

# Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa aloefere* L.) dan Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*)

Rifa'atul Mahmudah<sup>1\*</sup>, Muhammad Ilyas Yusuf<sup>2</sup>, Wa Ode Islami Nur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

<sup>2</sup>Politeknik Bina Husada Kendari

**Sitasi:** Mahmudah, R., Yusuf, M. I., & Nur, W. O. I. (2023). Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa aloefere* L.) dan Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 532-542. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.431>

**Submitted:** 05 September 2023

**Accepted:** 15 Desember 2023

**Published:** 27 Desember 2023

\*Penulis Korespondensi:  
**Rifa'atul Mahmudah**  
Email:  
ifamahmudah11@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan penyakit yang ditandai dengan kadar asam urat melebihi kadar normalnya. Prevalensi penyakit tersebut terus meningkat dari tahun ke tahun. Bagian tanaman yang diduga memiliki efek sebagai antihiperurisemia ialah daun kelor dan daun sukun. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak daun kelor (EDK) dan ekstrak daun sukun (EDS) yang telah distandarisasi sebagai antihiperurisemia. Metode penelitian yang digunakan berupa analitik eksperimental. EDK dan EDS diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol. Sampel tersebut diskriminasi fitokimia dan distandarisasi mutu ekstraknya, kemudian dilanjutkan dengan uji aktivitas antihiperurisemia terhadap tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EDK dan EDS mengandung golongan senyawa alkaloid, tannin, flavonoid, dan saponin. Triterpenoid juga terdapat dalam EDS. Berdasarkan standarisasi parameter mutu, kedua ekstrak secara spesifik dan non-spesifik telah memenuhi ketentuan Depkes RI. Efektivitas antihiperurisemia dapat diamati mulai dari dosis 1 (0,21 mg/200gBB EDK dan 0,16 mg/200gBB EDS), dosis 2 (0,21 mg/200gBB EDK dan 0,8 mg/200gBB EDS), dosis 3 (0,10 mg/200gBB EDK dan 0,16 mg/200gBB EDS), serta dosis 4 (0,10 mg/200gBB EDK dan 0,8 mg/200gBB EDS), hampir serupa dengan yang ditunjukkan oleh obat pembanding (Allupurinol), meskipun efek yang paling baik ditunjukkan oleh dosis 1 dengan penurunan 67,8%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi EDK dan EDS mampu memberikan efektivitas antihiperurisemia.

**Kata Kunci:** Antihiperurisemia, Daun Kelor, Daun Sukun

## ABSTRACT

Hyperuricemia is a disease characterized by uric acid levels exceeding normal levels. The prevalence of this disease continues to increase from year to year. The parts of the plant that are thought to have an antihyperuric effect are moringa leaves and breadfruit leaves. The aim of this research is to determine the effectiveness of a combination of Moringa leaf extract (EDK) and breadfruit leaf extract (EDS), which has been standardized as an antihyperuricemia. The research method used is experimental analysis. EDK and EDS were obtained by maceration using an ethanol solvent. The samples were screened for phytochemicals, and the quality of the extract was standardized. We then continued with antihyperuricemia activity testing on mice. The research results showed that EDK and EDS contain alkaloid, tannin, flavonoid and saponin compounds. Triterpenoids are also found in EDS. Based on standardization of quality parameters, both specific and non-specific extracts have met the provisions of the Indonesian Ministry of Health. Antihyperuricemic effectiveness can be observed starting from dose 1 (0.21 mg/200gBW EDK and 0.16 mg/200gBW EDS), dose 2 (0.21 mg/200gBW EDK and 0.8 mg/200gBW EDS), dose 3 (0.10 mg/200gBW EDK and 0.16 mg/200gBW EDS), as well as dose 4 (0.10 mg/200gBW EDK and 0.8 mg/200gBW EDS), which are almost similar to those shown by the comparator drug (Allupurinol), although the best effect was shown by dose 1 with a reduction of 67.8%. So it can be concluded that the combination of EDK and EDS is able to provide antihyperuricemia effectiveness.

**Keywords:** Antihyperuricemia, Moringa Leaves, Breadfruit Leaves

## PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah suatu keadaan kadar asam urat di dalam darah mengalami peningkatan dan mengalami kejenuhan. Hal ini dapat terjadi karena meningkatnya sintesis asam urat, penurunan ekskresi asam urat oleh ginjal, atau keduanya. Hiperurisemia tidak menunjukkan gejala akan tetapi komplikasi kronis dari kondisi ini dapat menyebabkan *gout arthritis*, yakni peradangan pada sendi akibat deposisi kristal *monosodium urate* (MSU). Asam urat merupakan hasil oksidasi dari degradasi purin. Di dalam tubuh, xantin oksidoreduktase mengkatalisis hidrosilasi oksidatif hipoksantin menjadi xantin, selanjutnya menjadi asam urat, disertai produksi spesies oksigen reaktif. Asam urat biasanya membentuk ion dan garam yang dikenal sebagai kristal urat dan asam urat dalam serum. Secara klinis, apabila kelebihan produksi atau kekurangan ekskresi asam urat mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar asam urat. Dikatakan hiperurisemia jika kadar asam urat darah pada pria >7,0 mg/dL dan pada wanita >6,0 mg/dL (Chen et al., 2016).

Menurut Data *World Health Organization* (WHO) (2018), prevalensi *gout arthritis* sebanyak 34,2% dan mengalami kenaikan dengan jumlah 1.370 (33,3%) pada tahun 2018. Prevalensi asam urat menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) pada umur 75 tahun sebanyak (54,8%) penderita wanita juga lebih banyak (8,46%) dibandingkan dengan pria (6,13%).

