

AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT *Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA

¹Novia Sinata, ²Rahayu Utami, ³Siti Aisyah

^{1,2,3} Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
Jl. Kamboja, Panam, Pekanbaru
email : ¹noviasinata@stifar-riau.ac.id

ABSTRAK

Hiperurisemia suatu kondisi terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah. Penimbunan kristal asam urat pada persendiaan menimbulkan rasa sakit dan nyeri yang dikenal sebagai penyakit gout. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan asam urat adalah daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg). Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antihiperurisemia fraksi etil asetat dari daun sukun terhadap kadar asam urat darah mencit putih jantan hiperurisemia. Penelitian ini dilakukan dengan penginduksian hiperurisemia menggunakan Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) jus hati sapi segar 0,6 mL/20gBB selama 28 hari menggunakan mencit galur *swiss webster* yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (allopurinol 13 mg/kgBB), dosis 100 mg/kgBB, kelompok dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB. Pemberian bahan uji dilakukan selama 14 hari dimulai pada hari ke 15 sampai ke 28. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0, 15, 22 dan 29 menggunakan alat digital Easy Touch® GCU. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg) dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dan memberikan efek menurunkan kadar asam urat yang setara dengan allopurinol dosis 13 mg/kgBB. Kesimpulan nya fraksi etil asetat dari daun sukun memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar asam urat dan dosis yang paling efektif yaitu dosis 100 mg/kgBB.

Kata Kunci: Antihiperurisemia, sukun, fraksi etil asetat, MDPT

ABSTRACT

Hyperuricemia is a condition when there is an increase in uric acid levels in blood. Hyperuricemia can cause accumulation of urate crystal in joints, causing pain dan pain known as gout. One of the plants that can be used as a traditional medicine gout is breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg). This study aimed to evaluate the antihyperuricemia activity of ethyl acetate fraction of breadfruit leaves. The research was conducted by inducing hyperuricemia using a High Purine Diet Food (HPDF) of 0.6 ml / 20g of bw juice of fresh beef liver for 28 days by using *swiss webster* mice divided into 6 groups as a normal control group, negative control group, positive control group (allopurinol 13 mg/kg of bw), dose 100 mg/kg of bw group, dose 200 mg/kg of bw group, and dose 400 mg /kg of bw group. Treatment was performed for 14 days starting on days 15 to 28. Uric acid levels was measured on the 0, 15, 22, and 29th days using a digital tool Easy Touch® GCU. The results showed that ethyl acetate fraction of breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg) dose 100 mg/kg of bw, 200 mg/kg of bw and 400 mg/kg of bw might decrease uric acid levels almost the same as allopurinol 13 mg/kg of bw and the effective dose in 100 mg/kg of bw.

Keywords: *Antihyperuricemia, sukun, ethyl acetate fraction, HPDF*

1. PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi ketika terjadinya peningkatan kadar asam urat dalam darah (lebih dari 7,0 mg/dL) akibat kelebihan produksi asam urat atau terganggunya ekskresi asam urat atau kombinasi keduanya. Pada keadaan patofisiologis, terjadi peningkatan asam urat dalam darah melewati batas normal disebut hiperurisemia. Hiperurisemia dapat menyebabkan penimbunan kristal urat pada persendiaan sehingga menimbulkan rasa sakit dan nyeri yang dikenal dengan istilah gout (Dipiro dkk, 2009).

Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar asam urat adalah tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg). Penelitian terkait penggunaan daun sukun dalam menurunkan kadar asam urat menurut (Uthia dkk, 2015) menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit putih jantan hiperurisemia. Efek penurunan kadar asam urat yang optimal ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 400 mg/kgBB yang menunjukkan efek penurunan asam urat setara dengan alopurinol dosis 13 mg/kg BB pada mencit putih jantan hiperurisemia.

Efek penurunan kadar asam urat pada ekstrak etanol daun sukun terjadi karena ekstrak etanol daun sukun mengandung

senyawa golongan flavonoid yang berperan dalam penghambatan enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat darah. Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan bahwa ekstrak etanol daun sukun mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin, tannin, polifenol, steroid/terpenoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid (Uthia dkk, 2015; Sirkawar dkk, 2014).

