

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI HATI AYAM**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi**

**Oleh:
JUNJAR IKHSAN EFFENDI
K100140066**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

UJI AKTIVITAS HIPERURISEMIA EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI HATI AYAM

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

JUNIAR IKHSAN EFFENDI

K100140066

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Tanti Azizah Sujono, M.Sc., Apt

NIK. 912

HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS HIPERURISEMIA EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI HATI AYAM

OLEH

JUNJAR IKHSAN EFFENDI

K100140066

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari 28...Oktober... 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt.

(Ketua Dewan Penguji)

2. Cita Hanif M, M.Sc., Apt.

(Anggota I Dewan Penguji)

3. Tanti Azizah Sujono, M.Sc., Apt.

(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan,



Agus Hudaib, Ph.D., Apt.

NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 29 September 2018

Penulis



Juniar Ikhsan Effendi
K100140066

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK DAUN KEMANGI
(*Ocimum sanctum* L.) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* L.)
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI HATI AYAM**

Abstrak

Asam urat merupakan pengendapan produk akhir metabolisme purin dan akan membentuk kristal monosodium. Gagalnya ekskresi asam urat oleh ginjal menyebabkan asam urat tidak mampu keluar bersama urin. Berdasarkan penelitian sebelumnya daun kemangi dan salam memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung senyawa flavonoid luteolin, quercetin, apigenin, kaemferol yang berpotensi menghambat aktivitas enzim xanthine oksidase. Penelitian ini bertujuan mengukur kemampuan penurunan kadar asam urat dari ekstrak etanol daun kemangi dan salam serta untuk membandingkan kemampuan antar ekstrak sebagai antihiperurisemia. Sebanyak 20 ekor tikus wistar jantan dengan berat badan 200 gram dibagi menjadi 5 kelompok meliputi kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan tiga kelompok ekstrak. Semua kelompok diinduksi homogenat jus hati ayam 50% sehari 2 kali sebanyak 3mL selama 9 hari. Kelompok kontrol positif diberikan allopurinol dosis 10 mg/kgBB. Sebanyak 3 kelompok ekstrak mendapatkan perlakuan ekstrak etanol daun kemangi 50mg/kgBB, daun salam 50mg/kgBB serta kombinasi keduanya dosis 50mg/kgBB. Setelah dinyatakan hiperurisemia (>1,8 mg/dL) sediaan diberikan selama 9 hari. Sampel darah diambil melalui mata (*sinus orbitalis*). Kadar asam urat diukur menggunakan reagen *uric acid* FS-TBHBA dan kadar asam urat dibaca dengan spektrofotometri UV/VIS (546 nm). Uji hipotesis yang digunakan untuk menganalisis yaitu uji statistik non parametrik berupa *uji kruskall wallis* dan *Mann whitney test* untuk menganalisis perbedaan kadar asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi 50mg/kgBB, daun salam 50mg/kgBB dan kombinasi dosis 50mg/kgBB yang diberikan selama 9 hari mampu menurunkan kadar asam urat dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Perlakuan ekstrak kombinasi ekstrak daun kemangi dan daun salam dosis 50mg/kgBB mempunyai efek penurunan yang setara dengan kontrol positif $0,72 \pm 0,09$ mg/dL ($p > 0,05$).

Kata Kunci: hiperurisemia, kemangi (*Ocimum sanctum* L.), salam (*Syzygium polyanthum* L.), flavonoid.

Abstract

Uric acid is the deposition of the final product of purine metabolism and will form monosodium crystals. The failure of excretion of uric acid by the kidneys causes uric acid cannot be excreted together with urine. Based on previous research, basil and bay leaves have antihyperuricemia activity because they contain the flavonoid compounds of luteolin, quercetin, apigenin, kaemferol which have the potential to inhibit xanthine oxidase enzyme activity. This study aims to measure the ability of the ethanolic extracts of basil and bay leaves to decrease uric acid levels and to compare the ability between extracts as antihyperuricemia. Twenty male wistar rats of divided into 5 groups including negative control group, positive control and three extract groups. All groups were induced with 3ml of 50% chicken liver juice

