

AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA INFUSA DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus Kunth.*) PADA MODEL MENCIT HIPERURISEMIA TERINDUKSI KALIAM OKSONAT

Erwin Samsul^{1)*}, Muhammad Romi Adipasa Pratama²⁾, Baso Didik Hikmawan²⁾, Herman Herman²⁾, Junaidin Junaidin²⁾, Lizma Febrina²⁾, Arsyik Ibrahim²⁾, Rolan Rusli²⁾, Hifdzur Rashif Rijai²⁾, Islamudin Ahmad²⁾, Arman Rusman²⁾, M. Arifuddin²⁾

¹⁾ Program Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

²⁾ Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

*Email: erwinsamsul@farmasi.unmul.ac.id

ABSTRACT

*Hyperuricemia is a metabolic disorder characterized by elevated serum uric acid levels due to excessive production or impaired excretion. Conventional therapy using xanthine oxidase inhibitors such as allopurinol is effective but may cause adverse effects with prolonged use. This study aimed to evaluate the antihyperuricemic activity of kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) leaf infusion in a potassium oxonate-induced hyperuricemic mouse model. Phytochemical screening revealed the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. Twenty-five male mice were randomly assigned into five groups (n=5): negative control (0.5% NaCMC), positive control (allopurinol 100 mg/kgBW), and three treatment groups receiving 10%, 15%, and 20% infusion. Hyperuricemia was induced using chicken liver juice and potassium oxonate (300 mg/kgBW). Each mouse received 0.5 mL orally. Blood uric acid levels were measured hourly for four hours using EasyTouch GCU. Statistical analysis using the Kruskal–Wallis test showed no significant difference among groups (p=0.220). However, descriptively, the 15% concentration demonstrated the highest percentage reduction (56.77%), followed by 20% (41.28%) and 10% (38.74%), compared with allopurinol (66.01%). These findings suggest that kenikir leaf infusion exhibits potential antihyperuricemic activity and supports further investigation with optimized dosing, larger sample size, and enzymatic validation.*

Keywords: *Cosmos caudatus Kunth.*, hyperuricemia, potassium oxonate, uric acid

ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah akibat produksi berlebih atau gangguan ekskresi. Terapi standar menggunakan inhibitor xantin oksidase seperti allopurinol efektif, namun penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antihiperurisemia infusa daun kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) pada model mencit hiperurisemia terinduksi kalium oksonat. Skrining fitokimia menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Sebanyak 25 mencit jantan dibagi menjadi lima kelompok (n=5): kontrol negatif (NaCMC 0,5%), kontrol positif (allopurinol 100 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan infusa konsentrasi 10%, 15%, dan 20%. Hiperurisemia diinduksi menggunakan jus hati ayam dan kalium oksonat (300 mg/kgBB). Setiap mencit menerima 0,5 mL sediaan secara oral. Pengukuran kadar asam urat dilakukan setiap jam selama empat jam. Uji Kruskal–Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok (p=0,220). Namun secara deskriptif, konsentrasi 15% menunjukkan penurunan tertinggi (56,77%), diikuti 20% (41,28%) dan 10% (38,74%), dibandingkan allopurinol (66,01%). Infusa daun kenikir menunjukkan potensi aktivitas antihiperurisemia dan memerlukan penelitian lanjutan dengan optimasi dosis serta peningkatan jumlah sampel.

Kata kunci: *Cosmos caudatus Kunth.*, hiperurisemia, kalium oksonat, asam urat

Samsul, E., dkk.

Pendahuluan

Hiperurisemia merupakan kondisi meningkatnya kadar asam urat dalam darah akibat gangguan metabolisme purin. Kondisi ini dapat berkembang menjadi gout dan gangguan ginjal apabila tidak ditangani secara adekuat, dengan prevalensi di Indonesia mencapai 18% berdasarkan data Global Burden of Diseases (GBD). Terapi farmakologis yang umum digunakan adalah allopurinol sebagai inhibitor xantin oksidase. Meskipun efektif, penggunaan jangka panjang berpotensi menimbulkan efek samping seperti reaksi hipersensitivitas (Linda dan Rahayu, 2021; Herman *et al.*, 2021).

Penanganan hiperurisemia secara non-farmakologis dapat dilakukan melalui terapi alternatif atau komplementer untuk penyakit metabolik dan degeneratif. Meskipun efeknya lebih lambat dibandingkan obat sintesis, pendekatan ini umumnya memiliki risiko efek samping lebih rendah apabila digunakan dengan tepat. Terapi ini biasanya memanfaatkan tanaman yang mudah ditemukan dan berkhasiat sebagai obat tradisional untuk membantu mengatasi hiperurisemia (Aulia dan Wagustina 2023).

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) secara tradisional dikonsumsi sebagai sayuran dan diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase serta efek antioksidan yang berpotensi menurunkan kadar asam urat. Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak etanol menunjukkan efek antihiperurisemia. Namun, penggunaan secara tradisional lebih sering dalam bentuk rebusan atau infusa, sehingga penelitian dengan pendekatan metode ekstraksi yang merepresentasikan cara tradisional menjadi penting untuk dilakukan (Widyastuti *et al.* 2024).