Pengobatan hiperurisemia umumnya menggunakan obat-obatan sintetik seperti allopurinol. Obat ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas xantin oksidase. Enzim xantin oksidase akan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya diubah menjadi asam urat (Katzung, 2013a). Allopurinol merupakan obat pilihan bagi pasien yang memiliki kelebihan dalam asam urat, pembentukan *tophus*, *nefrolitiasis*, ataupun kontraindikasi yang ditujukan untuk terapi *urikosurik* lain akan tetapi konsumsi allopurinol dalam jangka waktu yang panjang atau secara berlebihan bisa memberikan efek samping, seperti terjadinya hepatitis, gangguan

pencernaan, munculnya ruam pada kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati (Katzung, 2013b). Oleh karena itu perlu dikembangkan obat-obatan tradisional sebagai antihiperurisemia yang lebih aman dan efektif.

Banyak senyawa yang berasal dari tanaman memiliki potensi sebagai antihiperurisemia. Dalam studi *in vitro*, flavonoid, alkaloid, minyak esensial, senyawa fenolik, tanin, glukosida iridoid, dan kumarin menunjukkan potensi efek penurunan kadar asam urat dengan mekanisme penghambatan xantin oksidase, serta triterpenoid dan xantofil bertindak melalui efek antiinflamasi (Ling & Bochu, 2014).

Pengobatan penyakit menggunakan tanaman obat mendapatkan minat baru dan penelitian tentang tanaman obat telah meningkat di seluruh dunia karena beranggapan memiliki efek samping yang lebih sedikit. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai obat herbal yaitu kelor (*Moringa aloefera* L.). Daun kelor banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan beberapa penyakit medis maupun non-medis. Senyawa kimia yang terkandung dalam daun kelor antara lain tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antrakuinon dan alkaloid (Kasolo et al., 2010). Menurut Jusnita & Tridharma (2019) melaporkan bahwa daun kelor memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antitumor, antialergi, antiviral, dan antiangiogenik. Menurut penelitian (Putra et al., 2019), ekstrak etanol daun kelor (*Moringa aloefera* L.) pada dosis 1,54 mg/kgBB mampu menurunkan kadar asam urat pada mencit

Tanaman yang diduga dapat memberikan efek terapi dalam menurunkan kadar asam urat lainnya adalah sukun (*Artocarpus altilis*). Tanaman ini banyak ditemui di Indonesia dan kaya akan kandungan senyawa kimia. Pada daunnya terdapat beberapa kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, antrakinon, flavonoid, kumarin, saponin (steroid dan triterpenoid), tannin (polifenolat), minyak atsiri (terpenoid), dan sebagainya. Aktivitas

farmakologi flavonoid pada daun sukun dapat digunakan sebagai anti-inflamasi, analgesik, antioksidan (Maharani et al., 2014). Selain itu, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Novita (2018) penggunaan daun sukun dapat menurunkan kadar asam urat pada dosis 1,15 mg/kgBB pada mencit.

Berdasarkan hasil temuan penelitian penelitian sebelumnya terhadap efek ekstrak etanol daun kelor (*Moringa aloefera* L.) dan daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam menurunkan kadar asam urat, maka mengkombinasi sampel tersebut diharapkan dapat memberikan efektivitas penurunan kadar asam urat yang lebih baik, dibanding bentuk tunggalnya, serta minim efek samping.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah gelas beaker, corong, timbangan analitik (Ohaus NV323), gelas ukur (Pyrex®), jarum oral, kertas saring, spoit, gelas kimia (Pyrex®), gunting, mortar, stemper, tabung reaksi (Pyrex®), rak tabung, rotary evaporator, Alat digital dan strip asam urat (Easy touch®)

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kelor (*Moringa aloefera* L.), daun sukun (*Artocarpus altilis*), allopurinol, Na.CMC, akuades, kafein murni, etanol 96 %, mayer, bouchardt, wagner, dragendrof, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, FeCl<sub>3</sub> 1%, Mg, HCl 2%, asam asetat anhidrat, aqua pro injeksi serta hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

### Penyiapan Sampel Uji

Sampel ekstrak daun kelor (EDK) berasal PT. Industri Jamu Borobudur yang diperoleh melalui cara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Sedangkan ekstrak daun sukun (EDS) berasal dari simplisia daun kelor yang berasal dari Kelurahan Konawe, Kecamatan Kusambi, Kabupaten Muna Barat. Daun sukun tersebut disortasi basah, dipotong kecil-kecil, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan

tanpa sinar matahari langsung, kemudian dihaluskan hingga menjadi serbuk. Serbuk simplisia sebanyak 700 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi, proses penyaringan diulangi 2 kali (remaserasi) dengan menggunakan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 70°C sampai pelarut habis menguap. Hasil ekstrak yang telah dipekatkan lalu diangin-anginkan hingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian ditimbang dan disimpan dalam wadah tertutup sebelum digunakan untuk pengujian selanjutnya.

### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada EDK dan EDS yang terdiri dari alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid/triterpenoid.

### Standarisasi Mutu Ekstrak

Standarisasi Mutu Ekstrak dilakukan dengan uji parameter spesifik (identitas ekstrak, organoleptik, kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol); serta uji parameter non-spesifik (susut pengeringan dan bobot jenis).