Golongan senyawa flavonoid berpotensi tinggi menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat (Lin dkk, 2015). Senyawa flavonoid ini diharapkan dapat tertarik oleh pelarut etil asetat karena pelarut etil asetat merupakan pelarut yang dapat menarik senyawa yang bersifat semi polar. Oleh karena itu tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun sukun terhadap kadar asam urat darah mencit putih jantan yang diinduksi dengan Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) yaitu jus hati sapi 100 g dalam 25 mL air. Selain itu, penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efek daun sukun sebagai antihiperurisemia secara in vivo baru sebatas ekstrak etanol daun sukun saja.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat destilasi, *vacuum rotary evaporator*, timbangan analitik (Shimadzu Auw 220), botol gelap,

timbangan hewan, kandang hewan, kertas saring, aluminium foil, corong, alat suntik oral, hot plate, gunting bedah, gelas ukur, kaca arloji, pipet tetes, mortir, dan stanfer, vial, perkamen, tabung reaksi (Pyrex Iwaki®), plat tetes, alkohol swab, alat pengukur kadar asam urat (Easy Touch®) dan strip test (Easy Touch®).

2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg), reagen Mayer, reagen Dragendorf, logam magnesium, asam klorida pekat, kloroform, kloroform amoniak, reagen Lieberman-Bouchard, asam asetat anhidrat, asam sulfat 2 N, asam sulfat pekat, etanol 96%, NaCMC, aquadest, hati sapi sebagai Makan Diet Purin Tinggi (MDPT) dan allopurinol.

2.3 Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan mencit putih (*Mus musculus* L) jantan galur swiss Webster dengan berat badan antara 20-30 gram, berumur 8-12 minggu. Mencit yang digunakan diaklimatisasi selama satu minggu

2.4 Metoda

Pada pengujian ini dilakukan tahapan kerja mulai dari pengambilan dan identifikasi sampel daun sukun, pembuatan ekstrak etanol daun sukun, pembuatan fraksi etil asetat daun sukun, pemeriksaan kandungan metabolit sekunder, pengujian

aktivitas antihiperurisemia fraksi etil asetat daun sukun

Pembuatan fraksi etil asetat daun sukun dengan cara ekstrak etanol 96 % daun sukun yang diperoleh difraksinasi cair-cair diawali menggunakan pelarut non polar n-heksana yang dicampur air dengan perbandingan air dan n-heksana (1:1), diperoleh fraksi air dan fraksi n-heksana, kemudian fraksi air ditambahkan pelarut etil asetat dengan perbandingan yang sama, dilakukan dengan beberapa kali pengulangan hingga diperoleh larutan fraksi etil asetat. Larutan fraksi etil asetat dipekatkan dengan menggunakan vacuum *rotary evaporator* sehingga diperoleh fraksi etil asetat kental daun sukun.

Pada uji aktivitas antihiperurisemia, hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (allopurinol 13 mg/kgBB), fraksi etil asetat daun sukun dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB. Penginduksian dilakukan dengan menggunakan Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) jus hati sapi segar sebanyak 100 g dalam 25 mL air dengan volume pemberian 0,6 mL/20gBB diberikan 1 kali sehari untuk meningkat kadar asam urat (Rahman dkk, 2014). MDPT diberikan secara per oral pada semua kelompok kecuali kontrol normal. Sebelum diinduksi, dilakukan pengukuran kadar asam urat puas awal (t₀), kemudian diinduksi

selama 14 hari, setelah diinduksi dilakukan pengukuran kadar asam urat puasa (t15).

Hewan uji dinyatakan hiperurisemia jika kadar normal asam urat menciit besar dari dari 3,3 mg/dL (Mo dkk, 2007). Pemberian terapi dilakukan secara per oral selama 14 hari dimulai pada hari ke 15 sampai hari ke 28 dan kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat puasa setelah pemberiaan fraksi etil asetat daun sukun pada hari ke 22 dan 29 untuk melihat pengaruh pemberian fraksi etil asetat dalam menurunkan kadar asam urat darah setelah pemberian seminggu dan dua minggu sediaan uji.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Riau, Pekanbaru.

3.2 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit

sekunder yang terkandung di dalam fraksi etil asetat daun sukun yang akan digunakan untuk penelitian. Skrining fitokimia fraksi etil asetat daun sukun meliputi flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin, terpenoid dan steroid.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Sukun

Metabolit Sekunder	Hasil
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Fenolik	-
Saponin	+
Terpenoid	+
Steroid	+

Keterangan :

(+) = Terdeteksi

(-) = Tidak terdeteksi

3.3 C

Kadar asam urat darah menciit diukur untuk melihat aktivitas antihiperurisemia fraksi etil asetat daun sukun setelah diinduksi dengan Makanan Diet tinggi Purin (MDPT) jus hati sapi segar dengan volume pemberian 0,6 mL/20gBB.

