UJI EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK *(Anonna muricata* L.*)* TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA TIKUS PUTIH *(Rattus norvegicus)*

Rosany Tayeb, Mience Ubyaan, dan Usmar
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar
Email : rosanytayeb@yahoo.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji efek pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Anonna muricata* L.) terhadap kadar asam urat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun sirsak pada tikus putih. Tikus yang digunakan sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi larutan koloidal NaCMC 1% b/v, kelompok II, III, dan IV merupakan kelompok perlakukan masing-masing diberi ekstrak etanol daun sirsak 1%, 2%, 4% b/v dan kelompok V sebagai kontrol positif diberikan suspensi allopurinol 1,8 mg/200 g BB. Masing-masing kelompok diinduksi hiperurisemia dengan kalium bromat ($KbrO_3$) 111 mg/100 g BB dan dibiarkan selama 30 menit, kemudian dilakukan pengambilan darah setelah 1 jam dan 3 jam perlakuan. Analisis statistik dengan RAL (Rancangan Acak Lengkap) yang dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Jarak Duncan (BJND), menunjukan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dengan konsentrasi tertinggi yang diberikan (4%) memberikan efek terbesar, tetapi masih lebih kecil secara sangat signifikan dibandingkan dengan kontrol positif (Allopurinol).

Kata kunci : daun sirsak, ekstrak etanol, asam urat

ABSTRACT

A research on the effects of ethanol extract of leaves of ‘sirsak’ (*Anonna muricata* L.) on uric acid levels in rat (*Rattus norvegicus*) has been conducted. This study aims to determine the effect of ethanol extract of the leaves in rat. Fifteen albino rats were divided into 5 groups. Group I as negative control was treated with a 1 % w/v solution colloidal of NaCMC, group II, III, and IV as the treatment groups were each given ethanol extract of sirsak leaves in cncentration of 1%, 2%, 4% w/v, respectively, and group V as a positive control was given allopurinol suspension of 1.8 mg/200 g of body weight. Each group was induced hyperuricemia with potassium bromate (KbrO3) 111 mg/100 g of body weight and left to stand for 30 minutes, then the blood was sampled after 1 hour and 3 hours of treatment. Statistical analysis of the CRD (completely randomized design), followed by Duncan’s Multiple Range Test (DMRT), showed that the ethanol extract of sirsak leaves with the highest concentration given (4%) give the greatest effect, but still smaller very significantly compared to the positive control (Allopurinol).

Key words : sirsak leaves, ethanol extract, uric acid

PENDAHULUAN

Asam urat merupakan produk akhir degradasi purin. Tidak diketahui tujuan fisiologinya sehingga dianggap sebagai produk buangan. Akumulasi yang belebihan ini dapat disebabkan overproduksi dan penurunan ekskresi. Purin yang menghasilkan asam urat dapat berasal dari tiga sumber, yaitu purin dari makanan, konversi asam nukleat jaringan menjadi nukleotida purin, dan sintesis *de novo* basa purin. Purin yang beasal dari makanan memiliki peran tidak penting dalam pembentukan keadaan hiperurisemia. Hiperurisemia dapat merupakan kondisi yang tidak bergejala, dengan kosentrasi asam urat serum yang meningkat. Kosentrasi asam urat yang lebih besar dari 7,0 mg/dL, adalah tidak normal dan berkaitan dengan peningkatan resiko untuk gout (1).

Gout jarang ditemukan pada perempuan. Sekitar 95% kasus adalah pada laki-laki. Gout dapat ditemukan di seluruh dunia, pada semua ras manusia. Ada sejumlah faktor agaknya mempengaruhi timbulnya penyakit ini, termasuk diet, berat badan, dan gaya hidup. Nilai normal asam urat pada laki-laki adalah 5,1 ± 1,0 mg/dl, dan pada perempuan adalah 4,0 ± 1,0 mg/dl. Nilai-nilai ini meningkat sampai 9 – 10 mg/dl pada seseorang dengan gout (2).

Secara empiris banyak tumbuhan obat yang telah terbukti dapat menurunkan kadar asam urat, baik di dalam darah maupun urin. Saat ini telah banyak pembelajaran tentang polifenol alam khususnya flavonoid yang terdapat dalam tanaman atau dalam ekstrak murni yang dapat digunakan sebagai penghambat xantin oksidase. Keuntungan flavonoid bagi kesehatan biasanya terkait pada dua hal yaitu aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim tertentu seperti xantin oksidase (3).