homogenate 2 times daily for 9 days. Positive control group was given allopurinol dose of 10 mg / kgBW. As many as 3 groups of animals were treated with 50mg / kgBB basil leaves extract, bay leaves 50mg / kgBW and the combination of both doses of 50mg / kgBW. After being declared hyperuricemia (> 1.8 mg / dL) the preparation were given for 9 days. Blood samples were taken through the eye (orbital sinus). Uric acid levels were measured with FS-TBHBA reagents by UV / VIS spectrophotometry (546 nm). Hypothesis testing used to analyze were the non parametric statistical test in the form of Kruskal Wallis test and Mann whitney test to analyze differences in uric acid levels. The results showed that the ethanolic extract of basil leaves, bay leaves and the combination with the dose of 50mg/kgBW each, given for 9 days were able to reduce uric acid levels compared to negative controls ($p < 0.05$). The treatment of a combination of basil leaves extract and bay leaves extract 50mg / kgBW doses has the similar effect to positive control 0.72 ± 0.09 mg / dL ($p > 0.05$).

Keywords: hyperuricemia, basil (*Ocimum sanctum L.*), bay (*Syzygium polyanthum L.*), flavonoids.

1. PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana ginjal gagal mengeksresikan asam urat sehingga mengakibatkan tingginya kadar asam urat. Tingginya kadar asam urat dikarenakan mengendapnya kristal monosodium akibat pemecahan purin maupun kombinasi keduanya. Asam urat akan diekresikan ke ginjal bersama urin, menurunnya sekresi asam urat kedalam tubuli ginjal dikarenakan adanya gangguan eliminasi asam urat menuju ginjal yang menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat (Ningtiyas & Ramadhian, 2016). Kadar asam urat yang tinggi dapat disebabkan oleh makanan tinggi purin > 200 mg/100 g (Kaneko *et al.*, 2014). Makanan yang memiliki kadar protein tinggi yaitu kangkung, daging, hati ikan dan kacang-kacangan atau minuman beralkohol akan memicu naiknya kadar asam urat (Ismanto *et al* 2016).

Manifestasi klinik hiperurisemia biasanya berupa nyeri dikarenakan asam urat akan memacu produksi sitokin proinflamasi *interleukin-1 β* (*IL-1 β*), *interleukin-6* (*IL-6*), *interleukin 8* (*IL-8*), dan *tumor necrosis factor- α* (*TNF- α*) yang akan memacu penarikan leukosit ke daerah deposit kristal monosodium dan akan melipatgandakan respon inflamasi (Ngestiningsih & Hadi, 2011). Aktivitas enzim ksantin oksidase akan menghasilkan asam urat endogen, mekanismenya dengan mengubah hipoksantin menjadi ksantin serta dari ksantin menjadi asam

urat (Saigal & Agrawal, 2015). Allopurinol dan febuxostat adalah obat antihiperurisemia dengan mekanisme menurunkan atau menghambat produksi enzim ksantin oksidase (Khanna *et al.*, 2012). Senyawa metabolit sekunder juga diketahui memiliki aktivitas ksantin oksidase inhibitor. Senyawa flavonoid telah diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim ksantin oksidase (Nagao *et al.*, 1999).

Secara umum senyawa flavonoid dapat ditemukan di bagian daun maupun bunga pada suatu tanaman (Saifudin, 2014). Senyawa flavonoid telah diketahui mempunyai kemampuan dalam menghambat enzim ksantin oksidase, yang menyebabkan kadar asam urat di dalam darah turun (Nagao *et al.*, 1999). Berdasarkan penelitian sebelumnya daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) menunjukkan adanya kandungan flavonoid (Higea *et al* 2015). Senyawa flavonoid daun kemangi yang berpotensi menghambat aktivitas enzim ksantin oksidase sehingga menghambat pembentukan asam urat dalam tubuh berupa quercetin, luteolin, apigenin dan kaemferol (Ismanto *et al*, 2016). Berdasarkan literatur (Muhtadi, 2012) kandungan daun salam yang memiliki kemampuan antihiperurisemia yaitu flavonoid kuersetin, miresetin dan fluoretin yang mampu menghambat kerja enzim ksantin oksidase dengan mengurangi produksi enzim ksantin oksidase.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antihiperurisemia ekstrak daun kemangi dan daun salam pada tikus putih galur wistar yang diinduksi hati ayam serta membandingkan kombinasi ekstrak daun salam dan kemangi dengan aksi tunggalnya. Sehingga dapat diketahui potensi kombinasi kedua ekstrak tersebut sebagai pengobatan alternatif pada penderita hiperurisemia.

