

Bidang Ilmu Kesehatan

**Laporan Hasil Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi
Tahun Anggaran 2012**



**POTENSI PENGGUNAAN EKSTRAK DAUN JINTAN
(*Plectranthus amboinicus*) UNTUK PENGOBATAN PASIEN
GOUT ARTRITIS DENGAN DIET TINGGI PURIN**

**Lailatul Muniroh, SKM.,M.Kes
Dr.Santi Martini, dr.,M.Kes
Triska Susila Nindya, SKM.,MPH (Nutrition)**

**Dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga sesuai dengan
Surat Keputusan Rektor Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi
Tahun Anggaran 2012 Nomor : 2613/H3/KR/2012, Tanggal 9 Maret 2012**

**Universitas Airlangga
2012**

Bidang Ilmu Kesehatan

**Laporan Hasil Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi
Tahun Anggaran 2012**



**POTENSI PENGGUNAAN EKSTRAK DAUN JINTAN
(*Plectranthus amboinicus*) UNTUK PENGOBATAN PASIEN
GOUT ARTRITIS DENGAN DIET TINGGI PURIN**

**Lailatul Muniroh, SKM.,M.Kes
Dr.Santi Martini, dr.,M.Kes
Triska Susila Nindya, SKM.,MPH (Nutrition)**

**Dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga sesuai dengan
Surat Keputusan Rektor Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi
Tahun Anggaran 2012 Nomor : 2613/H3/KR/2012, Tanggal 9 Maret 2012**

**Universitas Airlangga
2012**

HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul : **Potensi Penggunaan Ekstrak Daun Jintan (*Plectranthus amboinicus*) Untuk Pengobatan Pasien Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin**

2. Ketua Peneliti

- a. Nama Lengkap : Lailatul Muniroh, SKM.,M.Kes
 b. Jenis Kelamin : Perempuan
 c. NIP : 198005252005012004
 d. Pangkat/Golongan : Penata/III C
 e. Jabatan fungsional : Lektor
 f. Bidang Keahlian : Gizi terkait Penyakit Metabolik
 f. Fakultas/Jurusan : Kesehatan Masyarakat/Gizi Kesehatan
 g. Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Tim Peneliti

No.	Nama Peneliti	Bidang Keahlian	Fakultas/Jurusan	Perguruan Tinggi
1.	Dr. Santi Martini, dr.,M.Kes	Epidemiologi Penyakit	Fakultas Kesehatan Masyarakat/Departemen Epidemiologi	Universitas Airlangga
2.	Triska Susila Nindya, SKM.,MPH (Nutrition)	Gizi Masyarakat	Fakultas Kesehatan Masyarakat/Departemen Gizi Kesehatan	Universitas Airlangga

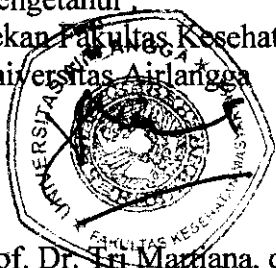
3. Pendanaan dan Jangka Waktu Penelitian

- a. Jangka waktu penelitian yang diusulkan : 2 tahun
 b. Biaya yang diusulkan : Rp. 84.350.000
 c. Biaya yang disetujui tahun ini : Rp. 35.000.000

Surabaya, 21 Oktober 2012

Mengetahui :

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
 Universitas Airlangga



Prof. Dr. Tri Martiana, dr., MS.
 NIP. 195603031987012001

Ketua Peneliti,

Lailatul Muniroh, SKM., M.Kes,
 NIP.198005252005012004

Menyetujui :

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Unair,



Dr. Diko Agus Purwanto, Apt., M.Si
 NIP. 195908051987011001

RINGKASAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis aktivitas ekstrak daun Jintan (*Plectranthus amboinicus*) dan mengetahui efek toksisitas akut pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi arthritis. Penelitian ini merupakan penelitian pra klinik yang dilakukan secara eksperimental di Laboratorium Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Laboratorium hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya pada kurun waktu bulan Maret sampai September 2012 dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar sebagai hewan percobaan. Desain penelitian berupa *randomized pre test-post test control group design* dan kualitatif deskriptif.

Tahap awal penelitian berupa pembuatan ekstrak dengan menggunakan daun jintan yang diperoleh dari Pasar Tanaman dan Bunga Bratang Surabaya. Kemudian daun diproses menjadi ekstrak dengan cara daun jintan dicuci, diangin-anginkan, ditimbang, diiris tipis-tipis, dikeringkan dan dihaluskan menjadi serbuk, selanjutnya disarikan dengan metode maserasi etanol 96%. Ekstrak daun Jintan diidentifikasi senyawa aktifnya dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) untuk mengetahui fraksi relatif yang terkandung di dalamnya. Untuk uji aktivitas, hewan coba yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih yang dibagi menjadi lima kelompok : (1) Kelompok Kontrol dengan Placebo (K); (2) Kelompok Perlakuan dengan induksi arthritis (P1); (3) Kelompok Perlakuan dengan induksi arthritis dan ekstrak daun jintan dosis 19 g/kg BB (P2); (4) Kelompok Perlakuan dengan induksi arthritis dan ekstrak daun jintan dosis 38 g/kg BB (P3) ; dan (5) Kelompok perlakuan dengan obat pembanding Allopurinol dosis 2,5 mg/kg BB (P4). Sebelum diberikan ekstrak daun jintan, semua kelompok diambil sampel darahnya untuk diukur konsentrasi monosodium urea (MSU). Kemudian seluruh kelompok perlakuan (P1, P2, P3, dan P4) diinduksi dengan *Uric*

acid 2% dan *Oxonic acid* 1,5% selama 15 hari, kemudian hari ke-16 diberikan ekstrak daun jintan pada kelompok P2 dan P3 selama 7 hari, sedangkan kelompok P4 diberikan obat Allopurinol. Pada hari ke-8 pasca pemberian ekstrak daun jintan, seluruh kelompok tikus diambil sampel darahnya untuk pengukuran konsentrasi asam urat (MSU) yang kedua. Selanjutnya dilakukan Uji toksisitas akut untuk mengetahui Lethal Dose 50 (LD50) ekstrak daun jintan terhadap hewan tikus putih.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun jintan mempunyai kandungan fraksi relatif antara lain senyawa Flavonoid, Saponin, Polifenol, Terpen (minyak atsiri) dan Antrakuinon. Uji aktivitas ekstrak daun jintan menunjukkan ada penurunan konsentrasi Monosodium Urea (MSU) secara nyata ($p < 0,05$) pada kelompok dosis 19 g/kkBB (P2) ($p = 0,039$) dan dosis 38 g/kg BB (P3) ($p = 0,025$). Sementara uji toksisitas akut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun jintan pada rentang dosis 1900 mg/kgBB sampai dengan 5000 mg/kg BB tidak menyebabkan kematian 50% (LD50) pada kelompok perlakuan dan tidak memperlihatkan gejala gangguan syaraf, gangguan aktivitas fisik dan gangguan nafsu makan/minum.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun jintan secara kualitatif mempunyai kandungan 5 senyawa aktif Flavonoid, Saponin, Polifenol, Terpen (minyak atsiri) dan Antrakuinon. Pemberian ekstrak daun jintan terhadap kelompok tikus yang diinduksi arthritis menunjukkan terdapat penurunan konsentrasi monosodium urat (MSU) secara nyata ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol sebelum dan sesudah perlakuan. Berdasarkan uji toksisitas akut ekstrak daun jintan digolongkan sebagai bahan yang “praktis tidak toksik”

SUMMARY

The purposes of this study were to analyze *jintan* leaves (*Plectranthus amboinicus*) extract activity and to understand acute toxicity effect on arthritis induced white rat (*Rattus norvegicus*). This research was pre-clinic study with experimental study that carried out in Laboratory of Nutrition Faculty of Public Health, Laboratory of Pharmacognosy and Phytochemistry Faculty of Pharmacy Universitas Airlangga and Laboratory of Experimental Animal Faculty of Veterinary Medicine Universitas Wijaya Kusuma Surabaya from March until September 2012. White rat (*Rattus norvegicus*) from wistar strain were used as experimental animals. Randomized pre test-post test control group design and descriptive qualitative design were employed in this research.

The preliminary stage of this research was extracting *jintan* leaves. The processes of extracting was done by several step which *jintan* leaves was washed cleanly, placed in open air then weighed the leaves, thinly sliced, dried and grinded into powder and the next step was extracted using ethanol 96% maceration.

Jintan leaves extract was identified its active compound by thin-layer chromatography to understand relative fraction in its compound. Thirty (30) white rat were divided into five (5) groups: (1) Control Group with Placebo (K); (2) Treatment Group with Arthritis Induced (P1); (3) Treatment Group with Arthritis Induced and *jintan* leaves extract dose 19 g/kg body weight (P2); (4) Treatment Group with Arthritis Induced and *jintan* leaves extract dose 38 g/kg body weight (P3); (5) Treatment Group with Allopurinol dose 2,5 mg/kg body weight (P4).

Before *jintan* leaves extract was given, blood from all of groups were collected to assess monosodium urea (MSU) concentration. All of the treatment group (P1, P2, P3, and P4) were induced by Uric Acid 2% and Oxonic Acid 1,5% for 15 day, then in 16th days *jintan* leaves extract were given to P2 and P3 for 7 days, whereas Allopurinol were given to P4

groups. In the 8th days after treatment, all of the groups were taken its blood sample to assess uric acid concentration. Then acute toxicity test was carried out to know Lethal Dose 50 (LD50) of jintan leaves extract in white rats.

The research showed that jintan leaves extract have several relative fractions which are Flavonoid, Saponin, Polyphenol, Terpen (volatile oil) and Antraquinon. Activity test of jintan leaves showed that there were decreased concentration of Monosodium Urea (MSU) significantly ($p < 0,05$) in the group with jintan leaves extract dose of 19 g/kg body weight (P2) ($p = 0,039$) and dose 38 g/kg body weight (P3) ($p = 0,025$). Acute toxicity test showed that jintan leaves extract administration with dose of 1900 mg/kg body weight until 5000 mg/kg body weight did not cause of death in 50% (LD50) in treatment group and did not show symptom of nervous disorder, physical activity disturbances and disturbance of appetite or drink.

