

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Uraian Kelubut (*Passiflora Foetida* L.)

##### a. Klasifikasi Tumbuhan Kelubut

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Malpighiales

Famili : Passifloraceae

Genus : *Passiflora*

Spesies : *Passiflora foetida* L. (Marpaung et al., 2021).

##### b. Nama Lain Tumbuhan Kelubut

Tumbuhan bernama ilmiah *Passiflora foetida* L. memiliki nama beragam yang diantaranya remugak, lemanas, gegambos (Sumatera), kileuleur, remugak, pacetan, permata, ceplukan, blungsung, tajutan (Jawa), buah pitri, moteti, bunga putir (Nusa tenggara), Markisah hutan (Riau) (Suhendra et al., 2021), o'buwa puti (Maluku) (Apal et al., 2018), bunga rahasia, somban, angguru (Sulawesi) (Wiwik et al., 2019; Zubair et al., 2019), kontop, letop-ketop, selasih, leletup, daun letup, letop, lapok, kelubut, kemot, bilaran (Kalimantan) (Abdullah et al., 2020; Julia et al., 2020; Maharani et al., 2021; Minggu et al., 2019; Rosyada & Anwari, 2018).

##### c. Morfologi

Tanaman merambat yang ditemukan di alam liar atau dikenal dengan nama ilmiah *Passiflora foetida* L. Daunnya berbentuk segitiga, berukuran panjang 4,5-14,5 cm dan lebar 3,5-13 cm, dan keduanya berwarna hijau tua di bagian atas dan hijau muda di bagian bawah. Daun tumbuhan ini termasuk dalam kelompok senyawa tidak lengkap, pinggirannya bergelombang, pangkalan mereka melengkung, dan ujungnya

tajam dan ditutupi dengan rambut-rambut halus (Roihanah, 2020).

#### **d. Kandungan Tumbuhan Kelubut**

Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa daun kelubut memiliki kandungan antara lain serat kasar 9,58%, kadar air 1,88%, kandungan abu 28,70%, protein kasar 25,90% dan karbohidrat 40,58% (Odewo et al., 2014). Secara fitokimia tumbuhan kelubut mengandung komponen diantaranya alkaloid, flavonoid, glikosida, polipeptida, fenol, minyak atsiri, sukrosa, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid, saponin, senyawa sianogenik, passifloricins, alpha-pyrone, tetrafilin A, tetrafilin B, tetrafilin B sulfat, deidacin, dan volkenin (Jufri et al., 2022).

#### **e. Manfaat Tumbuhan Kelubut**

Tumbuhan kelubut digunakan untuk mengobati kanker, diabetes, tekanan darah, anemia, gangguan ginjal, juga bersifat antimikroba serta bersifat larvasida (Olla et al., 2020). Selain itu, tumbuhan ini secara tradisional dimanfaatkan oleh penduduk kecamatan tanta, kalimantan selatan sebagai obat penurun asam urat (Mulyani et al., 2019). Berbagai studi penelitian juga telah melaporkan aktivitas farmakologi dari tumbuhan ini diantaranya antikanker, analgesik, antiinflamasi, sitotoksik, antibakteri serta antikolesterol (Triadisti & Zamzani, 2021).

## **2. Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan suatu bentuk perlakuan dalam memisahkan komponen kimia dari simplisia dengan menggunakan pelarut tertentu. Prosedur ekstraksi diklasifikasikan menjadi dua jenis meliputi ekstraksi panas dan ekstraksi dingin. Perbedaan antara kedua prosedur tersebut adalah adanya tahap pemanasan selama tahap ekstraksi (Saadah et al., 2022).

Maserasi merupakan sebuah proses ekstraksi serbuk simplisia dengan cara merendamnya dalam pelarut tertentu selama beberapa hari. Selama prosesnya, pelarut akan diganti dan diaduk, serta endapan yang terbentuk dipisahkan dari filtratnya dan dipekatkan. Cara ini banyak digunakan karena mudah dan biaya operasionalnya murah. Namun, itu tidak sempurna dalam proses penyarian dan membutuhkan waktu lama (Dewi et al., 2021).