2. METODE

2.1 Kategori Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian *pre and post-test with control group design* dengan menggunakan hewan uji sebagai obyek penelitian.

2.2 Alat dan Bahan

Alat yang dalam pada penelitian ini yaitu alat-alat gelas (*Pyrex*), *Rotary Evaporator* (IKA RV10), timbangan analitik (OHAUS Pioneer) dengan sensitivitas 0,0001 g, *sentrifuge* (mini spin), mikropipet, kuvet, spuit injeksi, spektrofotometer UV/VIS (*Stardust MC15*), corong *buchner*, *waterbath*, toples kaca, timbangan hewan uji.

Bahan yang digunakan adalah daun kemangi dan daun salam yang didapatkan dari Pasar Gede, Surakarta, hewan uji (tikus putih galur wistar jantan) yang diperoleh dari peternakan mencit dan Tikus Putih “Rumah Tiput” Klaten Jawa Tengah, pakan pellet Broiler, etanol 96% (teknis) untuk penyari, Reagen kit Uric Acid FS-TBHBA (DSi), allopurinol (kimia farma®), Na-CMC (p.a), akuades (p.a), Reagen Dragendrof (p.a), Reagen Meyer (p.a).

2.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2.4 Prosedur Kerja

2.4.1 Pembuatan Ekstrak

Daun kemangi dan salam dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 7,5 kali berat simplisia. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan pengadukan 1 kali sehari. Setelah perendaman selama 5 hari, lalu maserat disaring. Setelah dilakukan penyaringan kemudian maserat diuapkan pada suhu 70°C untuk menghilangkan sisa penyari hingga diperoleh filtrat yang cukup kental. Filtrat dipindah pada cawan porselin lalu dipanaskan pada suhu 70°C hingga terbentuk ekstrak kental.

2.4.2 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk menetapkan senyawa flavonoid, saponin, alkaloid dan tannin yang terdapat di dalam ekstrak daun salam dan daun kemangi.

2.5 Uji Aktivitas Penghambatan Ksantin Oksidase Ekstrak Etanol Daun Salam dan Kemangi

2.5.1 Pemodelan Hewan Uji Hiperurisemia

Sebanyak 30 gram hati ayam segar dicuci dan dihaluskan menggunakan blender. Larutan ini dibuat baru setiap hari selama 9 hari. Setelah dilakukan adaptasi

selama satu minggu, dilakukan pemodelan hiperurisemia melalui induksi dengan jus hati ayam sebanyak 50mg/KgBB selama 9 hari, menurut Artini *et al* (2012).

Jus hati ayam diberikan secara p.o sebanyak 2 kali sehari tiap pagi dan sore hari dengan volume pemberian 3 mL. Pengukuran kadar asam urat dalam darah hewan uji dilakukan pada hari ke-5, hari ke-9 dan hari ke-18 sementara tetap diberikan homogenat jus hati ayam selama perlakuan.

2.5.2 Penetapan dosis dan pembuatan sediaan allopurinol dan ekstrak etanol daun salam dan kemangi

1) Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%

500 mg CMC-Na dilarutkan dalam akuades hangat ad 100 ml

2) Pembuatan larutan allopurinol 10 mg/kgBB dan kstrak daun kemangi, salam dan kombinasi 50 mg/kgBB

Serbuk allopurinol dan ekstrak ditimbang lalu ditambahkan ke dalam suspensi Na CMC 0,5%.

2.5.3 Perlakuan Hewan Uji

Sebanyak 20 ekor hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor. Setiap kelompok diinduksi dengan pakan diet tinggi purin sebanyak 2x sehari selama 9 hari menggunakan 3 mL homogenat jus hati ayam. Selama perlakuan pakan diet tinggi purin tetap diberikan. Perlakuan ekstrak diberikan secara oral 1x sehari sebanyak 1 mL selang 1 jam setelah induksi homogenat hati ayam, selama 9 hari dengan:

Kelompok 1 : Kontrol negatif, diberi Na CMC 0,5%.