It can be concluded that jintan leaves extract by qualitatively contains 5 active compound Flavonoid, Saponine, Polyphenol, Terpen (essential oils) and Antraquinon. Administration of jintan leaves extract in arthritis induced white rats showed significant ($p < 0,05$) decreased concentration of monosodium urea (MSU) compared to control group before and after treatment. Based on acute toxicity revealed that jintan leaves extract was categorized as "practically non-toxic" herbal plant.

ABSTRAK

Tumbuhan jintan (*Plectranthus amboinicus*) dikenal masyarakat sebagai tanaman obat bernama bangun-bangun dan digunakan secara tradisional sebagai obat anti asma, batuk kronis, bronchitis dan obat penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau kuman. Penelitian ini merupakan tahap praklinik dari penelitian mengenai pengobatan penderita gout arthritis dengan ekstrak daun Jintan. Tujuan penelitian adalah menganalisis aktivitas ekstrak daun Jintan (*Plectranthus amboinicus*) dan mengetahui efek toksisitas akut pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi arthritis.

Ekstrak diperoleh dari daun Jintan segar yang disarikan dengan metode maserasi ethanol 96%, kemudian diidentifikasi dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar berumur 2-3 bulan digunakan sebagai hewan percobaan, dibagi menjadi 5 kelompok: Kontrol (plasebo), perlakuan induksi arthritis (P1), perlakuan induksi arthritis dan ekstrak daun jintan dosis 19 g/kgBB (P2), perlakuan induksi arthritis dan ekstrak daun jintan dosis 38 g/kgBB (P3) dan kelompok perlakuan dengan obat perbandingan allopurinol 2,5 mg/kgBB (P4). Induksi arthritis dilakukan dengan menggunakan *Oxonic Acid* (OA) 1,5% dan *Uric Acid* (UA) 2% intraperitoneal selama 15 hari dan pemberian ekstrak daun jintan dan allopurinol selama 7 hari pasca induksi OA & UA. Sampel darah diambil sebelum dan sesudah perlakuan untuk mengukur konsentrasi Monosodium urea (MSU). Selanjutnya dilakukan uji toksisitas akut untuk mengetahui dosis LD50 ekstrak daun Jintan dengan menggunakan tikus putih Wistar.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun jintan mempunyai kandungan fraksi relatif antara lain senyawa Flavonoid, Saponin, Polifenol, Terpen (minyak atsiri) dan Antrakuinon. Terjadi pembentukan radang pada persendian metacarpal dan gejala klinis gangguan lokomosi ekstremitas mulai hari ke-15 pasca induksi pada kelompok perlakuan dan obat perbandingan. Uji aktivitas kelompok perlakuan P2 dan P3 menunjukkan penurunan konsentrasi Monosodium Urea (MSU) secara nyata ($p < 0.05$), sedangkan pada kelompok perlakuan P1 dan kontrol tidak ada perbedaan yang nyata ($p > 0.05$) sebelum dan sesudah perlakuan. Uji toksisitas akut ekstrak daun jintan dengan rentang dosis 1900 mg/kgBB sampai dengan 5000 mg/kgBB tidak menimbulkan kematian 50% dan tidak ada gejala toksik baik berupa gangguan syaraf dan penurunan aktivitas pada semua kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak daun Jintan secara kualitatif mempunyai kandungan zat aktif dalam fraksi relatif berupa Flavonoid, Saponin, Polifenol, Terpen dan Antrakuinon. Pemberian ekstrak daun jintan selama 7 hari menurunkan konsentrasi Monosodium Urea (MSU) pada kelompok tikus yang diinduksi arthritis. Uji toksisitas akut ekstrak daun jintan tidak diperoleh dosis LD50 dan termasuk dalam golongan bahan yang "praktis tidak toksik".

Kata Kunci : Ekstrak daun jintan (*Plectranthus amboinicus*), Uji aktivitas, Uji toksisitas akut.

ABSTRACT

Jintan plant (*Plectranthus amboinicus*) is known as herbal that is being used as anti-asthma, chronic cough, bronchitis and infectious disease remedy that caused by virus or microbes. This research was pre-clinic stage from the study of gout arthritis treatment using jintan leaves (*Plectranthus amboinicus*). The purposes of this study were to analyze jintan leaves (*Plectranthus amboinicus*) extract activity and to understand acute toxicity effect on arthritis induced white rat (*Rattus norvegicus*).

Extract of jintan leaves were obtained from fresh leaves that was extracted with ethanol 96% maceration method and then it was identified by thin-layer chromatography. White rats (*Rattus norvegicus*) strain wistar aged 2 – 3 months used as the experimental animals, divided into five (5) groups: Control group (placebo); treatment arthritis induced (P1), treatment arthritis induced given jintan extract with dose of 19 g/kg body weight (P2); treatment arthritis induced given jintan extract with dose of 38 g/kg body weight (P3) and treatment group with allopurinol administration with dose of 2.5 mg/kg body weight. Arthritis induced was done by oxonic acid (OA) 1,5% and uric acid (UA) 2% intraperitoneal for 15 days and jintan extract and allopurinol administration were given for 7 days after OA and UA induction. Blood sample were collected before and after treatment to assess Monosodium Urea (MSU) concentration. Then, acute toxicity test was conducted to know dose of LD50 from jintan leaves extract in white rat wistar strain.

The results showed that jintan leaves extract contain relative fraction of flavonoid, saponin, polyphenol, terpen (essential oils) and antraquinon. There were inflammation in metacarpal joints and clinical symptoms of extremity locomotion disorder started at 15th days after induction in treatment group and allopurinol group. Activity test in P2 group and P3 group showed significantly ($p < 0,05$) decrease concentration of Monosodium urea (MSU), whereas in P1 group, P4 group and control revealed there were no difference ($p > 0,05$) before and after treatment. Acute toxicity test of jintan leaves extract with range of doses between 1900 mg/kg body weight to 5000 mg/kg body weight showed that no lethal dose 50% and there were no toxic symptoms of neurological disorders and physical activity disturbance in all treatment group.

It can be concluded that jintan leaves extract qualitatively contain several active compounds in relative fraction such as Flavonoid, Saponin, Polifenol, Terpen (essential oil) and Antraquinon. Jintan extract administration for 7 days decreases Monosodium Urea (MSU) concentration in white rats that was arthritis induced. LD50 is not acquired in acute toxicity test of jintan leaves extract therefore it can be categorized as “practically non toxic” herbal plant.

Keywords : Jintan leaves extract (*Plectranthus amboinicus*), activity test, acute toxicity

PRAKATA

Alhamdulillah segala puji kami panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia yang tak terhingga sehingga kami dapat menyelesaikan riset Unggulan Perguruan Tinggi Tahun 2012 dengan judul “**Potensi Penggunaan Ekstrak Daun Jintan (*Plectranthus amboinicus*) Untuk Pengobatan Pasien Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin**” serta dapat menyelesaikan laporan penelitian ini dengan baik.

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk melaksanakan kegiatan penelitian ini sebagai salah satu tanggung jawab dari Tri Dharma Perguruan Tinggi.

Banyak pihak yang telah membantu dalam kelancaran penelitian ini. Oleh karena itu tak lupa kami juga sampaikan ucapan terimakasih atas kerjasama dari asisten peneliti, konsultan dokter hewan dan farmasis, serta laboran yang telah banyak membantu selama proses penelitian.

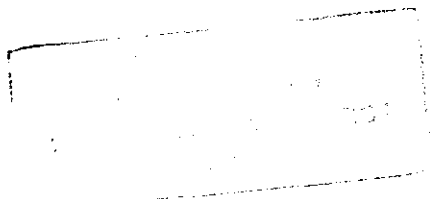
Akhirnya kami berharap bahwa penelitian ini dapat memberi manfaat bagi peneliti sendiri, bagi masyarakat luas dan pengembangan ilmu serta bagi semua pihak yang memerlukannya. Kami menyadari bahwa laporan penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan masukan sangat kami harapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan laporan penelitian ini.

Surabaya, 1 Oktober 2012

Tim Peneliti

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN.....	ii
RINGKASAN DAN SUMMARY.....	iii
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
BAB III TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	9
BAB IV METODE PENELITIAN.....	10
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	16
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	25
DAFTAR PUSTAKA.....	26
LAMPIRAN.....	29



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil analisis KLT ekstrak daun jintan.....	17
Tabel 2. Perubahan fisik akibat induksi UA 2% dan OA 1,5% pada kelompok tikus.....	19
Tabel 3. Rata-rata konsentrasi monosodium urea (MSU) seluruh kelompok tikus sebelum dan sesudah perlakuan (mg/dl).....	20
Tabel 4. Jumlah kematian dan perubahan fisik uji toksisitas akut ekstrak daun jintan pada tikus putih.....	23
Tabel 5. Rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan dosis tunggal.....	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Jintan (<i>Plectranthi amboinici</i>).....	4
Gambar 2. Tanaman Jintan (<i>Plectranthus amboinicus</i>) dari taman bunga Bratang Surabaya.....	16
Gambar 3. Peralatan yang digunakan dalam ekstraksi etanol.....	16
Gambar 4. Hasil <i>Running</i> Kromatografi Lapis Tipis yang menunjukkan positif terhadap Flavonoid, Minyak atsiri, Polifenol, Saponin dan Antrakuinon serta negatif terhadap Alkaloid, Kumarin dan Tanin.....	16
Gambar 5. Keradangan pada sendi metacarpal.....	19
Gambar 6. Gangguan lokomosi kaki depan dan belakang.....	19
Gambar 7. Grafik rata-rata konsentrasi monosodium urea semua kelompok tikus sebelum dan sesudah perlakuan.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Hasil Uji Statistik
- Lampiran 2. Riwayat Hidup Tim Peneliti
- Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian
- Lampiran 4. Sinopsis Penelitian Lanjutan

BAB I. PENDAHULUAN

Prevalensi gout arthritis (GA) terus meningkat dalam beberapa tahun terakhir ini dan diketahui sebagai penyebab paling utama peradangan sendi di negara-negara industri. Kejadian penyakit GA tersebut berkaitan dengan umur, kebiasaan diet, peningkatan konsumsi makanan, obesitas, konsumsi alkohol dan penggunaan obat yang dapat meningkatkan kadar asam urea darah atau monosodium urea (MSU) (Primatesta *et al*, 2011). Menurut Kodim (2010) gout arthritis terjadi pada usia yang lebih muda, sekitar 32% pada pria berusia kurang dari 34 tahun. Prevalensi gout arthritis di Bandungan Jawa Tengah pada kelompok usia 15-45 tahun sebesar 0,8%; meliputi pria 1,7% dan wanita 0,05%. Di Minahasa (2003), proporsi kejadian gout arthritis sebesar 29,2% dan pada etnik tertentu di Ujung Pandang sekitar 50%. Penderita rata-rata telah menderita gout 6,5 tahun atau lebih setelah keadaan menjadi lebih parah.

