

Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) terhadap Tikus Jantan

Novidawati Boru Situmorang^{(1)*}, Juniaro Virgilius Dakhi⁽²⁾, Romauli Anna Teresia Marbun⁽³⁾
Program Studi Sarjana Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam

Asam urat merupakan penyakit yang paling banyak dialami oleh masyarakat Indonesia. Allopurinol sebagai inhibitor spesifik dari enzim xantin oksidase (XO) terbukti efektif dalam menurunkan kadar asam urat, tetapi efek sampingnya dapat menyebabkan gagal hati, hepatitis, hiperbilirubinemi, diare serta mual muntah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (EEBM) (*Swietenia macrophylla*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus. Metode penelitian yang digunakan adalah secara in vivo dengan penginduksi potasium oksonat dan jus hati ayam pada tikus. Percobaan terhadap 5 kelompok tikus (Na-CMC 0,5%, tablet Allopurinol 3,6 mg/kgBB, EEBM (125, 250,375 mg/kgBB)) dilakukan selama 14 hari. Hasil uji ANOVA ($p < 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan rerata yang bermakna antara pretes 9,980 mg/dL dan postes 6,612 mg/dL sehingga EEBM berpotensi menurunkan kadar asam urat dalam darah tikus dengan jumlah rata-rata penurunan 3,392 mg/dL. Penurunan kadar asam urat tersebut diduga karena adanya kandungan senyawa flavonoid. Senyawa tersebut merupakan inhibitor xantin oksidase terkuat karena adanya gugus hidroksil C5 dan C7. Selain itu, disebabkan juga oleh adanya C2 dan C3 sehingga lebih memudahkan interaksi dengan xantin oksidase. Mekanisme utama dari flavonoid berupa aktivitas inhibitor enzim dan antioksidan untuk radikal bebas.

Kata kunci: hiperurisemia, potasium oksonat, jus hati ayam, biji mahoni

Antihyperuricemic Activity of Ethanol Extract of Mahogany Seed (*Swietenia macrophylla*) against Male Rats

Gout is a disease that is mostly experienced by the people of Indonesia. Allopurinol as a specific inhibitor of the enzyme xanthin oxidase (XO) has been shown to be effective in lowering uric acid levels, but its side effects can cause liver failure, hepatitis, hyperbilirubinemia, diarrhea, nausea and vomiting. This study aims to determine the potential of Mahogany Seed Ethanol Extract (EEBM) (*Swietenia macrophylla*) administration to decrease uric acid levels in rats. In vivo research method with inducer of potassium oxonate and chicken liver juice in rats are applied. The experiment to 5 groups of rats (Na-CMC 0.5%, Allopurinol tablet 3.6 mg/kgBW, EEBM (125, 250.375 mg/kgBW)) were performed for 14 days. The results of the ANOVA test ($p < 0.05$) showed a significant difference between the pretest 9.980 mg/dL and the posttest 6.612 mg/dL so that the EEBM has the potential to decrease the uric acid levels in the blood of rats with an average decrease of 3.392 mg/dL. The decrease in uric acid levels is thought to be due to the presence of flavonoid compounds. These compound are the strongest xanthine oxidase inhibitors because of the presence of C5 and C7 hydroxyl groups. In addition, it is also caused by the presence of C2 and C3 that make it easier to interact with xanthine oxidase. The main mechanism of flavonoids is its activity as enzyme inhibitors and antioxidants for free radicals.

Keywords: hyperuricemia, potassium oxonate, chicken liver juice, mahogany seed

*Corresponding author: Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Jl. Sudirman N0.38 Lubuk Pakam, Sumatera Utara, e-mail: novisitumorang95@gmail.com

PENDAHULUAN

Prevalensi masyarakat penderita penyakit asam urat di Indonesia sebesar 11,9%, dimana berdasarkan diagnosis sebesar 24,7% jika dilihat dari karakteristik umur, umur ≥ 75 tahun merupakan prevalensi tertinggi yaitu 54,8%. Prevalensi berdasarkan jenis kelamin terdiri dari wanita sebanyak 8,46% sedangkan pria 6,13% (Risksedas, 2018). Hiperurisemia sendiri adalah keadaan di mana kadar asam urat di dalam darah meningkat serta telah mengalami kejenuhan. Hal ini dapat terjadi akibat meningkatnya sintesis asam urat serta menurunnya kemampuan dan fungsi ginjal untuk mengekskresikan asam urat. Seseorang dinyatakan hiperurisemia apabila kadar asam urat lebih dari 7,0 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6,0 mg/dL pada perempuan (Yunita, Fitriana and Gunawan, 2018).