Kelompok 2 : Kontrol positif, diberi allopurinol 10 mg/kgBB satu kali sehari.

Kelompok 3 : diberi ekstrak etanol daun salam 50 mg/kgBB satu kali sehari.

Kelompok 4 : diberi ekstrak etanol daun kemangi 50 mg/kgBB satu kali sehari.

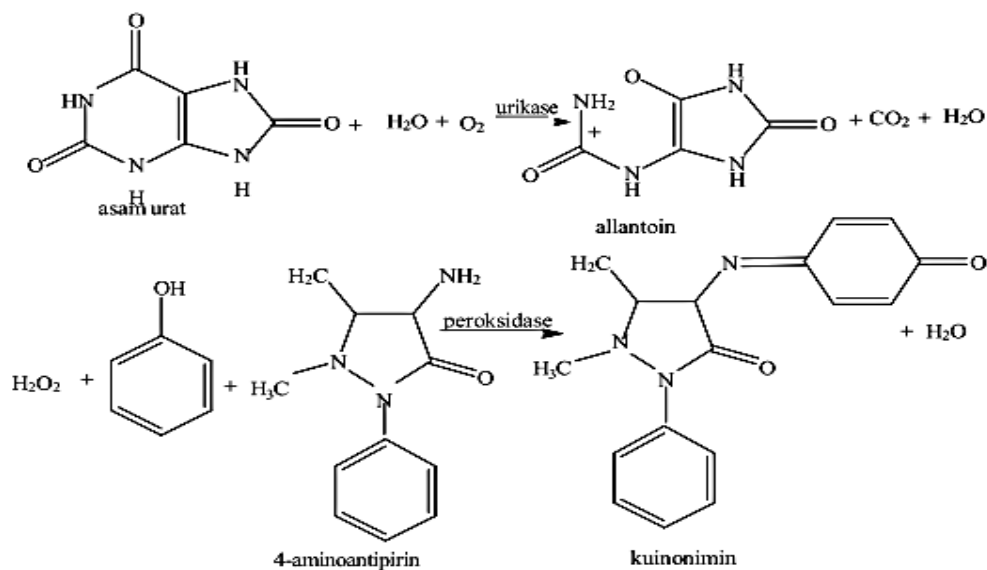
Kelompok 5 : diberi kombinasi keduanya 50 mg/kgBB satu kali sehari.

Pengambilan darah dilakukan melalui vena sinus orbital pada mata tikus sebanyak $\pm 0,5$ mL pada hari ke-0 (awal), ke-9 setelah induksi dan ke-18 setelah perlakuan. Pada penelitian Yulion dan Arifin, (2017) dosis 50mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar asam urat pada tikus terbaik dibandingkan dengan dosis

12,5mg/kgBB dan 25mg/kgBB. Berdasarkan data tersebut, dipilih dosis 50mg/kgBB.

2.6 Penentuan Kadar Asam Urat dalam Darah

Sebanyak 10 μL serum darah dicampur dengan 500 μL reagen *uric acid* FS-TBHBA. Blanko terdiri dari reagen *uric acid* FS-TBHBA sebanyak 500 μL . Larutan standar terdiri dari 500 μL reagen *uric acid* FS-TBHBA dengan 10 μL larutan standar *uric acid*. Larutan yang telah dibuat lalu diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang (37°C) dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 546 nm.



Gambar 1. Reaksi Pembentukan Kuinonimin (Muhtadi *et al.*, 2012)

Penetapan kadar dilakukan dengan cara metode enzimatik menggunakan reagen *uric acid* FS-TBHBA (2,4,6-tribromo-3hydroxybenzoic acid). Monoreagen dibuat dengan menggunakan perbandingan 4:1 (R1:R2). Komposisi dari Reagen 1 adalah fosfat buffer dan TBHBA, sementara itu reagen 2 terdiri dari fosfat buffer, 4-amino antipirin, $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, peroksidase, dan urikase. Mekanisme aksi yang terjadi yaitu asam urat dioksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan H_2O dan O_2 menjadi allantoin, CO_2 dan H_2O_2 . H_2O_2 yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-amino antipirin dan TBHBA menjadi kuinonimin yang berwarna merah muda, reaksi katalisasi dilakukan oleh enzim peroksidase (POD) (Gambar 1).

