



# Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperurisemia

Muzuni<sup>1\*</sup>, Rosalinda<sup>1</sup>, Sri Ambardini<sup>1</sup>, Nurhayu Malik<sup>2</sup>, Ismaun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo, Kendari, [muzuni\\_fmipa@uho.ac.id](mailto:muzuni_fmipa@uho.ac.id), [rosalindbima39@gmail.com](mailto:rosalindbima39@gmail.com), [sri.ambardini@uho.ac.id](mailto:sri.ambardini@uho.ac.id)

<sup>2</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo, Kendari, [amharkdi@yahoo.co.id](mailto:amharkdi@yahoo.co.id)

<sup>3</sup>Program Studi Pendidikan IPA, Fakultas Tarbiyah dan Ilmu Keguruan, Institut Agama Islam Negeri, Kendari, [ismaun\\_maun@yahoo.co.id](mailto:ismaun_maun@yahoo.co.id)

\*Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo Jl. H.E.A, Mokodompit, Kendari Sulawesi Tenggara, 93231, [muzuni\\_fmipa@uho.ac.id](mailto:muzuni_fmipa@uho.ac.id)

Diterima: November 2023

– Disetujui: November 2023

– Dipublikasi: November 2023

© 2023 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Halu Oleo Kendari

## Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) pada mencit (*Mus musculus* L.) hiperurisemia. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang disusun berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA (*analysis of variance*) ( $\alpha = 0,05$ ) dan dilanjutkan dengan uji BNT dengan taraf kepercayaan 95%. Sebanyak 24 ekor mencit dibagi dalam 6 kali perlakuan dengan masing-masing perlakuan terdiri dari 4 ekor mencit. Masing-masing perlakuan diawali dengan pemberian pakan standard selama 7 hari lalu diukur kadar asam urat darah awal. Selanjutnya, semua hewan uji pada setiap perlakuan (kecuali perlakuan pertama sebagai kontrol perlakuan), diberikan kalium oksonat selama 2 hari hingga mencapai kondisi hiperurisemia, selanjutnya satu perlakuan diberi allopurinol (kontrol positif) dan tiga perlakuan diberikan ekstrak etanol daun hantap (konsentrasi 1%, 4%, dan 8%) selama 14 hari, kemudian dipuasakan selama 1 hari dan diukur kadar asam urat akhir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun hantap berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat mencit dengan perlakuan ekstrak 1% menurunkan kadar asam urat mencit dari 2,04 mg/mL menjadi 1,125 mg/dL, perlakuan konsentrasi ekstrak 4% menurunkan kadar asam urat mencit dari 2,15 mg/dL menjadi 1,075 mg/dL dan perlakuan dengan konsentrasi ekstrak 8% menurunkan kadar asam urat mencit dari 2,175 menjadi 0,975 mg/dL.

**Kata kunci:** Hiperurisemia, Mencit, Daun Hantap, Kalium Oksonat, Allopurinol

## Abstract

This study aims to determine the antihyperuricemia activity of the ethanol extract of hantap leaves (*Sterculia oblongata* R. Brown) in hyperuricemia mice (*Mus musculus* L.). This research is an experimental research which was arranged based on Completely Randomized Design (CRD). The data obtained were analyzed statistically using ANOVA (analysis of variance) ( $\alpha = 0.05$ ) and continued with the BNT test with a 95% confidence level. A total of 24 mice were divided into 6 treatments with each treatment consisting of 4 mice. Each treatment was started with standard feeding for 7 days and then the initial blood uric acid levels were measured. Furthermore, all test animals in each treatment (except the first treatment as a control treatment), were given potassium oxonate for 2 days until they reached hyperuricemia conditions, then one treatment was given allopurinol (positive control) and three treatments were given hantap leaf ethanol extract (concentration 1%, 4%, and 8%) for 14 days, then fasted for 1 day and the final uric acid level was measured. The results showed that the ethanol extract of hantap leaves had an effect on reducing uric acid levels in mice. Treatment with 1% extract decreased uric acid levels in mice by 1.125 mg/dL, treatment with 4% extract concentration decreased uric acid levels in mice by

1.075 mg/dL and treatment with 8% extract concentration reduced mice uric acid levels by 0.975 mg/dL.