Hiperurisemia biasa diatasi dengan menurunkan produksi asam urat melalui pemberian allopurinol sebagai inhibitor spesifik dari enzim xantin oksidase (XO) yang mengkatalisis oksidasi hipoxantin serta xantin menjadi asam urat (Artini, Wahjuni, and Sulihingtyas, 2012). Akan tetapi, pemberian obat allopurinol memberikan beberapa efek samping yang berbahaya seperti eksim, respon hipersensitivitas pada hati yang dapat menyebabkan gagal hati, hepatitis, hiperbilirubinemia dan *jaundice*. Selain itu penggunaan allopurinol dapat menyebabkan diare, konstipasi, muntah dan mual (Sun *et al.*, 2018).

Mahoni (*Swietenia macrophylla*) merupakan salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional. Bagian dari tumbuhan ini yang sering digunakan yaitu kulit batang serta bijinya. Penelitian sebelumnya menyatakan adanya kandungan senyawa alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid pada tumbuhan ini yang berpotensi untuk mengatasi gejala asam urat (Sun *et al.*, 2018).

Golongan senyawa yang menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksidase dan dapat mengurangi kadar asam urat dalam darah adalah flavonoid (Juwita, Saleh dan Sitorus, 2017). Senyawa flavon dan flavonol berperan pada penghambatan enzim xantin oksidase (Sutrisna, 2010).

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah gelas ukur 50 ml (pyrex), cawan penguap 75 ml, *hotplate*, tabung reaksi, kertas saring, timbangan analitik, batang pengaduk, beaker glass 250 ml (pyrex), pipet tetes, *rotary evaporator* (Heidolph, Jerman), *waterbath* (Mommert, Jerman), beaker glass 1000 ml (pyrex), batang pengaduk, toples kaca, labu tentukur 100 ml (pyrex), labu tentukur 50 ml (Pyrex), labu tentukur 10 ml (pyrex), gelas ukur

10 ml, timbangan analitik, mortir dan stamper, spuit 1 cc dan 3 cc, blender, sonde oral, *blood lancet*, dan alat strip asam urat Nesco *Multi Check portabel*.

Bahan yang digunakan adalah biji mahoni (*Swietenia macrophylla*) yang diperoleh dari Desa Sei Balai Perjuangan kecamatan Kisaran Kabupaten Batubara, tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar, jus hati ayam, pakan, air minum, CMC-Na 0,5%, aquades, Ekstrak Etanol Biji Mahoni (EEBM), NaCl 0,9%, allopurinol, etanol 96% dan aluminium foil, serbuk magnesium (Merck), akuades, amil alkohol (Merck), asam asetat anhidridat (Merck), asam klorida pekat (Merck), asam nitrat pekat (Merck), asam sulfat pekat (Merck), besi (III) klorida (Merck), bismuth nitrat, kalium iodida (Merck), kloroform (Merck), natrium hidroksida (Merck), kloralhidrat (Merck), serbuk magnesium (Merck), iodium, raksa (II) klorida (Merck), dan timbal (II) asetat (Merck).

Penyiapan ekstrak tanaman

Sampel diperoleh dari Desa Sei Balai Perjuangan Kecamatan Kisaran Kabupaten Batubara. Bagian tumbuhan yang diambil adalah bagian biji yang tua. Biji dibersihkan dari kotoran yang menempel lalu dikeringkan, dan selanjutnya digunakan untuk pembuatan ekstrak biji mahoni. Pembuatan ekstrak biji mahoni (EBM) dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 1000 gram serbuk simplisia biji mahoni dimasukkan ke dalam bejana tertutup lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 5 liter dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk. Setelah disaring, hasil saringan atau filtrat cair ekstrak etanol biji mahoni diuapkan menggunakan *rotary evaporator* (Heidolph, Jerman), kemudian diuapkan kembali menggunakan *waterbath* (Mommert, Jerman) untuk memastikan pelarutnya telah menguap secara sempurna sehingga diperoleh ekstrak kental biji mahoni.

Karakterisasi ekstrak

Pemeriksaan kandungan metabolit sekunder dilakukan dengan metode skrining fitokimia terhadap serbuk simplisia dan EEBM, meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.

Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram Na-CMC ditaburkan ke dalam mortir yang berisi 10 ml aquades panas dan didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, kemudian digerus sampai homogen. Selanjutnya diencerkan dengan aquades dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volume dicukupkan sampai tanda batas (Krisdayanti, Hajrah dan Ramadhan, 2016).

