

Uji aktivitas antihiperurisemia dari air rebusan daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius.*) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)

Suci Maharani Cahyu Ningsih¹, Syaifiyatul H.², Ach. Faruk Alrosyidi³

^{1,2,3} Program Studi D3 Farmasi Universitas Islam Madura

Jl. Pondok Pesantren Miftahul Ulum Bettet, Pamekasan Madura, Gladak, Bettet, Kec. Pamekasan, Kabupaten Pamekasan, Jawa Timur Indonesia 69317

Alamat e-mail korespondensi: sucihandyka1@gmail.com¹, sevvygen@gmail.com², faruk.pamex@gmail.com³

Informasi Artikel

Kata Kunci :

Asam Urat

Daun Pandan Wangi

Jus Hati Ayam

Alluporinol

Abstrak

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme purin. Purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA. Kadar asam urat mencit normal sebesar 0,5-1,4 mg/dl dan mencit dikatakan hiperurisemia bila kadar asam urat dalam tubuhnya mencapai 1,7-3,0 mg/dl. Pengobatan pertama hiperurisemia yaitu dengan mengkonsumsi allopurinol. Faktor mudah didapat membuat tanaman herbal sangat berperan penting dalam pengobatan tradisional, bahkan memiliki beberapa keuntungan lain dibandingkan pengobatan modern. Salahsatunya daun pandan wangi yang mengandung beberapa senyawa diantaranya, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Senyawa tersebut dapat membantu menurunkan kadar asam urat dalam darah. Penelitian yang sudah dilakukan terhadap mencit jantan menggunakan air rebusan daun pandan wangi dengan dosis 2,340 g dalam 100 ml untuk menurunkan kadar asam urat yang dinaikkan dengan penginduksian jus hati ayam 0,5 ml dalam 100 g hati ayam dapat menaikkan kadar asam urat hingga rata-rata 5.3 mg/dl. Pemberian air rebusan daun pandan memiliki frekuensi penurunan mencapai rata-rata 57% sedangkan penggunaan allopurinol dosis 2.6 mg dalam 2 ml memiliki penurunan mencapai rata-rata 66%. pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan mengambil sampel darah dari ujung ekor dengan menggunakan spuit dan kemudian diukur menggunakan alat *easy touch* dengan strip cek asam urat.

Abstract

Uric acid is the end product of purine catabolism. Purines are natural substances that are one of the groups of chemical structures that make up DNA and RNA. Normal uric acid levels in mice are 0.5-1.4 mg/dl and mice are said to be hyperuricemic when uric acid levels in their bodies reach 1.7-3.0 mg/dl. The first treatment for hyperuricemia is taking allopurinol. The easy-to-obtain factor makes herbal plants play an important role in traditional medicine, and even has several other advantages over modern medicine. One of them is fragrant pandan leaves which contain several compounds including flavonoids, alkaloids, saponins, and tannins. These compounds can help lower uric acid levels in the blood. Research that has been conducted on male mice using boiled water of fragrant pandan leaves at a dose of 2,340 g in 100 ml to reduce uric acid levels raised by induction of chicken liver juice 0.5 ml in 100 g of chicken liver can increase uric acid levels to an average of 5.3 mg/dl. Provision of pandan leaf boiled water has a decreasing frequency of up to an average of 57%, while the use of allopurinol at a dose of 2.6 mg in 2 ml has an average decrease of 66%. Measurement of uric acid levels was carried out by taking a blood sample from the tip of the tail using a syringe and then measured using an easy touch device with a uric acid check strip.

1. Pendahuluan

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme purin. Purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA (Noviyanti, 2015). Untuk kadar asam urat normal pada pria berkisar antara 3.5-7 mg/dL dan pada wanita 2.6-6 mg/dL (Fitriana, 2015). Jika produksi asam urat dalam tubuh semakin meningkat dan proses ekskresi di ginjal juga terganggu, maka dapat membuat kadar asam urat dalam darah akan semakin meningkat. Peningkatan diatas batas normal disebut dengan kondisi hiperurisemia. Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat (hingga diatas 7.0 mg/dL untuk pria dan 6.0 mg/dL untuk wanita) dalam tubuh. Hiperurisemia dapat dipengaruhi oleh banyaknya konsumsi makanan yang mengandung tinggi purin, juga dapat disebabkan oleh kelainan genetik dalam sistem metabolisme tubuh yang tidak dapat mengeliminasi asam urat dari tubuh.

Prevalensi penyakit asam urat di Indonesia semakin meningkat. Hal ini terjadi pada usia di bawah 34 tahun sebesar 32% dan di atas 34 tahun sebesar 68%. Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2013, sebesar 81% penderita asam urat di Indonesia hanya 24% yang memeriksakan dirinya ke dokter, sedangkan 71% cenderung langsung mengkonsumsi obat-obatan pereda nyeri yang dijual bebas. Berdasarkan data di Dinas Kabupaten Malang tahun 2014 penderita asam urat menduduki peringkat ke empat sebagai penyakit terbesar setelah ISPA, Hipertensi, dan Influenza (Febriyanti et al., 2020).