Penelitian ini memodifikasi metode induksi hiperurisemia dengan kombinasi jus hati ayam dan kalium oksonat untuk meningkatkan kadar asam urat secara lebih signifikan sehingga efek perlakuan lebih terukur. Ekstraksi dilakukan dengan metode infudasi yang merepresentasikan cara tradisional melalui perebusan. Pemilihan variasi konsentrasi infusa daun kenikir sebesar 10%, 15%, dan 20% dalam penelitian ini didasarkan pada konsentrasi lazim sediaan infusa tanaman obat sebagaimana tercantum dalam Farmakope Herbal Indonesia, yang menyatakan bahwa infusa umumnya dibuat dalam konsentrasi 10% (b/v) kecuali dinyatakan lain (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Rentang konsentrasi tersebut diperluas hingga 15% dan 20% dengan tujuan mengamati hubungan dosis-respons terhadap penurunan kadar asam urat, sehingga dapat diidentifikasi konsentrasi yang memberikan efek antihiperurisemia paling optimal. Pendekatan serupa telah diterapkan pada penelitian infusa tanaman berkhasiat antihiperurisemia lainnya, di mana variasi konsentrasi dalam rentang tersebut terbukti menghasilkan perbedaan efek yang bermakna (Aulia dan Wagustina 2023, Widyastuti *et al.* 2024).

Penelitian ini memodifikasi metode induksi hiperurisemia dengan kombinasi jus hati ayam dan kalium oksonat untuk meningkatkan kadar asam urat secara lebih signifikan sehingga efek perlakuan lebih terukur. Ekstraksi dilakukan dengan metode infudasi yang merepresentasikan cara tradisional melalui perebusan. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi metabolit sekunder dalam ekstrak air daun kenikir serta mengevaluasi aktivitas penurunan kadar asam urat pada mencit dibandingkan dengan kontrol positif allopurinol.

Metode Penelitian

- a) Tempat dan Waktu Penelitian
Pelaksanaan penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman pada bulan Maret hingga Juni 2025
- b) Alat dan Bahan
Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu batang pengaduk, blender, botol cokelat, box hewan, *easy touch* GCU (*Glucose, Cholesterol, Uric Acid*), gelas kimia, gelas ukur, *hotplate* labu

ukur, panci infusa, pipet tetes, rak tabung reaksi, sonde oral, spatel, spuit, tabung reaksi, termometer, dan timbangan analitik.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi aluminium foil, akuades, allopurinol, asam asetat (CH_3COOH), asam klorida (HCl), asam nitrat (HNO_3), dan asam sulfat (H_2SO_4). Selain itu, digunakan pula bismuth (III) nitrat [$\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$], daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.), etiket, gelatin, hati ayam, iodine (I_2), kalium iodida, kalium oksonat, kertas saring, magnesium (Mg), natrium CMC (Na CMC), pellet, plastik wrap, raksa (II) klorida (HgCl_2), serta strip asam urat.

c) Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) yang diambil dari perkebunan yang terletak di Kabupaten Penajam Paser Utara, Kalimantan Timur. Kemudian dilakukan determinasi pada daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) di Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis, Universitas Mulawarman.

d) Preparasi Sampel

Daun kenikir segar disortasi basah agar terpisah dari pengotor dan bagian-bagian yang tidak diinginkan, kemudian dicuci bersih dengan air mengalir lalu ditiriskan. Setelah itu, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang, disortasi kering dan diakhiri dengan proses perajangan (Juwita *et al.* 2017).

e) Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode infudasi yang diawali dengan penyiapan simplisia daun kenikir. Kemudian, sampel simplisia daun kenikir ditimbang sesuai dengan konsentrasi yang akan digunakan yaitu 10%, 15%, dan 20% dimasukkan ke dalam panci infusa yang berisi 100 mL *aquadest*. Selanjutnya, dipanaskan dengan suhu 90°C selama 15 menit. Setelah itu, disaring menggunakan kertas saring lalu infusa ditampung pada wadah berupa botol coklat (Rahmiati *et al.* 2018).

f) Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid

Ekstrak air daun kenikir metode infudasi sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam dua tabung reaksi, satu sebagai kontrol dan satu lagi ditambahkan serbuk magnesium serta 5 tetes HCl pekat. Hasil uji dinyatakan positif apabila terjadi perubahan warna menjadi jingga, kuning, atau merah (Arifuddin dan Bone 2020).

Uji Alkaloid

Ekstrak air daun kenikir metode infudasi sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam empat tabung reaksi: satu sebagai kontrol, dan tiga lainnya masing-masing ditambahkan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Uji dinyatakan positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan pada minimal dua dari tiga tabung dengan pereaksi spesifik. Pereaksi Mayer menghasilkan endapan putih atau kuning, Dragendorff menghasilkan endapan coklat jingga, dan Wagner menghasilkan endapan coklat kemerahan hingga kekuningan (Arifuddin dan Bone 2020).