Pengendapan kristal urea di persendian akan menyebabkan peradangan akut yang bersifat kambuhan. Apabila tidak diobati maka dapat menimbulkan peradangan kronis (arthropathy gout kronis), deposisi kristal urea berbentuk tophi (tophi gout) dan menyebabkan kerusakan struktural persendian. Pada kasus yang melanjut berupa polyarthritis yang kronis maka akan mempengaruhi jaringan lain, seperti ginjal (nefropati asam urat dan nefrolitiasis), juxta-artikular, gangguan jantung dan jaringan subkutan. Pada kejadian GA akut gejala yang mudah diamati berupa rasa sakit pada persendiaan yang bersifat mengganggu dan membuat penderita malas bergerak sehingga membutuhkan pengobatan yang cepat untuk mengendalikan rasa nyeri dan peradangan (Silva *et al*, 2010).

Pada umumnya pengobatan gout arthritis dengan menggunakan tiga jenis obat, yaitu pilihan pertama dengan obat anti inflamasi non steroid, kedua pengobatan dengan preparat obat steroid dan ketiga dengan obat oral kolkisin (Cronstein and Terkeltaub, 2006, Varughese and Varghese, 2006). Sejauh ini pengobatan tersebut bersifat simptomatik (menghilangkan

rasa sakit dan radang) sedangkan pengobatan untuk penghilang penyebab utama belum distandarisasi (Kertia *et al*, 2005).

Mekanisme kerja obat non steroid antiinflamasi dengan memblokade pembentukan leukotrien dan prostaglandin dalam proses inflamasi (terapi simptomatik). Namun pemakaian obat-obat antiinflamasi tersebut mempunyai kelemahan jika digunakan dalam jangka yang panjang dapat merusak fungsi ginjal dan hati (Steinmeyer, 2000).

Tumbuhan jintan (*Plectranthus amboinicus*) termasuk keluarga Lamiaceae atau mempunyai sinonim *Coleus amboinicus*, dikenal masyarakat sebagai pohon bangun-bangun, mempunyai lama hidup sekitar 3-10 tahun. Tumbuhan ini banyak terdapat di Afrika Tropis, Asia, Australia dan telah lama digunakan secara tradisional sebagai makanan, aditif pakan ternak dan terutama sebagai obat berbagai macam penyakit. Komposisi kimia dari jintan (*Plectranthus Amboinicus*) dalam bentuk ekstrak air terdiri atas Δ -3-carene, γ -terpinene, kamper dan carvacrol (Ming Chang *et al*, 2010). Selama ini masyarakat menggunakan secara tradisional rebusan daun jintan (*Plectranthus Amboinicus*) untuk pengobatan asma, batuk, perut kembung, demam tinggi, luka atau borok, sakit kepala, epilepsi dan sariawan (Anonim, 2011).

Dewasa ini, pengobatan penyakit gout arthritis dan penyakit arthritis lainnya dikembangkan berdasarkan pengobatan berbasis anti sitokin yaitu terhadap blokade kemokin (Haringman and Tak, 2004), inhibisi pelepasan IL-1 β (So et al, 2007) dan penghambatan pelepasan TNF- α (Leandro, 2009., Verweij, 2009., Inoue et al, 2009). Pengobatan berbasis antisisitokin mempunyai efek terapi yang lebih efektif dan menghilangkan penyebab utama dibandingkan pengobatan simptomatik. Beberapa penelitian yang menggunakan ekstrak daun jintan telah terbukti sebagai anti piretik dan meningkatkan fagositosis terhadap kuman (Linandawati, 2010, Santosa dan Hertiani., 2005) dan mempunyai efek penghambat pelepasan antisisitokin pada tikus yang diinduksi radang (Ming Chang *et al*, 2010), sedangkan penelitian aplikasi ekstrak daun jintan (*Plectranthus amboinicus*) untuk pengembangan pengobatan

berbasis anti sitokin untuk penderita gout arthritis belum pernah dilakukan. Penelitian ini penting dilakukan dalam upaya menggali potensi bahan alam dan penerapannya secara modern dengan menggunakan bahan alami di Indonesia.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Jintan (*Plectranthus amboinicus*)

Tanaman jintan merupakan tanaman semak, menjalar, batang berkayu, lunak, dan beruas-ruas. Ruas yang menempel di tanah akan tumbuh akar, batang muda berwarna hijau pucat. Daun tunggal, mudah patah, bentuk bulat telur, tebal, tepi beringgit, berambut, panjang 6-7 cm, lebar 5-6 cm, bertulang menyirip, warna hijau muda. Bunga majemuk, berbentuk tandan, mahkota bentuk mangkok warna ungu. Bagian yang digunakan seluruh bagian tumbuhan.



Gambar 1. Tanaman jintan (*Plectranthi amboinici*)

Sistematika Tanaman Jintan (*Plectranthi amboinici*)

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Bangsa : *Solanales*

Suku : *Labiatae*

Marga : *Coleus*

Jenis : *Colleus amboinicus* Lour: *Plectrantus ambonicus* (Anonim, 2011)

Kegunaan Daun Jintan di Masyarakat

Daun jintan digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional karena berkhasiat sebagai peluruh dahak pada pengobatan batuk, peluruh kentut, penurun panas, sariawan usus, demam, tetanus, sembelit, kejang perut, penyakit telinga. Sedangkan buah/biji berkhasiat untuk obat cacar, antimuntah, lepra, ayan, radang, raja singa, batuk, batuk rejan, panu, dan influenza (Sudarsono dkk., 2002).

Kandungan Kimia

Kandungan kimia daun jintan adalah saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri (Anonim, 2011). Kandungan senyawa yang digunakan sebagai antipiretik adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga dan lazim ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Angiospermae) (Lenny, 2006).

II.2. Gout Arthritis

Gout arthritis adalah penyakit dimana terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan, baik akibat produksi yang meningkat, pembuangannya melalui ginjal yang menurun, maupun akibat tingginya asupan makanan kaya purin. Gout disebabkan kondisi cairan tubuh sangat jenuh akan asam urat berkadar 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 (Juandy, 2007).

Penyakit gout ditandai dengan serangan mendadak dan berulang dari arthritis yang terasa sangat nyeri karena adanya endapan kristal monosodium urat, yang terkumpul di dalam sendi sebagai akibat dari tingginya kadar asam urat di dalam darah (hiperurisemia). Peradangan sendi bersifat menahun dan setelah terjadinya serangan berulang, sendi bisa menjadi bengkok. Hampir 20% penderita gout memiliki batu ginjal.

Penyebab Gout Arthritis

Menurut Mansjoer (2004) penyebab timbulnya gejala arthritis akut adalah reaksi inflamasi jaringan terhadap pembentukan kristal monosodium urat monohidrat. Sehingga dari penyebabnya, penyakit ini digolongkan sebagai kelainan metabolik. Kelainan ini berhubungan dengan gangguan kinetik asam urat yaitu hiperurisemia. Hiperurisemia pada penyakit ini terjadi karena :

1. Pembentukan asam urat yang berlebihan.
 - a. Gout primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah.
 - b. Gout sekunder metabolik disebabkan oleh pembentukan asam urat yang berlebihan karena penyakit lain seperti leukemia, terutama bila diobati dengan sitostatika, seperti 6-merkaptopurin dan allopurinol.
2. Kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal.

Menurut Mansjoer (2004) penyebab timbulnya gejala arthritis akut adalah reaksi inflamasi jaringan terhadap pembentukan kristal monosodium urat monohidrat. Sehingga dari penyebabnya, penyakit ini digolongkan sebagai kelainan metabolik. Kelainan ini berhubungan dengan gangguan kinetik asam urat yaitu hiperurisemia. Hiperurisemia pada penyakit ini terjadi karena :

1. Gout primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah.
2. Gout sekunder metabolik disebabkan oleh pembentukan asam urat yang berlebihan karena penyakit lain seperti leukemia, terutama bila diobati dengan sitostatika, seperti 6-merkaptopurin dan allopurinol.
3. Perombakan dalam usus yang berkurang, namun secara klinis hal ini tidak begitu penting.

Beberapa orang dengan gout membentuk lebih banyak asam urat dalam tubuhnya (10%). Sisanya (90%), tubuhnya tidak efektif membuang asam urat melalui air seni. Genetik, jenis kelamin dan nutrisi (peminum alkohol, obesitas) memegang peranan penting dalam pembentukan penyakit gout (Anonymous, 2008).

Diagnosis dan Pemeriksaan

Subkomite *The American Rheumatism Association* menetapkan bahwa kriteria diagnostik untuk gout adalah :

- a. Adanya kristal urat yang khas dalam cairan sendi.
- b. Tofi terbukti mengandung kristal urat berdasarkan pemeriksaan kimiawi dan mikroskopik dengan sinar terpolarisasi.

c. Diagnosis lain, seperti :

1. Lebih dari sekali mengalami serangan artritis akut
2. Terjadi peradangan secara maksimal dalam satu hari
3. Oligoartritis (jumlah sendi meradang kurang dari 4)
4. Kemerahan di sekitar sendi yang meradang
5. Sendi metatarsophalangeal pertama (ibu jari kaki) terasa sakit atau membengkak
6. Serangan unilateral pada sendi tarsal (jari kaki)
7. Tophus (deposit besar dan tidak teratur dari natrium urat) di kartilago artikular (tulang rawan sendi) dan kapsula sendi
8. Hiperurisemia
9. Pembengkakan sendi secara asimetris (satu sisi tubuh saja)

Diagnosis gout ditetapkan ketika didapatkan kriteria a dan/atau kriteria b dan/atau 6 hal atau lebih dari kriteria di atas (poin c) (Olson, 2004)

Pada pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada penderita gout didapatkan kadar asam urat yang tinggi dalam darah ($>6 \text{ mg}\%$). Kadar asam urat normal dalam serum pria $8 \text{ mg}\%$ dan pada wanita $7 \text{ mg}\%$. Sampai saat ini, pemeriksaan kadar asam urat terbaik dilakukan dengan cara enzimatik. Kadang-kadang didapatkan leukositosis ringan dan LED yang meninggi sedikit. Kadar asam urat dalam urin juga tinggi ($500 \text{ mg}\%/\text{liter}$ per 24 jam). Pemeriksaan radiografi pada serangan artritis gout pertama adalah non spesifik. Kelainan utama radiografi pada *long standing* adalah inflamasi asimetri, artritis erosive yang kadang-kadang disertai nodul jaringan lunak (Kumar *et al*, 2004).