Salah satu tanaman yang menjadi perhatian adalah Sirsak *(Anonna muricata* L.*)*suku Annonnaceaeberupa tumbuhan berbatang rendah dan berukuran kecil. Daun dan batangnya mengandung flavanoid, tanin, fitosterol, alkaloid dan murisin (4). Masyarakat biasanya memanfaatkan daun atau buah sirsak dalam mengatasi beberapa penyakit, di antaranya penyakit asam urat, kanker, ulkus peptikum, sakit pinggang dan demam. Kadar asam urat dapat diturunkan dengan mengkonsumsi jus buah sirsak tanpa gula sebanyak 2 kali sehari sampai kadar asam uratnya kembali normal. Selain itu dapat mengurangi gejala yang timbul akibat kadar asam urat yang tinggi. Alternatif lain adalah dengan meminum rebusan daun sirsak.

Aktivitas flavanoid sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase. Beberapa flavonoid selain dapat menghambat enzim xantin oksidase juga bersifat sebagai antioksidan (5).

Dari hasil penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 100, 200, dan 400 mg/kg BB, menunjukan penurunan kadar asam urat darah tikus (*Rattus norvegicus*). Dimana pada kosentrasi 200 mg/kg BB diperoleh hasil penurunan kadar asam urat yang optimal (6).

Atas dasar penelitian tersebut maka akan dilakukan penelitian lanjut , dengan menggunakan ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annonna muricata* L.*)*yang memberikan efek penurunan kadar asam urat sehingga dapat dibuktikan khasiat ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annonna muricata* L.*)*dalam pengobatan asam urat secara ilmiah. Dengan demikian nantinya dapat dikembangkan dan dimanfaatkan sebagai obat penurun kadar asam urat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah cawan porselin, gelas ukur, gelas piala, Humalyzer junior (*Human*), labu tentukur 100 ml (*Pyrex*), lumpang, spoit injeksi, spoit oral, tabung

sentrifuge, sentrifuge (*Hettich*), timbangan analitik (*Sartorius*), dan timbangan hewan (*Berkel*).

Bahan-bahan yang digunakan adalah air suling, Natrium CMC 1% b/v, kalium bromat ($KBrO_3$), tablet allopurinol, reagen untuk analisis asam urat *(Humalyzer junior)*, dan daun sirsak *(Anonna muricata* L.*).*

Pengambilan dan Penyiapan Sampel

Sampel yang diteliti adalah daun sirsak (*Anonna muricata* L.) segar yang diperoleh dari kompleks unhas Tamalanrea.Daun sirsak yang telah ipetik dicuci dengan air mengalir, kemudian dikeringkan diudara terbuka (diangin-anginkan) terhindar dari pengaruh cahaya matahari langsung, setelah itu dipotong kecil-kecil dan dibuat ekstrak daun sirsak

Ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Sebanyak 500g sampel daun sirsak *(Anonna muricata* L.*)* dimasukkan kedalam wadah maserasi, ditambahkan etanol 70% kurang lebih 3,5 liter.Setelah itu direndam selama 3x24 jam, sesekali di aduk, kemudian disaring menggunakan kain flanel secara berulang sampai mendapatkan residu, sisa residu ditambahkan kembali dengan cairan penyari dan direndam kembali. Hasil saringan dirotavapor hingga memperoleh ekstrak kental Daun sirsak (Anonna muricata L.).

Penyiapan Larutan Koloidal Na CMC 1 % b/v

Natrium CMC sebanyak 1 g dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 ml air suling yang telah dipanaskan hingga suhu 70°C, sambil diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloidal, kemudian dicukupkan volumenya dengan air suling dalam labu tentukur 100 ml.

Pembuatan Suspensi Ekstrak 1, 2, dan 4 % b/v

Untuk membuat suspensi ekstrak etanol 1% b/v, sebanyak 0,3 g ekstrak dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus dan ditambahkan larutan koloidal NaCMC 1% sedikit demi sedikit diaduk hingga homogen, lalu masukan kedalam labu tentukur dan volumenya dicukupkan hingga 30 ml. Prosedur yang sama untuk ekstrak 2% dan 4% dengan menimbang ekstrak sebanyak masing-masing 0,6 g dan 1,2 g.