Uji Tanin

Ekstrak air daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan metode infudasi disiapkan sebanyak 5 mL pada masing-masing tabung reaksi yang terdiri atas 2 tabung reaksi. Tabung pertama sebagai kontrol uji, sedangkan tabung kedua direaksikan dengan menambahkan pereaksi berupa gelatin sebanyak 3 tetes. Reaksi positif tanin akan membentuk endapan yang tidak larut (Pranada, 2015).

Uji Saponin

Sebanyak 5 mL ekstrak dimasukkan ke dua tabung reaksi, satu sebagai kontrol dan satu ditambahkan 10 mL aquades panas lalu dikocok kuat hingga terbentuk busa. Jika busa tetap stabil setelah didiamkan dan tidak hilang setelah penambahan HCl 2 N, maka hasil dinyatakan positif (Arifuddin dan Bone 2020).

Uji Triterpenoid dan Steroid

Ekstrak (5 mL) dimasukkan ke dua tabung reaksi, satu sebagai kontrol dan satu ditambahkan 5 tetes pereaksi Liebermann-Burchard. Hasil positif steroid ditandai cincin hijau kebiruan, sedangkan terpenoid ditandai cincin kecoklatan atau violet (Arnida *et al.* 2021).

g) Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Penelitian eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test control group design* dengan rincian sebagai berikut :

Pembuatan larutan Na-CMC 0,5%

Pembuatan larutan NaCMC dilakukan dengan menimbang serbuk Na-CMC sebanyak 0,5 gram, lalu disiapkan mortar yang berisi air panas sebanyak 20 mL. Kemudian, dilakukan penaburan serbuk Na-CMC pada mortar yang berisi air panas tersebut, lalu ditunggu hingga serbuk mengembang. Setelah itu, dilakukan pengadukan hingga membentuk cairan kental, lalu ditambahkan aquades sebanyak 100 mL (Juwita *et al.* 2017).

Pembuatan larutan induksi jus hati ayam

Hati ayam segar ditimbang sebanyak 5 gram, kemudian diblender bersama 10 mL akuades (perbandingan 1:2 b/v) hingga terbentuk suspensi homogen yang siap digunakan sebagai penginduksi peningkatan kadar purin eksogen (Sadih *et al.* 2022).

Pembuatan larutan induksi Kalium Oksonat

Serbuk kalium oksonat ditimbang sebanyak 300 mg, kemudian disuspensikan ke dalam 25 mL Na-CMC 0,5% dalam mortar dan dihomogenkan hingga tercampur rata. Kalium oksonat berperan sebagai inhibitor enzim urikase sehingga metabolisme asam urat pada hewan coba menyerupai kondisi pada manusia (Sadih *et al.* 2022).

Pembuatan suspensi allopurinol

Tablet allopurinol digerus dalam mortar hingga menjadi serbuk halus, kemudian ditimbang sebanyak 10,19 mg. Serbuk allopurinol selanjutnya disuspensikan ke dalam 5 mL Na-CMC 0,5% dan diaduk hingga terbentuk suspensi homogen yang siap diberikan sebagai kontrol positif (Juwita *et al.* 2017).

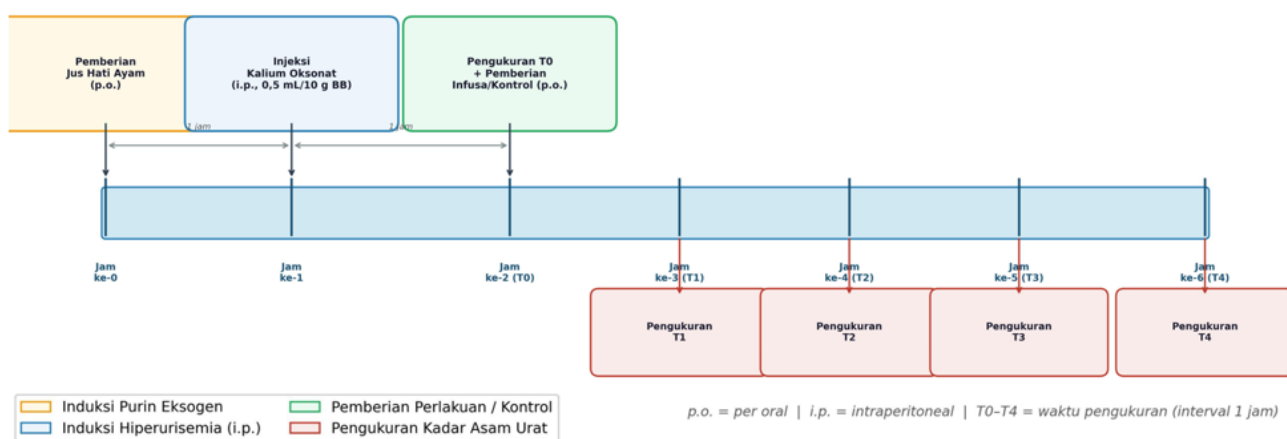
Prosedur Perlakuan hewan coba

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri atas empat ekor ($n=5$ /kelompok), sehingga total hewan uji berjumlah 20 ekor. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur Balb/c berusia 8–12 minggu dengan berat badan berkisar antara 20–30 g. Hewan diperoleh dari unit penyedia hewan laboratorium yang tersertifikasi dan dipelihara di fasilitas hewan coba Fakultas Farmasi sebelum digunakan dalam penelitian.