Tabel 2. Profil Kadar Asam Urat Sebelum dan Setelah Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg)

Kelompok	Kadar Asam Urat (mg/dL) hari ke				Persentase (%) Rata – rata Perubahan Kadar Asam Urat	
	t0	t15	t22	t29	t22	t29
Kontrol normal	3,18±0,08	3,16±0,11	3,16±0,11	3,16±0,11	0,00	0,00
Kontrol negatif	3,14±0,11	6,36±0,57	8,04±0,39	9,54±0,63	↑ 26,41	↑ 50,00
Kontrol positif (Allopurinol 13 mg/kgBB)	3,16±0,11	6,30±0,37	4,78±0,30	3,32±0,22	↓ 31,79	↓ 89,75
FEADS Dosis 100 mg/kgBB	3,18±0,13	6,52±0,41	5,04±0,46	3,82±0,22	↓ 29,36	↓ 70,68
FEAD Dosis 200 mg/kgBB	3,22±0,13	6,82±0,54	4,68±0,34	3,74±0,35	↓ 45,72	↓ 82,35
FEADS Dosis 400 mg/kgBB	3,14±0,11	6,62±0,56	4,86±0,63	3,72±0,22	↓ 36,21	↓ 77,95

Keterangan :

FEADS = Fraksi Etil Asetat Daun Sukun

t0 = Kadar asam urat awal sebelum diinduksi

t15 = Kadar asam urat setelah 14 hari diinduksi MDPT

t22 = Kadar asam urat hari ke-7 setelah pemberian fraksi etil asetat daun sukun

t29 = Kadar asam urat hari ke-14 setelah pemberian fraksi etil asetat daun sukun

Dilihat dari tabel 2 hasil pengujian antihiperurisemia dengan metoda induksi menggunakan Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) menggunakan jus hati sapi. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan metode statistik *Analysis of Variance* (ANOVA) dua arah dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* pada taraf kepercayaan 95% ($p \leq 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol normal yang tidak diberi jus hati sapi dan kelompok negatif yang hanya diberi jus

hati sapi selama 28 hari dengan kelompok uji lainnya ($p=0,000$). Hati sapi digunakan sebagai penginduksi karena hati sapi termasuk bahan pangan dengan kadar purin tinggi. Purin yang berasal dari makanan akan dipecah melalui pencernaan sehingga menghasilkan hipoxantin dan xantin. Selanjutnya dengan bantuan enzim xantin oksidase, hipoxantin dan xantin akan diubah menjadi asam urat. Penggunaan hati sapi sebagai penginduksi hiperurisemia juga dilakukan oleh Rahmawati, dkk (2018) yang

hasilnya menunjukkan bahwa hati sapi dapat meningkatkan kadar asam urat darah pada hewan percobaan.

Berdasarkan data pada tabel 2 dapat dilihat bahwa fraksi etil asetat daun sukun dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit putih jantan hiperurisemia setelah 7 dan 14 hari pemberian fraksi. Pada kelompok normal dan negatif menunjukkan bahwa kadar asam urat darah kelompok tersebut terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok uji yang lain. Kelompok kontrol positif allopurinol tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok uji dosis 100 mg/kgBB ($p=0,259$), dosis 200 mg/kgBB ($p=0,374$) dan dosis 400 mg/kgBB ($p=0,537$). Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB mempunyai efek yang setara dengan kelompok positif yang diberi allopurinol dosis 13 mg/kgBB dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Persentase penurunan kadar asam urat pada kelompok dosis perlakuan yaitu kelompok yang diberi allopurinol 13 mg/kgBB dan kelompok dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB setelah 7 dan 14 hari pemberian sediaan uji yang diukur pada hari ke 22 dan 29 yang dibandingkan dengan kadar asam urat pada hari ke 15 sebelum diberi sediaan uji hasilnya berturut-turut adalah kelompok positif allopurinol persentase penurunan 31,79% dan 89,75%; dosis 100 mg/kgBB penurunannya sebesar

29,36% dan 70,68%; dosis 200 mg/kgBB penurunannya sebesar 45,72% dan 82,35%; dosis 400 mg/kgBB penurunannya sebesar 36,21% dan 77,95%. Sedangkan untuk kontrol negatif yang tidak diberi sediaan fraksi etil asetat daun sukun mengalami kenaikan sebesar 26,41% dan 50%. Berdasarkan tabel persentase perubahan kadar asam urat darah terhadap kontrol positif allopurinol dosis 13 mg/kgBB, fraksi etil asetat daun sukun dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB setiap pengukuran tidak jauh berbeda. Persentase penurunan yang mendekati persentase penurunan kelompok kontrol positif allopurinol adalah kelompok dosis 200 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 82,35%.