### Uji Efektivitas Antihiperurisemia

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan, dengan berat badan 150-200 g. Hewan uji tersenut diadaptasikan dengan lingkungan ± selama 1 minggu. Semua hewan uji dipelihara dengan cara yang sama dan sebelum perlakuan diberikan semua tikus dipuaskan selama 18 jam. Tikus yang berjumlah 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu: 1) Kelompok kontrol negatif (Na.CMC 0,5%); 2) Kelompok kontrol positif (allopurinol 100 mg/kgBB tikus); 3) Kelompok dosis 1 (kombinasi EDK 0,21 mg/200gBB tikus dan EDS 0,16 mg/200gBB tikus); 4) Kelompok dosis 2 (kombinasi EDK 0,21 mg/200gBB tikus dan EDS 0,8 mg/200gBB tikus); 5) Kelompok dosis 3 (kombinasi EDK 0,10 mg/200gBB tikus

dan EDS 0,16 mg/200gBB tikus); 6) Kelompok dosis 4 (kombinasi EDK 0,10 mg/200gBB tikus dan EDS 0,8 mg/200gBB tikus).

Pengambilan darah dilakukan pada ekor masing-masing tikus untuk pemeriksaan kadar asam urat awal pada tikus. Tikus dikatakan normal bila kadar asam urat 1-5 mg/dL (Fitrya et al., 2010). Sebelum hewan uji diberi perlakuan, tikus terlebih dahulu diberi penginduksi kafein 5,29 mg/200g bb untuk meningkatkan kadar asam urat pada tikus, penginduksi dilakukas selama 6 hari dilakukan secara oral, kemudian diukur kadar asam uratnya tiap 2 hari sekali dinyatakan hiperurisemia ketika kadar asam urat mencit lebih dari 5 mg/dL (Fitrya et al., 2010).

Setelah pengecekan kadar asam urat tikus, diberi larutan uji sesuai dengan kelompok masing-masing. Diukur kembali kadar asam urat tikus pada hari ke 3,5,7 dan pemberian sediaan selanjutnya dilakukan sekali sehari selama 7 hari. tikus dinyatakan normal kembali ketika kadar asam uratnya 1-5 mg/dL Pengukuran kadar asam urat selama perlakuan dilakukan setiap 2 hari menggunakan strip asam urat dan pengambilan darah melalui vena ekor tikus.

### Analisis data

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan *software* SPSS 20, metode *One-way* Anova dilanjutkan dengan analisis Tukey yang dinyatakan bermakna apabila signifikan ( $p \leq 0,05$ ) terhadap kelompok kontrol negatif.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun kelor dan daun sukun melalui berbagai penelitian telah diketahui memiliki efek sebagai antihiperurisemia (Novita, 2018; Putra et al., 2019). Skrining fitokimia dilakukan setelah mendapatkan ekstrak kental yang bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa aktif atau metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak daun kelengkeng. Metode pengujian skrining fitokimia dilakukan dengan pengujian warna menggunakan suatu pereaksi warna. Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan

(tabel 1) menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin pada ekstrak daun kelor (EDK). Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Kasolo et al. (2010). Sedangkan pada ekstrak daun sukun (EDS) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid. Hal ini juga sudah sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa daun sukun mengandung senyawa-senyawa tersebut (Maharani et al., 2014).

Skrining fitokimia merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder suatu bahan alam. Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan yang dapat memberikan gambaran mengenai kadnungan senyawa tertentu dalam bahan alam yang akan diteliti. Skrining fitokimia dapat dilakukan, baik secara kualitatif, semi kuantitatif, maupun kuantitatif sesuai dengan tujuan yang diinginkan. Metode skrining fitokimia secara kualitatif dapat dilakukan melalui reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi tertentu. Hal penting yang mempengaruhi dalam proses skrining fitokimia adalah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi. Pelarut yang tidak sesuai memungkinkan senyawa aktif yang diinginkan tidak dapat tertarik secara baik dan sempurna (Kristanti, 2019).

Jika suatu senyawa mengandung alkaloid maka pada pengujian dengan reagen dragendroff akan membentuk endapan berwarna cokelat orange, atau jingga karena senyawa alkaloid akan berinteraksi dengan ion tetraiodobismutat (III). Menurut Nafisah et al., (2014) menyatakan bahwa hasil positif pada uji bouchardat ditandai dengan terbentuknya endapan cokelat yang terjadi karena adanya ikatan kovalen koordinasi antara ion logam  $K^+$  dengan alkaloid sehingga terbentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap. Akan tetapi pada hasil yang saya peroleh yaitu negatif. Sedangkan hasil positif senyawa alkaloid pada pereaksi mayer



ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih hingga kekuningan (Svehla G, 1990).

Tabel 1. Skrinning fitokimia ekstrak etanol daun kelor (*Moringa aloeifera* L.) dan daun sukun (*Artocarpus altilis*)

No.	Pemeriksaan Senyawa	Pereaksi	Parameter	Hasil (+/-)	
				EDK	EDS
1	Uji Alkaloid	<i>Dragendroff, Mayer, dan Wagnerr</i>	Endapan jingga ( <i>Dragendroff</i> ), Endapan kuning ( <i>Mayer</i> ), Endapan coklat ( <i>Wagnerr</i> ).	+	+
2	Uji Flavonoid	Mg dan HCl 2N	Warna kuning	+	+
3	Uji Saponin	Aquadest panas dan HCl 2N	Positif jika adanya busa yang stabil selama 10 menit dan tidak hilang setelah ditetes HCl 2N	+	+
4	Uji Tanin	FeCl <sub>3</sub>	Perubahan warna menjadi hitam kehijauan.	+	+
5	Uji Steroid	Pereaksi <i>Lieberman-Buchard</i>	Positif jika terjadi perubahan warna menjadi merah kecoklatan.	-	-
6	Uji Triterpenoid	Pereaksi <i>Lieberman-Buchard</i>	Perubahan warna menjadi coklat	-	+

Keterangan : (EDK) Ekstrak daun kelor; (EDS) Ekstrak daun sukun; (-) Tidak mengandung metabolit sekunder; (+) Mengandung metabolit sekunder.

