

**ANTIHYPERURICEMIA ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF KUMIS KUCING LEAVES (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) ON MALE WHITE RAT (*Rattus norvegicus*)**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KUMIS KUCING (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*)**

**Frinsia Rutly Moku<sup>1)</sup>, Widdhi Bodhi<sup>1)</sup>, Julianri Sari Lebang<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup> Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

\*frinsiarutlymoku@gmail.com

**ABSTRACT**

*Kumis Kucing Leaves (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) contains flavonoid compounds that has antioxidants activity that inhibits the action of the enzyme xanthine oxidase with reduced uric acid as result. This research is done to find out the effects antihyperuricemia ethanol extract of Kumis Kucing leaves on male white rat (*Rattus norvegicus*). 15 rats were used in this research and there were 5 treatment groups that is negative control (NACMC 1%), positive control (Allopurinol) 1,8 mg, and Kumis Kucing leaves extract group with dosage of 4,5 mg, 9 mg, 18 mg. The result of this research showed a decrease on uric acid value after ethanol extract of Kumis Kucing leave were given. The next result of this research used ANOVA test and LSD test, that showed the ethanol extract of Kumis Kucing leave had Antihyperuricemia activity on male white rat.*

**Keywords:** *Orthosiphon aristatus* (Blume.) Miq., Antihyperuricemia, *Rattus norvegicus*.

**ABSTRAK**

Daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat berkurang. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun kumis kucing, terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus dan terdapat 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (NaCMC 1%), kontrol positif (Allopurinol) 1,8 mg, dan kelompok ekstrak daun kumis kucing dengan dosis 4,5 mg, 9 mg, 18 mg. Hasil penelitian menunjukkan nilai asam urat mengalami penurunan setelah diberikan ekstrak etanol daun kumis kucing. Hasil penelitian selanjutnya dianalisis menggunakan uji ANOVA dan uji LSD, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kumis kucing memiliki aktivitas antihiperurisemia terhadap tikus putih jantan.

**Kata kunci:** *Orthosiphon aristatus* (Blume.) Miq., Antihiperurisemia, *Rattus norvegicus*.

## PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat di atas nilai normal. Hal ini dapat terjadi karena meningkatnya sintesis asam urat dan penurunan ekskresi asam urat pada ginjal (Hawkins dan Daniel 2005). Asam urat hasil dari metabolisme akhir dari purin, salah satu komponen asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh. Penyakit peradangan pada daerah persendian akibat pengendapan asam urat dikenal sebagai gout. Penyakit ini disebabkan oleh deoposit kristal natrium pada jaringan atau akibat kelebihan asam urat di dalam cairan ekstra seluler (Dira, *et.al*, 2014).

Produksi berlebih ekskresi asam urat dalam tubuh dapat menyebabkan hiperurisemia sebagai faktor resiko utama untuk penyakit gout. Xantin oksidase merupakan enzim yang berperan dalam mengkatalisis oksidasi hipoxantin dan xantin menjadi asam urat. Penghambatan xantin oksidase dapat menghalangi biosintesis asam urat dalam tubuh yang menjadi salah satu pendekatan terapeutik untuk pengobatan hiperurisemia (Mahendra, 2005).

Penyebab lain timbul hiperurisemia adalah pembuangan asam urat yang berkurang, adanya gangguan metabolisme purin bawaan (penyakit keturunan), mengkonsumsi makanan berkadar purin tinggi, makanan yang mengandung lemak tinggi, akan menyebabkan lemak tertimbun di dalam tubuh, pembakaran lemak menjadi kalori akan meningkatkan keton darah ketosis akan menghambat pembuangan asam urat melalui urin sehingga menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat, adanya penyakit kanker atau pengobatan (kemoterapi) (Soekanto, 2012).

Allopurinol merupakan salah satu obat asam urat, meskipun tergolong sangat efektif, allopurinol memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti mual, diare, kulit kemerahan yang disertai gatal, banyak efek samping yang membahayakan dari obat modern, untuk itu sebagai alternatif yang lebih baik dengan mengembangkan penggunaan obat tradisional untuk menangani penyakit asam urat (Kemila, 2016).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih banyak digunakan masyarakat di Indonesia yang memiliki keanekaragaman tumbuhan. Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan pun memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat-obatan kimia (Utami, 2002).

Daun kumis kucing merupakan salah satu tanaman yang memiliki khasiat untuk pengobatan penyakit, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fauzan (2017), tentang Uji Ekstrak etanol 70% daun Kumis Kucing, terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Galur Wistar yang diinduksi aloksan memiliki efek terhadap penurunan glukosa darah, dengan dosis yang paling efektif 4,5 mg/200 gram berat badan tikus, dan menurut Prayoga (2008) daun kumis kucing, mempunyai efek antiinflamasi pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), dengan dosis yang paling efektif 8,82 mg/ 200 gram berat badan tikus.