Hasil riset kesehatan dasar pada tahun 2013 menunjukkan bahwa penyakit sendi di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 11.9% dan berdasarkan diagnosis dan gejala sebesar

24.7%. Sedangkan di Sumatera Utara prevalensi penyakit persendian yang didiagnosis sebesar 11.9% dan yang didiagnosis serta mengalami gejala sebesar 20.2% (DELISMA, 2018).

Pengobatan asam urat umumnya dengan memberikan obat yang mempunyai aktivitas menghambat kerja *xanthine oxidase* sehingga dapat mengontrol proses katabolisme purin dalam tubuh. Obat yang dipakai biasanya berupa obat sintesis yaitu allopurinol. Namun penggunaan obat ini dapat memberikan efek samping. Efek yang sering terjadi adalah reaksi kulit. Reaksi alergi berupa demam, menggigil, leukopenia atau leukositosis, eosinophilia, atralgia dan pruritus sudah pernah dilaporkan. Bahkan gangguan pada saluran pencernaan juga dapat terjadi (Rinayanti et al., 2016). Oleh karena itu, perlu adanya alternatif lain yang dapat membantu proses pengobatan dengan efek samping rendah. Hal ini dapat ditemukan melalui penggunaan obat tradisional.

Menurut Undang-Undang Kesehatan RI No. 36 Tahun 2009 Pasal 1 Ayat 8 Tentang Kesehatan. Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (UU Kesehatan RI No 36 Tahun 2009).

Prevalensi penggunaan obat tradisional berkisar antara 41% di Spanyol, 70% di Kanada dan 82% di Australia (WHO, 2013). Di Asia, prevalensi penggunaan obat tradisional yaitu di Malaysia (55,6%), Singapura (42,7%), Filipina (6,3%), Kamboja (5,4%), Vietnam (3,5%), Thailand (2,6%) dan Indonesia (2,0%) (Peltzer & Pengpid, 2015).

Tumbuhan yang berpotensi dapat menurunkan asam urat diantaranya Daun Sirsak (*Annona muricata*), Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpo*), Herba Suruhan (*Peperomia pellucida*), Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*), daun tempuyung, dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) (Fariz et al., 2018). Pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) merupakan tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai bahan tambahan makanan, umumnya sebagai bahan pewarna hijau dan pemberi aroma. Aroma khas dari pandan wangi diduga karena adanya senyawa turunan asam amino fenilalanin yaitu 2-asetil-1-pirolin (Faras et al, 2014). Kandungan daun pandan wangi meliputi flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, polifenol, dan zat warna.

Senyawa flavonoid dan alkaloid pada tanaman dapat berperan sebagai obat untuk penyakit gout dengan menghambat kerja *xanthine oxidase*. Sedangkan *xanthine oxidase* merupakan suatu enzim yang dapat mempercepat terbentuknya asam urat dalam tubuh. Kandungan flavonoid dalam daun pandan ini merupakan salah satu senyawa yang dapat berfungsi untuk menghambat terbentuknya asam urat dalam tubuh, sehingga dapat kita manfaatkan sebagai salah satu alternatif pengobatan tradisional. Selain karena kandungan senyawanya, keberadaan daun pandan wangi yang mudah dijumpai di lingkungan sekitar dan tidak terpengaruh oleh musim juga dijadikan pertimbangan dalam pemanfaatannya. Sediaan yang akan dipakai dalam penelitian merupakan sediaan berupa air rebusan. Pemilihan sediaan didasarkan pada tingkat kesulitan dalam pembuatannya. Penelitian ini masih belum pernah dilakukan, sehingga pada tahap awal sediaan yang akan dipakai berupa air rebusan, juga disebabkan

pengalaman empiris yang telah banyak dipakai oleh masyarakat.

2. Tinjauan Pustaka

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin yang berasal dari degradasi nukleotida purin yang terjadi pada semua sel. Metabolisme dan produksi asam urat adalah proses kompleks yang melibatkan berbagai faktor yang mengatur produksi hati, ginjal dan ekskresi usus. Asam urat merupakan produk akhir dari eksogen dan metabolisme endogen purin. Sumber eksogen berasal dari diet dan protein hewani. Sedangkan produksi asam urat endogen terutama berasal dari hati, usus, dan jaringan lain seperti otot, ginjal, dan endotel pembuluh darah (Maiuolo et al., 2016).

Pembentukan asam urat berasal dari katabolisme purin, tersusun dari serangkaian enzimatik yang pada akhirnya melibatkan enzim *xanthin oxidase* (Chaudhary et al., 2013). Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam tubuh. Untuk laki-laki ambang normalnya dalam darah adalah 7.0 mg/dl. Adapun pada perempuan, normalnya adalah 5.7 mg/dl darah. Gout merupakan salah satu kondisi yang muncul akibat hiperurisemia.