Uji senyawa flavanoid menggunakan serbuk Mg dan HCl pekat. Hasil identifikasi menunjukkan hasil positif karena terbentuk warna merah ungu. Menurut Harborne, (1987) senyawa flavanoid akan tereduksi dengan Mg dan HCl pekat sehingga menghasilkan warna merah, kuning atau jingga. Uji senyawa tanin dilakukan dengan melarutkan ekstrak menggunakan etanol kemudian ditambahkan FeCl<sub>3</sub>. Hasil identifikasi menunjukkan hasil positif karena terjadi perubahan warna menjadi hijau kehitaman yang termasuk tanin terkondensasi. Menurut Ikalinus et al., (2015) menyatakan bahwa pada pengujian tanin ditambahkan FeCl<sub>3</sub> akan bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin yang akan menimbulkan warna.

Uji senyawa steroid dan triterpenoid dengan menggunakan asam asetat anhidrat dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Hasil identifikasi menunjukkan hasil negatif pada ekstrak daun kelor dan positif pada ekstrak daun sukun karena pada ekstrak daun kelor tidak terbentuknya warna hijau kebiruan, sedangkan pada ekstrak daun sukun terbentuk adanya cincin coklat pada uji triterpenoid. Suatu steroid jika direaksikan dengan asam asetat anhidrat dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> akan menghasilkan warna hijau atau biru. Reaksi yang terjadi antara steroid dengan asam asetat

anhidrat adalah reaksi asetilasi gugus OH pada steroid.

Uji senyawa saponin dilakukan dengan memasukkan ekstrak daun kelor dan daun sukun kedalam tabung kemudian ditambahkan 5 ml air panas lalu dikocok kuat. Hasil identifikasi menunjukkan positif saponin karena busa yang terbentuk setelah pengocokan. Menurut Raharjo et al. (2012) menyatakan bahwa saponin memiliki gugus hidrofilik yang berikatan dengan air dan hidrofobik yang berikatan dengan udara, sehingga akan terbentuk busa ketika dikocok.

Setelah mengetahui kandungan metabolit sekundernya, dilakukan pengujian standarisasi mutu pada masing masing ekstrak dengan tujuan untuk memenuhi persyaratan bahan baku bahan alam yang dapat dijadikan alternatif pengobatan sesuai dengan peraturan BPOM untuk menjamin konsistensi dan keseragaman khasiat yang baik (Depkes RI, 2000). Standarisasi ini meliputi uji parameter spesifik (identitas, organoleptik, dan senyawa terlarut dalam pelarut tertentu), serta uji parameter non-spesifik (susut pengeringan dan bobot jenis). Hasil pengamatan tersebut terlihat pada Table 2 dan Tabel 3.

Parameter spesifik meliputi identitas ekstrak yang dapat memastikan bahwa

tanaman tersebut merupakan asli tanaman kelor dan sukun. Identitas ekstrak daun kelor diperoleh berdasarkan sertifikat of analisis yang diperoleh di PT. Industri Jamu Borobudur selaku produsen ekstrak. Sedangkan identitas ekstrak daun sukun diperoleh dari determinasi sampel yang dilakukan di Laboratorium Fitokimia-Farmakognosi Universitas Mandala Waluya.

Hasil yang diperoleh pada penetapan kadar senyawa larut air dan kadar senyawa larut etanol sudah sesuai berdasarkan

Farmakope Herbal Indonesia dengan yang menyatakan bahwa persyaratan parameter spesifik kadar senyawa larut air ekstrak daun kelor yaitu  $\leq 4,9\%$  dan kadar senyawa larut etanol  $\leq 5,0\%$  sedangkan senyawa larut dalam air ekstrak daun sukun yaitu  $\leq 5,3\%$  dan ekstrak larut dalam etanol  $\leq 8,6\%$  pengujian senyawa yang terlarut ini bertujuan untuk mengetahui jumlah yang paling banyak yang larut dalam suatu pelarut tersebut (Depkes RI, 2000).

Tabel 2. Hasil uji parameter spesifik ekstrak

No.	Parameter	EDK	EDS
1	Nama Ekstrak	Ekstrak daun kelor	Ekstrak daun sukun
2	Nama Latin	( <i>Moringa aloeifera</i> L.)	( <i>Artocarpus altilis</i> )
3	Bagian Tanaman	Daun	Daun
4	Warna	Coklat	Hijau pekat
5	Bau	Aromatik	Spesifik
6	Rasa	Pahit	Pahit
7	Bentuk	Serbuk	Kental
8	Senyawa Larut dalam Air	$\pm 33,3\%$	$\pm 5,3\%$
9	Senyawa Larut dalam Etanol	$\pm 55,3\%$	$\pm 13,3\%$

Keterangan: (EDK) Ekstrak daun kelor; (EDS) Ekstrak daun sukun.