Terapi non medik

Menurut Maycek *et al* (1997) kondisi yang terkait dengan hiperurisemia adalah diet tinggi purin, obesitas, serta sering meminum alkohol. Purin merupakan senyawa yang akan dirombak menjadi asam urat dalam tubuh, sehingga diet rendah purin merupakan cara terbaik dalam pengobatan asam urat.

Terapi Medik

Terapi pada gout biasanya dilakukan secara medik (menggunakan obat-obatan). Medikamentosa pada gout termasuk *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAIDs). NSAIDs dapat mengontrol inflamasi dan rasa sakit pada penderita gout secara efektif. Efek samping yang sering terjadi karena NSAIDS adalah iritasi pada sistem gastrointestinal, ulserasi pada perut dan usus, dan bahkan pendarahan pada usus. Penderita yang memiliki riwayat menderita alergi terhadap aspirin atau polip tidak dianjurkan menggunakan obat ini. Contoh dari NSAIDs adalah indometasin. Dosis obat ini adalah 150-200 mg/hari selama 2-3 hari dan dilanjutkan 75-100 mg/hari sampai minggu berikutnya.

- a. *Colchicine*. *Colchicine* mengontrol gout secara efektif, tetapi seringkali membawa efek samping, seperti *nausea*, *vomiting* dan diare. *Colchicine* diberikan secara oral, dan diberikan setiap 1 sampai 2 jam dengan dosis maksimal 6 mg hingga adanya peningkatan yang lebih baik pada kondisi pasien. Efek samping yang sering terjadi adalah diare. Pada pengobatan gout, *colchicine* digunakan bila penderita tidak dapat menggunakan NSAIDs.
- b. *Steroids*. Obat ini biasanya berbentuk pil atau dapat pula berupa suntikan yang langsung disuntikkan ke sendi penderita. Efek samping dari *Steroids* antara lain penipisan tulang, susah menyembuhkan luka dan juga penurunan pertahanan tubuh terhadap infeksi. *Steroids* digunakan pada penderita gout yang tidak bisa menggunakan NSAIDs ataupun *colchicines* (Stefanus, 2006).

BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

III.1 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui profil kandungan ekstrak daun jintan (*Plectranthus Amboinicus*) dengan teknik Kromatografi Lapis Tipis (KLT).
2. Menganalisis pengaruh ekstrak daun jintan (*Plectranthus Amboinicus*) pada tikus putih yang diinduksi *Oxonic Acid* dan *Uric Acid* dengan mengukur konsentrasi monosodium urea (MSU) sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
3. Menganalisis pengaruh ekstrak daun jintan (*Plectranthus Amboinicus*) terhadap hewan percobaan dengan uji toksisitas akut untuk menguji tingkat keamanan dosis penggunaan.

III.2 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Mengetahui kandungan aktif dalam ekstrak daun jintan, aktivitas ekstrak daun jintan terhadap induksi arthritis pada hewan percobaan, tingkat toksisitas akut ekstrak daun jintan pada hewan percobaan

2. Bagi Keilmuan

Luaran penelitian salah satunya berupa publikasi di jurnal ilmiah terakreditasi, sehingga dapat memberikan informasi di bidang penelitian mengenai kandungan dan manfaat ekstrak daun jintan dan penelitian induksi arthritis pada hewan percobaan.

BAB IV. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian pra klinik yang dilakukan secara eksperimental di Laboratorium Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Laboratorium hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya pada kurun waktu bulan Maret sampai Agustus 2012 dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar sebagai hewan percobaan.

Penelitian Praklinik (Tahun Pertama)

Pengadaan Bahan Uji

Daun jintan diperoleh dari pasar tanaman dan bunga Bratang Surabaya. Daun jintan dibuat menjadi ekstrak dengan metode maserasi etanol 96%. Pertama-tama daun dicuci terlebih dahulu, kemudian diangin-anginkan selama satu malam. Daun segar ini ditimbang, kemudian diiris tipis-tipis, dikeringkan dalam ruangan yang tidak terkena sinar matahari langsung, setelah kering kemudian dihaluskan menjadi serbuk, selanjutnya dilarutkan dengan etanol, disaring dan diukur volumenya.

Penentuan Dosis Ekstrak Daun Jintan

Dosis ekstrak daun jintan untuk tikus ditentukan berdasar konsumsi harian manusia yaitu 210 g/70 Kg BB, kemudian dikonversikan ke tikus. Konversi dosis dilakukan dengan melihat tabel konversi, yaitu ditentukan pada berat badan manusia 70 Kg dan tikus 200 g yaitu 19 g/Kg BB tikus (Santosa dan Hertiani, 2005).

Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jintan

Uji aktivitas dilakukan dengan cara pemberian ekstrak daun jintan sesuai dengan dosis yang sudah ditentukan selama 7 hari. Tiga puluh ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) umur 2 - 3 bulan dengan berat badan rata-rata 200 gram diadaptasi selama 1 bulan, diberi

makan dan minum *ad libitum*. Kemudian tikus dikelompokkan berdasarkan berat badan dan umur yang seragam terdiri dari 5 kelompok (masing-masing 6 ekor). Setiap kelompok dipelihara dalam 2 kandang terpisah. Tiga puluh ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok masing-masing sebagai berikut: (1) Kelompok kontrol (placebo) (2) Kelompok perlakuan induksi arthritis (P1); (3) Kelompok perlakuan induksi arthritis dan diberikan ekstrak daun jintan dosis 19 g/kg BB (P2); (4) Kelompok perlakuan induksi arthritis dan diberikan ekstrak daun jintan dosis 38 g/kg BB (P3) dan (5) Kelompok perlakuan dengan obat pembanding Allopurinol dosis 2,5 mg/kg BB (P4).

Sebelum diberikan ekstrak daun jintan dan obat allopurinol, semua kelompok tikus diambil sampel darahnya untuk diukur konsentrasi monosodium urea (MSU). Kemudian kelompok perlakuan dan obat pembanding diinduksi dengan *uric acid* 2% dan *oxonic acid* 1,5% selama 15 hari dengan disertai pengamatan terhadap efek induksi tersebut pada hewan tikus. Setelah diperoleh efek atau gejala klinis yang teramati berupa gangguan lokomosi, nafsu makan dan gejala peradangan pada persendian, kelompok perlakuan P2 dan P3 diberikan ekstrak daun jintan dosis 19 g/KgBB dan 38 g/KgBB, sementara kelompok obat pembanding (P4) diberi Allopurinol dosis 2,5 mg/kgBB selama 7 hari. Kemudian pada hari ke-8 pasca perlakuan, seluruh kelompok tikus diambil sampel darahnya untuk pengukuran konsentrasi MSU dengan menggunakan *Strip test Easytouch GU Monitoring System*.

Analisis Fitokimia

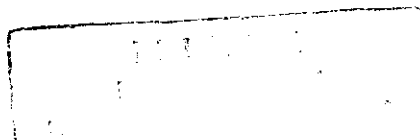
Metode yang dipakai untuk mengidentifikasi profil kandungan dalam ekstrak daun jintan dengan teknik analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Ekstrak daun jintan dilarutkan dalam methanol 0,5 ml, kemudian ditotolkan 4 µl dengan pembanding 2 µl konsentrasi 1%. Fase diam yang digunakan siliga gel 60 F254 dan fase gerak dengan emulsi etil asetat, kloroform, heksan dan toluen dengan detektor sitrobat, FeCl₃, Anisaldehyd, Dragendorf dan

KOH yang disemprotkan dan dipanaskan dengan sinar Ultra Violet (UV) 366 untuk identifikasi Flavonoid, Saponin, Polifenol, Minyak atsiri, Alkaloid, Tanin, Kumarin dan Antrakuinon.

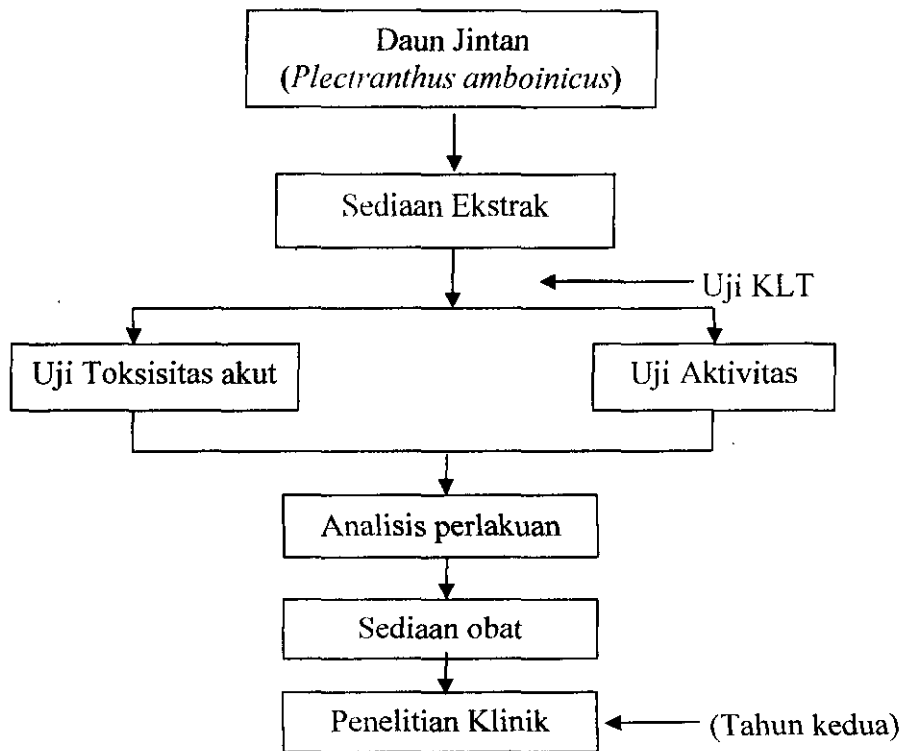
Uji Toksisitas Akut

Penelitian terhadap keamanan pemakaian sampel uji berupa pengujian toksisitas akut (LD_{50}) ekstrak daun jintan pada tikus. Sebelumnya tikus dikondisikan dengan lingkungan selama 7 hari, diamati perilakunya dan dicatat berat badannya. Tikus putih umur 1-2 bulan dengan berat badan seragam dibagi menjadi 4 kelompok jantan dan betina (1:1) dalam 2 kandang terpisah (masing-masing kelompok 10 ekor) yang terdiri dari kelompok kontrol, kelompok dosis 1900 mg/kgBB, kelompok dosis 3800 mg/kgBB dan kelompok dosis 5000 mg/kgBB.

