

**UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR ASAM URAT EKSTRAK
ETANOL BUAH PINANG YAKI (*Areca vestiaria*) PADA TIKUS
PUTIH GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI KALIUM OKSONAT**

Christani Imanuel Jabriel Rambli¹⁾, Edwin de Queljoe²⁾, Herny E. Simbala¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

²⁾Jurusan Biologi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

An unhealthy diet in a high society protein, especially animal protein that contains a lot of purine, causes hyperuricemia (excess uric acid) to increase. The use of allopurinol that is too frequent or excessive can cause dangerous side effects. Based on these things, it is necessary to do research on antihyperuricemia substances that have high effectiveness and guaranteed safety. This study aims to determine the potential for decreasing uric acid levels of areca nut fruit. This type of research as laboratory experiments using a Completely Randomized Design (CRD), with 5 types of treatment each treatment with 3 replications. Group 1 as a negative control was given induction of potassium oxonate, Group 2 as a positive control was given induction of potassium oxonate and allopurinol. Group 3-5 was treated with betel nut extract with different doses of 3,6 mg; 7,2 mg and 14,4 mg. Based on the results of the ANOVA statistical test, serum uric acid levels were significantly different from $p = 0,002 (< 0,05)$. The results of the ethanol extracts of pinangyaki fruit at doses of 3,6 mg / 200gr BW, 7.2mg / 200gr BW and 14,4mg / 200gr BW can reduce serum uric acid levels by anova statistical test with a confidence level of 95%.

Keywords: Yaki Areca Fruit, Antihiperurisemia, Anova

ABSTRAK

Pola makan yang tidak sehat dalam masyarakat yang berprotein tinggi, terutama protein hewani yang banyak mengandung purin, menyebabkan penyakit hiperurisemia (kelebihan asam urat) semakin meningkat. Penggunaan allopurinol yang terlalu sering atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Berdasarkan hal-hal tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai zat antihiperurisemia yang memiliki efektivitas tinggi dan terjamin keamanannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas penurunan kadar asam urat dari Buah Pinang Yaki. Jenis penelitian ini ialah eksperimen laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 5 macam perlakuan masing-masing perlakuan dengan 3 ulangan. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi induksi kalium oksonat), Kelompok 2 sebagai kontrol positif diberi induksi kalium oksonat dan Allopurinol. Kelompok 3-5 diberi perlakuan ekstrak buah pinang yaki dengan dosis yang berbeda-beda yaitu 3,6 mg; 7,2 mg dan 14,4 mg. Berdasarkan hasil uji statistik *Anova* didapatkan kadar asam urat serum berbeda secara bermakna dengan $p = 0,002 (< 0,05)$. Hasil dari ekstrak etanol buah pinang yaki di dosis 3,6mg/200grBB, 7,2mg/200grBB dan 14,4mg/200grBB dapat menurunkan kadar asam urat serum dengan uji statistik *Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%

Kata kunci : Buah Pinang Yaki, Antihiperurisemia, Anova

PENDAHULUAN

Pola makan dalam masyarakat yang mengandung protein tinggi, terutama protein hewani yang banyak memiliki kandungan purin dapat menyebabkan penyakit hiperurisemia (kelebihan asam urat) semakin meningkat. Penumpukan kristal umumnya terjadi pada jaringan sekitar sendi, sehingga menimbulkan rasa nyeri di daerah tersebut. Penyakit akibat hiperurisemia dikenal sebagai gout atau penyakit pirai (Pribadi dan Ernawati, 2010).

Gout di derita pada usia yang lebih awal dibandingkan dengan negara barat serta lebih sering menyerang laki-laki dibandingkan wanita, sebab wanita lebih banyak memproduksi hormon estrogen yang mampu mencegah pembentukan asam urat. Sekitar 98% serangan asam urat pada wanita hanya terjadi pada usia manopause. Kadar normal asam urat dalam darah adalah 3,4-7,0 mg/dL pada laki-laki dan 2,4-,5,7 mg/dL pada wanita (Hawkins dan Daniel, 2005).

Obat sintetis yang biasa dikonsumsi untuk mengobati asam urat oleh masyarakat adalah allopurinol yang menghambat aktivitas xantin oksidase. Xantine oksidase mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol yang terlalu sering atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, yaitu hepatitis, ruam pada kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, reaksi alergi, dan kerusakan hati (Mo, *et al.* 2007).

Berdasarkan hal-hal tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai zat antihiperurisemia yang memiliki efektivitas tinggi dan terjamin keamanannya. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai antihiperurisemia

adalah Pinang Yaki. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak etanol buah Pinang Yaki memiliki aktivitas antioksidan, karena adanya flavonoid (Simbala, 2006), yang dapat digunakan sebagai penghambat xantin oksidase dan sebagai penurun kadar gula darah (Aminah, 2014).