Tabel 3. Hasil uji parameter non-spesifik ekstrak

No.	Parameter	Hasil	
		EDK	EDS
1	Susut Pengeringan	$1,90\% \pm 0,64$	$1,3\% \pm 0,43$
2	Bobot Jenis (5%)	1,02 g/mL	1,03 g/mL

Keterangan: (EDK) Ekstrak daun kelor; (EDS) Ekstrak daun sukun.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat diketahui bahwa kadar senyawa larut dalam air pada ekstrak daun kelor lebih tinggi dibandingkan dengan kadar senyawa larut dalam etanol, artinya kadar senyawa polar lebih tinggi dibandingkan dengan kadar senyawa semi polarnya. Sedangkan pada ekstrak daun sukun diperoleh hasil bahwa kadar senyawa larut dalam air lebih tinggi dibandingkan dengan kadar senyawa larut dalam etanol, artinya kadar senyawa polar lebih tinggi dibandingkan dengan kadar senyawa semi polarnya. Penetapan kadar senyawa larut dalam air dan etanol ini merupakan dugaan secara umum banyaknya senyawa yang bersifat polar (yang larut air) maupun bersifat semi polar (terlarut dalam

etanol). Penetapan senyawa larut dalam air maupun etanol ini tidak secara langsung mempengaruhi efek farmakologis senyawa aktif dalam ekstrak.

Penentuan parameter non-spesifik ekstrak yang dilakukan meliputi susut pengeringan bertujuan untuk memperlihatkan berapa banyak senyawa yang terkandung pada ekstrak dan hilang atau mudah menguap pada proses pengeringan. Susut pengeringan menjadi parameter suatu ekstrak untuk menjaga kualitas agar terhindar dari pertumbuhan jamur. Hasil susut pengeringan pada EDK menunjukkan nilai sebesar 1,9% dan pada EDS sebesar 1,3%. Hasil ini memenuhi standar mutu masing-masing ekstrak tersebut yang

telah ditetapkan BPOM, yaitu  $< 10\%$  (Depkes RI, 2008).

Pada pengujian bobot jenis ekstrak, sampel diencerkan terlebih dahulu menjadi 5% dengan aquadest sebagai pelarutnya (Depkes RI, 2000). Penetapan bobot jenis bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai kandungan kimia yang terlarut dalam ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bobot jenis ekstrak daun kelor adalah 1,02 g/mL. Sedangkan bobot jenis ekstrak daun sukun adalah 1,03 g/mL.

Daun kelor memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antitumor, antialergi, antiviral, dan antiangiogenik. Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa aloeifera* L.) pada dosis 1,54 mg/kgBB dapat memberikan pengaruh dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih kembali ke kadar normal (Putra et al., 2019). Kandungan flavonoid pada daun sukun dapat digunakan sebagai anti-inflamasi, analgesik, antioksidan (Maharani et al., 2014). Selain itu, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Novita (2018) penggunaan daun sukun dapat menurunkan kadar asam urat pada dosis 1,15 mg/kgBB pada mencit. Hal ini dikarenakan sampel ekstrak etanol daun kelor dan daun sukun memiliki kandungan salah satunya senyawa flavonoid yaitu kuersetin. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa senyawa kuersetin dapat menghambat aktivitas asam urat dengan cara menghambat aktivitas dari enzim xantin oksidase melalui mekanisme campuran (Zhang et al., 2018).

Pada pengujian efektivitas antihiperurisemia, kadar asam urat tikus setelah induksi mengalami kenaikan di atas kadar asam urat normal yang telah diukur sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa induksi kafein mampu meningkatkan kadar asam urat pada tikus. Hal ini dikarenakan kafein merupakan bahan yang memiliki gugus metil I yang dapat dioksidasi oleh xantin oksidase kemudian membentuk asam urat sehingga kafein mampu meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Kafein mempunyai efek berkebalikan dari polifenol dimana polifenol bekerja menghambat

aktivitas enzim xantin oksidase sehingga menurunkan kadar asam urat (Lelyana, 2008).

Pada penelitian ini Na.CMC 5% digunakan sebagai kontrol negatif. Na CMC 5% merupakan pembawa yang tidak memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah (Jangga & Zulkifli, 2016). Sedangkan allopurinol digunakan sebagai kontrol positif atau pembanding. Allopurinol merupakan obat yang memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat xantin oksidase dan mempengaruhi pembentukan purin menjadi asam urat yang di hambat sehingga tidak terjadi pembentukan kristal asam urat (Kemila, 2016). Allopurinol mampu menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin (Imbar et al., 2019). Allopurinol termasuk golongan obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS) yang merupakan suatu kelompok obat yang heterogen. Anti-inflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik (Salem et al., 2017).

Hewan coba diinduksikan menggunakan kafein secara oral selama 6 hari yang bertujuan untuk mendapatkan kondisi hiperurisemia. Pada hari ke 3 sampai hari ke-6 kadar asam urat tikus sudah mengalami kenaikan di atas batas normal asam urat, (Krisdayanti et al., 2016). Kafein mempunyai efek berkebalikan dari polifenol dimana polifenol bekerja menghambat aktivitas enzim xantin oksidase sehingga menurunkan kadar asam urat. Dalam hal ini kafein bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas xantin oksidase sehingga kafein mampu meningkatkan kadar asam urat dalam darah (Gerhastuti, 2009).