Xanthine oxidase adalah enzim yang berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi *hipoxantin* menjadi *xanthine* dan kemudian menjadi asam urat. *Xanthine oxidase* merupakan enzim yang mereduksi O_2 menjadi H_2O_2 dalam sitosol dan diperkirakan faktor utama dalam cedera iskemia terutama pada sel mukosa usus. *Xanthine oxidase* merupakan *homodimer katalitik subunit independent* adalah enzim yang mengkatalisis *hipoxantin* menjadi *xanthine* sehingga dapat menjadi asam urat, yang merupakan jalur degradasi purin (Hariyanti, 2020).

3. Metode Penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode riset menggunakan beberapa sampel darah dari hewan uji coba yang berupa mencit jantan yang sebelumnya telah diberikan bahan penginduksi hiperurisemia yaitu jus hati ayam dan bahan uji coba yang merupakan daun pandan wangi dengan dosis 2340 mg serta bahan pembanding berupa suspensi alluporinol.

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

No	Kegiatan	Bulan			
		Maret			
		Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	Persiapan				
2	Aklimasi				
3	Pengelompokan, pengukuran berat badan dan kadar asam urat awal pada mencit				
4	Uji pendahuluan				
5	Pembuatan kondisi hiperurisemia (penginduksian jus hati ayam dan jus bayam)				
6	Pengecekan kadar asam urat				
7	Pemberian perlakuan				
8	Pengujian penurunan kadar asam urat				

Penelitian dilakukan mulai 1 Juli 2021 sampai 30 Juli 2021 di Laboratorium Tek. Sediaan Farmasi Universitas Islam madura Pamekasan

3.2. Subjek Kegiatan

Pengujian efektivitas antihiperurisemia air rebusan daun pandan akan dilakukan terhadap mencit sebagai hewan coba. Mencit diperoleh dari Lab Fisiologi Fak. Saintek UIN Malang dengan usia 2-3 bulan dan berat badan 18-20 gram.

Sampel berjumlah 24 ekor dalam 4 kelompok. Setiap kelompok terdapat 3 ekor mencit. Untuk

mengantisipasi kematian setiap kelompok terdapat 7 ekor. Untuk memperkuat data dan meminimalisir terjadinya kesalahan maka akan dilakukan replikasi 3x. Jadi total sampel keseluruhan 84 ekor mencit putih, namun yang digunakan untuk penelitian 72 ekor mencit. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus Federer: (Putriani Yulisa Eka, 2015).

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 15+3$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

3.3. Objek Kegiatan

Sampel darah yang didapat dari mencit dengan menggunakan teknik pengambilan darah melalui vena lateral dari ekor. Objek yang akan diteliti merupakan kandungan asam urat dalam darah masing masing sampel yang didapat dari masing masing mencit yang sudah diperlakukan secara berbeda.

3.4. Teknik Sampling

Sampel diambil secara *purposive sampling* dari darah hewan coba dengan menggunakan teknik pengambilan secara vena lateral ekor.

3.5. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dipakai adalah *pre and post test controlled group design*, dimana pengelompokan dilakukan berdasarkan rancangan acak lengkap dengan cara memilih setiap ekor hewan uji yang telah diberi nomor secara acak, kemudian hewan uji diletakkan pada masing-masing kandang, lalu hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu, kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif, dan kontrol perlakuan. Kontrol positif digunakan sebagai pembanding. Kontrol negatif

untuk mengetahui adanya keberhasilan induksi jus hati ayam dalam meningkatkan kadar asam urat darah, kontrol normal untuk menghilangkan kesalahan yang disebabkan oleh faktor selain hewan uji dan kontrol positif digunakan untuk menguatkan hasil pengujian. Hewan uji akan diinduksi dengan jus hati ayam 100 g untuk meningkatkan kadar asam urat, kemudian hewan uji diberikan perlakuan sebagai berikut.

Kelompok Hewan Percobaan

No	Kelompok	Jumlah Mencit	Keterangan
1	Kontrol normal	6	Aquadest 2ml/200 gBB
2	Kontrol positif	6	Allopurinol
3	Kontrol negatif	6	Aquadest 2ml/200 gBB
4	Perlakuan 1	6	Air rebusan daun pandan dosis 2340 mg

Rancangan Penelitian

Perlakuan dengan Pemberian Air Rebusan Daun Pandan	Ulangan		
	1	2	3
K (N)	K (N) U1	K (N) U2	K (N) U3
K (-)	K (-) U1	K (-) U2	K (-) U3
K (+)	K (+) U1	K (+) U2	K (+) U3
P 1	P1U1	P1U2	P1U3