Sebelum diberi perlakuan, 4 kelompok tikus tersebut dipuaskan makan selama ± 12 jam. Kemudian tiap kelompok tikus diberi ekstrak daun jintan sesuai dosis tunggal, kecuali kelompok kontrol diberi plasebo. Diamati tanda-tanda keracunan dan total jumlah tikus yang mati 50% selama 24 jam (sampai 7 hari pengamatan) setelah pemberian bahan uji. Data kematian hewan uji diolah untuk menentukan LD_{50} oral. Selain jumlah tikus yang mati juga diamati perubahan berat badan, gejala klinis yang muncul pasca perlakuan dan gambaran mikroskopis organnya. Hasil uji toksisitas akut digunakan untuk menarik kesimpulan apakah ekstrak daun jintan tergolong sebagai senyawa beracun atau tidak beracun terhadap hewan percobaan.



Berikut ini bagan alir penelitian praklinik pada penelitian tahun pertama (I) :



Prosedur Penelitian

Penelitian Pendahuluan (Tahun Pertama)

Penelitian pendahuluan diawali dengan pembuatan bahan uji, penentuan dosis, uji aktivitas dan uji toksisitas akut. Penelitian dilakukan di Laboratorium Gizi Fakultas kesehatan Masyarakat, Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Laboratorium hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Jenis tanaman Jintan (*Plectranthus amboinicus*) yang digunakan pada penelitian ini adalah yang dikenal masyarakat sebagai daun Bangun-bangun (batak), Sukan (melayu), Ajiran (sunda), Jinten (jawa), Kambing (madura), Iwak (bali) atau Kunu etu (NTT) (Anonim, 2012).

Etik Penelitian

Sebelum dilakukan perlakuan pada hewan coba, terlebih dahulu dilakukan *ethical clearance* pada hewan coba oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Masalah etik yang mungkin dihadapi yaitu hewan tikus tidak nyaman pada saat di timbang, ditandai/kode, diberi perlakuan dalam waktu 1 bulan (relatif lama), dan diambil darahnya serta di eutanasi pada akhir perlakuan. Dalam pemberian perlakuan, tidak ada bahaya potensial dari perlakuan, hanya diperlukan menjaga kebersihan/sanitasi kandang dan tikus agar tidak mengkontaminasi ke peneliti.

Perlakuan terhadap tikus harus dengan teknik handling yang baik dan memenuhi standar kenyamanan hewan/tidak menyiksa hewan baik pada saat persiapan dan perlakuan penelitian dengan pemberian bahan induktor dan bahan alam yang digunakan. Tikus putih diberikan perlakuan dengan induksi urea dan inhibitor urease dan diberikan perlakuan ekstrak daun jintan pada semua kelompok tikus kecuali kelompok kontrol dengan plasebo dan kelompok pembanding obat dengan allopurinol. Tikus putih di pelihara di ruang khusus yaitu laboratorium hewan coba yang tidak ada kontak dengan hewan lain dan manusia yang tidak berkepentingan dengan penelitian. Cara diagnosis hewan sakit dengan pemeriksaan fisik tikus putih yaitu antara lain dari nafsu makan/minum, tingkah laku dan warna bulu. Pemeriksaan tersebut dilakukan oleh dokter hewan konsultan dalam penelitian ini. Dalam perawatannya dilakukan oleh tenaga laboran dan asisten peneliti.

Pencatatan jalannya penelitian dilakukan setiap hari dalam *logbook* yang ditulis jenis kegiatan, kejadian/perubahan yang terjadi pada hewan coba, pembuatan sediaan bahan dan alat penelitian. Apabila terdapat gejala efek samping yang tidak diharapkan dalam penelitian maka hewan coba yang bersangkutan dipisahkan ke kandang isolasi, dihentikan perlakuan yang sedang berjalan dan diberikan pakan/minum yang cukup untuk mengembalikan kondisi tubuhnya normal kembali.

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Daun Jintan (*Plectranthus amboinicus*)
2. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)
3. Strip test *easytouch GU monitoring system*
4. *Oxonic acid*
5. *Uric acid*
6. Alkohol, aquades, Larutan CMC-Na 0,5%, Allopurinol

Teknik Analisis Data

Setelah semua data terkumpul, dilakukan proses editing. Kemudian data tersebut diolah baik secara manual dan analisis dengan menggunakan paket program statistik. Selanjutnya dilakukan analisis data secara deskriptif, yaitu dengan menggambarkan masing-masing variabel dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Untuk mengetahui tingkat signifikansi adanya perbedaan konsentrasi urea darah sebelum maupun sesudah perlakuan dilakukan uji t sampel berpasangan (*paired t-test*).

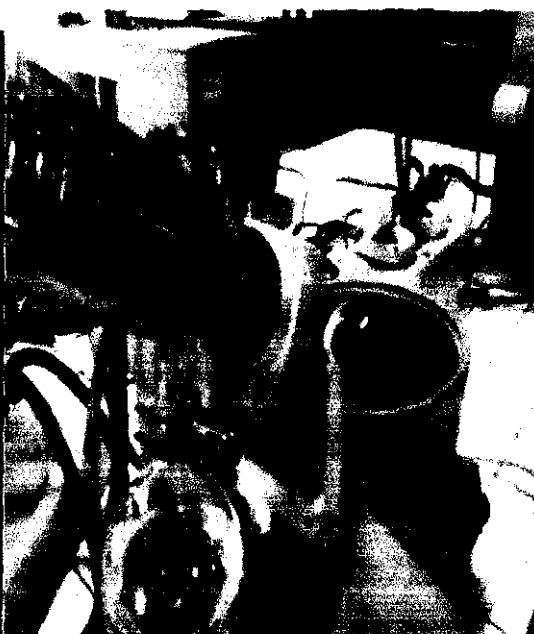
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN

V.1 Analisis Fitokimia

Hasil identifikasi ekstrak daun Jintan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) diperoleh kandungan fraksi relatif daun jintan seperti dalam Tabel 1. Metode ini memisahkan senyawa kimia dengan prinsip fase diam dan fase gerak yang diamati dengan menggunakan sinar UV dengan cara melarutkan sampel ekstrak daun jintan dalam larutan methanol 0,5 ml kemudian dioleskan sebanyak 4 μ l dan pembanding 2 μ l.



Gambar 2. Tanaman Jintan (*Plectranthus amboinicus*) dari taman bunga Bratang Surabaya



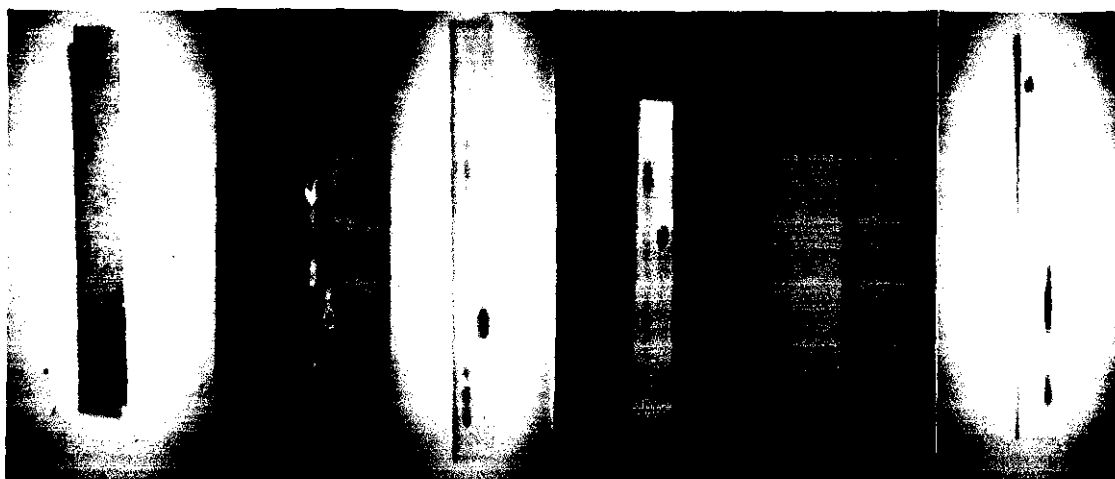
Gambar 3. Peralatan yang digunakan dalam ekstraksi etanol

Hasil identifikasi menunjukkan positif apabila terdapat perubahan warna tertentu sesuai senyawa standar. Berdasarkan fraksi relatifnya ekstrak daun jintan secara kualitatif mempunyai senyawa aktif berupa Flavonoid, Saponin, Polifenol, Minyak atsiri dan Antrakuinon. Berikut ini hasil identifikasi fitokimia dengan teknik kromatografi lapis tipis (KLT) ekstrak daun jintan (*Plectranthus amboinicus*).