Menurut Voight dalam penelitian Pangestu et al. (2019) maserasi optimum dilakukan dalam jangka waktu 5 hari, setelahnya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dan luar sel telah tercapai. Selanjutnya, remaserasi sering dilakukan selama proses maserasi untuk menarik bahan kimia yang tertinggal setelah maserasi pertama (Aprilliani et al., 2021).

### **3. Hiperurisemia**

#### **a. Definisi Hiperurisemia**

Hiperurisemia atau sering juga disebut dengan gout adalah kondisi radang sendi yang berkembang ketika kristal asam urat menumpuk di ruang sendi atau jaringan di sekitarnya. Respon inflamasi tersebut menyebabkan nyeri hebat, eritema dan pembengkakan sendi. Keadaan hiperurisemia juga dapat ditandai dengan kadar asam urat serum minimal 6,8 mg/dL (404 mol/L) (Thurston & Lin, 2022)

#### **b. Penyebab hiperurisemia**

Hiperurisemia dapat disebabkan beberapa faktor diantaranya obesitas, jarang olahraga serta pola makan tidak sehat. Konsumsi purin, fruktosa, dan alkohol merupakan faktor resiko terjadinya asam urat. Faktor risiko lainnya termasuk jenis kelamin laki-laki. Peningkatan kadar kalsium darah, trauma dan pembedahan juga dapat memicu serangan gout akut (Thurston & Lin, 2022)

### **c. Mekanisme Hiperurisemia**

Pada manusia, produk sampingan akhir pada metabolisme purin ialah asam urat. Namun, pada manusia menghasilkan kadar asam urat yang lebih besar jika dibandingkan dengan hewan. Hal ini disebabkan terdapatnya enzim urikase yang diproduksi hewan. Enzim urikase inilah yang akan mengubah asam urat menjadi allantoinin. Allantoinin adalah zat yang dapat dikeluarkan dari tubuh dalam urin karena kelarutannya yang tinggi dalam air (Jumalia, 2021).

Komponen dasar pembentuk asam urat adalah purin. Purin dapat berasal dari makanan maupun pemecahan bahan seluler dalam tubuh. Purin bagian dari keluarga protein nukleotida. Nukleotida purin yakni adenosin dan guanosisin diubah menjadi xantin oleh serangkaian enzim, termasuk xantin oksidase dan guanase. Asam urat diproduksi ketika xantin diubah oleh enzim xantin oksidase. Hiperurisemia terjadi ketika kadar asam urat dalam darah meningkat karena peningkatan produksi atau penurunan ekskresi, atau keduanya (Jumalia, 2021).

### **d. Obat Antihiperurisemia**

Baik urikosurik, yang meningkatkan ekskresi asam urat melalui urin, dan urikostatik, yang menghambat sintesis asam urat dari purin, biasanya digunakan untuk mengobati hiperurisemia (Nurcahyani & Herliani, 2022). Allopurinol adalah obat urikostatik yang umum digunakan untuk mengobati asam urat. Hal ini dilakukan dengan menghalangi enzim xantin oksidase, yang bertanggung jawab untuk pengembangan kristal asam urat di sendi (Lestari et al., 2022).

Allopurinol adalah inhibitor ireversibel xantin oksidase karena merupakan substrat selektif untuk enzim ini. Obat ini bekerja dengan mengganti enzim xantin oksidase sebagai substrat analog purin (Lestari et al., 2022). Hati dan otot

sama-sama mengandung enzim xantin oksidase (Nurchayani & Herliani, 2022). Allopurinol diubah menjadi metabolit aktifnya, oksipurinol (alloxantin), oleh enzim xantin oksidase di hati, yang kemudian memblokir xantin oksidase dan selanjutnya menurunkan kadar asam urat darah (Lestari et al., 2022).