Mencit diaklimatisasi selama tujuh hari untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan pemeliharaan. Hewan ditempatkan dalam kandang polipropilen yang bersih dengan alas sekam yang diganti secara berkala. Kondisi ruangan dipertahankan pada suhu 22–25°C dengan kelembapan relatif 50–70% serta siklus pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Selama masa pemeliharaan, hewan diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Seluruh prosedur perlakuan terhadap hewan dilakukan sesuai dengan prinsip kesejahteraan hewan dan pedoman etik penggunaan hewan laboratorium. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dengan nomor surat persetujuan Nomor: 198/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/10/2024 pada tanggal 15 November 2024. Seluruh prosedur yang melibatkan

hewan percobaan dilaksanakan sesuai dengan prinsip *Replacement*, *Reduction*, dan *Refinement* (3R) serta pedoman internasional mengenai penggunaan hewan laboratorium untuk tujuan penelitian. Selama penelitian berlangsung, hewan dipelihara dan diperlakukan secara humanis guna menjamin kesejahteraan hewan serta menjaga validitas hasil penelitian yang diperoleh.

Sebelum perlakuan, seluruh hewan coba dipuasakan selama 12 jam dengan tetap diberikan akses air minum *ad libitum*. Induksi hiperurisemia dilakukan dalam dua tahap: pertama, jus hati ayam diberikan secara oral (p.o.) sebagai sumber purin eksogen; kemudian satu jam setelahnya, kalium oksonat disuntikkan secara intraperitoneal (i.p.) dengan volume 0,5 mL/10 g BB untuk menghambat aktivitas enzim urikase. Satu jam setelah injeksi kalium oksonat, dilakukan pengukuran kadar asam urat awal (T0) sekaligus pemberian perlakuan infusa daun kenikir maupun kontrol secara oral. Pengukuran kadar asam urat selanjutnya dilakukan setiap satu jam pada T1, T2, T3, dan T4. Kronologi lengkap perlakuan disajikan pada skema berikut:



Gambar 1. Skema Prosedur Perlakuan Hewan Coba

Perhitungan persentase penurunan kadar asam urat pada mencit

Data yang akan diperoleh berupa nilai penurunan kadar asam urat dalam darah. Kadar asam urat pada setiap waktu akan dirata-ratakan.

Hasil dari nilai rata-rata tersebut akan digunakan untuk menghitung persentase penurunan kadar asam urat pada darah mencit. Persentase tersebut akan dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Penurunan (\%)} = \frac{T_1 - T_4}{T_1} \times 100\%$$

Keterangan:

T1 = Rata-rata kadar asam urat awal setelah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam

T4 = Rata-rata kadar asam urat akhir setelah 4 jam pengamatan

h) Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS versi 27. Uji normalitas Kolmogorov–Smirnov dan uji homogenitas Levene dilakukan sebelum pemilihan uji statistik. Apabila data tidak memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, analisis dilanjutkan dengan uji Kruskal–Wallis. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas signifikansi statistik.

Hasil dan Pembahasan

Skrining Fitokimia

Pengujian dilakukan dengan memasukkan infusa daun kenikir pada tabung reaksi yang nantinya akan direaksikan dengan menambahkan pereaksi senyawa yang spesifik. Kemudian hasil dari reaksi tersebut dibandingkan dengan kontrol (tanpa penambahan pereaksi apapun). Setelah itu, diamati endapan, busa, ataupun perubahan warna yang terbentuk. Hasil dari uji skrining fitokimia yang telah

dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak air daun kenikir dengan metode infudasi mengandung golongan senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak air daun kenikir dengan metode infudasi

Metabolit Sekunder	Reagen	Pustaka	Hasil
Alkaloid	Dragendorff	Endapan coklat jingga	+
	Wagner	Endapan coklat kemerahan sampai kuning	+
	Mayer	Endapan putih atau kuning	-
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	Merah, kuning, atau jingga	+
Saponin	<i>Aquadest</i> panas	Adanya busa selama 5 menit	+
Tanin	Gelatin	Endapan putih	+
Steroid	Lieberman-Burchard	Cincin hijau kebiruan	-
Terpenoid	Lieberman-Burchard	Cincin kecokelatan atau violet	-

Keterangan:

Tanda (+) : Golongan senyawa terdeteksi

Tanda (-) : Golongan senyawa tidak terdeteksi

Uji Alkaloid

Senyawa alkaloid dalam infusa daun kenikir teridentifikasi positif pada pereaksi Wagner dan Dragendorff, tetapi negatif pada pereaksi Mayer. Ketiga pereaksi tersebut pada dasarnya bekerja melalui mekanisme pembentukan kompleks antara nitrogen alkaloid dengan ion logam berat, sehingga argumen bahwa hasil negatif Mayer disebabkan oleh ketidakreaktifan ion K^+ secara umum kurang tepat, mengingat pereaksi Dragendorff (kalium-bismut iodida) dan Wagner (kalium triiodida) juga mengandung kompleks kalium-logam namun memberikan hasil positif. Hasil negatif pada pereaksi Mayer (kalium tetraiodomercurat II) lebih tepat dijelaskan melalui dua kemungkinan. Pertama, sensitivitas atau batas deteksi pereaksi Mayer terhadap jenis alkaloid tertentu lebih rendah dibandingkan pereaksi Wagner maupun Dragendorff, sehingga konsentrasi alkaloid dalam infusa tidak mencukupi untuk memicu pembentukan endapan putih yang terdeteksi secara visual. Kedua, tipe alkaloid yang terkandung dalam infusa air daun kenikir kemungkinan memiliki sifat kelarutan atau karakteristik struktural tertentu, seperti alkaloid kuartener atau alkaloid dengan gugus polar yang dominan, yang lebih mudah larut dalam medium air sehingga tidak membentuk endapan stabil dengan ion merkuri (Hg^{2+}) dari pereaksi Mayer. Sebaliknya, alkaloid tersebut tetap mampu membentuk ikatan koordinat kovalen dengan ion bismut (Bi^{3+}) pada pereaksi Dragendorff dan dengan kompleks triiodida (I_3^-) pada pereaksi Wagner sehingga menghasilkan endapan berwarna coklat hingga jingga (Arifuddin dan Bone, 2020; Melati dan Parbuntari, 2022).

Uji Flavonoid

Uji flavonoid pada daun kenikir menunjukkan hasil positif dengan pereaksi HCl pekat dan serbuk magnesium. Kombinasi pereaksi tersebut mereduksi inti benzopiron sehingga terbentuk senyawa flavylum yang menghasilkan warna kuning, merah, atau jingga. Pada infusa daun kenikir terbentuk warna jingga, menandakan adanya kandungan flavonoid (Melati dan Parbuntari 2022).

Uji Tanin

Pengujian kandungan senyawa tanin pada daun kenikir menunjukkan hasil positif dengan menggunakan pereaksi gelatin 1%. Larutan gelatin 1% dapat membentuk endapan akibat terjadinya penggumpalan protein yang disebabkan oleh interaksi dengan tanin. Tanin bereaksi dengan gelatin membentuk kompleks tak larut air yang mengendap. (Putria dkk., 2022).

Uji Saponin

Pengujian kandungan senyawa saponin pada daun kenikir menunjukkan hasil positif dengan menggunakan pereaksi *aquadest* panas. Saponin merupakan senyawa yang mengandung aglikon bernama sapogenin, yang mampu menghasilkan busa di permukaan air dan dapat terhidrolisis menjadi glukosa atau senyawa lainnya (Melati dan Parbuntari 2022).

Uji Steroid/Terpenoid

Uji kandungan steroid dan terpenoid dengan pereaksi Liebermann–Burchard menunjukkan hasil negatif. Reaksi positif seharusnya menghasilkan perubahan warna akibat interaksi senyawa dengan asam sulfat pekat dalam pelarut asam asetat anhidrat. Tidak terdeteksinya kedua senyawa tersebut diduga karena metode infudasi menggunakan pelarut *aquadest* yang bersifat polar, sedangkan steroid dan terpenoid bersifat nonpolar sehingga kurang terekstraksi (Melati dan Parbuntari 2022).

Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Daun Kenikir

Pengujian kadar asam urat diawali dengan pemberian jus hati ayam secara peroral selama tujuh hari untuk meningkatkan kadar purin dan membentuk model hiperurisemia *in vivo*. Pada hari ketujuh dilakukan pengukuran kadar asam urat awal (T0) sebagai *baseline*, kemudian mencit kembali diinduksi dengan kombinasi jus hati ayam dan kalium oksonat. Kalium oksonat berfungsi menghambat enzim urikase yang normalnya mengubah asam urat menjadi allantoin, sehingga terjadi akumulasi asam urat dan kondisi hiperurisemia semakin kuat, sekaligus memastikan bahwa penurunan kadar asam urat setelah pemberian infusa daun kenikir berasal dari efek farmakologisnya, bukan dari aktivitas alami enzim urikase. Pengukuran kadar asam urat dilakukan setiap jam hingga 4 jam pasca-induksi (T1–T4) untuk menilai perubahan kadar dan efektivitas model hiperurisemia (Widyastuti *et al.* 2024).

Berdasarkan hasil pengukuran, dapat diketahui rata-rata perubahan kadar asam urat darah mencit dari waktu ke waktu pada **Tabel 2**

Tabel 2. Rata Rata Perubahan Kadar Asam Urat

Kelompok	Rata-rata Kadar Asam Urat (mg/dL) ± SD			
	T1 (Setelah Induksi Kalium Oksonat)	T2	T3	T4
Kontrol Negatif	5,36±0,838	5,54±0,879	5,76±0,853	6,22±0,918
Kontrol Positif	9,24±0,777	5,54±0,270	4,16±0,279	3,14±0,167
Konsentrasi 10%	7,64±0,546	6,06±0,483	5,52±0,270	4,52±0,228
Konsentrasi 15%	7,1±0,914	5,52±0,826	4,46±0,688	3,52±0,228
Konsentrasi 20%	6,8±0,381	5,62±0,585	4,56±0,230	4,04±0,114