Tabel 1. Hasil analisis KLT ekstrak daun Jintan

SENYAWA	PEMBANDING	DETEKSI	FASE GERAK	HASIL
Flavanoid	Rutin	Sitroborat	Etil asetat:as.Formiat:as. Ast.glassial: air	Positif (+)
Saponin	Saponin	L-B	Kloroform:methanol:air	Positif (+)
Polifenol	Asam Galat	FeCl ₃	Etil asetat: methanol: air	Positif (+)
Minyak Atsiri/terpen	Tymol	Anisaldehyd	Heksan :etil asetat	Positif (+)
Antrakuinon	Istizin	KOH 5% etanolik	Etilasetat: metanol: air	Positif (+)
Alkaloid	Quinin	Dragendorf	Toluen:Etil asetat:Dietilamin	Negatif (-)

Penelitian yang dilakukan oleh Prasenjit (2010) menunjukkan ekstrak daun jintan mempunyai kandungan phenol, flavonoid, alkaloid dan saponin yang terbukti sebagai anti konvulsi pada hewan percobaan dan mengandung senyawa carene, terpinene, camphor dan carvacrol yang berfungsi anti rematoid arthritis (Chang et al,2010).



Gambar 4. Hasil *Running* Kromatografi Lapis Tipis yang menunjukkan positif terhadap Flavonoid, Minyak atsiri, Polifenol, Saponin dan Antrakuinon serta negatif terhadap Alkaloid, Kumarin dan Tanin.

Menurut Uma *et al.* (2011) analisis fitokimia ekstrak daun jintan dengan teknik *Gas Chromatography and Mass Spectrofotometry* (GCMS) mempunyai kandungan isopropyl phenol, squalene, caryophelen dan phytol. Analisis fitofarmakologis (Soni and Singhai, 2012) tanaman Jintan mempunyai kandungan aktif berupa caryophyllene, cavacrol dan forskolin

yang mempunyai aktivitas antinephropaty dan antioksidan. Sementara itu menurut Lukhoba *et al.* (2006) ekstrak daun jintan mengandung monoterpenoid, sesquiterpenoid dan phenolic yang telah digunakan masyarakat sebagai obat penyakit pernafasan dan pencernaan. Penelitian yang lain menyebutkan ekstrak daun jintan mengandung asam rosmarinic (CHM9102) telah terbukti sebagai anti radang dan menghambat ikatan aktivator protein-1 (AP-1) yang bertanggung jawab dalam proses seluler peradangan, respon stres, diferensiasi sel dan pembentukan tumor (Anonimus, 2007).

Dari beberapa penelitian diketahui kandungan senyawa aktif ekstrak daun Jintan cukup bervariasi dan konsisten dengan penelitian yang lainnya, hal ini menunjukkan tingkat keseragaman senyawa aktif yang ada dalam daun jintan dan kondisi geografis yang berbeda-beda menentukan komposisi senyawa yang terkandung dalam tanaman jintan (*Plectranthus amboinicus*). Menurut Nandini *et al* (2010) analisis fitokimia dengan metode secara kualitatif (KLT) terhadap bahan alam tertentu dapat diketahui kandungan senyawa aktif yang ingin digunakan dalam penelitian.

V.2 Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jintan

Pada uji aktivitas ekstrak daun jintan (*Plectranthus amboinicus*) menggunakan hewan coba tikus umur 2-3 bulan dengan berat badan yang seragam. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol yang diberikan plasebo (K), kelompok perlakuan dengan induksi (P1), kelompok perlakuan dengan induksi dan ekstrak daun jintan dosis 19 g/kg BB (P2), kelompok perlakuan dengan induksi dan ekstrak daun jintan dosis 38 g/kg BB (P3) dan kelompok perlakuan dengan induksi dan obat pembanding Allopurinol (P4). Seluruh tikus perlakuan diinduksi *Oxonic acid* 1,5% dan *Uric acid* 2% selama dua minggu (15 hari) dan kelompok kontrol dengan aquades + CMC-Na 0,5%. Setelah hari ke-15, seluruh tikus diamati perubahan yang timbul yaitu adanya peradangan pada sendi

metacarpal dan gangguan lokomotoriknya. Hasil induksi OA 1,5% & UA 2% secara klinis pada hewan tikus kelompok perlakuan seperti dalam tabel berikut ini.

Tabel 2. Perubahan fisik akibat induksi UA 2% dan OA 1,5% pada kelompok tikus

Gejala	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3	Perlakuan 4
Gangguan lokomosi ekstremitas	Negatif	Positif	Positif	Positif	Positif
Radang sendi metacarpal	Negatif	Positif	Positif	Positif	Positif

Menurut Kim *et al* (2000) penggunaan *uric acid* dan *oxonic acid* pada tikus putih menyebabkan timbulnya kerusakan ginjal (*nephropaty*) akibat deposisi kristal urea pada tubulus ginjal dan kerja *oxonic acid* sebagai *inhibitor* enzim *urecase* mengganggu ekskresi urea secara umum. Selanjutnya apabila penumpukan kristal urea dan kegagalan filtrasi ginjal terus berlangsung maka menyebabkan deposisi kristal urea pada ruang-ruang sel, termasuk kedalam persendian sehingga menyebabkan peradangan sendi dan terganggunya fungsi lokomotorik oleh karena rasa sakit akibat radang akut pada sendi kaki dan tangan (Sriningsih dkk., 2007).



Gambar 5. Keradangan pada sendi metacarpal

Gambar 6. Gangguan lokomosi kaki depan dan belakang.

Pada kasus kegagalan ginjal akut (*Acute renal failure*) terjadi perubahan kompleks pada ginjal oleh sebab toxin atau timbunan asam urea berupa peradangan interstitial dan kerusakan mikrovaskuler dan obstruksi intra renal, yang apabila terus melanjut deposisi kristal urea akan masuk kedalam ruang-ruang sel seperti sendi, peritoneum dan jaringan lunak (Ejaz *et al*, 2012). Sehingga menurut Roncal *et al* (2006) induksi uric acid menjadi model penelitian yang berkaitan dengan fungsi ginjal dan deposisi monosodium urea pada jaringan.

Penggunaan induksi *Uric acid* 2% dan *Oxonic acid* 1,5% pada semua kelompok perlakuan memperlihatkan adanya pembentukan radang sendi metacarpal (Gambar 5) dan gangguan lokomotorik kaki depan dan belakang (Gambar 6), sehingga induksi UA dan OA selama dua minggu menyebabkan arthritis akut dan terganggunya fungsi ekstremitas berupa tidak bisa berjalan dengan normal.

Berdasarkan hasil induksi UA dan OA pada semua kelompok tikus perlakuan, selanjutnya diambil sampel darah sebelum pemberian ekstrak daun jintan dan obat allopurinol untuk mengetahui konsentrasi monosodium urea (MSU). Pada hari ke-16 pasca induksi, diberikan ekstrak daun jintan dosis 19 g/kgBB pada kelompok P2 dan ekstrak daun jintan dosis 38 g/kgBB pada kelompok P3, sementara pada kelompok perlakuan P4 diberikan allopurinol dosis 2,5 mg/kgBB dan kontrol dengan plasebo (aquades+CMC-Na 0,5%). Hasil pengukuran konsentrasi asam urat (MSU) pada hewan tikus putih seperti dalam tabel berikut ini.

Tabel 3. Rata-rata konsentrasi monosodium urea (MSU) seluruh kelompok tikus sebelum dan sesudah perlakuan (mg/dl)

	Kontrol	Kelompok P1	Kelompok P2	Kelompok P3	Kelompok P4
Pra perlakuan	7,0	4,5	7,05	5,1	7,1
Pasca perlakuan	5,8	4,2	3,1	1,2	6,6
p (signifikansi)	0,340	0,893	0,039	0,025	0,371

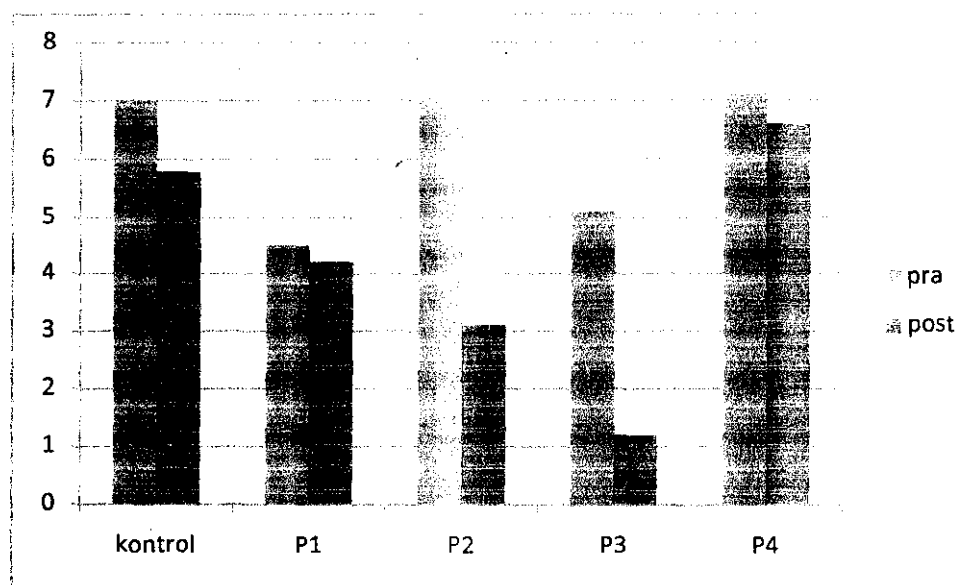
Dari hasil pengukuran konsentrasi monosodium urea pada kelompok perlakuan induksi UA & OA (P1) memperlihatkan tidak ada perbedaan yang nyata ($p=0,893$) sebelum dan sesudah perlakuan. Konsentrasi urea darah yang normal pada tikus putih berkisar antara 0,9 - 1,4 mg/dl (Mitruka and Rawsley, 1997). Pada kelompok induksi dan ekstrak daun jintan dosis 19 g/kgBB (P2) dan dosis 38 mg/kgBB (P3) memperlihatkan penurunan kadar MSU secara nyata ($p=0,039$ dan $p=0,025$), sedangkan kelompok obat pembanding allopurinol 2,5 mg/kgBB (P4) tidak ada perbedaan kadar MSU sebelum dan sesudah perlakuan ($p=0,371$).