Penyiapan Suspensi Allopurinol 3,6 mg/5 ml

Tablet yang mengandung Allopurinol 100 mg/tablet ditimbang sebanyak 20 tablet, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Tablet kemudian digerus dalam lumpang, kemudian ditimbang sebanyak 216 mg (setara dengan 72 mg Allopurinol). Dimasukkan ke dalam lumpang dan ditambahkan air suling sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen lalu dimasukkan dalam labu tentukur 100 ml, kemudian dicukupkan volumenya dengan NaCMC 1% hingga 100 ml.

Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang berbadan sehat sebanyak 15 ekor dengan BB (200 g). Tikus putih sebanyak 15 ekor dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol negatif, kelompok II, IIII, dan IV sebagai kelompok perlakuan, dan kelompok V sebagai kontrol positif.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebelum diberi perlakuan, semua kelompok tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 3-4 jam, Setelah itu ditimbang berat badannya dan dikelompokkan. Kemudian sampel darah awal diambil pada tikus dan diukur kadar asam urat awal. Kemudian tikus diinduksi dengan diberikan larutan kalium bromat ($KBrO_3$), dengan dosis 111 mg/kgBB. Setelah itu, sampel darah diambil sebanyak 1 ml melalui kardiovaskular tikus setelah 1 jam dan 3 jam perlakuan kemudian disentrifuge untuk mendapatkan serum, lalu diukur kadar asam urat setelah perlakuan. Ekstrak etanol daun sirsak diberikan secara per oral pada Tikus kelompok ke-2 (1%), ke-3 (2%), dan ke-4 (4%) disesuaikan dengan volume pemberian untuk masing-masing tikus dalam tiap kelompok. Perlakuan kontrol diberikan untuk kelompok ke-1 (Natrium CMC 1%) dan kelompok ke-5 (Allopurinol 5 ml).

Pengukuran Kadar Asam Urat Darah

Pengukuran kadar asam urat pada darah tikus dilakukan dengan mengambil cuplikan darah 1 ml, kemudian diukur kadar asam uratnya menggunakan Humalyzer Junior Human.

Pengambilan dan Analisis Data

Data dikumpulkan dari hasil pengukuran kadar asam urat awal, setelah pemberian induksi asam urat dan setelah pemberian sediaan uji. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap). Pembahasan hasil penelitian dilakukan berdasarkan pengamatan dan pengolahan data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pemeriksaan darah awal, induksi asam urat dan pemberian ekstrak etanol daun sirsak *(Anonna muricata* L.*)* terhadap 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dalam lima kelompok diperoleh data seperti pada tabel 1.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol Daun sirsak *(Anonna muricata* L.*)*dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v dan 4% b/v terhadap penurunan kadar asam urat tikus (*Rattus norvegicus*). Dengan rendamen sebanyak 62,5% dari hasil ekstraksi.

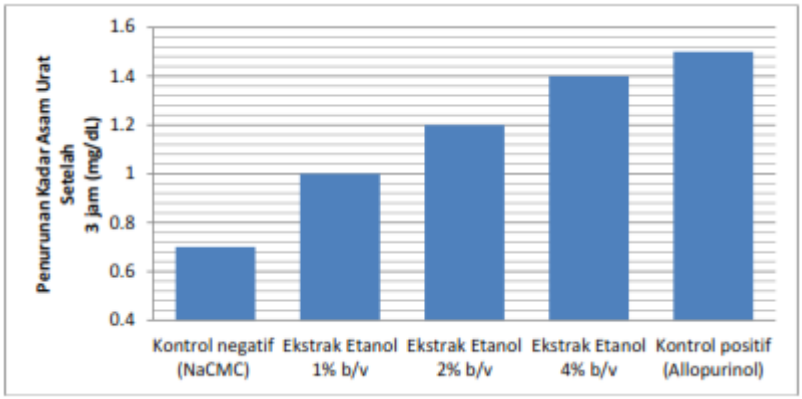
Sebanyak 15 ekor tikus di bagi ke dalam 5 kelompok. Mula-mula kadar asam urat awal diukur, lalu diinduksi untuk menaikan kadar asam urat dengan kalium bromat ($KBrO_3$) 111 mg/kg BB. Kalium bromat dapat menginduksi hiperurisemia dan gout. Adapun mekanisme dari kalium bromat dalam menaikan asam urat yaitu dengan mempercepat metabolisme purin dengan meningkatkan aktifitas xantin oksidase.