Pembuatan Potasium oksonat

Digerus potasium oksonat (50/200 g BB tikus) lalu ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5 % yang telah dikembangkan dalam dalam air panas sebanyak 20 kalinya dan digerus homogen. Kemudian campuran dipindahkan ke dalam labu tentukur 50 ml dan ditambahkan NaCl fisiologis sampai 5 ml. Volume dicukupkan sampai tanda batas (Krisdayanti, Hajrah dan Ramadhan, 2016).

Pembuatan Dosis Allopurinol

Sebanyak 3,6 mg tablet allopurinol ditimbang, dimasukkan ke dalam lumpang, lalu digerus dan ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5 % sedikit demi sedikit sambil dihomogenkan, volume dicukupkan hingga 10 ml (Aprilinda, 2018).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Biji Mahoni (EEBM)

Variasi dosis yang digunakan yaitu dosis 125, 250 dan 375 mg/kg BB. Setiap dosis dilarutkan dalam suspensi Na-CMC 0,5% kemudian dicukupkan volume suspensi dalam labu ukur 10 ml hingga tanda batas. Volume pemberian dihitung berdasarkan berat badan dan diberikan secara per oral.

Pemeriksaan Kadar Asam Urat *Pretest* dan *Postest*

Kadar asam urat hewan uji diperiksa pada hari ke-7 (*pretest*) dan hari ke-14 (*postest*) dengan menggunakan alat test strip asam urat. Darah diambil melalui ekor dengan menggunakan lancet dan diukur kadar asam urat dalam darah. Hasil ukur asam urat dinyatakan dalam satuan mg/dL.

Analisis Data

Data yang diperoleh diuji kenormalannya (*Shapiro-Wilk*) dan diuji homogenitasnya (*Levene*). Bila hasil kedua uji ini terpenuhi, maka selanjutnya dilakukan uji ANOVA satu arah untuk melihat perbedaan bermakna antar kelompok dan dilanjutkan dengan metode *Least Significant Difference* (LSD) untuk melihat perbedaan setiap kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin pada simplisia dan EEBM dilakukan untuk mendapatkan informasi golongan senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdapat di dalamnya. Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia dan EEBM dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Skrining Fitokimia EEBM

No	Skrining	Hasil
1	Alkaloid	+
2	Flavonoid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+

Keterangan: (+) = positif mengandung metabolit sekunder

Hasil Penurunan Kadar Asam Urat

Hasil pengukuran kadar asam urat pada 25 ekor tikus yang diberikan EEBM selama 14 hari tersebut menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat pada seluruh kelompok hewan uji. Data hasil pengukuran kadar asam urat hewan uji dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Penurunan kadar asam urat
Kelompok Hewan Uji_P value