Hasil pengamatan terhadap efektivitas antihiperurisemia kombinasi EDK dan EDS menunjukkan bahwa pemberian semua variasi dosis menyebabkan penurunan kadar asam urat pada tikus dan berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Tabel 4), meskipun yang terbaik terlihat pada dosis 1. Na.CMC merupakan pembawa yang tidak memiliki

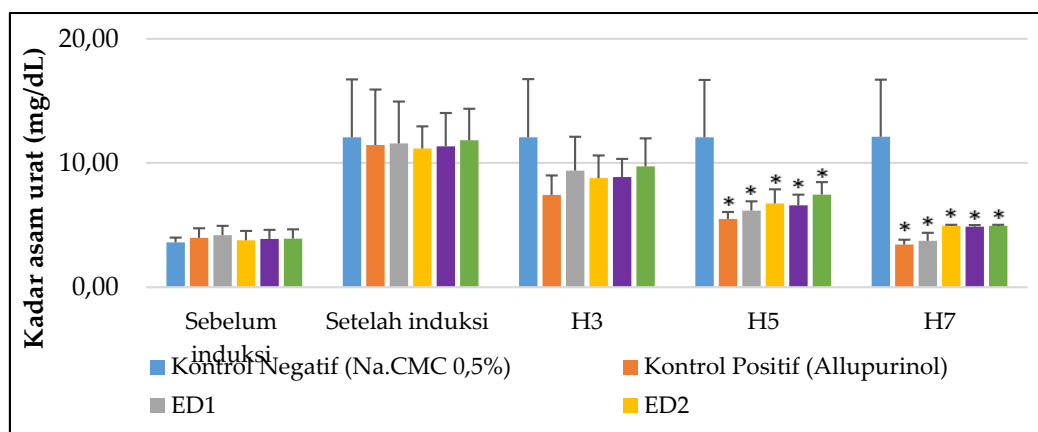
efek farmakologis atau tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat darah, akan tetapi penurunan yang terjadi dipengaruhi oleh proses metabolisme dari tikus (Jangga & Zulkifli, 2016). Sedangkan

kelompok kontrol positif (allopurinol) memperlihatkan efek dalam penurunan asam urat yang hampir sebanding dengan kelompok kombinasi ekstrak (Tabel 4 dan Gambar 1).

Tabel 4. Hasil Pengukuran kadar asam urat rata-rata  $\pm$  SD pada Tikus

No.	Pengamatan	Kelompok					
		KN	KP	ED 1	ED 2	ED 3	ED 4
1	<b>SBI (mg/dL)</b>	3,60 $\pm$ 0,39	3,97 $\pm$ 0,77	4,17 $\pm$ 0,75	3,77 $\pm$ 0,74	3,875 $\pm$ 0,72	3,90 $\pm$ 0,76
2	<b>SSI (mg/dL)</b>	12,07 $\pm$ 4,66	11,45 $\pm$ 4,46	11,57 $\pm$ 3,37	11,17 $\pm$ 1,76	11,35 $\pm$ 2,67	11,82 $\pm$ 2,55
3	<b>H3 (mg/dL)</b>	12,07 $\pm$ 4,68	7,42 $\pm$ 1,58	9,37 $\pm$ 2,74	8,77 $\pm$ 1,83	8,87 $\pm$ 1,45	9,72 $\pm$ 2,25
4	<b>H5 (mg/dL)</b>	12,07 $\pm$ 4,61	5,50 $\pm$ 0,54*	6,15 $\pm$ 0,75*	6,75 $\pm$ 1,13*	6,60 $\pm$ 0,85*	7,45 $\pm$ 1,01*
5	<b>H7 (mg/dL)</b>	12,12 $\pm$ 4,59	3,42 $\pm$ 0,39*	3,72 $\pm$ 0,64*	4,92 $\pm$ 0,09*	4,87 $\pm$ 0,12*	4,92 $\pm$ 0,09*

Keterangan: (SBI) Sebelum Induksi; (SSI) Sesudah Induksi; (KN) Kontrol Negatif (Na.CMC 0,5%); (KP) Kontrol Positif (Allupurinol 100 mg/kgBB tikus); (ED 1) Kombinasi EDK dosis 0,21 mg/200gBB dan EDS 0,16 mg/200gBB tikus; (ED 2) Kombinasi EDK dosis 0,21 mg/200gBB dan EDS 0,08 mg/200gBB tikus; (ED 3) Kombinasi EDK dosis 0,10 mg/200gBB dan EDS 0,16 mg/200gBB tikus; (ED 4) Kombinasi EDK dosis 0,10 mg/200gBB dan EDS 0,08 mg/200gBB tikus; (\*) Perbedaan signifikan  $p \leq 0,05$  terhadap kelompok kontrol negatif (Na.CMC 0,5%)



Gambar 1. Pengamatan penurunan kadar asam urat (mg/dL). Data dinyatakan dengan nilai rata-rata  $\pm$ SD dengan  $n=6$  (\*=  $p < 0,05$  terhadap kelompok kontrol negatif (Na.CMC 0,5%)).

Tabel 5. Hasil Persentasi Penurunan Kadar Asam Urat pada Tikus Setelah Induksi

No.	Kelompok Perlakuan	Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Tikus (%)		
		H3	H5	H7
1	KN	0,05 $\pm$ 0,76	-0,07 $\pm$ 0,56	-0,059 $\pm$ 1,029
2	KP	32,13 $\pm$ 11,39*	48,27 $\pm$ 13,51*	67,33 $\pm$ 9,67*
3	ED 1	18,19 $\pm$ 13,20	45,04 $\pm$ 8,51*	65,73 $\pm$ 10,32*
4	ED 2	21,94 $\pm$ 7,29*	39,54 $\pm$ 4,49*	55,01 $\pm$ 7,90*
5	ED 3	20,55 $\pm$ 9,05*	40,29 $\pm$ 10,47*	57,14 $\pm$ 11,04*
6	ED 4	17,96 $\pm$ 1,87*	36,06 $\pm$ 6,02*	56,71 $\pm$ 10,17*