Tabel 1. Data Perubahan Kadar Asam Urat Pada Tikus(*Rattusnorvegicus*)Yang Diberi Perlakuan Dengan Eksrat Etanol Daun Sirsak *(Anonna muricata* L.*)* dibandingkan dengan Kontrol

Kelompok Perlakuan	Replikasi	Berat Badan (g)	Kadar Asam Urat (mg/dl)			Penurunan Asam Urat Setelah 3 jam (mg/dL)
			Darah Awal	Darah Induksi	Setelah 3 jam	
Kontrol negatif (NaCMC)	1	200	2,6	3,7	2,8	0,9
	2	220	2,7	3,2	2,5	0,7
	3	240	2,6	3,1	2,7	0,4
	Rata-rata		**2,6**	**3,3**	**2,6**	**0,7**
Ekstrak Etanol 1% b/v	1	200	2,9	3,7	3,2	0,5
	2	240	2,2	4,5	3.7	0,8
	3	200	3,4	4,6	2,8	1,8
	Rata-rata		**2,8**	**4,2**	**3,2**	**1,0**
Ekstrak Etanol 2% b/v	1	200	2,2	3,0	2,5	0,5
	2	200	3,6	4,3	2,9	1,4
	3	200	2,5	4,6	3,0	1,6
	Rata-rata		**2,7**	**3,9**	**2,8**	**1,2**
Ekstrak Etanol 4% b/v	1	200	2,9	4,2	3,0	1,2
	2	200	2,4	4,5	3,2	1,3
	3	200	3,6	4,6	2,8	1,8
	Rata-rata		**2,9**	**4,4**	**3,0**	**1,4**
Kontrol positif (Allopurinol)	1	240	3,6	4,3	2,5	1,8
	2	260	3,1	4,6	2,9	1,7
	3	220	2,2	4,4	3,4	1,0
	Rata-rata		**2,9**	**4,4**	**2,9**	**1,5**

Setelah diinduksi kalium bromat selama 30 menit, kemudian diukur kadar asam urat setelah induksi. Setelah dilakukan pengambilan darah untuk kadar terinduksi, dilanjutkan dengan pemberian perlakuan untuk setiap kelompok. Penelitian ini menggunakan allopurinol sebagai pembanding karena allopurinol merupakan obat pilihan untuk pengobatan gout. Allopurinol merupakan inhibitor xantin oksidase yang mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Pengukuran kadar asam urat selanjutnya dilakukan 1 jam dan 3 jam setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak untuk setiap perlakuan pada masing-masing kelompok.

Metode pengukuran kadar asam urat yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode enzimatik dengan menggunakan alat humalyzer. Mekanisme yang terjadi adalah asam urat dioksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan H_2O dan O_2 menjadi alantoin, karbondioksida dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan suatu reagen asam urat menghasilkan kuinonimin yang berwarna merah violet yang reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Besarnya intensitas warna yang dihasilkan oleh kuinonim tersebut ekuivalen dengan kadar asam urat dalam darah.



Gambar 1. Profil penurunan rata-rata kadar asam urat tikus yang diberi perlakuan Dengan Ekstrak Etanol Daun Sirsak dibandingkan dengan kontrol

Berdasarkan data pengamatan terlihat bahwa kosentrasi ekstrak etanol daun sirsak 4% mampu memberikan efek penurunan terbesar. Tetapi bila dilihat berdasarkan hasil analisa secara statistik dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pada perlakuan setelah 3 jam menunjukan bahwa perbedaan dosis terlihat memberikan efek yang kecil dalam menurunkan asam urat pada tikus putih. Kosentrasi pemberian ekstrak etanol daun sirsak 1-4% memberikan efek penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan kontrol negatif. Kosentrasi pemberian ekstrak etanol daun sirsak 4% memiliki efek yang masih lebih kecil dibandingkan kontrol positif sehingga perlu dilakukan penelitian lanjut untuk menaikan kosentrasi sehingga dapat memberikan efek yang setara dengan kontrol positif.

