

*Antihyperuricemic activity test of bay leaf (Syzgium polyanthum) ethanol extract on white rats (Rattus norvegicus)*

**Uji Aktivitas Antihiperurisemia ekstrak etanol daun salam (*Syzgium polyanthum*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)**

Meivita Sahensolar<sup>1)</sup>, Edwin de Queljoe<sup>1)</sup>, Surya Sumantri<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Samratulangi Manado  
suryasumantri@@unsrat.ac.id

**ABSTRACT**

*Antihyperuricemic activity test of bay leaf (Syzgium Polyanthum) ethanol extract on white rats (Rattus Norvegicus). Bay leaves contain chemicals such as essential oils containing citral, eugenol, tannins, and flavonoids. This study aims to determine the antihyperuricemic effect of bay leaf ethanol extract with 3 levels of dosage, namely, 200mg, 400mg, and 800mg. Comparison of Salam leaves as many as 5 groups consisting of 3 rats in each treatment group, namely CMC 1% (negative control), Allopurinol 100 mg (positive control), ethanol extract of bay leaves in doses of 200 mg, 400 mg, and 800 mg, which was induced by potassium oxonate. . Observations were made for 6 hours. The data were tested using ANOVA (Analysis of Variant), HOMOGENITY test (Test of Homogeneity of Variance) and continued with LSD (Least Significant Different) test. The results of statistical tests showed that of the three doses, the best reduction in uric acid levels was at a dose of 400 mg.*

**Keywords:** Bay Leaf Extract (*Syzgium Polyanthum*), Antihyperusemia

**ABSTRAK**

Uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun salam (*Syzgium Polyanthum*) pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*). Daun salam memiliki kandungan kimia seperti minyak atsiri yang mengandung sitral, eugenol, tannin, dan flavonoida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun salam dengan 3 tingkatan dosis yaitu, 200mg, 400mg, dan 800mg. Perbandingan daun Salam sebanyak 5 kelompok yang terdiri dari 3 ekor tikus disetiap kelompok perlakuan, yaitu CMC 1% (kontrol negatif), Allopurinol 100mg (kontrol positif), ekstrak etanol daun salam dalam dosis 200mg, 400mg, dan 800 mg, yang diinduksi kalium oksonat. Pengamatan dilakukan selama 6 jam. Data diuji dengan menggunakan ANOVA (*Analisis Of Variant*) ,uji HOMOGENITAS (*Test of Homogeneity of Variance*) dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa Dari ketiga dosis, penurunan kadar asam urat terbaik terdapat pada dosis 400 mg.

**Kata Kunci:** Ekstrak daun salam (*Syzgium polyanthum*), Antihiperusemia

## PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan zaman, banyak masalah kesehatan muncul berkaitan dengan kebiasaan makan. Salah satunya adalah penyakit asam urat yang timbul akibat kebiasaan mengonsumsi makanan yang mengandung purin tinggi. Penyakit asam urat ditandai dengan rasa sakit terutama di daerah persendian tulang dan tidak jarang timbul rasa nyeri bagi penderitanya. Penyakit ini merupakan suatu bentuk arthritis (peradangansendi) yang umumnya menyerang jari-jari kaki, lutut, tumit, pergelangan tangan, pergelangan kaki, jari-jari tangan, dan siku (Utami, 2010).

Peningkatan asam urat dalam darah /hiperurisemia merupakan keadaan dimana ginjal gagal mengekskresikan asam urat sehingga mengakibatkan tingginya kadar asam urat. Tingginya kadar asam urat akan dikarenakan mengendapnya Kristal monosodium akibat pemecahan purin maupun keduanya. Asam urat akan diekresikan melalui ginjal bersama urin, menurunnya sekresi asam urat ke dalam tubuli ginjal dikarenakan adanya gangguan eliminasi asam urat menuju ginjal yang menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat (Ningtiyas & Ramadhian, 2016).