Keterangan: (KN) Kontrol Negatif (Na.CMC 0,5%); (KP) Kontrol Positif (Allupurinol 100 mg/kgBB tikus); (ED 1) Kombinasi EDK dosis 0,21 mg/200gBB dan EDS 0,16 mg/200gBB tikus; (ED 2) Kombinasi EDK dosis 0,21 mg/200gBB dan EDS 0,08 mg/200gBB tikus; (ED 3) Kombinasi EDK dosis 0,10 mg/200gBB dan EDS 0,16 mg/200gBB tikus; (ED 4) Kombinasi EDK dosis 0,10 mg/200gBB dan EDS 0,08 mg/200gBB tikus; (\*) Perbedaan signifikan  $p \leq 0,05$  terhadap kelompok kontrol negatif (Na.CMC 0,5%)

Persentase penurunan kadar asam urat ditujukan pada Tabel 5 dan Gambar 2. Pada tabel dan gambar tersebut, terlihat bahwa penurunan kadar asam urat terjadi

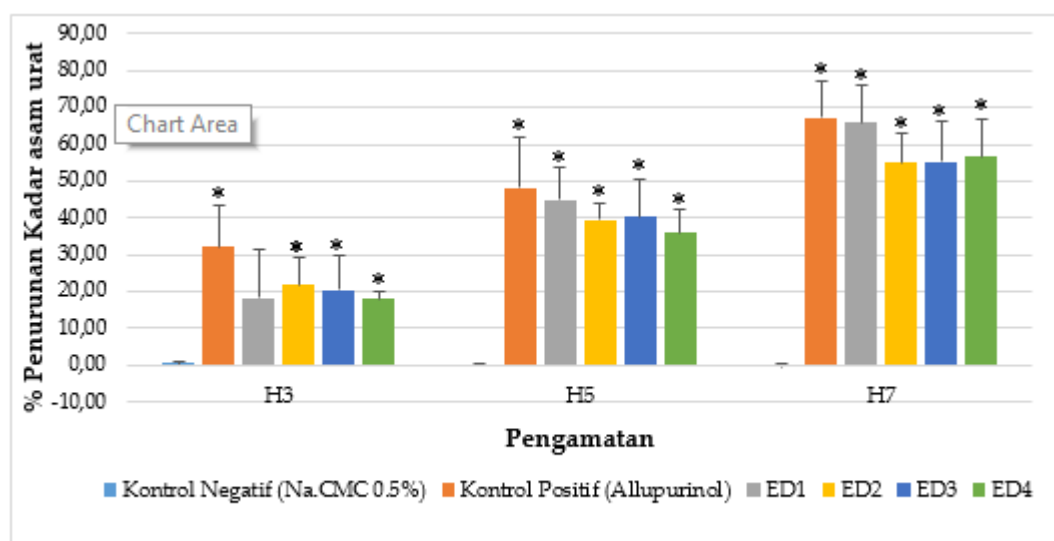
pada pemberian sediaan Alupurinol (kontrol positif) dan pemberian sediaan ekstrak berbagai dosis mulai dari hari ke-3 pengamatan hingga hari terakhir (H7)



pengamatan, meskipun efek yang diberikan ED1 baru terlihat secara bermakna perbedaannya ( $p \leq 0,05$ ) dengan kontrol negatif pada pengamatan hari ke-5. Hal tersebut membuktikan bahwa sediaan-sediaan yang diberikan tersebut memiliki efektivitas dalam penurunan kadar asam urat tikus. Bila dibandingkan dengan efek yang ditimbulkan oleh penggunaan daun kelor pada dosis yang sama secara tunggal, efek yang ditimbulkan

teramati pada hari ke-7 pengamatan (Putra et al., 2019).

Sedangkan efek yang ditimbulkan oleh daun sukun terlihat pada hari ke-14 pengamatan (Novita, 2018). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kelor dan daun sukun dalam bentuk kombinasi menghasilkan efek yang lebih baik sebagai antihiperurisemia.



Gambar 2. Grafik Hasil Persentase Penurunan Kadar Asam Urat. Data dinyatakan dengan nilai rata-ran  $\pm$ SD dengan  $n=6$  (\*= $p < 0,05$  terhadap kelompok kontrol negatif (Na.CMC 0,5%)).

Jika ditinjau berdasarkan besarnya persentase penurunan kadar asam urat pada hari ke-5 dan ke-7 pengamatan, maka ED1 dengan 67,33% adalah dosis yang terbaik. Sedangkan bila dilihat dari mula kerjanya, maka ED2 dengan persentase penurunan asam urat sebesar 21,94 pada hari ke-3 adalah dosis yang terbaik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua dosis kombinasi ekstrak tersebut dapat digunakan sebagai acuan pengembangan sediaan berikutnya sebagai antihiperurisemia.

Hasil pengamatan ini juga menunjukkan dugaan bahwa efektivitas ekstrak daun kelor sebagai antihiperurisemia tergantung pada dosisnya. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka semakin baik atau cepat pula efek yang ditimbulkan. Sedangkan pada daun sukun tidak tergantung pada dosisnya.