Mekanisme penurun kadar asam urat pada penelitian ini belum diketahui secara pasti. Efek menurunkan kadar asam urat dari ekstrak etanol daun sirsak diduga disebabkan oleh adanya penghambat aktivitas enzim xantin oksidase oleh senyawa flavanoid seperti yang telah dilakukan penelitian terdahulu, atau dapat disebakan oleh adanya peningkatan ekresi urin atau kombinasi keduanya yaitu antara penghambat aktivasi xantin oksidase dan peningkatan ekresi urin. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme penuruan kadar asama urat dengan pemberian ekstrak etanol.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol Daun sirsak *(Anonna muricata* L.*)* dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v dan 4% b/v terhadap penurunan kadar asam urat tikus (*Rattus norvegicus*). Sebanyak 15 ekor tikus di bagi ke dalam 5 kelompok. Mula-mula kadar asam urat awal diukur, lalu diinduksi untuk menaikan kadar asam urat dengan kalium bromat ($KBrO_3$) 111 mg/kg BB. Kalium bromat dapat menginduksi hiperurisemia dan gout. Adapun mekanisme dari kalium bromat dalam menaikan asam uarat yaitu dengan mempercepat metabolisme purin dengan meningkatkan aktifitas xantin oksidase. Setelah diinduksi kalium bromat selama 30 menit, kemudian diukur kadar asam urat setelah induksi.

Setelah dilakukan pengambilan darah untuk kadar terinduksi, dilanjutkan dengan pemberian perlakuan untuk setiap kelompok. Penelitian ini menggunakan allopurinol sebagai pembanding karena allopurinol merupakan obat pilihan untuk pengobatan gout. Allopurinol merupakan inhibitor xantin oksidase yang mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Pengukuran kadar asam urat selanjutnya dilakukan 1 jam dan 3 jam setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak untuk setiap perlakuan pada masing-masing kelompok.

Metode pengukuran kadar asam urat yang dilakukaan pada penelitian ini adalah metode enzimatik dengan menggunakan alat humalyzer. Mekanisme yang terjadi adalah asam urat dioksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan H_2O dan O_2 menjadi alantoin, kaarbondioksida dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan suatu reagen asam urat menghasilkan kuinonimin yang berwarna merah violet yang reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Besarnya intensitas warna yang dihasilkan oleh kuinonim tersebut ekuivalen dengan kadar asam urat dalam darah.

Daun sirsak telah digunakan sekelompok masyarakat sebagai minuman kesehatan. Daun sirsak ini secara empiris digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit salah satunya penyakit asam urat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah :

1. Ekstrak etanol Daun sirsak pada konsentrasi 1-4% b/v memiliki efek menurunkan kadar asam urat yang nyata bila dibandingkan dengan kontrol negatif (NaCMC 1%).

2. Ekstrak etanol Daun sirsak dengan konsentrasi 2-4% b/v memiliki efek yang tidak berbeda namun demikian belum ada efeknya yang setara dengan kontrol positif (allopurinol).

Saran

Karena konsentrasi ekstrak etanol yang tertinggi dalam penelitian ini (4% b/v) belum memperlihatkan efek yang setara dengan efek allopurinol dosis lasim, maka disarankan untuk melanjutkan penelitian pada konsentrasi ekstak yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek yang setara dengan efek allopurinol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, I. J, Andyana, K.I., dan Setiadi, P.A,2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta. PT ISFI. Hal. 645.
2. Prince, S.A., dan Wilson L.M.,2006. *Patofisiologi*, *Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Ed.6.Terjemahan oleh Brahm, U. Pendit, Huriawati, Hartanto. & Natalia, susan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal. 1402.
3. Djauhari, E dan Harnani. 2004.*Gulma Berkhasiat Obat*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hal.102-103.
4. Hendro, S,.2005. *Sirsak dan sirikaya* ; *Budidaya untuk menghasikan buah prima*. Penerbit Swadaya. Bogor . Hal. 19-25.
5. Wahyuni, S., dan Wahyu, D.S., 2010. *Ekstrak Daun Sirsak* (*annonamuricata* L.)*sebagaian tioksi dan pada penurunan kadar asam urat tikus*. UniversitasUdayana, Bukit Jimbar, Bali.
6. Sarawek, S. 2007. *Xanthine Oxidase Inhibition and Antioksidant Activity Of An Artichoke Leaf Extract (Cynara scolymus L.) And its Compounds*. A Dissertation Presented To The Graduate School Of The University Of Florida In Partial Fulfillment Of The Requirements For The Degree Of Doctor Of Philosohy. University Of Florida. Hal.25.