Mekanisme fraksi etil asetat daun sukun dalam menurunkan kadar asam urat darah pada mencit hiperurisemia diduga karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi etil asetat daun sukun. Adapun dugaan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun sukun ini yang memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar asam urat adalah senyawa flavonoid. Hasil uji fitokimia dari penelitian yang dilakukan diperoleh bahwa fraksi etil asetat daun sukun mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid dan saponin. Senyawa golongan flavonoid lain yang terkandung dalam daun sukun adalah polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tannin, riboflavin, dan fenol.

Selain itu, tanaman sukun juga mengandung morin, moracin, dihydromorin, cynomacurin, artocarpetin, norartocarpetin, cycloartinone, cyclocommunol, cycloartenyl acetate, β -sitosterol, asam ursolat, betullic acid acetate, artocarpanone, cudraflavone, artoflavon dan orartocarpanone, steroid, pitosterol, gum dan resin (Sikawar dkk, 2014; Uthia dkk, 2015). Penelitian tentang efek penghambatan xantin oksidase oleh flavonoid antara lain penelitian yang dilakukan oleh (Hu dkk, 2009; Huang dkk, 2011) menunjukkan bahwa flavonoid kuersetin dan rutin mempunyai aktivitas menghambat enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah.

Berdasarkan penelitian (Lin, dkk 2015) mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat dapat terhambat. Kemampuan penghambatan terhadap enzim xantin oksidase meningkat secara umum dengan meningkatnya afinitas terhadap enzim xantin oksidase pada golongan flavon dan flavonol. Hubungan antara struktur flavonoid dengan aktivitasnya sebagai inhibitor xantin oksidase disebabkan oleh adanya ikatan rangkap pada atom $C_2=C_3$ pada senyawa flavonoid

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar asam urat darah terhadap mencit hiperurisemia setara dengan kelompok positif yang diberi alopurinol 13 mg/kgBB. Dosis efektif dalam menurunkan kadar asam urat adalah dosis 100 mg/kgBB karena dengan dosis kecil sudah dapat menurunkan kadar asam urat setara dengan allopurinol.

DAFTAR PUSTAKA

- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G dan Pesey, L.M., 2009, Pharmacotherapy Handbook, Edisi 7, Mc Graw Hill, New York.
- Hu, Q.H., Wang, C., Li, J.M., Zhang, D.M. dan Kong, L.D. 2009. Allopurinol, Rutin, and Quercetin Attenuate Hyperuricemia and Renal Dysfunction in Rats Induced by Fructose Intake: Renal Organic Ion Transporter Involvement. *Am J Physiol Renal Physiol.* **297**(17): 80-91.
- Huang., S, Wang., M, Zhu., J, Chen, dan X, Zhu. 2011. Effects of Genistein, Apigenin, Quercetin, Rutin and Astilbin on Serum Uric Acid Levels and Xanthine Oxidase Activities in Normal and Hyperuricemic Mice,” *Food Chem Toxicol.* **49**(9): 1943–1947.
- Lin,S., Zhang, G., Liao, Y., Pan, J., dan Gong, D. 2015. Dietary Flavonoids as Xanthine Oxidase Inhibitors: Structure-Affinity and Structure-

- Activity Relationships. *J. Agric. Food Chem.* **63**(35):7784-7794.
- Mo, S.F., Zhou, F., Lv, Y.Z., Hu, Q.H., Zhang, D.M. dan Kong, L.D., 2007, Hypouricemic Action of Selected Flavonoids in Mice: Structure-Activity Relationship. *Journal Biol. Pharm. Bull*, **30**(8): 1551-1556.
- Rahman, H., Arifin, H., Dewi, G.K., dan Rizal, Z., 2014, Pengaruh Pemberian Jus Buah Sirsak (*Anona muricata* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Hiperurisemia, *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinis IV*, Padang.
- Rahmawati, F., Nugraheni, P.W., Mahdi, C. Srihardyastutie, A. dan Prasetyawan, S. 2018. Optimization Of Elevating Blood Uric Acid Levels With High Purine Diet. *J.Pure App. Chem. Res.* **7**(1): 19-24.
- Sikarwar, M.S., Hui, B.J., Subramanian, K., Valeisamy, B., Yen, L.K. and Balaji, K., 2014, A Riview on *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (breadfruit), *Journal of Aplied Pharmaceutical Science*, **4**(8): 091-097.
- Uthia , R., Rima, A. dan Helmi, A.,2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A. Zorn) Fosberg) pada Mencit Putih Jantan Hiperurisemia, *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinis*, Padang