Pada kelompok P1 induksi UA 2% dan OA 1,5% menyebabkan peningkatan kadar normal MSU dengan diikuti peradangan pada sendi metatarsal dan gangguan lokomotorik, hal ini konsisten dengan penelitian sebelumnya (Kim *et al*, 2000., Roncal *et al*, 2006 dan Ejaz *et al*, 2012) bahwa induksi UA dan OA menyebabkan hiperuremia dan deposisi kristal urea pada tubulus ginjal dan ruang-ruang sel termasuk persendian. Pada kelompok P2 dan kelompok P3 memperlihatkan penurunan kadar MSU sebelum dan sesudah perlakuan secara signifikan, walaupun tidak diikuti dengan perubahan gejala klinis pada peradangan sendi dan fungsi lokomosi secara cepat. Penurunan kadar MSU kelompok P2 dan P3 diduga akibat senyawa aktif dalam ekstrak daun jintan yang mampu mengembalikan fungsi filtrasi dan ekskresi ginjal secara cepat. Senyawa aktif ekstrak daun jintan sebagai anti inflamasi, diuretik dan antioksidan sesuai dengan penelitian sebelumnya (Chang *et al*, 2010., Prasenjit, 2010., Soni and Singhai, 2012).

Gangguan lokomosi dan peradangan sendi masih terlihat pasca pemberian ekstrak daun Jintan pada kedua kelompok P2 dan P3 menunjukkan tingkat keparahan induksi Uric Acid dan Oxonic acid pada kelompok tikus perlakuan baik peningkatan kadar urea darah (MSU), deposisi kristal urea pada tubulus ginjal dan penimbunan kristal urea pada persendian yang berlangsung selama dua minggu (sub kronis). Kerusakan jaringan pada organ tertentu seperti halnya pada ginjal dan sendi (akibat induksi UA dan OA) membutuhkan waktu

penyembuhan dan regenerasi sel paling tidak 4-8 minggu secara normal tanpa komplikasi (Solfaine, 2011).

Berikut ini grafik rata-rata kadar urea darah (MSU) pada semua kelompok tikus sebelum dan sesudah perlakuan.



Gambar 7. Grafik rata-rata konsentrasi monosodium urea semua kelompok tikus sebelum dan sesudah perlakuan

Menurut gambar kurva di atas memperlihatkan penurunan kadar urea darah (MSU) pada semua kelompok tikus, kelompok P2 (ekstrak daun jintan dosis 19 g/kgBB) dan P3 (ekstrak daun jintan dosis 38 g/kgBB) menunjukkan penurunan yang paling signifikan ($p < 0,05$) jika dibandingkan kontrol, P1 (induksi UA&OA) dan obat pembanding allopurinol. Sedangkan gejala klinis pada radang sendi dan gangguan lokomotor masih terlihat pasca perlakuan pada semua kelompok tikus. Penurunan kadar urea darah (MSU) yang tidak dibarengi perubahan gejala klinis secara spontan menunjukkan proses metabolisme urea akibat induksi UA 2% dan OA 1,5% oleh ginjal direspon dengan baik pasca pemberian ekstrak daun jintan, namun akibat induksi selama dua minggu menyebabkan kerusakan jaringan dan peradangan secara akut baik pada sendi metacarpal dan sistem lokomotori kaki depan dan belakang kelompok tikus perlakuan. Menurut penelitian Chang *et al* (2007)

pemberian ekstrak jintan dapat menghambat pembentukan udem dan gejala radang pada persendian dan secara seluler menurunkan konsentrasi faktor pro-inflamasi *Tumor Necrosis Factor* (TNF) dan Interleukin (IL) pada tikus putih yang diinduksi rheumatoid arthritis.

V.3 Uji Toksisitas Akut

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut dengan menggunakan tikus putih galur wistar umur 1-2 bulan. Penggunaan tikus putih sebagai hewan coba mempertimbangkan kepekaan hewan coba dan konsistensi pada tahap uji aktivitas ekstrak daun Jintan sebelumnya. Parameter yang digunakan pada uji toksisitas akut ini antara lain jumlah kematian 50%, gejala gangguan syarafi, berat badan, aktivitas fisik dan nafsu makan/minum hewan coba.

Pemberian ekstrak daun jintan dengan dosis tunggal mulai dari dosis 1900 mg/kg BB (dosis 1), 3800 mg/kgBB (dosis 2) dan 5000 mg/kgBB (dosis 3), kontrol diberikan aquades + CMC-Na 0,5% pada setiap kelompok tikus yang masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor. Setelah pemberian dosis tunggal ekstrak daun jintan, kemudian diamati perubahan tingkah laku fisik dan jumlah kematian dalam waktu pengamatan 24 jam. Pengamatan terhadap berat badan dan kematian tikus dilanjutkan sampai dengan 7 hari pasca pemberian ekstrak daun jintan. Berikut ini tabel hasil uji toksisitas akut pada tikus percobaan dengan berbagai tingkatan dosis tunggal.

Tabel 4. Jumlah kematian dan perubahan fisik uji toksisitas akut ekstrak daun jintan pada tikus putih.

	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Jumlah mati 50% (LD50)	0	0	0	0
Gangguan syarafi	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Berat badan	Naik	Naik	Naik	Naik
Aktivitas fisik	Aktif	Aktif	Aktif	Aktif
Nafsu Makan/Minum	Baik	Baik	Baik	Baik

Tabel 4 menunjukkan hasil uji toksisitas akut pemberian ekstrak daun jintan dengan rentang dosis 1900 mg/kgBB sampai dengan 5000 mg/kgBB pada tikus putih tidak menimbulkan kematian 50% dan tidak ada perubahan fisik baik gangguan syaraf (kejang), aktivitas fisik (lesu/pasif) dan nafsu makan/minum. Pada parameter berat badan yang ditimbang satu minggu pasca pemberian dosis tunggal ekstrak daun jintan, seluruh kelompok tikus mengalami kenaikan berat badan. Menurut Katrin dkk.(2005) apabila pemberian dosis maksimal tidak menimbulkan kematian hewan coba, maka nilai LD₅₀ tidak bisa dihitung atau mempunyai LD₅₀ lebih besar dari dosis maksimal yang digunakan. Pada penelitian oleh Wang and Xia (2007) melaporkan bahwa ekstrak air daun jintan mempunyai dosis toleransi maksimal (*Maximal tolerance dose*) 188.200 mg/kg BB pada hewan coba mencit. Berdasarkan hasil uji toksisitas akut dosis maksimal 5000 mg/kgBB tidak mempengaruhi fisik dan tidak menimbulkan kematian 50% pada hewan tikus maka ekstrak daun jintan dapat digolongkan *praktis tidak toksik*. Berikut ini rata-rata berat badan tikus berbagai tingkatan dosis tunggal uji toksisitas akut ekstrak daun jintan.

Tabel 5. Rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan dosis tunggal

	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Pra perlakuan	76,0	50,0	80,0	85,0
Pasca perlakuan	82,7	67,2	90,6	95,5
p (signifikansi)	0,020	0,000	0,000	0,000

Tabel 5 memperlihatkan peningkatan berat badan pada semua kelompok dosis pasca pemberian dosis tunggal ekstrak daun jintan ($p < 0,05$). Peningkatan berat badan semua kelompok kemungkinan dengan kondisi fisik yang tidak mengalami gangguan baik pada nafsu makan dan minum serta aktivitas fisik yang tetap aktif. Pasca uji toksisitas, pemberian pakan dan minum secara *ad libitum* memungkinkan akses pakan dan minum tidak terganggu dan dalam jumlah yang cukup, sehingga tidak adanya efek toksik ekstrak daun jintan, metabolisme tubuh tikus berjalan normal dan memungkinkan pertambahan berat badan.

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Ekstrak daun jintan secara kualitatif mempunyai kandungan 5 senyawa aktif Flavonoid, Saponin, Polifenol, Terpen (minyak atsiri) dan Antrakuinon. Pemberian ekstrak daun jintan terhadap kelompok tikus yang diinduksi arthritis menunjukkan terdapat penurunan konsentrasi monosodium urat (MSU) secara nyata pada kelompok perlakuan dosis 19 mg/kg BB dan kelompok perlakuan dosis 38 mg/kg BB dibandingkan kelompok kontrol sebelum dan sesudah perlakuan. Berdasarkan uji toksisitas akut ekstrak daun jintan digolongkan sebagai bahan yang “praktis tidak toksik”

VI.2 Saran

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut tentang identifikasi senyawa aktif ekstrak daun jintan dan mengukur faktor proinflamasi interleukin (IL) dan *Tumor necrosis factor* (TNF).
2. Dilakukan penelitian secara klinis untuk pengobatan penderita gout arthritis.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous, 2007, *Composition and Methods for treating inflammation and inflammation-related disorder by Plectranthus ambonicus exstracts*, US Provisional App.
- Anonimous, 2008. *Prevalence of Rheumatoid*. Tersedia di http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/3735273/Prevalence_of_rheumatoid_arthritis_osteoarthritis_chondrocalcinosis_and_gouty_arthritis_at_age_79. Diakses 25 Januari 2009
- Anonimous.2011. *Daun Jintan (Coleus ambonicus)*. Tersedia di www.khasiatdaunjintan.com. Diakses tanggal 15 Juli 2011
- Anonimous. 2011. *Tanaman Obat Indonesia; Daun Jintan*. Tersedia di www.jintan.lipi.go.id. Diakses tanggal 15 Juli 2011
- Chang JM, Cheng CM.,Hung LM, Chung YS and Yu RY., 2010, *Potential use of plectranthus ambonicus in the treatment of rheumatoid arthritis*, *Evid.Bas Comp.Alter.Med* 7(1).
- Cronstein BN and Terkeltaub R. 2006. The Inflammatory process of gout and its treatment, *Arthritis research & Therapy*.8(1):1-7
- Ejaz AA, Mu W, Kang DH, Roncal C, Sautin YY, Henderson G, Tabah-Fisch I, Birgit Keller B, Beaver TM, Nakagawa T, Johnson RJ.2012, Could Uric Acid Have a Role in Acute Renal Failure?, *Cli. J. Am. Soc.Neph.*7(1)
- Haringman JJ, Tak PP. 2004. Chemokine blockade: a new era in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 6: 93-97.
- Inoue A., Matsumoto I., Tanaka Y., Iwanami K., Kanamori A., Ochiai N., Goto D., Ito S and Sumida T., 2009. Tumor Necrosis Factor induced adiposed-related protein expression in experimental arthritis and in rheumatoid arthritis, *Arthritis research & Therapy*.11:R118.
- Juandy, 2007 ,“ Gout dan Diet “, tersedia <http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&artid=184&Itemid=3>, Diakses tanggal 25 Januari 2009
- Katrin, Soemardji AA., Soeganda AG dan Soediro I., 2005. Toksisitas akut isolat fraksi n-hexana dan etanol daun dendrophthoe pentandra (L) miq.yang mempunyai aktivitas imunostimulan, *J.majalah farmasi indo.* 16 (4)
- Kertia N, Sudarsono, Imono AD. Mufrod, Catur E, Rahardjo P, Asdie AH. 2005. Pengaruh pemberian kombinasi minyak atsiri temulawak dan ekstrak kunyit dibandingkan dengan piroksikam terhadap angka leukosit cairan sendi penderita osteoarthritis lutut. *Majalah Farmasi Indonesia* 16(3): 155-161.
- Kim Yoon-Goo, Xiao-Ru Huang, Shin-ichi Suga, Marilda Mazzali, Dongjiang Tang, Christine Metz, Richard Bucala, Salah Kivlighn, Richard J. Johnson and Hui Y. Lan. 2000. Involvement of Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) in Experimental Uric Acid Nephropathy, *J. Molecular Medicine* 6(10): 837–848.

