toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik dan karsinogenik). Uji toksisitas umum adalah uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan atau spektrum efek toksik suatu senyawa pada aneka ragam jenis hewan uji (15, 16, 17, 18). Berikut ini uji yang termasuk dalam uji toksisitas umum :

1. Uji toksisitas akut

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat yang akan diujikan sebanyak satu kali kepada hewan coba dalam jangka waktu 24 jam (15, 18).

2. Uji toksisitas jangka pendek (subkronis)

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat yang akan diujikan secara berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan yaitu 3 bulan untuk tikus dan 1 atau 2 tahun untuk anjing (17).

3. Uji toksisitas jangka panjang (kronis)

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat yang akan diujikan secara berulang-ulang selama 3-6 bulan atau seumur hidup hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet (17).

Uji toksisitas akut dimaksudkan untuk mencari efek toksik obat sedangkan uji toksisitas kronik dilakukan untuk menguji keamanan obat. Toksisitas akut dirancang untuk menentukan efek yang merugikan yang terjadi dalam waktu singkat dari pemberian suatu substansi dosis tunggal yang diberikan dalam jangka waktu 24 jam (18, 19). Data kuantitatif yang diperoleh dari uji ini adalah nilai LD_{50} . LD_{50} obat didefinisikan sebagai dosis suatu zat baik tunggal maupun campuran yang secara spesifik diharapkan dapat membunuh 50% hewan coba (15, 18). Percobaan ini juga dapat menunjukkan gambaran klinis dan morfologi organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik secara spesifik, serta memberikan petunjuk mengenai dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (17).

Hewan yang umum digunakan untuk uji toksisitas akut adalah tikus dan mencit (15, 16, 17, 18). Namun penggunaan mencit untuk toksisitas akut lebih baik daripada tikus. Hal ini disebabkan karena LD_{50} manusia lebih dapat diprediksi dari data LD_{50} mencit (18).

Setelah zat uji diberikan, jumlah hewan yang mati dan waktu kematiannya harus diamati untuk memperkirakan LD_{50} . Selain itu, perlu dilakukan pemeriksaan fungsi organ tubuh yang tergolong vital seperti ginjal,

hati dan hemopoetik. Hewan uji yang bertahan hidup sampai batas akhir masa pengamatan perlu untuk dilakukan autopsi. Hewan uji yang menunjukkan gejala toksik namun tidak dikorbankan bermanfaat untuk diamati terjadi tidaknya pemulihan (19). Berdasarkan hal itu, kriteria pengamatan meliputi pengamatan gejala klinis, berat badan, persentasi kematian dan patologi organ.

Berikut ini beberapa metode yang dapat digunakan dalam penentuan LD_{50} yaitu :

1. Metode Weil, C.S.

Pada metode ini, hewan uji dibagi dalam beberapa kelompok dengan jumlah hewan uji 2-10 ekor dalam masing-masing kelompok. Umumnya jumlah hewan uji antara 4-5 ekor dalam masing-masing kelompok (17). Nilai LD_{50} diperoleh dari data kombinasi kematian dari percobaan yang dicocokkan dengan table yang dibuat Weil dengan taraf kepercayaan 95% (20). Nilai LD_{50} didapat berdasarkan rumus :

$$\text{Log } m = \log D + d (f+1)$$

Keterangan :

m = harga LD_{50}

D = dosis terendah yang digunakan

d = log R (log kelipatan dosis)

f = suatu faktor dalam table biometrik

Rentang LD_{50} dapat ditentukan dengan :

Batas atas LD_{50} = antilog (log m + 2δ log m)

Batas bawah LD_{50} = antilog (log m - 2δ log m)

$$\delta \log m = d \times \delta f$$

δf adalah faktor dalam table biometrik.

Pada penelitian ini digunakan metode Weil karena metode ini merupakan metode yang paling umum digunakan karena tingkat kepercayaannya yang tinggi (95%) dan penggunaan hewan coba yang relatif sedikit.