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Laboratorium Farmakologi Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado yang dimulai pada November 2018 – Maret 2019.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan : *Syringe* 1mL, alat ukur asam urat (*Autocheck*), strip asam urat (*Autocheck*), Ayakan 200 mesh, oven, sonifikator, sonde oral, batang pengaduk, timbangan analitik (ADAM, KERN), gelas ukur (*Pyrex*), bekgelas (*Pyrex*), kertas saring, sarung tangan lateks, masker (*SENSI Mask*), botol sampel, gunting, blender, cawan petri (*Pyrex*), kandang. Bahan yang digunakan: Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) 15 ekor, buah pinang yaki (*Areca vestiaria*), CMC (*carboxymethylcellulose*), aquades, etanol 96%, pangan tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) berupa beras jagung, allopurinol, kalium oksonat dan strip asam urat.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak Buah Pinang Yaki

Ekstraksi dilakukan dengan metode ekstraksi dingin yaitu maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Buah Pinang Yaki yang telah menjadi serbuk simplisia ditimbang dan dimasukkan ke dalam beker gelas kemudian diekstraksi dengan cara serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 96% dan dibiarkan selama 5 hari kemudian disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dipisahkan menggunakan oven pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan CMC 1%

Larutan stok CMC 1% dibuat dengan menimbang serbuk CMC sebanyak 1 gram kemudian dicampurkan dengan 100 mL aquades dihomogenkan dengan cara pemanasan menggunakan *hot plate*, kemudian didinginkan. Perbandingan aquades dengan CMC adalah 100:1 artinya didalam 100 ml aquades terdapat 1 gram CMC.

Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji diawali dengan menimbang ekstrak kental Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*.) sesuai dengan masing-masing dosis (18 mg;36 mg;72 mg), kemudian masing-masing ekstrak yang telah ditimbang dimasukan dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan larutan CMC 1% sebanyak 10 mL dan disonifikasi sampai homogeny selama 30 menit. Setelah homogen, masing-masing dosis ekstrak di masukkan kedalam botol sampel dan diberi label. AV1 untuk ekstrak

etanol Buah Pinang Yaki dengan dosis I; AV2 untuk ekstrak etanol Buah Pinang Yaki dengan dosis II; dan AV3 untuk ekstrak etanol Buah Pinang Yaki dengan dosis III.

Pembuatan Larutan Allopurinol

Larutan stok allopurinol dibuat dengan menimbang allopurinol sebanyak 17,5 mg kemudian dicampurkan dengan larutan CMC 1% sebanyak 10mL didalam labu ukur kemudian dihomogenkan dengan sonifikator selama 5 menit. Setelah homogen disimpan dalam wadah dan diberi tanda.

Pembuatan Larutan Kalium Oksonat

Larutan stok dibuat dengan menimbang kalium oksonat sebanyak 112,5mg yang dicampurkan dengan aquades steril sebanyak 25mL di dalam labu ukur kemudian disonikasi dengan sonifikator selama 30menit hingga larut, setelah dilihat cukup larut dimasukan dalam wadah dan diberi tanda.

Pemberian Perlakuan

Pemberian perlakuan untuk penelitian ini masing-masing konsentrasi menggunakan 3 hewan uji dengan total 15 ekor tikus jantan galur wistar. Semua hewan uji terlebih dahulu dibuat hiperurisemia dengan menginduksi kalium oksonat secara intraperitoneal kemudian ekstrak etanol buah Pinang Yaki diberikan sesuai dosis perlakuan secara oral dengan pensuspensi CMC 1% sebanyak 2 mL menggunakan alat penyekok oral (Sonde) dengan *dispo*.

Pengambilan Sampel

Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 18jam sebelum diambil darahnya. Pengambilan darah untuk

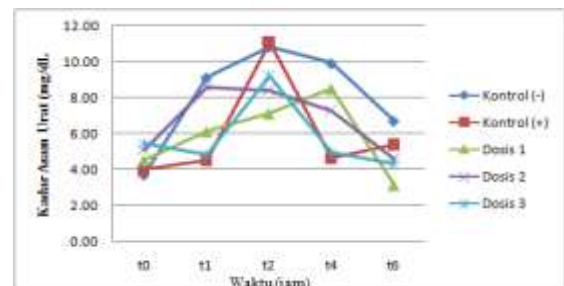
pengujian kadar asam urat serum dilakukan sebanyak 5 kali yaitu setelah dipuasakan, setelah 1 jam diinduksi kalium oksonat, setelah 2 jam diinduksi kalium oksonat, dimana sudah termasuk 1 jam diberikan sediaan secara oral, setelah 4 jam dan 6 jam diinduksi. Sampel darah diambil melalui vena ekor mencit putih kemudian dianalisis kadar asam urat nya pada strip Autocheck.