Keterangan:

- K (N) : Kontrol normal
 K (-) : Kontrol negatif
 K (+) : Kontrol positif
 P : Perlakuan dengan dosis 2340mg

3.6. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas: kandang, strip cek asam urat, easy touch (GCU), beaker glass (50 ml, 100 ml, 250 ml), batang pengaduk, gelas ukur, labu ukur, blender, hot plate atau kompor magnetik, lumping dan stamper, kain flannel, oral needle, neraca analitik, timbangan hewan, rotary evaporator, jarum suntik 3 ml, gunting dan selonsong, botol, spuit. Bahan meliputi: hati ayam 100 g,

allopurinol, air rebusan daun pandan, mencit jantan, aquadest dan CMC 0,8%.

3.7 Prosedur Penelitian

Sampel daun pandan wangi diambil di kebun sendiri, Desa Sotabar, Kecamatan Pasean, Kabupaten pamekasan.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini dibuat dalam kondisi hiperurisemia. Bahan yang digunakan sebagai penginduksi hiperurisemia adalah jus hati ayam yang didapatkan dengan cara merebus 100 g hati ayam hingga matang, kemudian dihaluskan (Purwaningsih *et al.*, 2010). Jus hati ayam diberikan secara oral dengan volume 0.5 ml sampai kadar asam urat mencit meningkat.

Dosis pemakaian air rebusan daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*) untuk manusia dewasa (70kg) adalah 6 gram daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*) yang direbus di dalam 400 mL aquades hingga mencapai 200 mL untuk satu kali minum. Konversi dosis manusia ke mencit (20 g) adalah 0,0026, sehingga dosis untuk mencit 20gram sebagai berikut (Nastiandari Januaritha Dara, 2016).

$$0,0026 \times 6000 \text{ gram} = 15,6 \text{ mg/kgBB mencit}$$

$$\text{Dosis untuk 1 ekor mencit: } \frac{1000 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 15,6 = 780 \text{ mg}$$

Besar dosis hasil perhitungan untuk mencit 20gram adalah 780 mg. Untuk perlakuan menggunakan 3x dosis awal yaitu $3 \times 780 = 2340 \text{ mg}$ (2,340 g). Cara pembuatan air rebusan daun pandan wangi, meliputi:

Alat dan bahan dipersiapkan dan dicuci bersih daun pandan, lalu potong kecil-kecil. Bahan ditimbang dan dilakukan pada sediaan yang basah tanpa adanya pemanasan. Pembuatan daun pandan dibuat sesuai dosis dengan cara melakukan pengenceran dari

sediaan daun pandan yang dibuat dengan menimbang 6 g daun pandan, lalu di blender dengan ditambahkan aquades sampai hancur, tambahkan aquades sampai volume 400 ml kemudian dipanaskan sampai volume menjadi 200 ml.

Pengenceran dilakukan dengan cara mengambil 78 ml volume dari sediaan. Kemudian di panaskan dengan suhu 60°C sampai volume berkurang sampai 75 ml. Sisa air rebusan daun pandan yang dipanaskan kembali di saring sampai mendapatkan volume 1 ml

$$\text{Perhitungan : } \frac{6 \text{ g}}{200 \text{ ml}} = \frac{2.34 \text{ g}}{x \text{ ml}} \rightarrow x = \frac{468}{6} \rightarrow x = 78 \text{ ml}$$

Ariyanti, *et al* (2007) menunjukkan bahwa allopurinol digunakan sebagai kontrol positif. Dosis allopurinol yang digunakan adalah 10 mg/kgBB. Allopurinol 0,02 gram disuspensikan dalam 8 ml CMCNa 0,8%.

Penentuan volume suspensi allopurinol

Dosis terapi allopurinol untuk asam urat yang diberikan pada manusia adalah 200 mg/hari (Wilmana, 2005). Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit putih (20 g) adalah 0,0026.

Dosis allopurinol untuk mencit putih 20g = $0,0026 \times 20 \text{ gr} = 0,052 \text{ mg}$. Maka allopurinol berdasarkan dosis kg/BB = $\frac{1000 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,052 \text{ mg} = 2,6 \text{ mg}$. Mencit yang akan diberikan allopurinol sebanyak 3 mencit, tiap mencit diberi suspensi allopurinol 2,6 mg dalam 2 ml. Suspensi allopurinol yang dibuat 2 ml x 3 = 6 ml, dibulatkan menjadi 10 ml. Jadi, allopurinol yang ditimbang = $\frac{10}{2 \text{ ml}} \times 2,6 \text{ mg} = 13 \text{ mg}$ (0.013 g). Kemudian ditimbang 0.013 g tablet allopurinol, kemudian disuspensikan dengan 8 ml suspensi CMC 0,8 %.