2. Metode FI III (21)

Nilai LD_{50} didapat berdasarkan rumus :

$$m = a - b (\sum p_i - 0,5)$$

Keterangan :

m = log LD_{50}

a = log dosis terendah yang menyebabkan jumlah kematian 100% dalam 1 kelompok

b = selisih log dosis yang berurutan

p_i = jumlah hewan uji yang mati setelah menerima dosis i dibagi dengan jumlah seluruh hewan yang menerima dosis

Syarat yang harus dipenuhi dalam metode ini adalah perlakuan menggunakan seri dosis dengan pengenceran berkelipatan tetap. Jumlah hewan uji tiap kelompok harus sama dan dosis diatur sedemikian rupa sehingga memberi efek kematian 0-100%.

3. Metode Grafik Probit (15,17)

Hewan uji diberi dosis-dosis tertentu yang menurun secara eksponensial sehingga diperoleh data persentase kematian yang dapat menghasilkan sebuah garis linier. Tingkat kepercayaan diperoleh dengan rumus :

$$\Delta s = LD_{50} \pm Sx$$

$$Sx = \frac{25}{(2N)^{1/2}}$$

$$S = \frac{LD_{84} - LD_{16}}{2}$$

Keterangan :

Δs = batas kepercayaan

Sx = simpangan baku rata-rata LD_{50}

N = jumlah hewan uji keseluruhan dalam kelompok hewan uji dengan persentase kematian antara 7-93%

C. ASAM URAT

1. Sifat Fisika dan Kimia

Asam urat adalah alkaloida turunan purin dengan nama kimia 2, 6, 8-trioksipurina dan berat molekul 169. Asam urat merupakan kristal putih, tidak berbau dan berasa, mengalami dekomposisi dengan pemanasan menjadi asam sianida (HCN), sangat sukar larut dalam air, larut dalam gliserin dan alkali (22).

Asam urat merupakan asam lemah karena atom hidrogen pada C₉ (pK₁ = 5,75) dan C₃ (pK₂ = 10,3) dari molekul tersebut mudah terionisasi. Namun, yang biasanya dipertimbangkan hanya nilai pK₁ karena nilainya mendekati nilai dari pH cairan fisiologis normal (pH 7,4) (23). Dengan demikian, hanya asam urat dan garam monosodium uratlah yang terdapat di dalam cairan tubuh.

Garam urat bersifat lebih larut di dalam air dibandingkan asam urat. Urin pada pH 5 dapat melarutkan sekitar sepersepuluh total urat (15 mg/dl) dari total urat yang dapat dilarutkan oleh urin pada pH 7 (150-200 mg/dl), dan pH urin normal secara khas berada di bawah 5,8 (22).

Darah akan jenuh dengan garam natrium urat pada konsentrasi 6,4 mg/100 ml. Pada konsentrasi tersebut, larutan menjadi tidak stabil dan dengan segera akan mengendap membentuk kristal monosodium urat (MSU) yang dapat tertimbun pada suatu lokasi tertentu. Jika kristal ini tertimbun pada jaringan akan dapat menimbulkan penyakit artritis gout (2).

Asam urat merupakan hasil metabolisme yang mudah teroksidasi. Dalam suasana asam, asam urat yang teroksidasi akan membentuk aloksan. Sedangkan dalam suasana netral dan basa produk yang dihasilkan adalah allantoin, karbondioksida dan beberapa produk degradasi lainnya.

2. Metabolisme Nukleosida Purin

Manusia mengubah nukleosida purin utama, adenosin dan guanosin, menjadi asam urat. Adenosin akan mengalami deaminasi menjadi inosin oleh adenosin deaminase. Fosforilasi ikatan N-glikosidat inosin, yang dikatalisis oleh nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribosa-1-fosfat dan hipoxantin. Sedangkan fosforilasi ikatan N-glikosidat guanosin, yang dikatalisis oleh nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribosa-1-fosfat dan guanin. Hipoxantin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis oleh xantin oksidase. Sedangkan guanin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis oleh guanase. Kemudian xantin yang terbentuk akan dioksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh xantin oksidase (23).