2.7 Analisis Data

Data kadar asam urat untuk tiap kelompok perlakuan diuji homogenitasnya menggunakan Leavene Test dan diuji normalitasnya menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Hasil dari kedua uji ini diuji homogen dan distribusinya. Dikarenakan data yang diperoleh tidak homogen dan tidak normal ($p < 0,05$) maka dilanjutkan uji statistik non parametrik berupa uji Kruskal-Wallis dan tiap kelompok dibandingkan menggunakan uji Mann-Whitney.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ekstraksi Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* L.)

Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mengandung senyawa flavonoid quercetin, luteolin, apigenin dan kaemferol (Ismanto *et al* 2016) sedangkan daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki kandungan flavonoid fluoretin, kuarsetin dan miersetin (Muhtadi *et al.*, 2012). Pengambilan senyawa flavonoid dari daun kemangi dan salam, dapat dilakukan dengan cara maserasi. Sampel daun salam dan kemangi dibuat ekstrak dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Maserasi dipilih karena pengerjaannya paling mudah dengan hasil rendemen ekstraksi tinggi (Saifudin, 2014).

3.2 Hasil Skrining Fitokimia

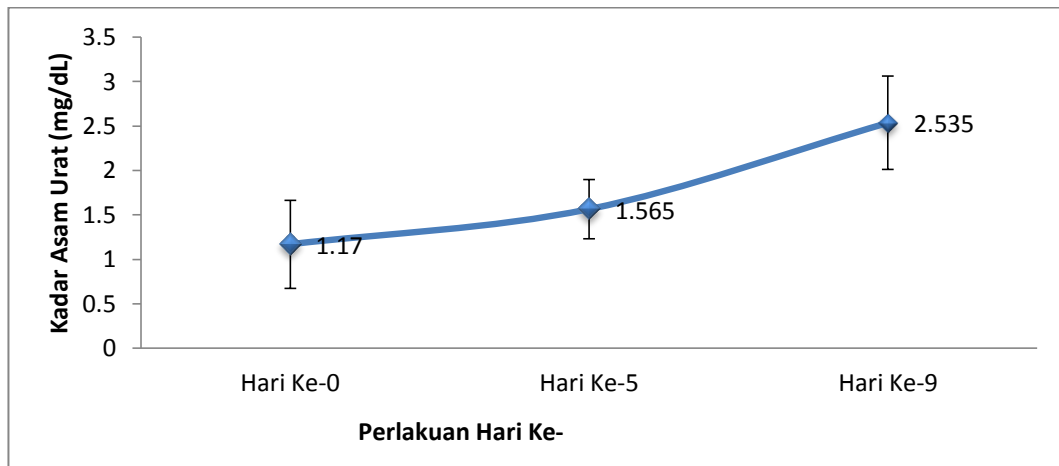
Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung pada tanaman dan juga untuk mengetahui senyawa yang berperan sebagai antihiperurisemia. Identifikasi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin dilakukan karena diduga salah satu dari senyawa tersebut dapat berperan sebagai antihiperurisemia. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun salam dan daun kemangi mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Daun Salam dan Daun Kemangi

Identifikasi	Salam	Kemangi	Keterangan
Tannin	+	+	+FeCl ₃ Terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan
Saponin	+	+	Terbentuk busa selama 10 menit dan tidak hilang saat dikocok dan saat ditambah HCl 2N
Alkaloid	+	+	+Reagen Mayer terbentuk endapan warna Putih kekuningan +Reagen Dragendroff, terbentuk endapan coklat
Flavonoid	+	+	Terbentuk fluoresensi warna jingga, dilihat pada UV 366nm