## KESIMPULAN

EDK dan EDS telah memenuhi standar mutu ekstrak yang meliputi parameter spesifik (identitas, organoleptik, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol); dan parameter non-spesifik (susut pengeringan dan bobot jenis). Kombinasi kedua ekstrak tersebut pada berbagai dosis menunjukkan efektivitas sebagai antihiperurisemia. Jika ditinjau berdasarkan besarnya persentase penurunan kadar asam urat dosis kombinasi ekstrak yang paling efektif adalah ED1 (EDK 0,21 mg/200gBB dan EDS 0,16 mg/200gBB), sedangkan jika ditinjau dari kecepatan efek yang ditimbulkan, dosis terpilih adalah ED2 (EDK dosis 0,21 mg/200gBB dan EDS 0,08 mg/200gBB tikus). Kedua dosis kombinasi ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya terhadap efek

antihiperurisemia, misalnya dalam bentuk sediaan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi S1-Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya yang telah menyediakan fasilitas hingga penelitian ini selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chen, C. J., Lü, J. M., & Yao, Q. (2016). Hyperuricemia-related diseases and xanthine oxidoreductase (XOR) inhibitors: An overview. In *Medical Science Monitor* (Vol. 22, pp. 2501–2512). International Scientific Literature Inc. <https://doi.org/10.12659/MSM.899852>
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Depkes RI. (2008). *Materi Pelatihan Peningkatan pengetahuan Dan Keterampilan memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan RI.
- Fitrya, F., Anwar, L., & Novitasari, E. (2010). Isolasi Senyawa Fenolat dari Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Tumbuhan Gandaria. *Jurnal Penelitian Sains*, 13(1). <https://doi.org/10.26554/jps.v13i1.156>
- Gerhastuti, B. C. (2009). *Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Peroral selama 30 Hari terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar*. <http://www.fk.undip.ac.id>
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Institut Teknologi Bandung.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., & Setiasih, N. L. E. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus; Vol 4* (1) 2015. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/view/15445>
- Imbar, A., Queljoe, E., & Rotinsulu, H. (2019). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L.Kunth) Terhadap Tikus Putih Jantan (Gallur wistar) Yang Di Induksi Kafein. *PHARMACON*, 8, 953. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29375>
- Jangga, J., & Zulkifli, B. (2016). Formulasi Sediaan Masker Wajah Dari Madu Dengan Variasi Konsentrasi Natrium Carboximetilsellulosa Sebagai Pembentuk Gel. *Majalah Farmasi Nasional*, 13(2 SE-Articles). <https://jurnal.uit.ac.id/MFN/article/view/143>
- Jusnita, N., & Tridharma, W. (2019). Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6, 16. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.1.16-24.2019>
- Kasolo, J., Ojok, L., Ochieng, J., & Ogwal-Okeng, J. (2010). Phytochemicals and uses of *Moringa oleifera* leaves in Ugandan rural communities. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4.
- Katzung, B. G. (2013a). *Goodman & Gilman Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12 Vol 1*. EGC.
- Katzung, B. G. (2013b). *Goodman & Gilman Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12 Vol 1*. EGC.
- Kemila, M. (2016). *Asam Urat dan Cara Bijak Minum Allopurinol*. Klinik Fakultas Farmasi UGM.
- Krisdayanti, L., Hajrah, H., & Ramadhan, A. M. (2016). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 4(1 SE-Articles), 187–192. <https://doi.org/10.25026/mpc.v4i1.180>
- Kristanti, A. N. (2019). *Fitokimia*. Airlangga

- University Press.
- Lelyana, R. (2008). *Pengaruh Kopi Terhadap Kadar Asam Urat Darah Studi Eksperimen Pada Tikus Rattus Norwegicus Galur Wistar*.
- Ling, X., & Bochu, W. (2014). A review of phytotherapy of gout: perspective of new pharmacological treatments. *Die Pharmazie*, 69(4), 243–256.
- Maharani, E. W., Hidayati Mukaromah, A., Faizal Farabi, M., DIII Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, P., & DIV Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, P. (2014). Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering (*Artocarpus altilis*). *PROSIDING SEMINAR NASIONAL & INTERNASIONAL*, 0. <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/p/sn12012010/article/view/1263>
- Nafisah, M., Tukiran, S., & Hidayati, N. (2014). Uji skrining fitokimia pada ekstrak heksan, kloroform dan metanol dari tanaman patikan kebo (*Euphorbiae hirtae*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, 279–286.
- Novita, N. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus althilis) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Jantan (Mus musculus) Galur Swiss Webster*. Universitas Negeri Medan.
- Putra, B., Azizah, R. N., & Clara, A. (2019). Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Ad-Dawaa Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(2). <https://doi.org/10.24252/djps.v2i2.11273>
- Raharjo, B. A., Dewi, N. W. S., & Haryani, K. (2012). Pemanfaatan Tepung Glukomannan Dari Umbi Iles-iles (*Amorphophallus Oncophyllus*) Sebagai Bahan Baku Pembuatan Edible Film. *Jurnal Teknologi Kimia Dan Industri*, 1(1), 401–411.
- Salem, A. M., Bamosa, A. O., Qutub, H. O., Gupta, R. K., Badar, A., Elnour, A., & Afzal, M. N. (2017). Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: a randomized controlled trial. *Annals of Saudi Medicine*, 37(1), 64–71. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2017.64>
- Svehla G. (1990). *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*, Edisi kelima, diterjemahkan oleh Setiono, L & Pudjaatmaka, A. H. Media Pusaka.
- World Health Organization (WHO). (2018). *Global Health Estimates*. <https://www.who.int/data/global-health-estimates>
- Zhang, C., Wang, R., Zhang, G., & Gong, D. (2018). Mechanistic insights into the inhibition of quercetin on xanthine oxidase. *International Journal of Biological Macromolecules*, 112, 405–412. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.190>