Berdasarkan beberapa penelitian yang dilakukan tentang khasiat daun kumis kucing yang dapat mengobati penyakit, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing pada Tikus Putih Jantan, karena daun kumis kucing merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang secara empiris digunakan sebagai obat pada penyakit gout dan rematik, juga karena daun kumis kucing mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat berkurang (Lukas, 2006).

## METODOLOGI PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Lanjutan Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado yang dimulai pada Maret – Juli 2020.

### Rancangan Penelitian

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 NaCMC 1% dan induksi kalium oksonat, kelompok 2 sebagai kontrol positif diberi Allopurinol dan kalium oksonat. Kelompok 3-5 diberi perlakuan ekstrak etanol daun kumis kucing dengan dosis yang berbeda-beda yaitu 4,5 mg, 9 mg dan 18 mg/200gram berat badan tikus dengan induksi kalium oksonat.

### Alat dan Bahan

#### Alat

Alat yang digunakan : Syringe 1ml, alat ukur asam urat (Nesco), strip asam urat (Nesco),

ayakan, oven, sonifikator, sonde oral, batang pengaduk, timbangan analitik (ADAM, KERN), gelas ukur (Pyrex), beker gelas (Pyrex), kertas saring, botol sampel, gunting, blender, cawan petri (Pyrex), kandang.

### **Bahan**

Bahan yang digunakan: Tikus putih jantan 15 ekor, daun kumis kucing, NaCMC 1% (carboxymethylcellulose), aquades, etanol 96%, pakan tikus putih jantan berupa beras jagung, allopurinol, kalium oksonat dan strip asam urat.

### **Prosedur Penelitian**

#### **Penyiapan dan Pengambilan Sampel**

Tahap awal dilakukan dengan pengumpulan bahan baku daun kumis kucing yang diambil di Kelurahan Kakaskasen 3, Lingkungan 7, Kota Tomohon, Sulawesi Utara. Daun kumis kucing dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan dan ditimbang berat basahnya. Daun kumis kucing yang telah dibersihkan diangin-anginkan di dalam ruangan selama 5 hari, daun yang telah kering dihaluskan dan diayak menggunakan ayakan.

#### **Pembuatan Ekstrak Daun Kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.)**

Daun Kumis Kucing yang diambil dicuci bersih sebanyak 2,5 kg, kemudian dikeringkan dengan cara di angin-anginkan hingga daunnya mengering dihaluskan dengan menggunakan blender, serbuk simplisia daun Kumis kucing yang diperoleh 200 gram, di maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1000 ml, dan remaserasi dengan menggunakan etanol sebanyak 600 ml. Sampel dioven pada suhu 40°C dan menghasilkan ekstrak kental daun Kumis kucing.

#### **Pembuatan Larutan Na CMC 1%**

Larutan Na CMC 1% dibuat dengan menimbang serbuk Na CMC sebanyak 1 gram kemudian dicampurkan dengan 100 ml aquades dihomogenkan dengan cara pemanasan menggunakan hot plate, kemudian didinginkan. Perbandingan aquades dengan Na CMC 1% adalah 1 gram Na CMC 1% dalam 100 ml aquades.

#### **Pembuatan Sediaan Uji**

Pembuatan Sediaan diawali dengan menimbang ekstrak kental daun kumis kemudian, ekstrak yang telah ditimbang dimasukkan dalam labu ukur dicampurkan dengan larutan Na CMC

1% sebanyak 10 ml dan disonifikasi sampai homogen selama 30 menit. Setelah homogen, masing-masing dosis ekstrak dimasukkan kedalam botol sampel dan diberi label. P1 untuk ekstrak etanol daun kumis kucing dengan dosis I, P2 untuk ekstrak etanol daun kumis kucing dengan dosis II, dan P3 untuk ekstrak etanol daun kumis kucing dengan dosis III.

#### **Pembuatan Larutan Allopurinol**

Larutan allopurinol dibuat dengan menimbang allopurinol sebanyak 35,1 mg dicampurkan dengan larutan Na CMC 1% sebanyak 10 ml didalam labu ukur, kemudian dihomogenkan dengan sonifikator selama 5 menit. Setelah homogen disimpan dalam wadah dan diberi tanda. Dosis Allopurinol untuk manusia 100 mg dikonversikan dalam dosis tikus 0,018 didapat 1,8 mg. Menurut Farmakope Indonesia uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang berat 20 tablet dan dibagi dengan jumlah tablet tersebut.