Berdasarkan rata-rata hasil pengamatan, kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan kadar asam urat dari T1 (5,36 mg/dL) hingga T4 (6,22 mg/dL). Hal ini terjadi karena mencit hanya diberi kombinasi jus hati ayam dan kalium oksonat tanpa perlakuan aktif, melainkan hanya suspensi NaCMC 0,5% sebagai pembawa. NaCMC 0,5% tidak menunjukkan efek penurunan kadar asam urat dan bersifat netral terhadap metabolisme asam urat. Peningkatan kadar asam urat pada kelompok ini merupakan efek lanjutan dari induksi hiperurisemia yang tidak diimbangi agen penurun asam urat. Oleh karena itu, kontrol negatif berperan penting sebagai acuan untuk menilai efektivitas perlakuan

dan membedakan efek infusa daun kenikir dari respons fisiologis alami atau efek plasebo (Jayantini *et al.* 2021).

Melalui nilai rata-rata penurunan kadar asam urat tersebut juga dapat diketahui persentase penurunan dari setiap perlakuan yang diberikan yang dimana hasil persentase tersebut dapat dilihat dari **Tabel 3**.

Tabel 3. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat pada Setiap Perlakuan

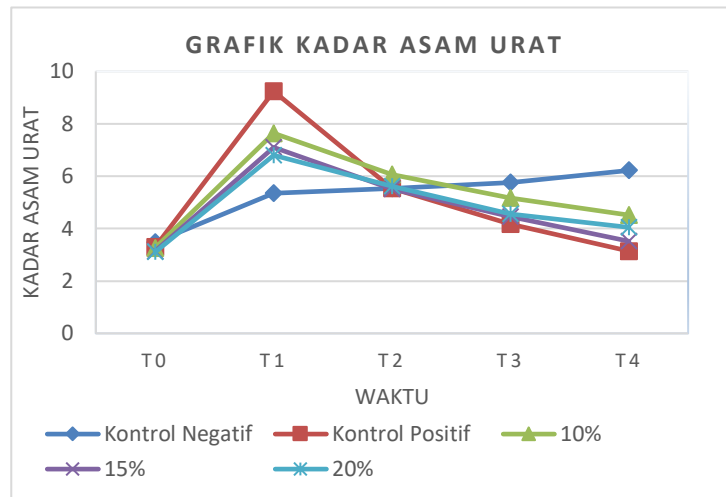
Kelompok Perlakuan			
Kontrol Positif	Konsentrasi 10%	Konsentrasi 15%	Konsentrasi 20%
66,01%	38,74%	56,77%	41,28%

Penurunan kadar asam urat mencit pada kelompok uji dengan konsentrasi 10% sebelum diberi perlakuan (T1) yaitu dengan nilai rata-rata 7,64 mg/dL, kemudian setelah diberi perlakuan dengan infusa daun kenikir konsentrasi 10%, kadar asam urat pada mencit pada T2 hingga T4 mengalami penurunan dengan rata-rata secara berturut-turut 6,06 mg/dL; 5,52 mg/dL; dan 4,52 mg/dL. Persentase penurunan kadar asam urat dari pemberian infusa daun kenikir konsentrasi 10% yaitu 38,74%.

Kelompok konsentrasi 15% menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat tertinggi di antara seluruh kelompok infusa, yaitu sebesar 56,77%, dengan nilai rata-rata T1 sebesar 7,10 mg/dL yang kemudian menurun secara progresif pada T2 (5,52 mg/dL), T3 (4,46 mg/dL), hingga T4 (3,52 mg/dL). Fenomena ini mengindikasikan bahwa konsentrasi 15% merupakan konsentrasi optimal yang mengandung kadar senyawa bioaktif, khususnya flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid, dalam jumlah yang cukup untuk menghambat aktivitas enzim xantin oksidase secara efektif. Flavonoid bekerja melalui mekanisme inhibisi kompetitif terhadap xantin oksidase dengan cara berikatan pada sisi aktif enzim sehingga mengurangi konversi hipoksantin dan xantin menjadi asam urat. Tanin berperan sebagai antioksidan yang menangkap radikal bebas hasil reaksi oksidasi, sementara saponin dan alkaloid turut berkontribusi dalam modulasi jalur metabolisme purin (Arifuddin dan Bone, 2020; Melati dan Parbuntari, 2022).

Sebaliknya, kelompok konsentrasi 20% justru menunjukkan persentase penurunan yang lebih rendah dibandingkan konsentrasi 15%, yaitu hanya sebesar 41,28%, dengan nilai rata-rata T1 sebesar 6,80 mg/dL dan penurunan pada T2 (5,62 mg/dL), T3 (4,56 mg/dL), hingga T4 (4,04 mg/dL). Penurunan efektivitas pada konsentrasi tertinggi ini dapat dijelaskan melalui fenomena *high-dose inhibition* atau inhibisi dosis berlebih, di mana akumulasi senyawa polifenol seperti tanin pada konsentrasi tinggi justru dapat membentuk kompleks tidak larut dengan protein enzim secara non-spesifik, sehingga mengganggu mekanisme kerja senyawa aktif lainnya. Selain itu, interaksi antagonistik antarsenyawa bioaktif pada konsentrasi tinggi dapat mengurangi bioavailabilitas dan efektivitas masing-masing komponen secara individual (Li, K., et al., 2024). Kondisi ini sejalan dengan prinsip hubungan dosis-respons non-linear yang umum dijumpai pada sediaan herbal, di mana peningkatan konsentrasi melampaui titik optimal tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan efek farmakologis.