**Keywords:** Hyperuricemia, Mice, Hantap Leaves, Potassium Oxonate, Allopurinol

## PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah mampu merubah pola hidup masyarakat Indonesia. Umumnya, masyarakat sibuk dengan berbagai aktivitasnya, seperti kesibukan dalam bekerja atau lainnya. Hal ini memungkinkan masyarakat memiliki waktu yang sedikit untuk menerapkan gaya hidup sehat mulai dari pola makan yang tidak seimbang sampai kurangnya olahraga. Miliars *et al.* (2006) menjelaskan bahwa pola makan yang tidak seimbang meliputi konsumsi makanan yang tinggi lemak dan karbohidrat, konsumsi makanan rendah serat serta kebiasaan merokok dan minum alkohol. Selain itu juga disebabkan oleh stress emosional dan kelainan genetik (Murray *et al.*, 2009). Faktor resiko yang menyebabkan orang terserang penyakit asam urat adalah usia, asupan senyawa purin berlebih, konsumsi alkohol berlebih, kegemukan, hipertensi dan penyakit jantung, obat-obatan (terutama diuretika) dan gangguan fungsi ginjal (Annita & Handayani, 2017).

Penerapan gaya hidup tidak sehat menyebabkan munculnya berbagai macam penyakit, antara lain adalah hiperurisemia. Hiperurisemia adalah suatu kondisi ketika kadar asam urat dalam darah lebih besar dari nilai normal, yang pada laki-laki dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam uratnya diatas 7 mg/dL dan pada perempuan di atas 6 mg/dL. Pada mencit, kadar asam urat normal berkisar 0,5-1,4 mg/dL dan hiperurisemia berkisar >1,4 mg/dL (Hayani dan Wahyuni, 2011). Hiperurisemia apabila dibiarkan akan memicu terjadinya kerusakan ginjal seperti *nefrolitiasis*,

*nefropati* urat dan *nefropati* asam urat. Selain itu, hiperurisemia juga dapat menyebabkan *arthritis gout* dan memicu timbulnya penyakit kardiovaskuler. Keseimbangan produksi dan ekskresi asam urat merupakan kunci kendali asam urat dalam darah. Kelebihan produksi dan kurangnya ekskresi asam urat menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat. Jumlah asam urat yang diekskresi sedikit karena asam urat tidak larut dalam air (Cendrianti *et al.*, 2013).

Peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti perasaan linu-linu di daerah persendian dan sering disertai timbulnya rasa nyeri yang teramat sangat bagi penderitanya. Hal ini disebabkan penumpukan kristal di daerah tersebut akibat tingginya kadar asam urat dalam darah (Hutauruk, 2019). Hiperurisemia disebabkan oleh sintesis purin berlebih dalam tubuh karena pola makan yang tidak sehat dan proses pengeluaran asam urat dari dalam tubuh mengalami gangguan. Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi penyakit ini adalah diet, berat badan dan gaya hidup (Katzung, 2002). Pola makan masyarakat yang tidak sehat dengan mengkonsumsi makanan berprotein tinggi, terutama protein hewani yang mengandung kadar purin tinggi menyebabkan hiperurisemia semakin meningkat. Mengkonsumsi makanan tinggi purin akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah, yang merupakan predisposisi terjadinya *gout arthritis* dan batu ginjal (Kundre dan Wowiling, 2019).

Usaha untuk menurunkan kadar asam urat dapat dilakukan dengan mengurangi produksi asam urat. Umumnya, untuk mengatasi penyakit

asam urat adalah dengan mengkonsumsi obat sintetik seperti allopurinol. Allopurinol merupakan penghambat xantin oksidase yang paling sering digunakan dalam pengobatan gout. Allopurinol dapat menurunkan asam urat melalui mekanisme kerja *urikostatik* yaitu menghambat pembentukan asam urat, sehingga produksi asam urat yang dihasilkan berkurang. Namun, penggunaannya harus dibatasi karena dapat menimbulkan reaksi *hipersensitivitas*, *sindron stevens-johnson*, toksis pada ginjal dan bahkan *nekrosis* hati. Mengingat banyak efek samping yang ditimbulkan dari obat-obat sintetik maka muncul kecenderungan dari masyarakat untuk menggunakan tanaman obat tradisional (Tayeb *et al.*, 2012). Senyawa kimia yang diduga dapat menghambat kerja *xantin oksidase* dan super oksidase sehingga mengurangi kadar asam urat di dalam darah adalah senyawa flavonoid dan alkaloid. Senyawa flavonoid dan alkaloid pada tanaman dapat berperan sebagai obat untuk penyakit *gout* dengan menghambat kerja *xantin oksidase* (Juwita *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa flavonoid diketahui memiliki aktivitas biologis dan farmakologi, seperti antioksidan, antibakteri, antivirus dan efek antimutagenik. Flavonoid juga dapat menghambat beberapa enzim, seperti xantin oksidase, siklooksigenase, lipoksigenase dan fosfoinositida 3 kinase *Xantin oksidase* bersifat oksidatif dalam kerusakan jaringan hidup serta dapat menyebabkan hiperurisemia. Flavonoid mengkatalisis oksidasi *hipoksantin* dan *xantin* untuk asam urat (Lin *et al.*, 2002). Senyawa flavonoid sebagian besar terdapat di dalam tumbuhan dan dimanfaatkan sebagai obat herbal serta untuk mengobati beberapa penyakit.

Salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia adalah daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown). Pada ekstrak daun hantap diketahui memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan tanin (Cahyani *et al.*, 2017). Flavonoid terdapat pada semua bagian tanaman termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, buah dan biji. Senyawa flavonoid saat ini banyak mendapat perhatian karena mempunyai kemampuan sebagai penangkal radikal bebas (Arifin, 2018). Berdasarkan uraian di atas maka penelitian tentang Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Hantap (*Sterculia Oblongata* R. Brown) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperurisemia perlu dilakukan.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan tempat

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Februari 2022 di Laboratorium Diagnostik Molekuler Universitas Mandala Waluya dan Rumah Pemeliharaan Mencit, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara.

### Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus* L.), daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown), serbuk gergaji, oakan AD-2, Air (PDAM), kalium oksonat, kloroform, tissue, etanol 96%, dan kertas wahtmann-1. Sedangkan bahan yang digunakan timbangan Ohaus, spoit, botol UC 1000, gunting kertas, blender, corong, spatula, ember, waterbath, vortex, kamera, tabung falkon, dan spertofotometer.

### Pengambilan sampel

Sampel daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) diambil di Desa Unaasi Jaya, Kecamatan Abuki, Kabupaten Konawe, Provinsi Sulawesi Tenggara.

### Pengolahan Sampel

Pengolahan sampel daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) dilakukan dengan beberapa tahap yaitu pengumpulan bahan baku, pencucian sampel dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan benda-benda asing yang melekat, pemotongan sampel dengan ukuran kecil, pengeringan sampel dengan cara diangin-anginkan, dan penghalusan sampel hingga menjadi serbuk.

### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Hantap

Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam bejana maserasi lalu ditambahkan pelarut etanol 96% sampai serbuk simplisia terendam. Perendaman dilakukan selama 48 jam lalu disaring menggunakan kertas saring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C sampai pelarut hilang dan diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak inilah yang akan diperlakukan pada mencit (*Mus musculus* L.).

### Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah dengan metode rancangan acak lengkap (RAL) terdiri dari 6 perlakuan dan 4 ulangan. Desain penelitian ini disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Desain Penelitian Metode Rancangan Acak Lengkap (RAL)

Hewan uji Ulangan (M)	Perlakuan Bahan Uji (P)					
	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>
M <sub>1</sub>	P <sub>1</sub> .M <sub>1</sub>	P <sub>2</sub> .M <sub>1</sub>	P <sub>3</sub> .M <sub>1</sub>	P <sub>4</sub> .M <sub>1</sub>	P <sub>5</sub> .M <sub>1</sub>	P <sub>6</sub> .M <sub>1</sub>
M <sub>2</sub>	P <sub>1</sub> .M <sub>2</sub>	P <sub>2</sub> .M <sub>2</sub>	P <sub>3</sub> .M <sub>2</sub>	P <sub>4</sub> .M <sub>2</sub>	P <sub>5</sub> .M <sub>2</sub>	P <sub>6</sub> .M <sub>2</sub>
M <sub>3</sub>	P <sub>1</sub> .M <sub>3</sub>	P <sub>2</sub> .M <sub>3</sub>	P <sub>3</sub> .M <sub>3</sub>	P <sub>4</sub> .M <sub>3</sub>	P <sub>5</sub> .M <sub>3</sub>	P <sub>6</sub> .M <sub>3</sub>
M <sub>4</sub>	P <sub>1</sub> .M <sub>4</sub>	P <sub>2</sub> .M <sub>4</sub>	P <sub>3</sub> .M <sub>4</sub>	P <sub>4</sub> .M <sub>4</sub>	P <sub>5</sub> .M <sub>4</sub>	P <sub>6</sub> .M <sub>4</sub>