Eksresi asam urat total pada manusia rata-rata adalah 400-600 mg/24 jam. Ada beberapa obat-obatan yang dapat menghambat eksresi asam urat sehingga dapat menyebabkan serangan gout, termasuk diantaranya adalah aspirin dosis rendah (kurang dari 1 sampai 2 g/hari), levodopa, diazoksid, asam nikotinat, asetazolamid dan etambutol (24). Bahkan dalam suatu

penelitian, obat diuretik seperti furosemid dapat meningkatkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi kalium oksonat pada jam ke-2 sampai jam ke-10 (25). Pada mamalia selain primata derajat tinggi, enzim urikase akan memecah asam urat dan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat sangat larut dalam air. Meskipun demikian, karena manusia tidak memiliki enzim urikase, produk akhir katabolisme purin pada manusia adalah asam urat (3, 24).

3. Patofisiologi Asam Urat

Kadar asam urat normal dalam plasma darah pria berkisar antara 3,0 sampai 9,0 mg/dl (0,18-0,54 mmol/L). Sedangkan kadar asam urat normal dalam plasma darah wanita berkisar antara 2,5-7,5 mg/dl (0,15-0,45 mmol/L) (23). Pada keadaan normal, kadar urat serum pada pria mulai meningkat setelah pubertas. Pada wanita kadar urat tidak meningkat sampai setelah menopause karena estrogen menstimulasi eksresi asam urat melalui ginjal. Setelah menopause, kadar urat serum meningkat seperti pada pria. Mekanisme peningkatan eksresi asam urat akibat estrogen masih belum diketahui (2, 24). Bila kadar asam urat dalam darah akan meningkat melebihi batas normal, maka kondisi tersebut dinamakan hiperurisemia.

a. Hiperurisemia

Hiperurisemia dapat terjadi karena dua penyebab, yaitu produksi asam urat yang berlebihan dan atau ekskresi asam urat yang menurun (23, 24, 26).

Rata-rata manusia memproduksi 600-800 mg asam urat setiap hari dan mengekskresikan 400-600 mg perhari. Berdasarkan data tersebut, kadar asam urat yang lebih dari 9,0 mg/dL adalah tidak normal dan meningkatkan resiko terjadinya gout.

Asam urat dalam darah dapat meningkat disebabkan faktor dari luar terutama dari makanan dan minuman yang kandungan nukleotida purinnya tinggi misalnya ikan kaleng, ginjal, hati, usus, paru-paru, babat (27, 28). Minuman yang mengandung kafein seperti, kopi, teh, dan kola juga akan menyebabkan peningkatan asam urat, karena kopi, teh dan kola mengandung alkaloida turunan purin (xantin). Kalau dalam darah kadar alkaloida ini cukup tinggi, maka dengan adanya xantin oksidase akan terbentuk asam urat (24).

Asam urat yang meningkat akibat ekskresi atau pembuangannya terganggu terjadi bila seseorang mengalami kelainan ginjal. Umumnya karena penurunan proses ekskresi di tubulus ginjal atau peningkatan reabsorpsi di tubulus ginjal (3).

b. Gout

Gout adalah penyakit metabolik di mana terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan, baik akibat produksi yang meningkat, pembuangannya melalui ginjal yang menurun, atau akibat peningkatan asupan makanan kaya purin. Berdasarkan penelitian, peningkatan risiko gout dapat terjadi akibat konsumsi daging atau seafood dalam jumlah banyak (28).

Gout terjadi ketika cairan tubuh sangat jenuh akan asam urat karena kadarnya yang tinggi. Gout ditandai dengan serangan berulang dari arthritis (peradangan sendi) yang akut, kadang-kadang disertai pembentukan kristal natrium urat besar yang dinamakan tophus, deformitas (kerusakan) sendi secara kronis, dan cedera pada ginjal.

Gout secara umum dibagi menjadi bentuk primer dan sekunder. Gout primer merupakan akibat kelainan bawaan dalam metabolisme purin misalnya defisiensi fosforibosil pirofosfat (PRPP) sintetase dan defisiensi hipoxantin guanin fosforibosiltransferase (3, 23). Sedangkan gout sekunder disebabkan karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang akibat proses lain atau pemakaian obat-obat tertentu (24).