Daun salam adalah tanaman yang memiliki nama ilmiah *Syzygium polyanthum* (wight)/ *Eugenia polyantha wight*. Daun salam sering digunakan terutama untuk bahan rempah-rempah pengharum masakan di sejumlah Asia Tenggara termasuk di Indonesia. Selain sebagai rempah-rempah, daun salam juga dapat digunakan sebagai obat tradisional. Beberapa penelitian disebutkan bahwa Daun salam memiliki kandungan kimia seperti minyak atsiri yang mengandung sitral, eugenol, tannin, dan flavonoida.

Senyawa flavonoid telah diketahui mempunyai kemampuan dalam menghambat enzim xantin oksidase, yang menyebabkan kadar asam urat di dalam darah turun. Dalam beberapa penelitian flavonoid diketahui memiliki aktivitas biologis dan farmakologi, seperti antioksidan, antibakteri, antivirus dan efek antimutagenik. Flavonoid juga dapat menghambat

beberapa enzim, seperti xantin oksidase, siklooksigenase, lipoksigenase, dan fosfoinositida 3-kinase. Xantin oksidase bersifat oksidatif dalam merusak jaringan hidup serta dapat menyebabkan hiperurisemia. Flavonoid mengkatalisis oksidasi hipoksantin dan xantin untuk asam urat (Nagao *et al.*, 1999).

## METODOLOGI PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Lanjutan Farmasi Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado yang dimulai pada Oktober 2021- Maret 2022.

### Alat dan Bahan

#### Alat

Syringe 1 mL, alat ukur asam urat (Autocheck), oven, sonde oral, batang pengaduk, timbangan analitik (ADAM, KERN), alat-alat gelas (pyrex), kertas saring, sarung tangan lateks, masker (SENSI Mask), botol sampel, blender, kandang pemeliharaan hewan, dispo, dan ayakan.

#### Bahan

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) 15 ekor, daun Salam (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik), CMC (*Carboxymethylcellulose*), aquades, etanol 96%, pangan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), Allopurinol, kalium oksonat, aquades steril dan strip asam urat.

### Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah semua jenis tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Sampel yang digunakan yaitu tikus galur wistar putih jantan yang berusia 2-3 bulan dengan bobot rata-rata 150-200 gram.

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experiment*) yang dilakukan di dalam laboratorium dengan menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur wistar sebagai hewan uji. Design penelitian yang digunakan adalah *Post Test Control Group*

*Design*, yaitu dilakukan pengamatan/pengukuran kadar asam urat sesudah perlakuan (Rofieq,2001).

Hewan uji dikelompokkan dalam 5 grup kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor hewan uji yang sudah diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari. Kelompok 3-5 diberikan perlakuan ekstrak daun salam dengan variasi dosis yang berbeda-beda yaitu 200mg, 400mg, dan 800mg pemberian dosis terlebih dahulu dikonversikan dengan menggunakan faktor konversi untuk manusia 70kg BB ke tikus 200gr BB ialah 0.018.

### Prosedur Penelitian

#### Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji yang terbagi atas 5 kelompok uji dimana masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara dalam kandang yang berisi dedak padi dan diberi pangan tikus.

#### Pengambilan dan Penyiapan Sampel

Tahap awal dilakukan dengan pengumpulan bahan baku daun salam yang diambil dari daerah Sulawesi Utara, Kota Manado kecamatan Pal 2. Daun Salam Daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan dan ditimbang berat basah nya. Daun salam yang telah dibersihkan diangin-anginkan didalam ruangan. Daun salam yang telah kering diblender sampai menjadi halus dan diayak menggunakan ayakan.

#### Pembuatan Ekstrak Daun Salam

Daun Salam yang telah menjadi serbuk simplisia ditimbang sebanyak 112gram dan dimasukkan kedalam wadah toples kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan cara serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 96%. Perbandingan antara bahan dan pelarut adalah 1:5 (w/v) dan dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk 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 campurkan dengan aquades sebanyak

100 mL, dihomogenkan dengan cara pemanasan menggunakan hot plate, kemudian didinginkan. Perbandingan antara aquades dengan CMC adalah 100:1 artinya didalam 100mL aquades terdapat 1 gram CMC.

#### Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji ekstrak etanol Daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) sesuai dengan masing-masing dosis (200mg,400mg dan 800mg), pemberian dosis terlebih dahulu dikonversikan dengan menggunakan faktor konversi untuk manusia 70kgBB ke tikus 200g BB ialah 0,018. Sehingga perhitungannya sebagai berikut :

Dosis I (200mg) :  $0,018 \times 200\text{mg} = 3,6\text{mg}$

Dosis II (400mg) :  $0,018 \times 400\text{mg} = 7,2\text{mg}$

Dosis III (800mg) :  $0,018 \times 800\text{mg} = 14,4\text{mg}$

Masing-masing ekstrak etanol Daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) ditimbang sesuai dosis kemudian ditambahkan 1 mL larutan CMC 1% dan diaduk sampai homogen. Setelah homogen, masing-masing dosis ekstrak dimasukkan dalam botol sampel dan diberi label.DSI untuk ekstrak etanol daun salam dengan dosis 3,6mg; DSII untuk ekstrak etanol daun salam dengan dosis 7,2mg; dan DSIII untuk ekstrak etanol daun salam dengan dosis 14,4mg.

#### Pembuatan Larutan Allopurinol

Dosis Allopurinol pada manusia dewasa adalah 100mg/hari. Takaran konversi dosis Allopurinol untuk manusia dengan berat badan 70kg pada tikus dengan berat badan 200gr ialah 0.018. Sehingga perhitungannya sebagai berikut :

$0.018 \times 100\text{mg} = 1,8\text{mg}$

Jadi dosis Allopurinol pada tikus adalah 1,8mg

.Allopurinol digunakan sebagai kontrol positif dan ditambahkan 1 mL larutan CMC 1%.

#### Pembuatan Larutan Kalium Oksonat

Dosis kalium oksonat untuk tikus 200gr adalah sebagai berikut :

$$\frac{250 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} \times 200 \text{ gr} = \frac{250}{5} = 50 \text{ mg}$$

Jadi dosis kalium oksonat pada tikus adalah 50mg, ditambahkan kedalam 1 mL aquades steril diberikan secara intraperitoneal.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun salam memiliki kandungan kimia seperti minyak atsiri yang mengandung sitral,

eugenol, tannin, dan flavonoida. Minyak atsiri secara umum mempunyai efek sebagai antimikroba, analgesik, dan meningkatkan kemampuan fagosit.

Pada Penelitian ini , berat simplisia yang di dapatkan yaitu 112 gr , kemudian dilakukan maserasi dan mendapatkan ekstrak sebanyak 10,91 gr .

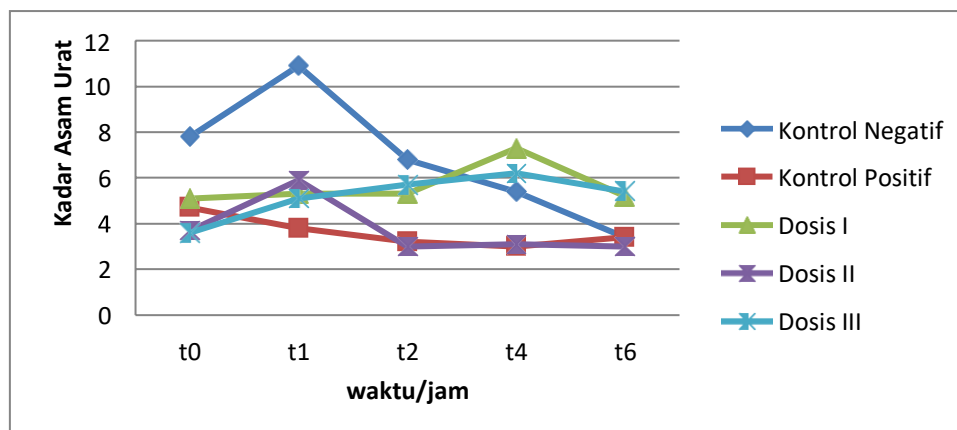
Pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak 5 kali , yaitu pada t<sub>0</sub>, t<sub>1</sub>,t<sub>2</sub>, t<sub>4</sub> dan t<sub>6</sub> selama 6 jam . dengan interval waktu yang berbeda – beda . Kadar asam urat tikus diambil setelah tikus dipuaskan selama 8 jam (t<sub>0</sub>) hanya diberi minum