#### **Pembuatan Larutan Kalium Oksonat**

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

#### **Pengujian Aktivitas Antihiperurisemia**

Penelitian ini menggunakan tikus jantan sebagai hewan uji yang terbagi atas 5 kelompok dimana masing-masing menggunakan 3 hewan uji tikus putih jantan. Semua hewan uji terlebih dahulu dibuat hiperurisemia dengan menginduksi kalium oksonat secara intraperitoneal, kemudian ekstrak etanol daun kumis kucing diberikan sesuai dosis perlakuan secara oral dengan pensuspensi Na CMC 1% sebanyak 1 ml menggunakan alat penyekok oral (Sonde) dengan dispo. Kelompok tikus diberikan Na CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok 2 tikus diberikan allopurinol 1,8 mg sebagai kontrol positif, kelompok 3 Tikus diberikan dosis 1 ekstrak etanol daun kumis 4,5 mg/200gram berat badan hewan, kelompok 4 tikus diberikan dosis 2 ekstrak etanol daun kumis 9 mg/200gram berat badan hewan, kelompok 5 tikus diberikan dosis 3 ekstrak etanol daun kumis menjadi 18 mg/200 gram berat badan hewan.

### Pengambilan Sampel Darah

Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam sebelum diambil darahnya. Pengambilan darah untuk pengujian kadar asam urat 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, diukur kadar asam urat, setelah 4 jam dan 6 jam diinduksi kalium oksonat, diukur kadar asam uratnya, Sampel darah diambil melalui vena ekor tikus putih jantan, kemudian dianalisis kadar asam uratnya pada strip Nesco, untuk pemberian dosis ekstrak, apabila pemberian dilakukan secara berulang, maka interval waktu tidak kurang dari 3 jam (BPOM, 2014).

### Analisis Data

Data kuantitatif yang diperoleh dianalisis menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA)

untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kumis kucing terhadap kadar asam urat pada tikus putih jantan dan menggunakan *Least Significant Difference* (LSD) untuk menguji signifikansi dari perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan.

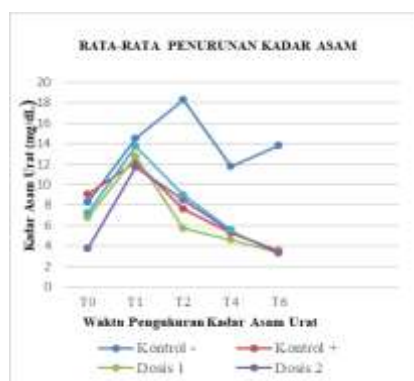
### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun kumis kucing dari hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan. Pengujian antihiperurisemia pada tikus putih jantan, dilakukan dengan menginduksi kalium oksonat untuk meningkatkan kadar asam urat, (Suhendi, 2011). Kalium Oksonat akan mengalami pembersihan dalam tubuh dan kembali ke keadaan normal setelah 8 jam pemberian dengan waktu puncak pada 2 jam setelah pemberian melalui intraperitoneal (Huang *et al.*, 2008).

**Tabel 1.** Hasil rata-rata penurunan kadar asam urat tikus sebelum dan sesudah pemberian bahan uji

Perlakuan	Rata-rata Pengukuran Kadar Asam Urat (mg/dl)				
	T0	T1	T2	T4	T6
Kontrol -	8,33	14,50	18,30	11,80	13,80
Kontrol +	9,03	12,2	7,6	5,3	3,57
Dosis 1	6,77	12,8	5,73	4,57	3,37
Dosis 2	3,37	11,67	8,53	5,43	3,3
Dosis 3	7,23	13,73	9	5,56	3,33

\*Keterangan : Kontrol - : Kelompok kontrol negatif Kontrol + : Kelompok kontrol positif, Dosis 1 : Kelompok perlakuan ekstrak daun kumis kucing 4,5 mg, Dosis 2 : Kelompok perlakuan ekstrak daun kumis kucing 9 mg, Dosis 3 : Kelompok perlakuan ekstrak daun kumis kucing 18 mg, T0 : Sebelum pemberian Kalium Oksonat, T1 :1 jam setelah diinduksi Kalium Oksonat, T2 : 2 Jam setelah diinduksi Kalium Oksonat, dimana sudah termasuk 1 jam diberikan ekstrak secara oral, T4 : setelah 4 jam diinduksi Kalium Oksonat dan diberikan ekstrak secara oral, T6 : setelah 6 jam diinduksi Kalium Oksonat dan diberikan ekstrak secara oral.