Dengan demikian, konsentrasi 15% dapat diidentifikasi sebagai konsentrasi optimal infusa daun kenikir dalam penelitian ini, meskipun efektivitasnya masih berada di bawah kontrol positif allopurinol yang memberikan persentase penurunan sebesar 66,01%, dengan nilai T1 sebesar 9,24 mg/dL menurun hingga T4 sebesar 3,14 mg/dL. Hal ini dapat dipahami mengingat allopurinol bekerja sebagai inhibitor xantin oksidase sintesis dengan mekanisme yang lebih spesifik dan terstandar dibandingkan sediaan infusa yang mengandung campuran senyawa bioaktif dengan kadar yang belum terstandarisasi sesuai dengan pada **Gambar 2**



Gambar 2. Kurva Perubahan Kadar Asam Urat

Efek antihiperurisemia infusa daun kenikir diduga berasal dari flavonoid dan alkaloid. Flavonoid berperan sebagai inhibitor kompetitif enzim xantin oksidase sehingga menurunkan aktivitas pembentukan asam urat, dengan aktivitasnya dapat mempengaruhi struktur kimianya (ikatan rangkap C2–C3 dan gugus hidroksil C5–C7). Senyawa seperti luteolin, quercetin, dan kaempferol juga berperan sebagai antioksidan yang membantu mengurangi stres oksidatif pada hiperurisemia. Alkaloid, seperti kolkisin, berkontribusi dengan menghambat peradangan akibat kristal asam urat dan diduga menghambat enzim oksidase. Meski efeknya lebih lemah dibanding flavonoid, kombinasi keduanya diduga memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar asam urat. (Juwita *et al.* 2017).

Analisis statistik menggunakan *SPSS versi 27* diawali dengan uji normalitas dan homogenitas, yang menunjukkan data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen. Oleh karena itu, digunakan uji nonparametrik *Kruskal–Wallis* sebagai alternatif *One Way ANOVA*. Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan nilai signifikansi 0,220, yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan penurunan kadar asam urat antar kelompok. Namun secara deskriptif, infusa daun kenikir konsentrasi 10%, 15%, dan 20% tetap menunjukkan aktivitas antihiperurisemia, terlihat dari rata-rata penurunan kadar asam urat pada T1 hingga T4 pada **Tabel 3**.

Potensi Ekstrak Air Daun Kenikir dalam Mengatasi Hiperurisemia jika dibandingkan dengan Allopurinol

Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan nilai $p < 0,05$, yang berarti terdapat perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan dalam hal penurunan kadar asam urat. Meskipun demikian, pembahasan hasil ini perlu disertai evaluasi kritis terhadap beberapa faktor yang memengaruhi besaran efek dan konsistensi respons antarkelompok. Secara deskriptif, konsentrasi 15% memberikan persentase penurunan tertinggi di antara kelompok infusa (56,77%), diikuti konsentrasi 20% (41,28%) dan konsentrasi 10% (38,74%). Namun demikian, seluruh kelompok infusa belum mencapai efektivitas kontrol positif allopurinol (66,01%). Perbedaan ini dapat dijelaskan melalui beberapa pertimbangan ilmiah yang perlu diakui sebagai keterbatasan penelitian.

Pertama, pemberian infusa dilakukan secara dosis tunggal dalam model induksi akut, sementara mekanisme inhibisi xantin oksidase oleh senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid dalam sediaan herbal umumnya bersifat kumulatif dan memerlukan paparan berulang untuk mencapai efek terapeutik yang optimal. Allopurinol sebagai inhibitor xantin oksidase sintesis bekerja dengan afinitas tinggi dan spesifisitas yang terstandar, sehingga efeknya lebih cepat terukur dalam model akut dibandingkan sediaan infusa yang mengandung campuran senyawa dengan kadar tidak terstandarisasi (Li, K., et al., 2024). Dengan demikian, perbandingan langsung antara infusa dosis tunggal dan allopurinol dalam jendela waktu pengamatan empat jam perlu diinterpretasikan secara hati-hati.

Kedua, meskipun modifikasi induksi dengan kombinasi jus hati ayam dan kalium oksonat berhasil menaikkan kadar asam urat secara konsisten pada seluruh hewan coba, variasi kadar asam urat awal (T1) antarkelompok cukup bervariasi, berkisar antara 6,80 mg/dL hingga 9,24 mg/dL. Perbedaan kadar baseline ini dapat memengaruhi besaran persentase penurunan yang dihitung, sehingga perbandingan persentase penurunan antarkelompok perlu dimaknai dengan mempertimbangkan perbedaan titik awal tersebut. Kelompok kontrol positif yang memiliki T1 tertinggi (9,24 mg/dL) secara matematis memiliki rentang penurunan absolut yang lebih besar, yang turut berkontribusi pada persentase penurunan yang tampak lebih tinggi.