Hiperurisemia dapat terjadi karena akumulasi asam urat dalam tubuh yang menyebabkan kadar purin dalam tubuh yang menyebabkan kadar purin dalam tubuh meningkat. Purin dalam tubuh dapat diubah menjadi asam urat endogen oleh enzim ksantin oksidase di dalam darah. Enzim ksantin oksidase tersebut juga mampu mengubah hipoksantin menjadi ksantin dan ksantin menjadi asam urat (Saigal and Agrawal, 2015). Mekanisme ini menyebabkan tingginya kadar asam urat dalam darah dan tidak dapat diekresikan secara maksimal. Flavonoid mampu menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat aktivitas enzim ksantin oksidase (Nagao *et al.*, 1999). Tikus tidak memiliki enzim ksantin oksidase sehingga tikus tidak mampu memetabolisme asam urat, tetapi pada tikus metabolisme asam urat dipengaruhi oleh enzim urikase. Fungsi enzim urikase yaitu mengubah asam urat menjadi allantoin yang mudah diekskresi oleh tubuh tikus (Rahmawati and Candra K, 2015). Pemodelan hiperurisemia pada hewan uji dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu melakukan pemberian makanan diet purin tinggi dan menghambat enzim urikase (Artini *et al* 2012).

Hewan uji yang telah diadaptasi selama satu minggu ditimbang lalu dikondisikan hiperurisemia dengan pemberian makanan diet tinggi purin berupa homogenat jus hati ayam. Hati ayam merupakan makanan yang memiliki kandungan purin tinggi yaitu >300 mg/100 g (Kaneko *et al.*, 2014). Induksi homogenat jus hati ayam diberikan kepada masing-masing kelompok kontrol positif, kontrol negatif dan ekstrak selama 9 hari.



Grafik 1. Profil kadar asam urat dari hari ke-0 (Awal), 5, dan 9 setelah pemberian jus hati ayam selama 9 hari sebanyak 3mL 50% (n=3)

Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan lamanya pemodelan hiperurisemia yang diperlukan. Kadar asam urat rata-rata awal yaitu $1,17 \pm 0,50$ mg/dL (Sig=0,938), pada hari ke-5 menjadi $1,565 \pm 0,33$ mg/dL (Sig=0,060), dan mengalami kenaikan pada hari ke-9 dengan rata-rata kadar sebesar $2,535 \pm 0,52$ mg/dL (Sig=0,015) (Grafik 1). Pemodelan hiperurisemia meningkat secara signifikan pada hari ke-9 setelah induksi dibandingkan dengan kadar asam urat awal dengan uji statistik ($p < 0,05$).

Tabel 2. Kadar Asam Urat Tikus (mg/dL) Sebelum dan Setelah Perlakuan Allopurinol dan Ekstrak Etanol Daun Salam, Kemangi dan Kombinasi ($X \pm SD$)

Kelompok	Kadar asam urat serum tikus (mg/dL) pada hari			
	Ke-0 (awal)	Ke-9 induksi	setelah ke-18 setelah perlakuan	setelah perlakuan
Kontrol Negatif	1,02±0,45	3,12±1,12 ^a	3,10±0,40 ^b	
Kontrol Positif	1,10±0,24	2,42±0,37 ^a	0,67±0,17	
Salam 50mg/kgBB	1,35±0,55	2,80±0,86 ^a	1,07±0,49 ^{b,c}	
Kemangi 50mg/kgBB	1,05±0,71	2,40±0,58 ^a	1,62±0,20 ^b	
Kombinasi 50mg/kgBB	1,25±0,58	2,37±0,56 ^a	0,72±0,09 ^{b,c}	