#### **4. Metode uji hiperurisemia**

Uji hiperurisemia dapat dilakukan secara *in vivo* yakni membuat kondisi hiperurisemia pada hewan uji dengan berbagai macam induksi termasuk pemberian pakan tinggi purin dan induksi dengan bahan sintesis seperti kalium oksonat. Biji melinjo termasuk pakan tinggi purin. Biji melinjo memiliki kadar purin yang cukup tinggi yakni berkisar 50-150 mg/100 gram (Wahab & Hadijah, 2022).

Pada spesies hewan pengerat, kalium oksonat berperan sebagai penghambat urikase yang kompetitif dan menyebabkan hiperurisemia. Asam urat merupakan hasil akhir dari proses katabolisme purin. Dengan bantuan enzim xantin oksidase, adenin dan guanin, dua asam nukleat purin, diubah menjadi asam urat. Enzim urikase, berperan dalam pengubahan asam urat menjadi allantoinin, menggantikan enzim xantin oksidase pada uricase hewan. Alantoinin adalah bahan kimia yang larut dalam air yang meningkatkan kemudahan asam urat dihilangkan dalam urin. Namun, ketika kalium oksonat ditambahkan, asam urat tertahan dan terakumulasi, sehingga tidak mungkin dikeluarkan melalui urin. Kalium oksonat sering diberikan sebagai injeksi tunggal atau sebagai infus intravena. Kalium oksonat memerlukan 1,5 hingga 2 jam untuk mencapai kadar asam urat puncak dalam darah (Pratiwi, 2021).

## 5. Hewan uji mencit



Gambar 2. 1 Mencit Jantan (Suwaibah, et al., 2021)

Adapun taksonomi mencit sebagai berikut (Suwaibah et al., 2021).

Kingdom : Animalia  
Filum : *Chordata*  
Sub filum : *Vertebrata*  
Class : Mamalia  
Sub class : *Theria*  
Ordo : *Rodentia*  
Sub ordo : *Myomorpha*  
Famili : Muridae  
Sub family : Murinae  
Genus : Mus  
Spesies : *Mus musculus*

Konsistensi dalam memberikan data penelitian, kemampuan mencerna obat dengan cepat, dan kondisi tubuh yang stabil secara fisiologis, menjadikan alasan penggunaan mencit jantan lebih disukai sebagai hewan uji. Selain itu, mencit jantan sangat tahan terhadap efek fluktuasi hormon. Produksi hormon estrogen dan progesteron selama ovulasi bertanggung jawab atas periode menstruasi yang terlihat pada hewan berjenis kelamin betina. Hormon seperti ini disekresikan untuk membantu tubuh dalam menyingkirkan produk limbah dan produk sampingan