3.8 Analisa Data

Analisis data diperoleh menggunakan pired T-test atau uji T berpasangan untuk menentukan ada atau tidaknya perbedaan kadar asam urat sebelum dan sesudah pemberian Air Rebusan Daun Pandan. Jika mendapatkan hasil yang signifikan maka dapat dilanjutkan dengan uji lanjutan menggunakan uji ANOVA *Two Way* untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh dari pemberian sediaan terhadap nilai kadar asam urat, serta uji signifikansi menggunakan uji *Post Hoc*

3.9 Cara Kerja

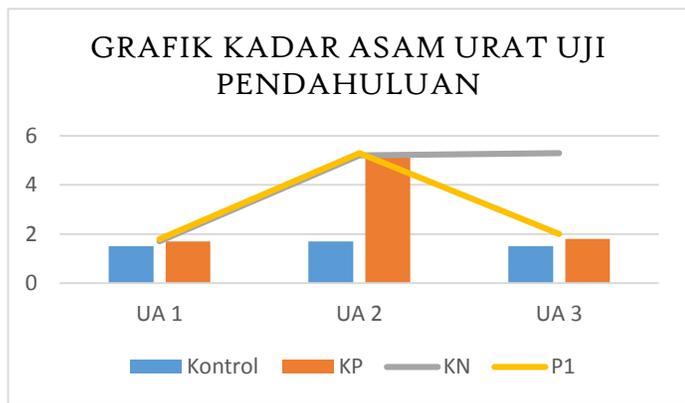
- Hewan percobaan dipersiapkan dan diaklimasikan selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan kandang di laboratorium serta diberi makanan dan minuman.
- Pada hari ke-8 hewan percobaan dibagi menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor.
- Sebelum dilakukan percobaan, mencit terlebih dahulu dipuaskan selama 8 jam untuk meminimalisir pengaruh makanan terhadap kadar asam urat mencit saat diukur sebagai kadar asam urat awal dalam keadaan normal.
- Mencit putih jantan diinduksi jus hati ayam 1 ml setiap 30 menit dan diukur kadar asam uratnya setelah pemberian. Pemberian jus hati ayam dilakukan sampai kadar asam urat mencit meningkat diatas normal sehingga bisa dikatakan sebagai hiperurisemia.
- Berikan penginduksian terhadap masing-masing kelompok.
- Kelompok mencit 1 (MI) diberikan aquadest
- Kelompok mencit 2 (MII) diberikan suspensi allopurinol secara oral

- h. Kelompok mencit 3 (MIII) diberikan aquadest melalui oral
- i. Kelompok mencit 4 (MIV) diberikan air rebusan daun pandan wangi dosis 2340 mg. Pemberian dilakukan setiap 30 menit sampai kadar asam urat turun sementara kadar asam urat dicek secara berkala setelah selesai perlakuan. Hasil asam urat dicatat sebagai kadar asam urat akhir
- j. Lakukan pengulangan terhadap semua perlakuan dengan 3x pengulangan.

3.10 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian yaitu dosis air rebusan daun pandan wangi yang diinduksikan terhadap mencit untuk mempengaruhi kadar hiperurisemia dalam darah mencit. Sampel diambil dari darah hewan coba yang telah diberikan perlakuan menggunakan spuit dari ekor dan kemudia diukur kadar asam uratnya menggunakan alat GCU.

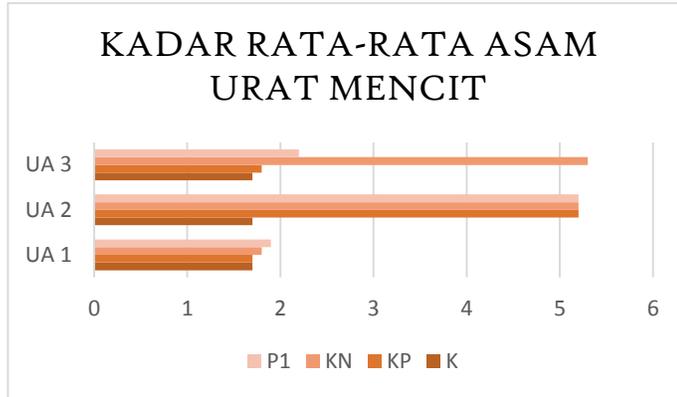
4 Hasil dan Pembahasan



Gambar 1. Grafik Pengukuran Kadar Asam Urat Uji Pendahuluan

Keterangan:

- KP : Kontrol positif
- KN : Kontrol negatif
- P1 : Perlakuan 1
- UA 1 : Pengukuran kadar asam urat pertama (setelah dipuasakan)
- UA 2 : Pengukuran kadar asam urat kedua (sesudan pemberian jus hati ayam)
- UA 3 : Pengukuran kadar asam urat ketiga (sesudah pemberiaan sediaan)