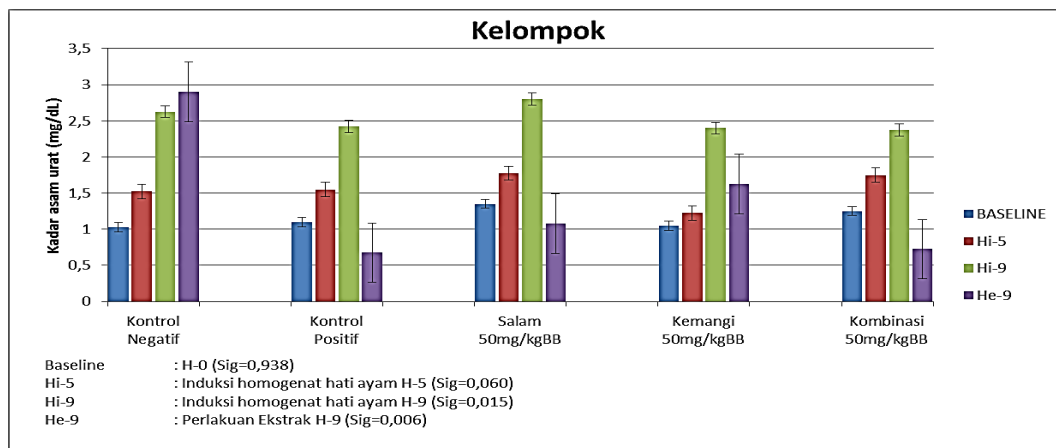
Keterangan:

^a Signifikan dengan kadar asam urat awal ($p < 0,05$)

^b Signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$)

^c Tidak signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$)

Kadar asam urat dalam darah mengalami penurunan setelah diberikan ekstrak etanol daun salam, kemangi maupun kombinasi keduanya (Tabel 2). Perlakuan ekstrak daun salam, kemangi dan kombinasi keduanya 50 mg/kgBB mampu menurunkan kadar asam urat secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif pada hari ke-9 menjadi $1,07 \pm 0,49$ mg/dL ; $1,62 \pm 0,20$ dan $0,72 \pm 0,09$ mg/dL. Sedangkan penurunan kadar asam urat yang sebanding dengan kontrol positif yaitu ekstrak daun salam 50 mg/kgBB dan kombinasi 50 mg/kgBB yaitu $1,07 \pm 0,49$ mg/dL dan $0,72 \pm 0,09$ mg/dL. Penurunan kadar asam urat paling besar terjadi pada kombinasi keduanya dengan dosis 50 mg/kgBB dengan penurunan kadar asam urat menjadi $0,72 \pm 0,09$ mg/dL ($p < 0,05$).



Grafik 2. Kadar asam urat tikus (mg/dL) sebelum dan setelah perlakuan allopurinol dan ekstrak etanol daun salam, kemangi dan kombinasi keduanya

Data di atas menunjukkan ekstrak etanol daun salam dan kombinasi salam dengan kemangi dosis 50 mg/kgBB mempunyai efek yang hampir setara dengan allopurinol dosis 10mg/kgBB (kontrol positif) pada hari ke-9 dalam menurunkan hiperurisemia. Penurunan kadar asam urat setelah perlakuan dengan sampel uji dibandingkan dengan kontrol negatif menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mampu menurunkan kadar asam urat kembali ke kadar normal (1,6 – 1,8 mg/dl) (Artini et al, 2012).

Ekstrak etanol daun kemangi mengandung flavonoid glikosida yang terdiri dari flavon epigenin, luteolin, flavon-O-glikosida apigenin 7-O-glukoronida, luteolin 7-O-glukoronida, flavon C-glikosida orientin, vicenin, cirsilineol, cirsimaritin, isothymusin, isothymonin (Sasongko, et al 2017), sedangkan daun

salam mengandung fluoretin, kuarsetin dan miersetin (Muhtadi *et al.*, 2012). Flavonoid apigenin, kaemferol, luteolin, fluoretin, kuarsetin dan miersetin yang telah ditemukan mempunyai efek menghambat ksantin oksidase dengan cara memproduksi hidrogen peroksida dan superoksida anion selama oksidasi dari hipoksantin menjadi ksantin dan menjadi asam urat (Harismah, 2016). Efek penghambatan aktivitas ksantin oksidase paling tinggi adalah pada flavonol dan flavon planar dengan gugus 7-hidroksil. Gugus hidroksil dari chrysin dan luteolin pada C-5 dan C-7 dari kerangka flavon mempunyai kemampuan yang sangat kuat dalam menghambat aktivitas ksantin oksidase (Nagao *et al.*, 1999). Senyawa luteolin pada ekstrak etanol daun kemangi serta senyawa kuarsetin pada ekstrak etanol daun salam diduga mempunyai aktivitas dalam menghambat ksantin oksidase. Efek dari penghambatan ksantin oksidase yaitu produksi endogen asam urat menjadi terhambat sehingga dapat menurunkan kadar asam urat didalam darah.