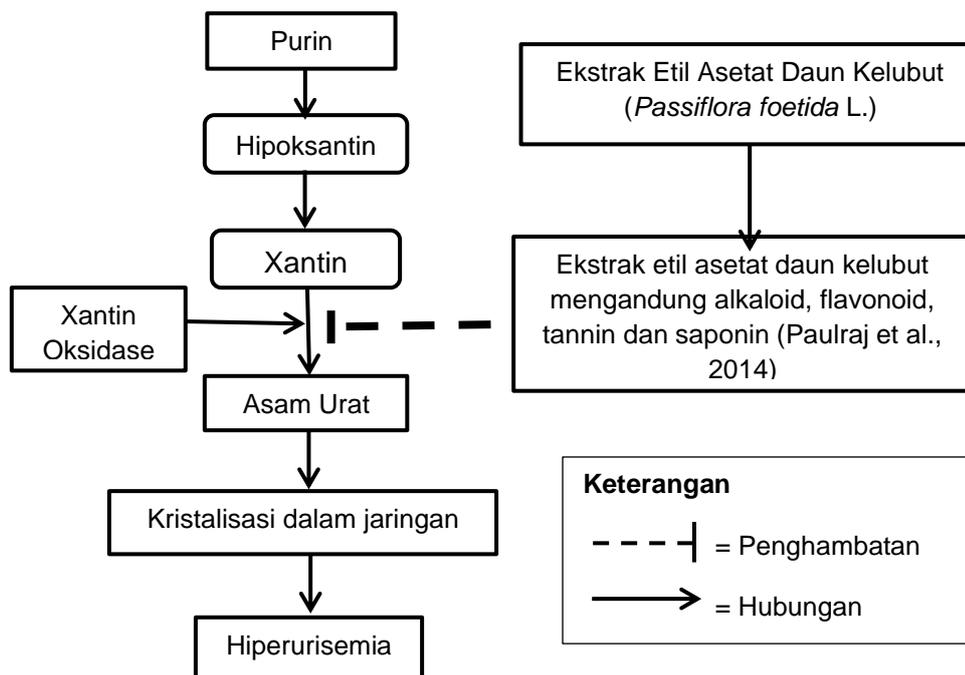
dari metabolisme yang tidak melayani tujuan fisiologis (Damayanti & Roslina, 2021; Zulviana et al., 2017).

Tabel 2. 1 Konversi Dosis Antar Jenis Subjek Uji (BPOM, 2021)

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 Kg	Kera 1 Kg	Anjing 12 Kg	Manusia 70 Kg
Mencit (20 g)	1	7	12,225	27,8	64,1	124,2	387,9
Tikus (200 g)	0,14	1	1,74	3,9	9,2	17,8	56
Marmot (400 g)	0,08	0,57	1	2,25	5,2	10,2	31,5
Kelinci (1,5 Kg)	0,04	0,25	0,44	1	2,4	4,5	14,2
Kera (1 Kg)	0,016	0,11	0,19	0,42	1	1,9	6,1
Anjing (12 Kg)	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1	3,1
Manusia (70 Kg)	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1

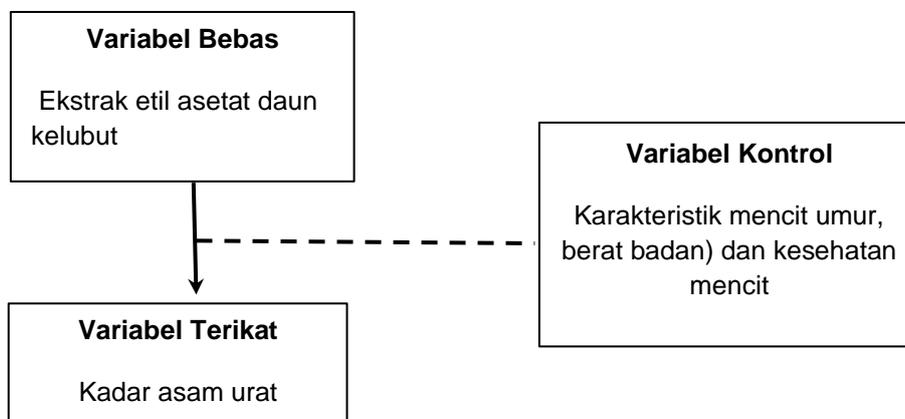
Menurut Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 18 Tahun 2021 tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praliniis Obat Tradisional, faktor konversi antara dosis manusia (BB 70 Kg) dengan dosis mencit 20 gram adalah 0,0026. Faktor ini digunakan dalam dosis mencit yang digunakan dalam percobaan. Selanjutnya, mencit diberi 1 cc cairan uji melalui pemberian oral (BPOM, 2021).

## B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2. 2 Kerangka Teori Penelitian

## C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep Penelitian

## D. Hipotesis Penelitian

Terdapat aktivitas antihiperurisemia pada ekstrak etil asetat daun kelubut terhadap hewan uji mencit.