Ketiga, jumlah hewan coba sebanyak lima ekor per kelompok merupakan jumlah minimum yang lazim digunakan dalam penelitian eksploratif, namun berpotensi membatasi kekuatan statistik (*statistical power*) untuk mendeteksi perbedaan efek yang lebih halus antara konsentrasi 10%, 15%, dan 20%. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan desain pemberian dosis berulang diperlukan untuk mengkonfirmasi hubungan dosis-respons yang lebih definitif serta menentukan dosis efektif 50% (ED₅₀) infusa daun kenikir secara lebih sah.

Dengan mempertimbangkan seluruh faktor di atas, hasil penelitian ini dapat dimaknai bahwa infusa daun kenikir memiliki potensi aktivitas antihiperurisemia yang secara statistik bermakna, namun optimalisasi dosis, frekuensi pemberian, serta standardisasi kadar senyawa aktif masih diperlukan sebelum dapat direkomendasikan sebagai alternatif terapi yang setara dengan allopurinol.

Kesimpulan

Infusa daun kenikir menunjukkan potensi aktivitas antihiperurisemia pada model mencit terinduksi kalium oksonat. Meskipun tidak signifikan secara statistik, terdapat tren penurunan kadar asam urat yang menjanjikan, khususnya pada konsentrasi 15%. Penelitian lanjutan diperlukan untuk konfirmasi efektivitas.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada para profesional yang telah membantu penelitian dan penyusunan artikel, serta kepada Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman yang telah mendukung terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Arifuddin, M. dan Bone, M., 2020. Skrining Fitokimia dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Tumbuhan Antimalaria Asal Indonesia. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2 (3), 174–181.
- Arnida, Erfanis Bittaqwa, Dini Rahmatika, S., 2021. Identifikasi Kandungan Senyawa Ekstrak Etanol Rimpang Purun Danau (*Lepironia articulata* (Retz .) Domin). *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 6 (2), 1–6.
- Aulia, R.N. dan Wagustina, S., 2023. Pengaruh Pemberian Juice Jambu Biji Merah Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Penderita Hiperurisemia Di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Sigli *The Effect Of Giving Red Guava Juice On Blood Uric Acid Levels In Patients Hyperuricemia In Work Area Sigli City He. Jurnal Kesehatan Ilmiah Nasuwakes*, 16 (2), 115–125.
- Herman, H., Sukmawati, S., dan Pranada, A.D., 2021. Perbandingan Efikasi Dan Keamanan Penggunaan Febuxostat Dan Allopurinol Pada Pasien Gout. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 13 (1), 55–62.
- Jayantini, N.L.P.E.P., Ayundita, N.P.T., Mahaputra, I.P.A., Fatturochman, F.D., dan Putra, A.A.G.R.Y., 2021. Uji Aktivitas Analgesik Gel Bulung Boni (*Caulerpa* Sp.) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7 (1), 27–31.
- Li, K., Wang, Y., Liu, W., Zhang, C., Xi, Y., Zhou, Y., Li, H., & Liu, X. (2024). Structure–activity relationships and changes in the inhibition of xanthine oxidase by polyphenols: A review. *Foods*, 13(15), 2365.
- Linda, O. dan Rahayu, L.S., 2021. Prevensi Awal Dan Lanjutan Penyakit Degeneratif Untuk Usia

- Dewasa Di Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Arsip Pengabdian Masyarakat*, 2 (1), 107–115.
- Melati, M. dan Parbuntari, H., 2022. Screening Fitokimia Awal (Analisis Qualitative) Pada Daun Gambir (*Uncaria Gambir* Roxb) Asal Siguntur Muda. *Jurnal Periodic Jurusan Kimia UNP*, 11 (3), 88.
- Rahmiati, N.I., Jamaluddin, A.W., dan Ramadhan, B., 2018. Aktivitas Infusa Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) Terhadap Nematoda *Haemonchus* Sp. Dari Sapi Bali (*Bos Sondaicus*) Secara in Vitro. *Jurnal Agrisistem*, 14 (1), 27–36.
- Retno Juwita, Chairul Saleh, S.S., 2017. Uji aktivitas antihiperurisemia dari daun hijau tanaman pucuk merah (*syzygium myrtifolium* walp.) terhadap mencit jantan (*mus musculus*) antihyperuricemia activity test from green leaf of plant red bud (*syzygium myrtifolium*walp.) to male mice. *Jurnal Atomik*, 2, 162–168.
- Sadiah, S., Mawar Subangkit, dan Jurnila Sari Tanjung, 2022. Efektivitas Kombinasi Jus HatiAyam Dan Serbuk Biji Melinjo Sebagai Bahan Penginduksi Hiperurisemia Pada Tikus. *Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 8 (1), 136–144.
- Widyastuti, S., Badra, S., dan Rahim, A., 2024. Efek Pemberian Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*). *FASKES : Jurnal Farmasi, Kesehatan, dan Sains*, 2 (1), 103–111.
-