HASIL DAN PEMBAHASAN Pengamatan Kadar Asam Urat

Pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak 5 kali dalam waktu 6 jam dimana kadar asam urat diukur dengan interval waktu yang berbeda. Kadar asam urat puasa (t0) diambil setelah 18 jam tikus putih jantan dipuasakan untuk menghilangkan resiko kenaikan atau penurunan kadar asam urat yang dipengaruhi oleh pangan tikus. Pemeriksaan kadar asam urat selanjutnya dilakukan setelah 1 jam diinduksi kalium oksanat secara intraperitoneal. Hal ini dilakukan untuk melihat penyerapan kalium oksanat yang dipengaruhi oleh respon tubuh tikus. Di saat setelah pemeriksaan kadar asam urat, diberikan sediaan CMC 1%, allopurinol, dan ekstrak dengan 3 dosis berbeda. 1 jam setelah nya dilakukan kembali pemeriksaan kadar asam urat karena menurut Huang *et al* (2008) puncak tertinggi efektivitas kalium oksonat di jam ke- 2 setelah pemberian kalium oksanat melalui intraperitoneal. Pemeriksaan kadar asam urat berikutnya dilakukan di jam ke- 4 dan ke- 6 setelah diinduksi kalium oksonat hal ini dilakukan karena menyesuaikan pengambilan data di jam ke 2. Pengukuran kadar asam urat dapat dilihat pada grafik berikut.

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar asam urat tikus

Perlakuan	Hewan Uji	Kadar Asam Urat Tikus Selama Pengujian (mg/dl)				
		t0	t1	t2	t4	t6
Kontrol Negatif	1	4,8	8,9	9,2	8,5	9,2
	2	3,2	5,7	18,5	15,3	7,7
	3	3,2	12,9	4,8	6	3,3
	Rata-rata	3,7	9,1	10,8	9,9	6,7
Kontrol Positif	1	3,9	4,7	8	5,4	3,7
	2	3,8	3,6	11,4	5,4	9,4
	3	4,3	5,2	14	3,2	3,1
	Rata-rata	4	4,5	11,1	4,6	5,4
EBPY 3,6mg/BB	1	7,1	8	6,8	5,1	3,1
	2	3	3,3	3,2	17,3	3
	3	3,4	7,2	11,5	3,1	3,2
	Rata-rata	4,5	6,1	7,1	8,5	3,1
EBPY 7,2mg/BB	1	3,4	12,3	15,1	9,9	3,7
	2	8,9	8,3	4,8	9,1	7
	3	3,2	5,2	5,4	3	3,2
	Rata-rata	5,1	8,6	8,4	7,3	4,6
EBPY 14,4mg/BB	1	6,6	5,7	14,7	7,3	4,3
	2	5	4,7	4,8	4,3	5,3
	3	4,7	4	8,2	3,2	3,3
	Rata-rata	5,4	4,8	9,2	4,9	4,3



Gambar 1. Grafik rerata pengukuran kadar asam urat

Dari hasil yang diperoleh pada Tabel 1 dan Gambar 1 terlihat bahwa perlakuan kontrol negatif yang diinduksi kalium oksonat dapat meningkatkan kadar asam urat darah mencapai puncak 10,8mg/dL pada jam ke 2 (t2) dan terjadi penurunan kadar asam urat sedikit demi sedikit sampai 6 jam setelah pemberian induksi. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya (Huang *et al.*, 2008). Allopurinol sebagai terapi farmakologi yang biasa digunakan secara klinis dapat menurunkan kadar asam urat secara bermakna setelah jam ke 2 (t2) hingga jam ke 6 (t6) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Efektivitas yang sama juga ditunjukkan oleh kelompok ekstrak buah pinang yaki. Ke tiga kelompok perlakuan dosis ekstrak ini (200,400,800mg/kgBB) dapat menurunkan kadar asam urat darah secara bermakna dimulai dari jam ke 2 (t2) hingga jam ke 6 (t6). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis ekstrak maupun kontrol positif dapat menghambat terjadinya hiperurisemia yang diinduksi kalium oksonat. Penurunan kadar asam urat oleh allopurinol telah diketahui melalui penghambatan pembentukan asam urat dari xantin (Katzung *et al.*, 2012).