**Gambar 1.** Grafik rata-rata penurunan kadar asam urat tikus

Hasil rata-rata penurunan kadar asam urat pada lima kelompok perlakuan, kelompok negatif yang diberikan yaitu suspensi Na CMC 1%, kadar asam urat meningkat pada jam ke-2 setelah diinduksi kalium oksonat, setelah itu mengalami penurunan kadar asam urat pada jam ke-4 dan kembali naik kadar asam urat tikus putih jantan, pada jam ke-6, kenaikan kadar asam urat tertinggi pada kontrol negatif pada jam ke-2 setelah diinduksi kalium oksonat karena menurut Huang *et al* (2008), puncak tertinggi efektivitas kalium oksonat di jam ke- 2 setelah pemberian kalium oksonat melalui intraperitoneal. Pada Kontrol negatif menunjukkan tidak ada penurunan yang

signifikan terhadap kadar asam urat pada tikus putih jantan, yang berarti pada kontrol negatif sediaan yang digunakan tidak mengandung zat yang dapat menurunkan kadar asam urat, pada kontrol negatif hewan mendapatkan bahan yang tidak mengandung obat atau senyawa yang sedang diteliti, bermanfaat sebagai *base line* atau pembandingan (Hakim, 2002).

Pada kontrol positif menggunakan suspensi allopurinol yang efektif untuk menormalkan kadar asam urat dalam darah (Tjay dan Rahardja, 2002). Pada kelompok kontrol positif, mengalami penurunan kadar asam urat dimulai pada jam kedua sampai jam keenam, itu terjadi karena pada kontrol positif hewan uji mendapat obat yang sudah diketahui efek farmakologisnya, bertujuan untuk mengonfirmasi validasi metode dan prosedur penelitian sehingga dapat ditentukan potensi relatif obat tersebut (Hakim, 2002).

Efektivitas penurunan kadar asam urat pada kelompok dosis pertama dengan kandungan ekstrak daun kumis kucing, menunjukkan penurunan kadar asam urat pada saat pemberian ekstrak dimulai pada jam ke-2 sampai jam ke-6, hal ini menunjukkan dosis 4,5 mg ekstrak etanol daun kumis kucing efektif dalam menurunkan kadar asam urat lebih baik dari kelompok kontrol positif, untuk dosis kedua diberi ekstrak etanol daun kumis kucing, sebanyak 9 mg menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat yang lebih signifikan dibanding dosis pertama, dan untuk dosis ketiga diberi ekstrak etanol daun kumis kucing sebanyak 18 mg dosis juga mengalami penurunan kadar asam urat dari jam ke-2 sampai ke-6, penurunan kadar asam urat disebabkan karena daun kumis kucing mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat berkurang (Yulianto, 2009).

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.), memiliki aktivitas antihiperurisemia yang dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada dosis, 4,5 mg, 9 mg, 18 mg/200 gram berat badan tikus.

#### SARAN

Disarankan untuk dilakukan pengujian in vitro ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.), terhadap

enzim yang berperan dalam pembentukan asam urat.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik, Jakarta.
- Dira, I. 2014. Uji Aktifitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sambilotto (*Andrographis paniculata* Ness). Seminar Nasional dan Workop Perkembangan Teknisi Sains Farmasi Klinis ke IV. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang. Hal. 134-140.
- Fauzan, I. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume.) Miq) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Hawkins., B.G. dan Daniel W.Rahn. 2005. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach Edision 3*. Black Well Scientific Publication. London.
- Huang, Z. 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*. **36** (1): 149-157.
- Hakim, L. 2002. Uji Farmakologi dan Toksikologi Obat Alam pada Hewan Coba. Universitas Muhammadiyah, Pruwokerto.
- Kemila, M. 2016. Asam Urat dan Cara Bijak Minum Allopurinol. Klinik Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Lukas, T. 2006. Tanaman Obat dan Jus Untuk Asam Urat dan Rematik, Jakarta. Agromedia.
- Mahendra., dan Fausi. 2005. Kumis Kucing, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Prayoga, S. 2008. Efek inflamasi Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing kucing (*Orthosiphon*

*aristatus (Blume.) Miq*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah, Surakarta.

Soekanto, 2012. Asam Urat, Penebar Plus, Jakarta.

Suhendi, N, M, dan Sutrisna. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus Lour*) pada Mencit Jantan Galur Wistar dan Standarisasinya. *Jurnal Farmasi*. 22 (2):77-84

Tjay, T, H, dan Rahardja, K. 2002. Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya. Edisi V. Komputindo, Jakarta.

Utami, 2002. Tanaman Obat Untuk Mengatasi Rematik dan Asam Urat, Argomedia Pustaka, Jakarta.

Yulianto, D. 2009. Inhibisi Xantin Oksidase Secara In vitro oleh Estrak Rosela (*Hibiscus Sabdariffa*) dan Ciplukan (*Physalis angulate*). [Skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB, Bogor.