Gambar 2. Data Pengukuran Rata-Rata Kadar Asam Urat Mencit

T-Test

[DataSet1] #:\Unst1ed1.sav

Pair	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
PreJusHatiAyam - PostJusHatiAyam	1.6770	54	.19591	.01449
PreKusHatiAyam - PostKusHatiAyam	5.2270	54	.99378	.01278

Pair	N	Correlation	Sig.
PreJusHatiAyam & PostJusHatiAyam	54	.048	.738
PreKusHatiAyam & PostKusHatiAyam	54	.048	.738

Pair	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
				Lower	Upper			
PreJusHatiAyam - PostJusHatiAyam	-3.55028	.19597	.01878	-3.38585	-3.32157	-178.766	53	.000
PreKusHatiAyam - PostKusHatiAyam	-3.55028	.99378	.01878	-3.38585	-3.32157	-178.766	53	.000

T-Test

[DataSet1] #:\Unst1ed1.sav

Pair	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
PreAlkohol - PostAlkohol	5.2000	19	.09492	.01999
PreKopur - PostKopur	1.6270	19	.09593	.02259

Pair	N	Correlation	Sig.
PreAlkohol & PostAlkohol	19	-.219	.302
PreKopur & PostKopur	19	-.219	.302

Pair	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
				Lower	Upper			
PreAlkohol - PostAlkohol	3.57222	.44051	.03314	3.30293	3.44215	101.750	17	.000
PreKopur - PostKopur	3.57222	.44051	.03314	3.30293	3.44215	101.750	17	.000

T-Test

[DataSet1] #:\Unst1ed1.sav

Pair	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
PreAirRebusan - PostAirRebusan	5.2444	19	.10413	.02455
PreKpRebusan - PostKpRebusan	2.2500	19	.12949	.03052

Pair	N	Correlation	Sig.
PreAirRebusan & PostAirRebusan	19	-.210	.305
PreKpRebusan & PostKpRebusan	19	-.210	.305

Pair	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
				Lower	Upper			
PreAirRebusan - PostAirRebusan	3.99444	.16302	.04314	3.80343	3.98545	69.415	17	.000
PreKpRebusan - PostKpRebusan	3.99444	.16302	.04314	3.80343	3.98545	69.415	17	.000

Gambar 3. Data Hasil Uji Hipotesis

5.2 Pembahasan

Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan sebanyak 3 kali yaitu kadar asam urat darah sebelum dilakukan pemberian pada masing-masing kelompok yang telah dipuaskan \pm 8 jam. Pengukuran saat sesudah penginduksian jus hati ayam terhadap 3 kelompok kecuali kelompok kontrol. Pengukuran setelah pemberian air rebusan daun pandan terhadap kelompok uji dan pengukuran setelah pemberian allopurinol terhadap kelompok positif.

Grafik di atas menunjukkan adanya perbedaan dalam kadar asam urat pada masing-masing kelompok, dimana pada kelompok kontrol tinggi diagram terlihat sama. hal ini terjadi karena kelompok ini tidak diberikan penginduksian apapun untuk menjaga kadar asam urat tetap normal sebagai pembanding pada hasil pengujian kadar asam urat terhadap kelompok lain. Pada kelompok kontrol positif terdapat kenaikan pada pengukuran ke-2 setelah pemberian jus hati ayam dan penurunan pada pengukuran ke-3. Hal tersebut juga terjadi pada ketinggian garis pada kelompok perlakuan. Untuk kelompok negatif terdapat kenaikan pada pengukuran ke-2 dan nilai asam urat yang tetap pada pengukuran selanjutnya, karena mencit dibiarkan hiperurisemia untuk melihat perbedaan kadar asam urat sebelum pemberian sediaan dan sesudah pemberian.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat mudah larut dalam air. Untuk memperkecil variasi biologis, maka peneliti melakukan

pengendalian terhadap beberapa variabel antara lain dengan cara menggunakan hewan uji yang kurang lebih sama variasi biologisnya yaitu diantaranya dengan berat badan sekitar 18-20mg, umur 2-3 bulan, jenis kelamin jantan dan diperlakukan sama yaitu ditempatkan dalam kandang dengan jumlah tiap kandangnya sama dan diberi makanan yang sama serta sebelum diberi perlakuan hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama \pm 8 jam dengan tetap diberi minum. Hal ini dilakukan agar kondisi hewan uji sama dan untuk mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap sediaan uji yang diberikan dalam penelitian. Untuk mengurangi tingkat ke stresan hewan coba, mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari.