Terdapat empat tahap dari perjalanan klinis penyakit arthritis gout yang tidak diobati. Tahap-tahap yang terjadi adalah :

1) Hiperurisemia Asimtomatik

Dalam tahap ini penderita tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan asam urat serum. Hanya 20% dari penderita hiperurisemia asimtomatik yang berlanjut menjadi serangan gout akut.

2) Arthritis Gout Akut

Pada tahap ini terjadi pembengkakan mendadak dan nyeri yang luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari. Serangan dapat dipicu oleh pembedahan, trauma, obat-obatan, alkohol, dan stress emosional. Serangan gout akut biasanya pulih tanpa pengobatan, tetapi memakan waktu 10-14 hari.

Perkembangan dari serangan akut gout ini umumnya mengikuti serangkaian peristiwa sebagai berikut. Awalnya terjadi hipersaturasi dari urat plasma dan cairan tubuh. Lalu terjadi penimbunan di dalam dan di sekeliling sendi. Selanjutnya mulai terjadi kristalisasi asam urat dalam sendi ataupun tempat tempat lain. Kristalisasi ini yang nantinya akan memicu peradangan lebih lanjut.

3) Sembuh Sempurna Diantara Dua Serangan Akut

Tidak ada gejala-gejala pada tahap ini, yang dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai tahun. Kebanyakan orang mengalami ulangan serangan gout dalam waktu kurang dari setahun jika tidak diobati.

4) Arthritis Gout Kronik Bertofi

Pada tahap ini, timbunan urat terus bertambah. Peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat menyebabkan nyeri, sakit, kaku, juga

pembesaran dan penonjolan dari sendi yang bengkak. Serangan akut arthritis gout terjadi dalam tahap ini dan dapat terjadi pembentukan tofi. Tofi merupakan kristal monosodium urat yang mengendap dan dapat tertimbun di telinga, tendon, ginjal, pembuluh darah, serta jantung. Tofi dapat timbul pada serangan pertama yang dapat mengakibatkan deformitas dan disfungsi persendian.

Gout dapat merusak ginjal sehingga ekskresi asam urat akan bertambah buruk. Kristal-kristal dalam asam urat dapat terbentuk pada interstitium medulla, papilla, dan piramid, sehingga timbul proteinuria dan hipertensi ringan. Batu asam urat juga dapat terbentuk dalam ginjal sebagai akibat sekunder dari gout. Batu biasanya berukuran kecil, bulat dan tidak terlihat pada pemeriksaan radiografi (24).

4. Diagnosis

Diagnosis yang dapat dilakukan antara lain (27):

- a. Pemeriksaan asam urat dalam serum (kadar asam urat lebih dari kadar normal; wanita $>7,5$ mg/dl, pria $>9,0$ mg/dl, disebut hiperurisemia).
- b. Pemeriksaan cairan sinovial untuk mengetahui keberadaan kristal urat dan peningkatan jumlah leukosit ($>15.000/ml$).
- c. Pemeriksaan tofi secara kimiawi dan mikroskopik terbukti mengandung kristal urat.

- d. Pemeriksaan urin 24 jam untuk memeriksa asam urat yang keluar dan bersihan kreatinin untuk mengetahui fungsi ginjal.

5. Pengobatan

Setiap stadium gout yaitu stadium akut dan interkritikal memerlukan pengobatan agar tidak menimbulkan komplikasi. Tujuan pengobatan adalah :

- a. Secepatnya menghilangkan rasa nyeri karena artritis akut.
- b. Mencegah serangan ulang.
- c. Mencegah destruksi sendi dan pembentukan tofi.
- d. Mencegah pembentukan batu ginjal dan timbulnya mikrotofi pada parenkim ginjal (26).