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan uraian di atas, ekstrak daun salam, kemangi dan kombinasi keduanya dengan dosis 50 mg/kgBB yang diberikan selama sembilan hari mempunyai potensi menurunkan kadar asam urat. Kombinasi daun salam dan daun kemangi 50 mg/kgBB mempunyai kemampuan menurunkan kadar asam urat paling besar pada hari ke-9. Kemampuan tersebut setara dengan kontrol positif ($p>0,05$).

4.2 Saran

Diharapkan pada penelitian selanjutnya untuk perlakuannya ditambahkan sebab data yang sebelumnya tidak spesifik, maka perlakuannya agar lebih spesifik.

PERSANTUNAN

Saya mengucapkan terima kasih kepada Ibu Hidayah Karuniawati selaku reviewer yang telah memberikan masukan dan bantuan lain. Serta pihak-pihak lain yang berperan dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Artini N.P.R., Wahjuni S. and Sulihingtyas D.W., 2012, *Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) Sebagai Antioksidan Pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar*, 127–137.
- Dira and Harmely F., 2014, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata* Nees), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara In, Dalam *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Kl inik IV” tahun 2014*, pp. 220–227.
- Harismah, K. (2016). Pemanfaatan daun salam (*Eugenia polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan
- Higea, J. F., Oktavia, S., Arifin, H., & Irawati, R. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) Terhadap Ph Dan Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan, 7(2).
- Ismanto, A. Y., Masi, G., Studi, P., Keperawatan, I., & Kedokteran, F. (2016). Pengaruh Air Rebusan Daun Kemangi Terhadap Kadar, 4.
- Kaneko K., Aoyagi Y., Fukuuchi T., Inazawa K. and Yamaoka N., 2014, Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia., *Biological & pharmaceutical bulletin*, 37 (May), 709–721.
- Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P., Bae S., Singh M.K., Neogi T., Pillinger M.H., Merrill J., Lee S., Prakash S., Kaldas M., Gogia M., Perez-Ruiz F., Taylor W., Lioté F., Choi H., *et al.*, 2012, 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia, *Arthritis Care and Research*, 64 (10), 1431–1446.
- Muhtadi, M., Surakarta, U. M., Suhendi, A., & Surakarta, U. M. (2012). POTENSI DAUN SALAM (*Syzigium polyanthum* Walp .) DAN BIJI JINTEN HITAM (*Nigella Sativa* Linn) SEBAGAI KANDIDAT OBAT HERBAL TERSTANDAR ASAM URAT THE POTENTIAL OF SALAM LEAVES (*Syzigium Polyanthum* L), (June).
- Nagao A., Seki M. and Kobayashi H., 1999, Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 63 (10), 1787–1790.
- Ngestiningsih, D., & Hadi, S. (2011). MEDIA MEDIKA, 45, 113–117.

- Ningtiyas, I. F., & Ramadhian, M. R. (2016). Effectiveness of Bay Leaf Extract for Decreasing Uric Acid in Gout Arthritis Patient. *Majority*, 5(September), 105–110.
- Rahmawati and Candra K A., 2015, Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (Moringa Oleifera Lamk) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih (Rattus norvegicus), *Journal of Nutrition College*, 4 (2), 593–598.
- Saifudin A., 2014, *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*, Deepublish, Yogyakarta
- Saigal R. and Agrawal A., 2015, Pathogenesis and Clinical Management of Gouty Arthritis, , 63 (December), 56–63.
- Sasongko, J., Agroteknologi, P. S., Pertanian, F., & Purwokerto, U. M. (2017). 1 Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum S Anctum) Untuk Pengendalian Akar Gada (*Plasmodiophora Brassicae*) Pada Tanaman Caisim (*Brassica Juncea L.*).
- Yulion, R., & Arifin, H. (2017). Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Lado-lado (Litsea cubeba , Pers) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Darah Mencit Putih Jantan Tinggi Asam Urat, *19* (Desember)