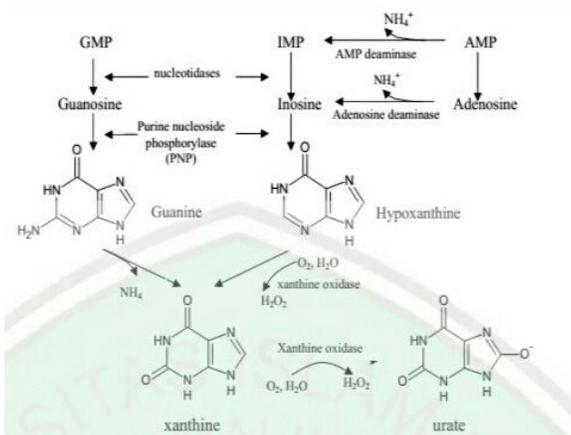
Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa esterus, masa kehamilan dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi psikologis hewan uji. Selain itu tingkat stres pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian.

Jus hati ayam digunakan sebagai bahan penginduksi hiperurisemia karena merupakan makanan yang mengandung tinggi purin, sehingga dapat meningkatkan kadar asam urat setelah pemberian (Kristiani *et al*, 2013). Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan menggunakan

easy touch GCU menggunakan sampel darah yang diambil dari vena lateral ekor menggunakan jarum spuit.

Grafik 10 memperjelas adanya perbedaan jumlah rata-rata kadar asam urat menciit dalam setiap kelompok yaitu pada pengukuran asam urat 1 kadar asam urat menciit semua kelompok berada dalam batas normal. Pada pengukuran asam ke-2 terjadi kenaikan pada 3 kelompok karena adanya pemberian bahan penginduksi hiperurisemia yaitu jus hati ayam. Sedangkan pada pengukuran ke-3 pada 2 kelompok antara lain kelompok kontrol positif dan perlakuan dilakukan penginduksian sediaan allopurinol untuk KP dan air rebusan daun pandan wangi untuk P1. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan kadar rata-rata asam urat menciit.

Jus hati ayam digunakan sebagai bahan penginduksi asam urat karena hati ayam merupakan makanan tinggi purin. Purin yang tinggi dalam darah akan memicu terbentuknya asam urat oleh enzim *xantin oxidase*.



Gambar 4. Metabolisme Purin Menjadi Asam Urat (Murray, 2006)

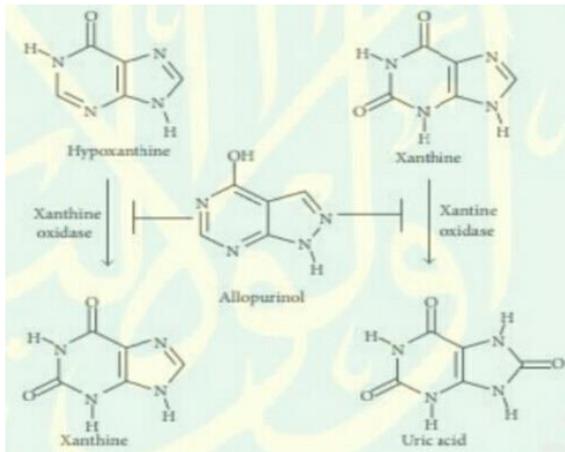
Allopurinol merupakan obat antihiperurisemia standar yang biasa digunakan untuk pengobatan arthritis dan gout dengan mekanisme kerja

penghambatan pembentukan purin melalui penghambatan enzim *xantin oxidase*. Allopurinol merupakan satu-satunya urikostatikum yang saat ini digunakan secara terapeutik, dimana bekerja untuk mengurangi pembentukan asam urat. Efek yang sama juga ditunjukkan oleh kelompok uji dengan pemberian air rebusan daun pandan dosis 2340 mg. Penurunan kadar asam urat oleh kelompok uji disebabkan oleh senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang terkandung dalam daun pandan wangi. Beberapa flavonoid dari suatu tanaman dapat mengendalikan kenaikan kadar asam urat hewan coba dengan mencegah pembentukan radikal bebas.

Senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit asam urat karena dapat menghambat pembentukan asam urat dan penangkapan aktivitas superoksida dan jaringan manusia. Flavon dan flavonol mudah menangkap elektron dari sisi aktif enzim *xanthine oxidase* karena posisi gugus hidroksilnya serta memiliki daya inhibisi terbesar jika dibandingkan dengan golongan flavonoid lainnya. 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 *xanthine oxidase*.

Hal ini menunjukkan bahwa baik allopurinol maupun air rebusan daun pandan terbukti dapat menghambat terjadinya hiperurisemia yang diinduksi oleh jus hati ayam. Penurunan sintesis asam urat dari purin oleh allopurinol sudah

diketahui melalui penghambatan enzim *xanthine oxidase* dapat mengoksidasi allopurinol menjadi aloksantin dan aloksantin secara berturut-turut dapat menghambat pembentukan xantin dari hipoksantin dan pembentukan asam urat dari xantin.