. 15 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok , masing-masing kelompok terdapat 3 ekor tikus .Untuk kelompok pertama diberikan CMC 1% (kontrol negatif), kelompok kedua diberikan Allopurinol (kontrol positif) dan kelompok ketiga diberikan ekstrak etanol daun salam dosis 200 mg , kelompok keempat diberikan dosis 400mg, dan kelompok terakhir diberikan dosis 800mg. Untuk rata-rata pengukuran hasil dari Penelitian ini , terlihat pada table 1. Yaitu rata-rata untuk t<sub>0</sub> kadar asam urat pada tikus berkisar 3,6 mg/dL sampai dengan 7,8 mg/dL. Pengkondisian hiperurisemia yaitu dengan menginduksikan kalium oksonat secara intraperitoneal, 1 jam setelah diinduksi kalium oksonat kadar asam urat tikus diukur (t<sub>1</sub>). Pada tabel 1 rata-rata pengukuran kadar asam urat (t<sub>1</sub>) berkisar antara 3,8 mg/dL -10,9mg/dL . Pada saat penginduksian , 1 jam setelah itu di ukur kadar asam urat akan tetapi beberapa kelompok tidak menunjukkan kenaikan kadar asam urat ,sehingga peneliti menambah 1 jam lagi dan diukur kembali kadar asam urat . Namun demikian,

beberapa di antaranya tetap tidak menunjukkan kenaikan kadar asam urat . Dalam hal ini ada beberapa faktor kemungkinan yang terjadi. Diantaranya , Bahan yang digunakan sebagai penginduksian sudah rusak / expired , atau beberapa tikus tidak sesuai berat badannya dengan dosis yang di berikan , ada pula faktor lain yaitu alat pengukuran asam urat / auto check kurang efektif , mengingat pada saat penelitian untuk pengukuran menggunakan auto check harus dilakukan berulang-ulang , untuk mendapatkan hasilnya. Dari ketiga dosis ini pun yang menunjukkan penurunan untuk kadar asam urat terdapat pada dosis ke 2, yaitu dosis 400mg .

Hasil untuk Uji homogenitas menunjukkan  $p = 0,120$  di mana nilai  $p > 0,05$ , maka dapat disimpulkan bahwa varian data yang ada homogen. Hasil untuk uji ANOVA adalah terdapat perbedaan yang bermakna yaitu dengan nilai  $p = 0,016 (<0,005)$

Penurunan kadar asam urat yang bertahap setelah pemberian dosis ekstrak daun salam dikarenakan daun salam memiliki kandungan flavonoid yang diketahui mampu menurunkan kadar asam urat . Menurut Van Hoorn *et al* (2002), flavonoid dapat menghambat xantin oksidasi. Hubungan antara struktur flavonoid dengan aktivitasnya sebagai inhibitor xantin oksidasi dikarenakan adanya gugus hidroksil (gugus -OH) pada C-5 dan C-7 serta ikatan rangkap antara C-2 dan C-3. Dengan adanya ikatan rangkap pada atom C-2 dengan C-3 sehingga mengakibatkan posisi ring B *co-planar* terhadap ring A hingga memudahkan dalam berinteraksi dengan xantin oksidasi.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Pemeriksaan Kadar Asam Urat

**Tabel 1.** Rata-rata pemeriksaan kadar asam urat

Perlakuan	T0	T1	Kadar Asam Urat (mg/dL) pada waktu	T2	T4
Kontrol Negatif	7.8	10.9	CMC	6.8	5.4
Kontrol Positif	4.7	3.8	Allopurinol	3.2	3
Dosis I	5.1	5.3	EEDS 200mg	5.3	7.3
Dosis II	3.7	5.9	EEDS 400mg	3	3.1
Dosis III	3.6	5.1	EEDS 800mg	5.7	6.2

Ket

- T0 : Pemeriksaan Kadar Asam Urat sebelum penginduksian kalium Oksonat  
 T1 : Pemeriksaan Kadar Asam Urat setelah 1 jam penginduksian kalium Oksonat  
 T2 : Pemeriksaan Kadar Asam Urat setelah 2 jam penginduksian kalium Oksonat  
 T4 : Pemeriksaan Kadar Asam Urat setelah 4 jam penginduksian kalium Oksonat  
 T6 : Pemeriksaan Kadar Asam Urat setelah 6 jam penginduksian kalium oksonat  
 EEDS : Ekstrak Etanol Daun Salam