### Keterangan :

M = Hewan Uji

P = Perlakuan

P<sub>1</sub> = Pakan Standar

P<sub>2</sub> = Pakan Standar + kalium oksonat

P<sub>3</sub> = Pakan Standar + kalium oksonat + allopurinol

P<sub>4</sub> = Pakan Standar + kalium oksonat + Ekstrak 1 %

P<sub>5</sub> = Pakan Standar + kalium oksonat + Ekstrak 4 %

P<sub>6</sub> = Pakan Standar + kalium oksonat + Ekstrak 8 %

### Persiapan Hewan Percobaan (Aklimatisasi)

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) yang sehat dengan berat 20-30 gram. Mencit

diadaptasikan selama tujuh hari dengan lingkungan (Rosdiani, 2013). Aklimatisasi bertujuan untuk

menghilangkan stres akibat pemindahan dari lingkungan sebelumnya ke lingkungan barunya. Selama proses aklimatisasi dan perlakuan, mencit diberi makan dan minum secara *ad libitum* serta dipuaskan selama 12 jam sebelum diukur kadar asam urat awal agar mendapat kondisi fisiologis yang sama (Azis, 2016).

### **Pemberian Kalium Oksonat pada Mencit**

Perlakuan hiperurisemia dilakukan dengan pemberian kalium oksonat pada kelompok P<sub>2</sub> sebagai kontrol positif dan kelompok perlakuan yaitu P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub> dan P<sub>6</sub>. Kalium oksonat diberikan pada hewan uji menggunakan spuit dengan volume 0.5 mL/berat badan mencit. Pemberian kalium oksonat dilakukan satu kali saja dan dibiarkan selama dua hari. Apabila kadar asam sudah naik berarti hewan uji tersebut mengalami hiperurisemia. Selanjutnya hewan uji dipuasakan selama 12 jam untuk diukur kadar asam uratnya.

### **Pembuatan Sediaan Dosis Uji**

#### ***Dosis ekstrak etanol daun hantap (Sterculia oblongata R. Brown)***

Dosis yang digunakan pada ekstrak etanol daun hantap adalah 1%, 4% dan 8%. Untuk membuat suspensi ekstrak dengan konsentrasi 1%, sebanyak 0,1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan aquadest hingga volumenya 10 mL, kemudian dihomogenkan. Untuk suspensi ekstrak dengan konsentrasi 4% dan 8%, masing-masing ditimbang 0,4 gram dan 0,8 gram dengan perlakuan yang sama (Azis, 2016).

#### ***Dosis Allopurinol***

Allopurinol yang diberikan dalam bentuk larutan sesuai dosis oral efektif pada manusia, 300 mg/kgBB yang dikonversikan ke dalam dosis mencit menjadi 0,5 mg/kgBB.

### **Penetapan Kadar Asam Urat Darah**

Penetapan kadar asam urat darah dilakukan dengan pengukuran kadar asam urat awal dan setelah diberi kalium oksonat. Jika asam urat sudah mengalami kenaikan, selanjutnya perlakuan pemberian ekstrak daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) secara oral. Kadar asam urat untuk

semua perlakuan kemudian diukur dengan menggunakan alat pengukur kadar asam urat dengan interval waktu setiap 20 detik (Aziz, 2016).

### **Analisis Data**

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun hantap terhadap kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus* L.) menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA,  $\alpha = 0,05$ ). Jika terdapat pengaruh, maka akan dilanjutkan dengan uji BNT dengan tingkat kepercayaan 95%. Menurut Sanjaya dan Alhanannasir (2018), jika persentase Koefisien Keragaman (KK) lebih kecil atau sama dengan ( $\leq$ ) 10% maka uji lanjut yang digunakan adalah Uji Beda Nyata Jujur (Uji BNJ). Jika presentase KK lebih besar ( $>$ ) dari 10% tetapi lebih kecil dari atau sama dengan ( $\leq$ ) 20% maka uji lanjut yang digunakan adalah Uji Beda Nyata Terkecil (Uji BNT) dan jika presentase KK lebih besar ( $>$ ) dari 20% maka uji lanjut yang digunakan adalah Uji Beda Jarak Nyata Duncan (Uji BJND).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Aktivitas Antihiperurisemia setelah Perlakuan**

Meningkatnya kadar asam urat dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti perasaan nyeri di daerah persendian dan disertai timbulnya rasa sakit (peradangan) yang teramat sangat bagi penderitanya. Hiperurisemia menyebabkan penumpukan kristal kecil (endapan yang mengeras) di daerah jaringan dan persendian yang disebabkan oleh tingginya kadar asam urat dalam darah melewati batas normal. Pada kondisi hiperurisemia terjadi akumulasi kristal asam urat pada persendian sehingga menimbulkan peradangan atau nyeri

dan rasa sakit. Salah satu faktor terjadinya hiperurisemia adalah adanya pola makan atau gaya hidup yang tidak seimbang, seperti pola makan yang terlalu berlebihan yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik, obesitas dan juga meningkatnya jumlah orang lanjut usia.

Pengujian antihiperurisemia dilakukan dengan menggunakan ekstrak daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) dengan mengamati perubahan kadar asam urat dalam darah mencit (*Mus musculus* L.). Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pengukuran kadar asam urat darah

awal, setelah induksi kalium oksonat dan setelah pemberian allopurinol dan ekstrak daun hantap.

Perbandingan rerata kadar asam urat awal, hiperurisemia dan asam urat akhir setelah pemberian allopurinol dan ekstrak etanol daun hantap bertujuan untuk melihat kenaikan kadar asam urat setelah pemberian kalium oksonat dan penurunan kadar asam urat setelah pemberian obat sintetik dan ekstrak etanol daun hantap. Rerata kadar asam urat awal, hiperurisemia dan urat akhir ditunjukkan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Perbandingan Rerata Kadar Asam Urat Awal, Hiperurisemia dan Kadar Asam Urat Akhir Mencit (*Mus musculus* L.)

Kelompok Perlakuan	Rerata Kadar Asam Urat Awal $\pm$ SD	Rerata Hiperurisemia $\pm$ SD	Rerata Kadar Asam Urat Akhir $\pm$ SD
P1	1,15 $\pm$ 0,20 <sup>a</sup>	1,125 $\pm$ 0,17 <sup>a</sup>	1,175 $\pm$ 0,09 <sup>a</sup>
P2	1,125 $\pm$ 0,17 <sup>a</sup>	2,125 $\pm$ 0,25 <sup>b</sup>	2,025 $\pm$ 0,26 <sup>b</sup>
P3	1,175 $\pm$ 0,22 <sup>a</sup>	2,025 $\pm$ 0,26 <sup>b</sup>	1,025 $\pm$ 0,15 <sup>a</sup>
P4	1,075 $\pm$ 0,23 <sup>a</sup>	2,05 $\pm$ 0,3 <sup>b</sup>	1,125 $\pm$ 0,05 <sup>a</sup>
P5	1,15 $\pm$ 0,3 <sup>a</sup>	2,15 $\pm$ 0,23 <sup>b</sup>	1,075 $\pm$ 0,12 <sup>a</sup>
P6	1,025 $\pm$ 0,15 <sup>a</sup>	2,175 $\pm$ 0,45 <sup>b</sup>	0,975 $\pm$ 0,15 <sup>a</sup>

**Keterangan:** Angka yang diikuti huruf berbeda menunjukkan ada perbedaan yang nyata ( $\alpha < 0,05$ )

#### Kadar Asam Urat Awal

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar asam urat awal yang diuji menggunakan ANOVA memperlihatkan hasil yang tidak berbeda pada semua perlakuan karena mencit hanya diberikan pakan standar. Kadar asam urat awal dari semua kelompok perlakuan (P1 sampai P6) berada pada kisaran normal yaitu berturut – turut 1,15, 1,125, 1,175, 1,075, 1,15 dan 1,025 mg/dL. Kadar asam urat pada hewan uji berada di bawah 1,4 mg/dL yang menunjukkan kadar asam urat normal pada tikus. Kondisi ini dapat terjadi karena selama proses aklimatisasi semua hewan uji

diberikan pakan standar secara *ad libitum*.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang berumur 2-3 bulan dengan bobot sekitar 20-30 gram untuk meminimalkan variasi biologis dan beberapa variable yang dikendalikan. Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan karena mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen. Mencit betina akan mengalami perubahan kondisi hormonal di saat waktu tertentu seperti siklus estrus, kebuntingan serta laktasi yang akan mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji.

Mencit sering digunakan dalam penelitian karena beberapa pertimbangan yaitu terdapat

keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia. Mencit jantan dipilih pada penelitian ini dengan alasan mencit jantan tidak memiliki daur estrus sehingga perubahan metabolisme dalam tubuh tidak terlalu fluktuatif dibanding dengan mencit betina (Retnaningsih *et al.*, 2008). Mencit jantan (*Mus musculus*) mempunyai enzim *uricase* yang akan memecah asam urat dengan menghasilkan produk akhir seperti allantoin yang larut pada air (Clowes, 2009).

### Hiperurisemia

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar asam urat hewan yang diberi kalium oksonat berada di atas 1,4 mg/dL yang menunjukkan hiperurisemia. Hasil pengukuran seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2, semua perlakuan (P<sub>2</sub> sampai P<sub>6</sub>) memperlihatkan perubahan kadar asam urat dari perlakuan awal hingga hiperurisemia dengan kadar asam urat berturut – turut: kadar asam urat P<sub>2</sub> dari 1,125 mg/dL menjadi 2,125 mg/dL, P<sub>3</sub> dari 1,175 mg/dL menjadi 2,025 mg/dL, P<sub>4</sub> dari 1,075 mg/dL menjadi 2,05 mg/dL, P<sub>5</sub> dari 1,15 mg/dL menjadi 2,15 mg/dL dan P<sub>6</sub> dari 1,025 mg/dL menjadi 2,175 mg/dL. Pemberian kalium oksonat selama 2 hari dapat meningkatkan kadar asam urat mencit hingga mencapai kadar hiperurisemia. Keadaan hiperurisemia terjadi akibat adanya penghambatan enzim urikase yang mengakibatkan penghambatan perubahan asam urat menjadi allantoin yang sifatnya larut dalam air sehingga terjadinya kenaikan kadar asam urat dalam darah.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian kalium oksonat dapat memicu terjadinya hiperurisemia pada hewan uji mencit dalam waktu 2 hari. Pemberian kalium oksonat pada penelitian ini juga berfungsi sebagai bahan oksidasi yang dapat memicu

radikal bebas. Kalium oksonat merupakan salah satu penginduksi hiperurisemia pada hewan pengerat dan biasanya diberikan dengan cara injeksi intraperitoneal. Kalium oksonat digunakan sebagai induktor hiperurisemia karena merupakan inhibitor urikase yang kompetitif untuk meningkatkan kadar asam urat dengan cara mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin. Allantoin bersifat larut dalam air dan dapat diekskresi lewat urin, sehingga dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksonat maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereleminasi dalam bentuk urin (Sutrisna *et al.*, 2011).

Menurut Gaw *et al.* (2011) beberapa hal yang dapat mempengaruhi kadar asam urat dalam darah serta merupakan faktor penyebab terjadinya hiperurisemia adalah peningkatan produksi asam urat (*overproduction*). Hiperurisemia dapat diatasi dengan menurunkan produksi asam urat. Allopurinol sebagai inhibitor spesifik dari enzim *xanthin oksidase* (XO) yang mengkatalisis oksidasi *hipoxanthin* menjadi *xanthin* dan asam urat, terbukti efektif dalam menurunkan kadar asam urat (Artini *et al.*, 2012). Akan tetapi, terapi dengan menggunakan allopurinol mempunyai beberapa efek samping yang berbahaya seperti eksim, dapat terjadi reaksi hipersensitivitas pada hati, dapat menyebabkan gagal hati, hepatitis, hiperbilirubinemia dan jaundice, dapat menyebabkan diare, konstipasi, muntah dan mual (Salsabila, 2015). Oleh karena itu perlu dikembangkan obat-obatan tradisional sebagai antihiperurisemia.

### Kadar Asam Urat Akhir

Pengamatan kadar asam urat setelah pemberian ekstrak etanol daun hantap pada penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun hantap terhadap

penurunan kadar asam urat pada mencit. Uji ANOVA menunjukkan adanya pengaruh perlakuan pemberian ekstrak etanol daun hantap terhadap parameter (kadar asam urat) pada hewan uji mencit. Hal ini ditandai dengan menurunnya kadar asam urat dari kadar hiperurisemia mengarah ke kadar normal pada kelompok perlakuan P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub> dan P<sub>6</sub>. Hasil analisis ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji lanjut BNT dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji BNT menunjukkan adanya perbedaan nyata yang signifikan antara kelompok P<sub>2</sub> berbeda nyata dengan kelompok P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub> dan P<sub>6</sub>, sedangkan P<sub>1</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub> dan P<sub>6</sub> tidak berbeda nyata (Tabel 2).

Hasil pengamatan pada Tabel 2 di atas memperlihatkan bahwa kelompok perlakuan P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub> dan P<sub>6</sub> mengalami penurunan kadar asam urat dibandingkan dengan kelompok P<sub>2</sub>. Kelompok P<sub>2</sub> memiliki rerata kadar asam uratnya lebih tinggi yaitu 2,025 mg/dL dibandingkan dengan perlakuan P<sub>3</sub>-P<sub>6</sub>. Hal ini terjadi disebabkan karena tidak adanya pemberian ekstrak etanol daun hantap atau allopurinol. Sedangkan kelompok kontrol negatif P<sub>1</sub> kadar asam uratnya masih dalam kondisi normal hal ini disebabkan tidak ada perlakuan pemberian kalium oksonat. Kelompok perlakuan P<sub>3</sub> mengalami penurunan dari 2,025 menurun menjadi 1,025 mg/dL, kelompok P<sub>4</sub> dari 2,05 menurun menjadi 1,125 mg/dL, P<sub>5</sub> dari 2,15 mg/dL menurun menjadi 1,075 mg/dL dan P<sub>6</sub> dari 2,175 menurun menjadi 0,975 mg/dL.

Hasil pengujian tersebut menunjukkan adanya perbedaan nyata antara kelompok hiperurisemia yang diinduksi kalium oksonat dengan kelompok allopurinol dan kelompok ekstrak daun hantap konsentrasi 1%, 4% dan 8%. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun hantap dapat menurunkan

kadar asam urat dari hiperurisemia ( $\geq 1,4$  mg/dL) menjadi normal ( $<1,4$  mg/dL) pada hewan uji mencit. Sedangkan hasil uji BNT antara kelompok allopurinol dan ekstrak daun hantap menunjukkan tidak ada perbedaan nyata dalam penelitian ini. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun hantap mempunyai efek yang sama dalam menurunkan kadar asam urat dengan allopurinol sehingga ekstrak ini sangat potensial untuk mengganti obat allopurinol sebagai obat antihiperurisemia.

Penurunan kadar asam urat darah mencit dengan pemberian suspensi ekstrak daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) dipengaruhi oleh adanya senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase yang berperan dalam pembentukan asam urat darah. Menurut Cahyani (2017), menyatakan bahwa ekstrak daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) berpotensi sebagai antioksidan dengan menghambat radikal bebas karena adanya senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan tanin. Senyawa flavonoid telah diketahui mempunyai kemampuan dalam menghambat enzim santin oksidase, yang menyebabkan penurunan kadar asam urat di dalam darah (Manopo *et al.*, 2020)

Ekstrak daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) dalam penelitian ini berfungsi sebagai antioksidan yang akan menangkal radikal bebas dari oksidasi yang dipicu oleh pemberian kalium oksonat. Menurut Afrianti *et al.* (2011), senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah golongan flavonoid. Selain itu juga flavonoid dapat memberikan perlindungan pada sejumlah penyakit termasuk kanker, penyakit jantung, diabetes, asam urat, kolesterol dan lain sebagainya (Puzi dkk., 2015). Menurut penelitian yang dilakukan Redha (2010), senyawa

flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat dengan mencegah terbentuknya radikal bebas. Selain itu penelitian (Zhu *et al.*, 2004) menyatakan bahwa beberapa senyawa turunan flavonoid yakni kuercetin terbukti mampu mengendalikan kenaikan asam urat dengan menghambat xantin oksidase dan dapat menurunkan kadar asam urat.

## KESIMPULAN

Antihiperurisemia ekstrak etanol daun hantap (*Sterculia oblongata* R. Brown) dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit (*Mus musculus* L.) yang hiperurisemia bahkan pengaruhnya sama dengan Allopurinol (obat sintetik). Ekstrak etanol daun hantap pada konsentrasi 1% dapat menurunkan kadar asam urat dari 2,04 mg/mL menjadi 1,125 mg/dL, konsentrasi 4% dapat menurunkan kadar asam urat dari 2,15 mg/dL menjadi 1,075 mg/dL, dan konsentrasi 8% dapat menurunkan kadar asam urat dari 2,175 menjadi 0,975 mg/dL. Sedangkan allopurinol dapat menurunkan kadar asam urat dari 2,025 mg/dL menjadi 1,025 mg/dL. daun geddi yang semakin menyengat dengan peningkatan konsentrasi ekstraknya. Sehingga diperlukan penambahan aroma lain untuk dapat bersaing dengan produk komersial berbahan aktif alkohol yang juga menggunakan parfum.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, L.H., Sukandar, E.Y., Adnyana, I.K. and Ibrahim, S. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etil Asetat Dan Etanol Buah Salak Varietas Bongkok (*Salacca edulis* Reinw.) Pada Tikus Wistar. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. **22(1)**: 7-10.
- Annita dan Handayani, S.W. 2017. Hubungan Diet Purin dengan Kadar Asam Urat pada Penderita *Gout Arthritis*. *Jurnal Kesehatan Medika Saintika*, **9(2)**: 68-76
- Arifin, B., dan Sanusi, I. 2018. Struktur Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal zarah*. **6(1)**: 21-29.
- Azis, A. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Akar Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*), Akademi Farmasi Yamasi Makassar, Makassar
- Cahyani, R., Yuliet, S., dan Akhmad, K. 2017. Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun hantap (*Sterculia coccinea* Jack.). *Online Journal of Natural Science*, **6(1)**: 11-21.
- Cendrianti, F., Muslichah, S., Ulfa, U.E. 2013. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia (*Antihyperuricemic activity of n-Hexane, Ethyl acetate, and Ethanol 70% of Tempuyung Leaves (Sonchus arvensis* L.) on *Hyperuricemic Male Mice*), Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Clowes, M. 2009. Materi Kimia! Kimia Organik. Bandung: Pakar Raya.
- Gaw, A., Murphy, M.J., Cowan, R.A., O'reill, D.J., Stewart, M.J. and Shepherd, J. 2011. *Clinical Biochemistry: An Illustrated Colour Text*. Edisi IV.

- Diterjemahkan oleh: dr. Albertus Agung Mahode dan July Manurung. Biokimia Klinis: Teks Bergambar. Jakarta: EGC. Halaman: 142.
- Hayani, M. dan Wahyuni, W. 2011. *Efek Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (Mimosa pudica L.) sebagai Penurun Kadar Asam Urat Serum Mencit Jantan Galur Swiss*, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Hutauruk, E.O. 2019. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* Dc) pada Tikus Putih Jantan yang diinduksi Makanan Tinggi Purin dan Kalium Oksonat, *Skripsi*, Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Juwita, R., Saleh, C. dan Sitorus, S. 2017. Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) *Jurnal Atomik*, **2 (1)**: 162-168
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi: Dasar dan Klinik*. Edisi kedelapan. Diterjemahkan oleh: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UNAIR. Jakarta: Salemba Medika. Halaman: 246.
- Kundre, R. dan Wowiling, F. 2019. Kebiasaan Makan Makanan Tinggi Purin dengan Kadar Asam Urat di Puskesmas, *Journal Keperawatan (J-Kp)*, **7(2)**: 1-7.
- Lin, C.M., Chen, C.S., Chen, C.T., Liang, Y.C. and Lin, J.K. 2002. Molecular Modeling of Flavonoids that Inhibits Xanthine Oxidase. *Biochemical and Biophysical Communication*. **294**: 167-172.
- Manopo, C.M., Widdhi, B. dan Elly J.S. 2020. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight.) Walp) Dan Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacon*, Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Sam Ratulangi, **9(4)**: 584.
- Milias, G.A., Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Xenaki, D., Panagopoulos, G. and Stefanadis, C. 2006. Prevalence of self-reported hypercholesterolaemia and its relation to dietary habits, in Greek adults; a national nutrition & health survey. *Lipids In health Disease*, 5: 5.
- Murray, R.K, Granner, D.K., Mayes, P.K, and Rodwell, V. W. 2009. *Biokimia Harper*, edisi 27. Terjemahan dari Harper's Biochemistry oleh A. Hartono. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Artini, N.P.R., Wahjuni, S. dan Sulihingtyas, W.D. 2012. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) Sebagai antioksidan pada penurunan kadar asam urat tikus wistar. *Jurnal Kimia*. **6(2)**
- Puzi, W.S., Yani, L. dan Undang, A.D. 2015. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Tumubuhan Sirih Merah*, Universitas Bandung, Bandung.
- Redha A. 2010, Flavonoid Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis, *Jurnal Belian*, **9(2)**: 196-202

- Rosdiani, N.F. 2013. Profil Berat Molekul Enzim Protease Buah Nanas (*Ananas comosus* L.Merr) dan Pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan Metode SDS-Page, *Skripsi*, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Salsabila, A., Fitriani, S.P. dan Lestari, F. 2015. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat. Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba.
- Sutrisna, E.M., Andi, S., Nurcahyanti, dan Muhtandi. 2011. Aktifitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) Pada Mencit Jantan Galur Balb-c Dan Standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, **22(2)** : 77-84
- Tayeb, R., Amelia, V. dan Usmar. 2012. Pengaruh Pemberian Infus Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Kelinci (*Oryctolagus euniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. **16(1)** : 31-36.
- Zhu, Z.X, Wang, Y., Kong, L.D., Yang, C. dan Zhang, X. 2004. Effects Of Biota Orientalis Extract Uts Flavonoids Constituent Quercetin And Rutin On Serum Uric Acid Level In Oxonate Induced Mice And Xanthine Dehydrogenase And Xanthine Oxidase Activities In Mouse Liver, *Jurnal Ethnopharmacology*, **1(93)**: 33-4.