- Kodim N, 2010, Faktor Risiko Kejadian Arthritis Gout pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, *J.Ked.Medika, Edisi No 07 Vol XXXVI – 2010*
- Kumar V., Cotran RS. And Robbin SL., 2004. *Robbin's Patologi jilid I*, Ed.7 ECG Jakarta.
- Leandro J.M., 2009, Anti-tumour Necrosis Factor Therapy and B cell in Rheumatoid Arthritis, *Arthritis research & Therapy.11:128*.
- Lenny, Sofia. 2006. Isolasi dan Uji Bioaktivitas Kandungan Kimia Utama Puding Merah Dengan Metode Uji Brine Shrimp. *Tesis*. Universitas Sumatera Utara.
- Linandarwati C. D., 2010, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Jintan (*colleus amboinicus* lour) Pada Kelinci yang Diinduksi Vaksin DPT-hb., Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Lukhoba,CW., Simmonds MSJ. And Paton AJ., 2006, Plectrantus: a review of ethnobotanical uses, *J.EthnoPhar. 103(1)*.
- Mansjoer,A., 2004. *Reumatologi*. Kapita Selektta Kedokteran. Edisi ketiga Jilid 1 Cetakan Keenam. Media Aesculapius FK UI, Jakarta. Hal 542 – 546
- Maycek M.J, Harvey R.A. and Champe P.C., 1997, *Farmakologi*, Ed.2 Widya Medika.
- Michiko Shimada, Richard J. Johnson,William Stratford May Jr,Vijaykumar Lingegowda, Puneet Sood,Takahiko Nakagawa,Quoc C. Van,Bhagwan Dass and Abutaleb Ahsan Ejaz, 2012. A novel role for uric acid in acute kidney injury associated with tumour lysis syndrome *,J.Nephrology Dialysis Transplantation.24(10)*
- Ming Chang, J., Cheng, M.C., Hung, LM., Chung, YS and Wu, RY. 2010. Potensial Use of Plecthranthus amboinicus in Treatment of Rheumatoid Arthritis. *J.Evid.Based comp.Alter.Med. 7 (1) : 115*
- Mitruka BM, Rawsley HM. 1997. *Clinical, biochemical and haematological reference value in normal experimental animal*. Mason publishing company New York. pp.35–50.
- Muna, Lintal, Astirin, O.P, Sugiyarto. 2010. Uji Teratogenik Ekstrak Pandanus Conoideus Lam. Varietas Buah Kuning Terhadap Perkembangan Embrio Tikus. Putih (*Rattus norvegicus*). *Tesis*. Program Pascasarjana UNS Solo.
- Nandini MS, Veena T and Swamy MN.,2010, effect extracts of murraya koengii spreng and morus alba linn on the age of attainment of puberty and ovarian folliculogenesis in rats, *J.Bas. & Clin.Pharm.1(4)*.
- Olson J., 2004. *Buku Ajar Farmakologi*, Ed.3 ECG, Jakarta.
- Palani S, Raja S, Naresh R,and Senthil Kumar B.,2010, Evaluation of nephroprotective, diuretic, and antioxidant activities of *plectranthus amboinicus* on acetaminophen-induced nephrotoxic rats, *J. Toxicology Mechanisms and Methods.20(4)*

- Prasnjit B., 2010. *Phytochemical and Pharmacological investigation of different parts of coleus amboinicus*, Rajiv Gandhi University of Health Science.
- Primatesta, Paola, Estel Plana, and Dietrich Rothenbacher. 2011. *Gout treatment and comorbidities: a retrospective cohort study in a large US managed care population Musculoskelet Disord.*; 12: 103
- Roncal, Carlos A., Wei Mu, Byron Croker, Sirirat Reungjui, Xiaosen Ouyang Isabelle Tabah-Fisch, Richard J. Johnson, and A. Ahsan Ejaz, 2007. Effect of elevated serum uric acid on cisplatin-induced acute renal failure. *AJP - Renal Physiol* 292(1)
- Santosa, M.C dan Hertiani T, 2005, Kandungan Senyawa Kimia dan Efek Ekstrak Air Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L.) Pada Aktivitas Fagositosis Netrofil Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Majalah Farmasi Indonesia*, 16 (3), 141 – 148, 2005
- Silva L, Miguel ED, Peiteado D., Villalba A., Mola M., Pinto J., Ventura FS., 2010, Compliance in Gout Patients, *Acta Reumatol port.* 2010;35:466-474
- So A, De Smedt T, Revas S and Tschopp J., 2007, A Pilot Study of IL-1 Inhibition by Anakinra in Acute Gout, *Arthritis research & Therapy.* 9(28):1-6
- Solfaine, Rondius. 2011. *Pengantar Patologi Veteriner I*, Yogyakarta : Penerbit Kopi
- Soni H. And Singhai AK., 2012. Recent updates on the genus coleus: a review, *Asia J. Phar & Clin. Res.* 5(1)
- Sriningsih, Sari SP. Dan Priyono, 2007, Pengaruh pemberian teh kombucha terhadap kadar asam urat tikus putih jantan. *J. Bahan Alam Ind.* 6(3).
- Stefanus, E.I., 2006, “ *Arthritis Gout*”, In Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta, Hlm. 1218 – 1220
- Steinmeyer, Jurgen, 2000. Pharmacological Basis for The Therapy of Pain and Inflammation With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, *Arthritis research* 2:379-385
- Uma M., Jothinayaki s., Kumaravel S and Kalaisevi P, 2011, Determination of bioactive components of *Plectranthus amboinicus* Lour by GC-MS analysis, *New York Sci J.*, 4(8).
- Verwuij Cornelis L., 2009, Predicting The Future of Anti Tumour Necrosis Factor Therapy., *Arthritis research & Therapy.* 11:115.
- Varughese GI and Varghese AI., 2006, Colchicine in Acute Gout Arthritis : The Optimum Dose, *Arthritis research & Therapy.* 8(405):1
- Wang Ling and Xia Feng ,2007, Toxicologic Study on Water Soluble Extract and the Volatile Oil of *Coleus amboinicus* Lour, *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pra kontrol	7,017	6	4,8222	1,9687
	pasca kontrol	5,817	6	5,6877	2,3220
Pair 2	pra P1	4,550	6	5,0195	2,0492
	pasca P1	4,217	6	5,2867	2,1583
Pair 3	pra P2	7,050	6	2,7135	1,1078
	pasca P2	3,150	6	5,0139	2,0469
Pair 4	pra P3	5,100	6	3,4164	1,3948
	pasca P3	1,250	6	,4722	,1928
Pair 5	pra P4	7,167	6	3,8573	1,5747
	pasca P4	6,600	6	2,7159	1,1088

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pra kontrol & pasca kontrol	6	,872	,024
Pair 2	pra P1 & pasca P1	6	,379	,459
Pair 3	pra P2 & pasca P2	6	,763	,078
Pair 4	pra P3 & pasca P3	6	,943	,005
Pair 5	pra P4 & pasca P4	6	,967	,002

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
Pair 1	pra kontrol - pasca kontrol	1,2000	2,7878	1,1381	-1,7256	4,1256	1,054	5	,340
Pair 2	pra P1 - pasca P1	,3333	5,7465	2,3460	-5,6973	6,3640	,142	5	,893
Pair 3	pra P2 - pasca P2	3,9000	3,4264	1,3988	,3042	7,4958	2,788	5	,039
Pair 4	pra P3 - pasca P3	3,8500	2,9751	1,2146	,7279	6,9721	3,170	5	,025
Pair 5	pra P4 - pasca P4	,5667	1,4137	,5772	-,9170	2,0503	,982	5	,371

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pra_K	76,00	10	8,179	2,586
	pasca_K	82,80	10	2,348	,742
Pair 2	pra_D1	50,20	10	2,821	,892
	pasca_D1	67,20	10	4,733	1,497
Pair 3	pra_D2	80,20	10	2,098	,663
	pasca_D2	90,50	10	3,659	1,157
Pair 4	pra_D3	85,10	10	2,183	,690
	pasca_D3	95,50	10	1,509	,477

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pra_K & pasca_K	10	,388	,268
Pair 2	pra_D1 & pasca_D1	10	,030	,935
Pair 3	pra_D2 & pasca_D2	10	,492	,148
Pair 4	pra_D3 & pasca_D3	10	-,219	,543

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
Pair 1	pra_K - pasca_K	-6,800	7,584	2,398	-12,225	-1,375	-2,836	9	,020
Pair 2	pra_D1 - pasca_D1	-17,000	5,437	1,719	-20,889	-13,111	-9,888	9	,000
Pair 3	pra_D2 - pasca_D2	-10,300	3,199	1,012	-12,588	-8,012	-10,182	9	,000
Pair 4	pra_D3 - pasca_D3	-10,400	2,914	,921	-12,484	-8,316	-11,288	9	,000