Obat-obat yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dapat dibagi menjadi dua berdasarkan cara kerjanya, yaitu golongan urikosurik dan golongan urikostatik (inhibitor xantin oksidase).

a. Obat Urikosurik

Obat-obat urikosurik dapat meningkatkan bersihan asam urat dengan menginhibisi reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal. Terapi dengan obat-obat urikosurik ini sebaiknya dimulai dengan dosis kecil untuk menghindari kompensasi urikosuria dan kemungkinan terbentuk batu. Penatalaksanaan laju urin dan alkalinisasi urin dengan natrium bikarbonat pada beberapa hari

terapi urikosurik dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya batu urat. Obat yang biasa digunakan adalah probenesid dan sulfinpirazon (3, 29).

Efek samping yang umumnya terjadi adalah iritasi saluran cerna, rash, hipersensitivitas, arthritis gout akut, dan pembentukan batu urat. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan alergi ataupun pasien dengan gangguan fungsi ginjal (seperti bersihan kreatinin kurang dari 50 ml/menit) (3).

b. Obat Urikostatik (Inhibitor Xantin Oksidase)

Alopurinol merupakan obat yang memang digunakan sebagai urikostatik dengan mekanisme inhibisi kompetitif. Obat ini bekerja dengan menghambat xantin oksidase, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik, alopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor hipoxantin. Alopurinol mengalami biotransformasi oleh xantin oksidase menjadi aloxantin yang mempunyai aktivitas yang sama dengan alopurinol dan masa paruhnya lebih panjang. Oleh karena itu, alopurinol yang masa paruhnya pendek cukup diberikan satu kali sehari (29).

Efek samping yang sering terjadi adalah reaksi kulit, leukopenia, *ocasional gastrointestinal toxicity*, dan peningkatan frekuensi serangan gout akut pada awal terapi (27, 29).

D. KALIUM OKSONAT

Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase yang kuat dan umum digunakan dalam penelitian dengan model hewan coba tikus, kelinci, anjing, mencit, dan babi agar mengalami hiperurisemia (30, 31). Untuk menimbulkan hiperurisemia, kalium oksonat dapat diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 250 mg/kg bb (5, 12, 14). Kadar asam urat tertinggi dapat dicapai dalam waktu dua jam setelah kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal pada tikus. Setelah itu, kadar asam urat menurun hingga mencapai normal dalam waktu 24 jam (5). Kalium oksonat merupakan inhibitor kompetitif urikase secara kuantitatif sehingga umum digunakan sebagai penginduksi asam urat (31).

Syarat yang ideal dari inhibitor urikase untuk menginduksi hewan coba agar hiperurisemia adalah irreversibel, nonkompetitif, dan relatif tidak toksik serta dapat digunakan dalam dosis kecil. Kalium oksonat sebenarnya masih belum memenuhi persyaratan ideal karena bersifat kompetitif dan dieliminasi cepat oleh tubuh, namun kalium oksonat dapat digunakan sampai ditemukan penginduksi lain yang lebih ideal (31).

E. METODE PENENTUAN KADAR ASAM URAT

Kadar asam urat dapat diperoleh dengan menggunakan beberapa metode seperti metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), metode reduksi menggunakan asam fosfotungstat, dan metode enzimatik dengan

urikase (32, 33). Metode kromatografi cair kinerja tinggi memiliki sensitifitas dan keakuratan yang tinggi, namun metode ini kurang praktis jika dibandingkan dengan metode yang lain sehingga metode ini tidak banyak dipakai dalam menentukan kadar asam urat dalam cairan biologis.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode enzimatik dengan menggunakan urikase yang diukur dengan alat spektrometer UV-Vis. Keuntungan metode kolori-enzimatik adalah metode ini memberikan cara yang sederhana untuk menetapkan kadar zat dalam jumlah bahan uji yang kecil. Metode ini juga memiliki tingkat akurasi yang tinggi dan umum digunakan. Asam urat dapat diukur secara spektrofotometri karena hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan suatu pereaksi dan menghasilkan quinonimin, suatu senyawa yang memiliki gugus kromofor. Pengukuran ini dilakukan pada panjang gelombang 520 nm (34). Prinsip reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut :

