

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KLUWIH (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

ANTIHYPERURISEMIA ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT FROM LEAVES OF KLUWIH (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) AGAINST MALE MICE (*Mus musculus*)

Farid Wajdie*, Rudi Kartika, Chairul Saleh

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mulawarman
Jalan Barong Tongkok, Kampus Gn. Kelua, Samarinda 75123, Kalimantan Timur, Indonesia

*E-mail: faridwajdie11@gmail.com

Received: 21 August 2018, Accepted: 25 August 2018

ABSTRACT

Phytochemical screening on ethanol extract from leaves of *kluwih* (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) has been carried out and that results showed the presence of flavonoids, alkaloids, phenolic, triterpenoids and steroids. The ethanol extract from leaves of *kluwih* (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) was tested for its antihyperuricemic experimentally in the laboratory with doses of 28 mg/kg, 56 mg/kg and 112 mg/kg which were done orally in male mice (*Mus musculus*) for the purpose of antihyperuricemic assess the effect of the decrease uric acid in male mice. Uric acid measurements carried out on days 0, 15, 17, 19, 21, 23, 25 and 27 by using uric acid strip and uric acid meter. Treatments with dosage variation *kluwih* leaves extract (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) shows that a dose of 112 mg/kg give blood uric acid levels decrease by 64.23%. The results of this study showed a decrease in uric acid levels as a result of ethanol extract from leaves of *kluwih* (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg).

Keywords: *Leaves of Kluwih, Antihyperuricemic, Uric Acid and Mice*

PENDAHULUAN

Penyakit asam urat merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya gumpalan kristal asam urat pada bagian sendi tubuh. Konsumsi purin yang berlebihan merupakan faktor yang mempengaruhi pembentukan asam urat. Selain itu penyakit ini disebabkan karena peningkatan jumlah asam urat yang terjadi didalam darah hingga melewati batas normal. Hiperurisemia juga merupakan pemicu penyakit artritis gout serta menimbulkan penyakit kardiovaskuler. Suatu cara untuk menurunkan jumlah asam urat di dalam darah adalah dengan membatasi jumlah produksi asam urat atau dengan meningkatkan jumlah ekskresi asam urat pada ginjal.

Pada umumnya untuk pengobatan penyakit asam urat digunakan obat-obatan sintesis seperti allopurinol karena obat allopurinol akan menghambat pembentukan asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase. Namun obat-obatan seperti ini akan menyebabkan timbulnya efek samping seperti gangguan pada kulit, lambung, hati ayam serta gangguan darah. Dalam mengatasi hal tersebut dikembangkan pengobatan yang berasal dari tumbuhan alam karena secara empiris terbukti menurunkan kadar asam urat yang melewati ambang

batas normal hingga kadar asam urat menjadi normal kembali. Efek aktivitas yang terdapat pada pengobatan tradisional tersebut diduga disebabkan karena adanya flavonoid, alkaloid, lignin serta senyawa fenol yang dapat menghambat kerja xantin oksidase [1]. Golongan senyawa aktif dari flavonoid dan alkaloid dapat menghambat aktivitas xantin oksidase dan superoksidase sehingga dapat mengurangi pembentukan asam urat di dalam darah yang memicu terjadinya hiperurisemia.

Ekstrak etanol dari daun *kluwih* (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) mengandung senyawa flavonoid yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mengatasi penyakit degeneratif yang terjadi di dalam tubuh [2]. Ekstrak etanol dari daun *kluwih* (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, glikosida antrakuinon dan steroid/triterpenoid [3]. Ekstrak etanol dari daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengandung senyawa flavonoid, polifenol, saponin serta tanin yang terbukti dapat mengatasi kelebihan asam urat dalam darah hingga normal kembali.

Menurut kajianpada genus *Artocarpus* diperoleh senyawa fenolik meliputi jenis calcon,

flavonoid, flavonoid, santon, stilben dan Diels-Alder [4]. Umumnya senyawa fenolik yang ditemukan pada spesies *Artocarpus* adalah senyawa fenolik terisoprenilasi

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia pada ekstrak etanol dari daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dengan menggunakan hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*) yang akan dinaikkan kadar asam uratnya terlebih dahulu dengan penginduksian jus hati ayam serta untuk membandingkan pengaruhnya dengan kontrol positif yang menggunakan obat sintesis berupa allopurinol.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan uji fitokimia dan uji antihiperurisemia yang dilaksanakan di laboratorium dengan menggunakan sampel daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg). Sampel daun kluwih diambil secara acak lalu daun dikering anginkan, dipotong kecil-kecil, diblender dan dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% lalu disaring dan dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Hasil ekstrak kasar etanol daun kluwih yang diperoleh diuji fitokimia dan uji antihiperurisemia.

Uji antihiperurisemia yang digunakan dalam metode ini adalah dengan menggunakan hewan uji yaitu mencit jantan (*Mus musculus*) dimana dibagi menjadi enam kelompok uji yang terdiri dari dua kelompok kontrol, yaitu kontrol positif dan kontrol negatif, satu kelompok pembanding dan tiga kelompok variasi suspensi ekstrak etanol daun kluwih dengan dosis masing-masing yaitu (28; 56 dan 112) mg/kg BB. Pengambilan darah dilakukan dengan cara diambil darah pada bagian ekor mencit jantan yang telah dilukai kemudian diukur kadar asam urat hewan uji dengan menggunakan alat *Nesco Multicheck*

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, blender, gelas kimia, botol maserasi, corong kaca, labu Erlenmeyer, spatula, *rotary evaporator*, wadah sampel, tabung reaksi, rak tabung reaksi, bunsen, pipet tetes, batang pengaduk, lumpang, alu, gelas ukur, labu ukur, termometer, kaki tiga, botol reagen, botol semprot, seperangkat kendang mencit, pipet mikro, *hot plate*, gunting bedah, seperangkat alat *Nesco Multicheck* (*blood uric acid meter* dan *uric acid strip test*).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg), aquades, tisu, gunting, kertas saring, korek, etanol 96%, H₂SO_{4(p)}, HCl_(p), spiritus, CHCl₃, CH₃COOH glasial, larutan FeCl₃ 1%, serbuk Mg, pereaksi *dragendroff*, kapas, *Carboxyl Methyl Cellulose-Na* (CMC-Na) 1%, Allopurinol 300 mg, jus hati ayam, sekam, makanan mencit, vaselin dan betadin.

Prosedur Penelitian

Determinasi

Tumbuhan kluwih dideterminasi di Laboratorium Fisiologi Tumbuhan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mulawarman.

Ekstraksi

Sampel daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) halus sebanyak 200 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 24 jam. Hasil maserasi tersebut disaring lalu dipekatkan dengan *rotary evaporator* secara berulang hingga tidak memberi respon warna. Hasil ekstrak kemudian dilakukan pengujian fitokimia dan antihiperurisemia.

Uji fitokimia

Ekstrak diuji dengan 7 uji senyawa metabolit sekunder di dalam tabung reaksi. Uji flavonoid dilakukan dengan menggunakan 2 mg serbuk Mg dan 3 tetes HCl pekat. Uji alkaloid dilakukan dengan menggunakan pereaksi *Dragendroff*. Uji steroid dan triterpenoid dilakukan dengan menggunakan pereaksi *Liebermann-Burchard*. Uji fenolik dilakukan dengan menggunakan pereaksi FeCl₃. Uji kuinon dilakukan dengan menggunakan 3 tetes NaOH 5% dan 3 tetes HCl 2 N. Uji Saponin dilakukan dengan penambahan aquades panas.

Uji aktivitas antihiperurisemia

Persiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 12 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok uji. Mencit jantan diadaptasi terlebih dahulu selama kurang lebih 1 minggu didalam kandang dan diberi pakan standar dan air minum secukupnya selama masa adaptasi. Perlakuan masing-masing kelompok adalah sebagai berikut:

1. Kelompok negatif : Hewan uji diberi larutan *Carboxyl Methyl Cellulose-Na* (CMC-Na) 1% secara oral.
2. Kontrol positif : Hewan uji diberi jus hati

- ayam 25 g/kg BB secara oral.
3. Kelompok pembandingan : Diberi jus hati ayam 25 g/kg BB secara oral dan suspensi Allopurinol 0,557 mg/kg BB.
 4. Kelompok dosis rendah : Diberi jus hati ayam 25 g/kg BB dan suspensi ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis*(Parkinson) Fosberg) dengan dosis rendah, yaitu dosis 28 mg/kg BB secara oral
 5. Kelompok dosis sedang : Diberi jus hati ayam 25 g/kg BB dan suspensi ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dengan dosis sedang, yaitu dosis 56 mg/kg BB secara oral
 6. Kelompok dosis tinggi : Diberi jus hati ayam 25 g/kg BB dan suspensi ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dengan dosis tinggi, yaitu dosis 112 mg/kg BB secara oral.

Analisis data

Persentase kenaikan kadar asam urat darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) dihitung dengan menggunakan rumus (1).

$$\% = \frac{\text{rata-rata kadar \{setelah diinduksi-(hari-0)\}}}{\text{rata-rata kadar setelah diinduksi}} \times 100\% \quad (1)$$

Persentase penurunan kadar asam urat darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) dihitung dengan menggunakan rumus (2).

$$\% = \frac{\text{rata-rata kadar \{setelah diinduksi-(hari-31)\}}}{\text{rata-rata kadar setelah diinduksi}} \times 100\% \quad (2)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi

Hasil determinasi Laboratorium Fisiologi Tumbuhan FMIPA, Universitas Mulawarman menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan adalah tumbuhan kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg).

Ekstraksi

Ekstrak kental yang diperoleh berwarna hijau tua dan berbau khas daun sebanyak 21,9871 gram dengan rendemen sebesar 10,99%.

Uji Fitokimia

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil uji fitokimia seperti pada tabel 1.

Uji Antihiperurisemia

Hasil dari pengukuran kadar asam urat dalam darah mencit jantan sebelum perlakuan, setelah pemberian induksi jus hati ayam dan setelah pemberian ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg)

Jenis Senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Warna hijau kekuningan
Alkaloid	+	Terbentuk endapan orange
Triterpenoid	+	Warna hijau kemerahan
Steroid	+	Warna hijau
Fenolik	+	Warna hijau kebiruan
Saponin	-	Tidak terbentuk busa yang stabil
Kuinon	-	Tidak berwarna hijau (blanko)

Keterangan:

(+): Terdapat senyawa metabolit sekunder

(-): Tidak terdapat senyawa metabolit sekunder

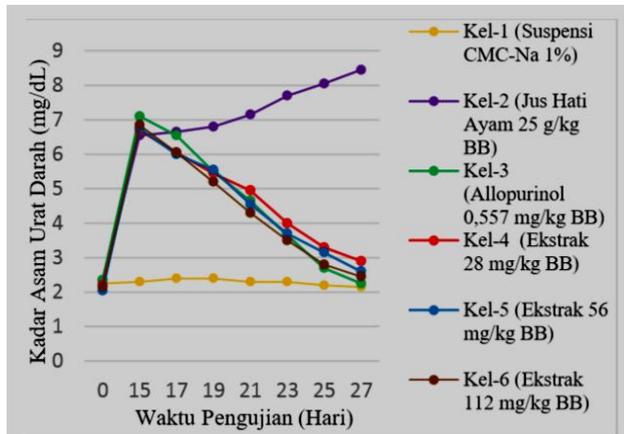
Tabel 2. Pengukuran rata-rata kadar asam urat mencit jantan (*Mus musculus*) terhadap perlakuan pemberian ekstrak daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg)

Kelompok Perlakuan	Kadar asam urat darah mencit (mg/dL)			
	Hari ke-0	Hari ke-15	Hari ke-25	Hari ke-27
K 1 (-)	2,25	2,30	2,20	2,15
K 2 (+)	2,35	6,55	8,05	8,45
K 3 (KP)	2,35	7,10	2,70	2,25
K 4	2,20	6,70	3,30	2,90
K 5	2,05	6,75	3,15	2,60
K 6	2,15	6,85	2,80	2,45

Berdasarkan tabel 2 dapat dibuat grafik dengan kadar asam urat hewan uji pada setiap kelompok perlakuan dengan berbagai variasi dosis ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dan variasi waktu pengujian seperti gambar 1.

Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa kelompok pemberian ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dengan variasi dosis 28

mg/kg BB, 56 mg/kg BB dan 118 mg/kg BB dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit jantan hingga kembali normal. Keadaan normal hewan uji seperti mencit berkisar (1,7-3,0) mg/dL, jika melewati ambang batas tersebut maka mencit dalam keadaan hiperurisemia.



Gambar 1. Rata-rata kadar asam urat darah mencit jantan pada masing-masing kelompok uji

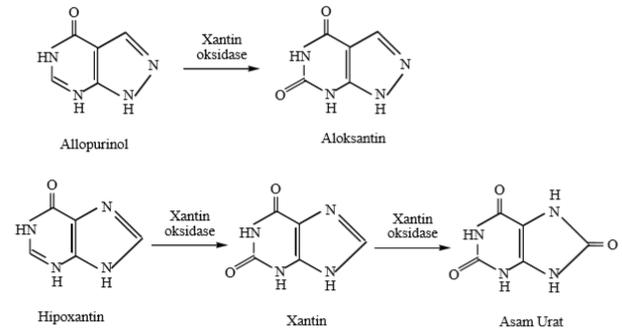
Pada kelompok 1 (kontrol negatif) merupakan kelompok tanpa perlakuan induksi jus hati ayam karena hewan uji hanya diberikan pakan standar, air minum dan suspensi CMC-Na 1% yang berfungsi sebagai stabilator dan mediator. Pemberian CMC-Na 1% tidak memberikan pengaruh berarti terhadap kadar asam urat darah mencit sehingga perubahan kadar asam urat darah mencit hanya dipengaruhi oleh asupan makanan yang dikonsumsi.

Pada kelompok 2 (kontrol positif) merupakan kelompok dengan perlakuan hanya diberikan pakan standar, air minum dan jus hati ayam. Hal ini dilakukan sebagai pengkondisian untuk membuat hewan uji mengalami hiperurisemia. Dosis hati ayam yang diberikan pada hewan uji telah dikonversikan dari dosis untuk manusia ke mencit jantan, sehingga diperoleh dosis jus hati ayam sebesar 0,5 mL/20 g BB mencit.

Pada kelompok 3 (obat pembanding yang digunakan adalah allopurinol) merupakan kelompok dengan perlakuan diberikan pakan standar, air minum, jus hati ayam 0,5 mL/20 g BB mencit dan suspensi Allopurinol 0,011 mg/20 g BB mencit. Pada hari ke-15 hingga hari ke-27 mengalami penurunan secara signifikan dikarenakan mekanisme kerja dari allopurinol yaitu menghambat pembentukan asam urat karena enzim xantin oksidase.

Xantin oksidase dapat mengoksidasi allopurinol menjadi aloksantin, dimana aloksantin secara berturut-turut dapat menghambat

pembentukan xantin dari hipoksantin dan pembentukan asam urat dari xantin [5]. Adapun persentase penurunan kadar asam urat mencit yang diperoleh sebesar 68,21%.