Pengujian Statistik

Untuk mendapatkan data yang lebih spesifik mengenai pengaruh ekstrak etanol buah pinang yaki terhadap penurunan kadar asam urat disetiap kelompok perlakuan dilakukan uji statistik *ANOVA one way* dan *LSD*.

Uji *One Way ANOVA*

Uji *One Way Anova* dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah

pinang yaki terhadap kadar asam urat pada tikus dengan hipotesis H_0 tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok, dan H_1 terdapat perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok. Uji *Anova* didapatkan kadar asam urat serum akhir tikus putih berbeda secara bermakna dengan $p = 0,002 (<0,05)$ dimana hasil yang ditunjukkan hipotesis menolak H_0 dan menerima H_1 , maka didapatkan hasil bahwa efek penurunan kadar asam urat ekstrak etanol buah pinang yaki terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 2. Hasil Uji *One Way ANOVA*

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	74,586	4	18,647	6,277	,002
Within Groups	59,408	20	2,970		
Total	133,994	24			

Uji *LSD (Least Significant Difference)*

Uji *LSD* dilakukan untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang memiliki perbedaan secara bermakna. Penurunan kadar asam urat serum oleh ekstrak etanol buah pinang yaki pada tikus putih lebih tinggi dari kontrol negatif dan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif. Demikian pula dengan potensi penurunan kadar asam urat dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol positif, ekstrak etanol buah pinang yaki dalam dosis 3,6mg dan 7,2mg/200gBB tersebut memiliki potensi penurunan kadar asam urat yang paling tinggi.

Tabel 3. Hasil Uji LSD (*Least Significant Difference*)

Kelompok	P	Keterangan
I – II	0.071	Tidak Berbeda
I – III	0.000	Berbeda Signifikan
I – IV	0.033	Berbeda Signifikan
I – V	0.800	Tidak Berbeda
II – I	0.071	Tidak Berbeda
II - III	0.022	Berbeda Signifikan
II - IV	0.704	Tidak Berbeda
II - V	0.114	Tidak Berbeda
III - I	0.000	Berbeda Signifikan
III - II	0.022	Berbeda Signifikan
III - IV	0.049	Berbeda Tidak Signifikan
III - V	0.001	Berbeda Signifikan
IV - I	0.033	Berbeda Signifikan
IV - II	0.704	Tidak Berbeda
IV - III	0.049	Berbeda Tidak Signifikan
IV - V	0.055	Tidak Berbeda
V - I	0.800	Tidak Berbeda
V - II	0.114	Tidak Berbeda
V - III	0.001	Berbeda Signifikan
V - IV	0.055	Tidak Berbeda

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan bahwa ekstrak etanol buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) memiliki pengaruh terhadap penurunan asam urat serum tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) padadosis I,II,dan III. Hasil uji ANOVA pada taraf uji 0,05 menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

SARAN

Perlu adanya penelitian yang lebih mendalam mengenai mekanisme flavonoid yang terdapat dalam ekstrak buah pinang yaki terhadap penurunan asam urat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aminah, S. 2014. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak Salacca zalacca (Gaertner) Voss pada Mencit Swiss Webster Jantan yang Diinduksi Aloksan* [Skripsi]. Bandung : Program Studi Farmasi. FMIPA. Universitas Islam Bandung.
- Hawkins, D.W.,Daniel, W.Rahn. 2005. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach 3rd Edition*. London: Black Well Scientific Publication.
- Huang, Shang, Zhang Li,Jiao. 2008. *Hypouricemic Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of Scrophularia ningpoensis on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated Mice*.*The American Journal of Chinese Medicine*.Vol. 36 (1): 149-157.
- Katzung, B.G., Masters, S.B Trevor, A.J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 12.Mc Graw Hill Medical, New York.
- Mo,Shi Fu., Feng Zhou, Yao Zhong Lv, Qing Hua Hu, Dong Mei Zhang, Ling Dong Kong.2007. *Hypouricemic Action of Selected Flavonoid in Mice: Structure Activity Relationship*.Nanjing: Nanjing University.
- Pribadi,F.W., Ernawati,D.A.2010. *Efek Catechin Terhadap Kadar Asam Urat, C-Reaktif Protein (CRP) dan Malondialdehid Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperurisemia*.*Mandala of Health*. 4(1): 39-46

Simbala, H.E.I. 2006. Keanekaragaman Floristik dan Pemanfaatannya Sebagai Tumbuhan Obat di Kawasan Konservasi II Taman Nasional Bogani Nani Wartabone (Kabupaten Bolaang Mongondow Sulawesi Utara) Provinsi Sulawesi Utara [Disertasi]. FMIPA IPB, Bogor.