### KESIMPULAN

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dari ketiga dosis (200mg, 400mg, 800mg) yang memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar asam urat tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), terdapat pada dosis 400mg. Untuk Hasil Uji ANOVA pada taraf uji 0,05 menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dan dengan hasil uji LSD (*Least Significant Difference*) menunjukkan bahwa adanya aktivitas penurunan hiperurisemia dengan menggunakan ekstrak etanol daun salam untuk dosis ke dua (400mg).

### SARAN

Dalam melakukan penelitian ini diperlukan ketelitian. Dan untuk kekurangan pada penelitian ini terdapat pada alat pengukuran asam urat yang harus dilakukan secara berulang agar mendapatkan hasil yang benar. Dan perlu adanya penelitian yang lebih lanjut untuk senyawa dari daun salam agar dapat mengetahui selain

flavonoid senyawa apa yang terkandung dalam daun salam yang dapat menurunkan kadar asam urat.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S.S., Djide, N., Natsir, S. (2021). KLT Bioautografi Hasil Partisi Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) Terhadap *Shigella dysenteriae*. *Chem. Prog.* **14(1)**:15-17
- Abdullah, S.S., 2021. Pelatihan Produksi Minuman Serbuk Jahe, Kunyit, Temulawak Majelis Ta'lim Irsyaadul Ibaad dan PKK Bailang Upaya Peningkatan Produktivitas Ekonomi dan Imunitas. *Vivabio.* **3(3)**:16-19.
- Jayanti, M., Sumantri, S., Jayanto, I., Siampa, J.P., (2021), Pemberdayaan Anak-Anak Panti Asuhan melalui Edukasi dan Pelatihan Pembuatan Sabun Cair Antiseptik, *JPAI: Jurnal Perempuan dan Anak Indonesia*, **3(1)**, 15–21.
- Mopangga, E., Yamlean, P. V. Y., & Abdullah, S. S. (2021). Formulasi Sediaan Sabun Mandi Padat Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

- Pharmacon, **10(3)**, 1017–1024.
- Mandias, I.I., Yamlean, P. V. Y., Abdullah, S. S. (2022), Formulation and Antibacterial Activity Test of Peel-Off Gel Mask Ethyl Acetate Fraction of Cocoa Pods (*Theobroma cacao* L.) Against *Staphylococcus aureus* as Anti-Acne, Pharmacon, **11(4)**, 1258–1265.
- Karamoy, NYF., Yamlean, P. V. Y., Abdullah, S. S. (2022), Formulation And Test Of Antioxidant Activity Lotion Ethyl Acetate Fraction Of Corn Silk (*Zea Mays* L.), Pharmacon, **11(4)**, 1058–1065.
- Legi, A.P., Edy, H.J., Abdullah, S. S., (2021), Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) Terhadap Bakteri *Staphylococcus*, Pharmacon, **10(3)**, 1058–1065.
- 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.
- Pandaleke, S.S., Queljoe, ED., Abdullah, S.S., (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan, *Pharmacon*, **11(1)**, 1321–1324.
- Sahuleka, A.S.G., Edy, H.J., Abdullah, S. S., (2021), Formulasi Sediaan Krim Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, Pharmacon, **10(4)**, 1162–1168.
- Sinrang, V.N.S., Edy, H.J., Abdullah, S.S., (2022), Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.), Pharmacon, **11(1)**, 1342–1349.
- Utami, P. (2010). *Solusi Sehat Mengatasi Asam Urat dan Rematik*. Jakarta:Agromedia Pustaka.
- Van Hoorn, D. E. C., Nijveldt, R. J., Van Leuwen, P. A. M., Hofman, Z., M'Rabet, L., De bont, D. B. A., dan Van Norren, K. 2002. Accurate Prediction Of Xanthine Oxidase Inhibition Based on the Structure of Flavonoids. *European Journal of*

*Pharmacology*. **451**: 111-118.