Gambar 5. Penghambatan *Xanthine Oxidase* Oleh Allopurinol (Kostic, 2015)

Sesuai hasil pengukuran kadar asam urat mencit pada tabel di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan dan pengaruh yang signifikan dari pemberian sediaan terhadap kadar asam urat pada mencit. Pemberian jus hati ayam dapat meningkatkan kadar asam urat pada mencit hingga hiperurisemia mencapai 6.5 mg/dl. Pemberian allopurinol pada kelompok positif dengan dosis 0.13 g dapat menurunkan kadar asam urat dengan persentase penurunan 66%, sedangkan persentase penurunan kadar asam urat oleh air rebusan daun pandan wangi dosis 2340 mg pada kelompok perlakuan ialah 57%.

Signifikansi dari data pengukuran kadar asam urat telah di uji melalui spss dengan uji T-test dan uji ANOVA *Two Way* dan diperoleh hasil yang signifikan.

5 Simpulan

Pemberian jus hati ayam dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah mencit hingga rata-rata 5.3 mg/dl. Pemberian allopurinol dan air rebusan daun pandan efektif dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit yang sebelumnya telah diinduksi dengan jus hati ayam hingga mencapai persentase masing-masing 66% dan 57%.

6 Diskusi

Dari beberapa pengujian dapat disimpulkan bahwa kadar asam urat mencit jantan pada sebelum pemberian dan sesudah pemberian sediaan sangat berbeda. Jenis sediaan dan juga waktu perlakuan sangat mempengaruhi nilai dari asam urat mencit jantan.

Hal ini terjadi karena dipengaruhi oleh faktor luar yaitu purin untuk meningkatkan kadar asam urat sesuai dengan penelitian (DELISMA, 2018) dan (Oktaviani, 2016) yang diaplikasikan dengan pemberian jus hati ayam. Sedangkan pemberian air rebusan daun pandan wangi pada kelompok perlakuan serta allopurinol pada kelompok positif dapat berperan sebagai penghambat kerja enzim *xanthine* sehingga pembentukan asam urat dalam darah juga dapat terhambat. Pernyataan tersebut sesuai dengan hasil penelitian (Novitasari, 2015).

7 Ucapan Terimakasih

1. Laboratorium Fisiologi Biologi UIN Malang yang sudah mempersiapkan hewan coba sebagai sampel dalam penelitian ini.
2. Seluruh rekan laboratorium Prodi D3 Farmasi yang selalu siap untuk diskusi dan penyelesaian analisis data penelitian ini.

8 Daftar Pustaka

- Chaudhary, K., Malhotra, K., Sowers, J., & Aroor, A. (2013). Uric acid-key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *CardioRenal Medicine*, 3(3), 208–220. <https://doi.org/10.1159/000355405>
- DELISMA, N. (2018). *UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SELEDRI (Apium graveolens Linn) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (Rattus 2018.* <http://180.250.18.58/jspui/handle/123456789/3999>
- Fariz, A., Sholihin, M. A., Fauzi, R., & Rizki, M. I. (2018). Review: Tanaman Obat yang Berefek Sebagai Antigout. *Jurnal Pharmascience*, 5(1). <https://doi.org/10.20527/jps.v5i1.5782>
- Febriyanti, T., Nubadriyah, W. D., & Dewi, N. L. D. A. S. (2020). Hubungan Kemampuan Pengaturan Diet Rendah Purin Dengan Kadar Asam Urat (The Correlation between the Ability in Purine Diet Management and Uric Acid). *Jurnal Ners LENTERA*, 8(1), 72–79.
- Fitriana, R. (2015). *Asam urat*. Yogyakarta: Medika.
- Hariyanti, R. R. A. &. (2020). *Studi Dinamika Molekular Sappan Kalkon dari Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) sebagai Penghambat Xanthine Oxidase pada Hiperurisemia*.
- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2016). Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International Journal of Cardiology*, 213, 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>
- Novitasari, A. (2015). Pengaruh ekstrak daun bambu tali (*Gigantochloa apus*) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit jalar bALB-C hiperurisemia. In *Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember*. Skripsi. Universitas Jember.
- Noviyanti. (2015). *Hidup Sehat Tanpa Asam Urat*. Yogyakarta: Buku Pintar.
- Oktaviani, I. M. (2016). Pengaruh Rebusan Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* Linn.) Terhadap Penurunan Kadar asam Urat Mencit Jantan Balb-C (*Mus Musculus* L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Karya Ilmiah Populer. In *Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan Mipa Fakultas Keguruan Ilmu Pendidikan Universitas Jember*. Jember: Universitas Jember.
- Peltzer, K., & Pengpid, S. (2015). Utilization and practice of traditional/complementary/alternative medicine (T/CAM) in southeast asian nations(ASEAN) member states. *Studies on Ethno-Medicine*, 9(2), 209–218. <https://doi.org/10.1080/09735070.2015.11905437>
- Rinayanti, A., Rahayu, S. T., & Syachfitri, R. D. (2016). Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O-B-D-Glukopiranosida (C₂₀H₂₂O₁₀) Dari Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 1–11. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i1.3213>