Gambar 2. Reaksi inhibisi allopurinol terhadap xantin oksidase

Pada kelompok variasi dosis ekstrak diberikan pakan standar, air minum dan jus hati ayam 0,5 mL/20 g BB mencit dan suspensi ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg). Persentase peningkatan kadar asam urat mencit pada dosis 28 mg/kg BB sebesar 67,16% dan persentase penurunan kadar asam urat mencit sebesar 56,72%. Persentase peningkatan kadar asam urat mencit pada dosis 56 mg/kg BB sebesar 69,63% dan persentase penurunan kadar asam urat mencit sebesar 61,48%. Persentase peningkatan kadar asam urat mencit pada dosis 112 mg/kg BB sebesar 68,61% dan persentase penurunan kadar asam urat mencit sebesar 64,23%.

Senyawa aktif yang diduga memiliki aktivitas menurunkan kadar asam urat ialah flavonoid. Senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit asam urat karena dapat menghambat pembentukan asam urat dan penangkapan aktivitas superoksida dalam jaringan manusia. Flavon dan flavonol mudah menangkap elektron dari sisi aktif enzim xantin oksidase karena posisi gugus hidroksilnya serta memiliki daya inhibisi terbesar jika dibandingkan dengan golongan flavonoid lainnya [6]. Senyawa-senyawa golongan flavonoid yang memiliki ikatan rangkap pada atom C-2 dan C-3 cenderung memiliki kemampuan berperan sebagai inhibitor. Selain itu keberadaan gugus hidroksil pada C-5 dan C-7 serta gugus karbonil pada C-4 dapat membentuk ikatan hidrogen dan berperan dalam interaksi inhibitor dengan sisi aktif enzim xantin oksidase [7].

Senyawa aktif lain yang juga diduga bermanfaat ialah alkaloid dan triterpenoid. Pada senyawa alkaloid dan triterpenoid memiliki kemampuan untuk menghambat xantin oksidase, namun mekanisme dalam menghambat masih belum diketahui. Jenis senyawa alkaloid yang mampu

menghambat sintesis asam urat dan juga bersifat antiinflamasi adalah kolkisin. Kolkisin bekerja pada peradangan terhadap kristal urat dengan menghambat kemotaksis sel radang. Kolkisin merupakan kandungan dari alkaloid yang dapat menghambat aktivitas xantin oksidase dalam mendegradasikan xantin dan hipoxantin menjadi asam urat.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh kesimpulan yaitu metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) secara kualitatif adalah flavonoid, alkaloid, fenolik, triterpenoid dan steroid. Berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh, variasi dosis ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) yang memberikan efek antihiperurisemia paling cepat dan terbesar dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit jantan hingga normal kembali ialah pada dosis 112 mg/dL BB dengan persentase penurunan sebesar 64,23% pada rentang waktu dari hari ke-17 hingga hari ke-25, jika dibandingkan dengan dosis lainnya yang membutuhkan waktu lebih lama yaitu hingga hari ke-27.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wahyuningsih, H.K. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia*. Skripsi Penelitian. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- [2] Marianne., Yuandani dan Rosnani. 2011. *Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (Artocarpus camansi)*. Jurnal Natural. Vol 11(2): 64-68.
- [3] Eryuda, P dan Soleha, T.U. 2016. *Ekstrak Daun Kluwih (Artocarpus camansi) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus*. Majority. Vol 5 (4): 71-75.
- [4] Erwin. 2010. *Profil Kimia Artocarpus*. Jurnal Kimia Mulawarman. Vol 8 (1): 54- 62.
- [5] Kristiani, R.D., Rahayu, D dan Subarnas, A. 2013. *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Akar Pakis Tamgkur (Polypodium feei) Pada Mencit Jantan*. Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik. Vol 15 (3): 156-159.
- [6] Cos, P., Ying, L., Calomme, M., J.P., Cimanga, K., Van Poel, jB., Pieters, L., Vlietinck., A.J., dan Vanden Berghe, D. 1998. *Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers*. J. Nat. Prod., 61:71-76.
- [7] Lin, C. M., Chen, C. S., Liang, Y. C., Lin, J. K. 2002. *Molecular Modeling of Flavonoids That Inhibits Xanthine Oksidase*. Biochem Biophys Res Com. 294: 167-172.