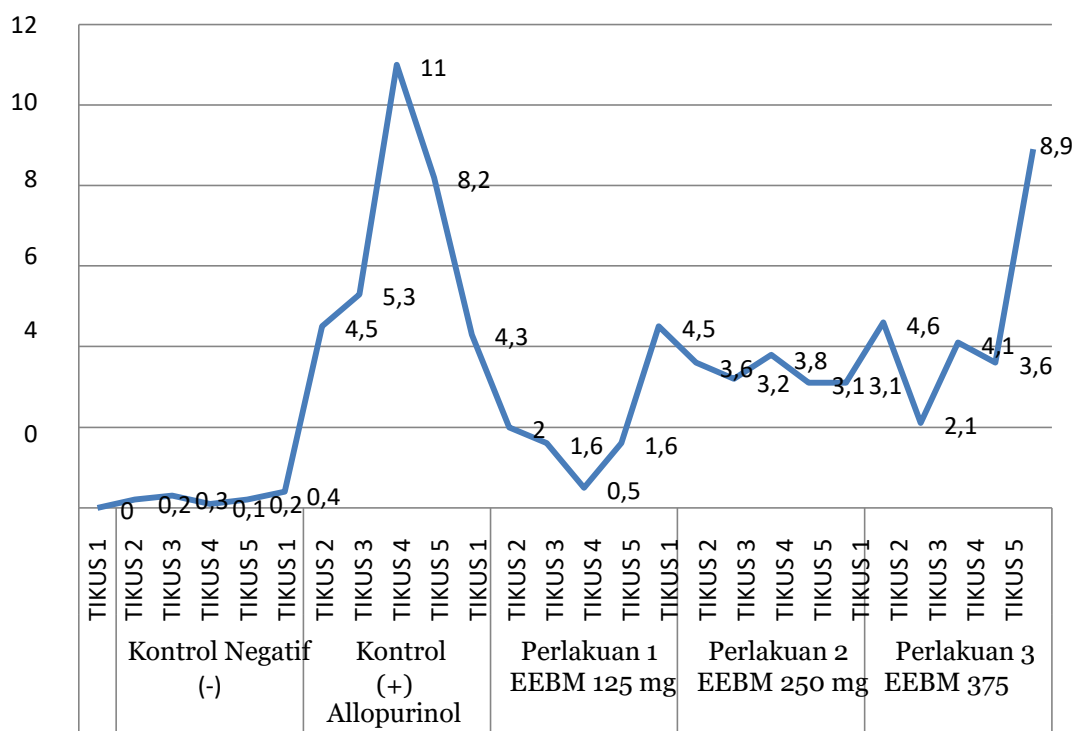
Kelompok Hewan Uji	P value	
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,000
	EEBM 125 mg	0,140
	EEBM 250 mg	0,015
	EEBM 375 mg	0,001
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0,000
	EEBM 125 mg	0,001
	EEBM 250 mg	0,011
	EEBM 375 mg	0,103
Perlakuan 1 EEBM 125 mg	Kontrol Negatif	0,140
	Kontrol Positif	0,001
	EEBM 250 mg	0,273
	EEBM 375 mg	0,037
Perlakuan 2 EEBM 125 mg	Kontrol Negatif	0,015
	Kontrol Positif	0,011
	EEBM 250 mg	0,273
	EEBM 375 mg	0,280
Perlakuan 3 EEBM 125 mg	Kontrol Negatif	0,001
	Kontrol Positif	0,103
	EEBM 250 mg	0,037
	EEBM 375 mg	0,280

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jus hati ayam selama 6 hari dan pemberian potasium oksonat pada hari ke-7 dapat meningkatkan kadar asam urat tikus pada semua kelompok. Hal ini dikarenakan tingginya kadar purin yang terkandung dalam hati ayam (100-1000 mg/100 g) sehingga dapat memacu peningkatan produksi asam urat (*over production*) dalam tubuh. Potasium oksonat sendiri merupakan inhibitor enzim urikase yang mengkatalisis perubahan asam urat menjadi allantoin yang bersifat lebih larut dalam air (dapat diekskresikan lewat urin) (Krisdayanti, Hajrah dan Ramadhan, 2016).

Proses pembentukan asam urat sebagian besar berasal dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanosine monophosphate* (GMP), *inosine monophosphate* (IMP) dan *adenosine monophosphate* (AMP). Selain itu perubahan purin menjadi asam urat tergantung pada selularitas relatif dan aktivitas transkripsi serta metabolik selular makanan tersebut (Susanti, 2020).

Pada penelitian Krisdayanti, Hajrah dan Ramadhan (2016) disebutkan bahwa pemberian tinggi purin hati ayam dengan dosis 0,5 ml/ kg BB yang diberikan sebanyak 2 kali/hari serta potasium oksonat dapat meningkatkan kadar asam urat pada hewan uji (Krisdayanti, Hajrah dan Ramadhan, 2016).

Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yang terbagi atas kelompok kontrol negatif dengan pemberian suspensi Na-CMC 0,5 %, kelompok uji dengan kontrol negatif Na-CMC tanpa perlakuan, kelompok uji kontrol positif allopurinol dengan dosis 3,6 mg/kg BB, kelompok uji variasi dosis 125, 250 dan 375 mg/kg BB. Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan sebanyak 2 kali yaitu ketika pemberian jus hati ayam selama 6 hari dan induksi potasium oksonat di hari ke-7 (uji *pretest*) dan pengukuran setelah pemberian kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan di hari ke-14 (uji *posttest*). Hasil penurunan kadar asam urat yang diperoleh ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil penurunan kadar asam urat darah tikus (sumbu y dinyatakan sebagai mg/dL)

Berdasarkan grafik tersebut dapat dilihat bahwa terjadi penurunan yang tidak mempengaruhi penurunan kadar asam urat hewan uji secara signifikan pada kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Walaupun demikian, kemampuan penurunan kadar asam urat hewan uji yang paling baik didapatkan dari kelompok kontrol positif, lalu disusul EEBM dosis 375 mg/kg BB.

Penurunan kadar asam urat tersebut diduga ada hubungannya dengan senyawa yang memiliki peranan penting yaitu flavonoid.

Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Krisdayanti, Hajrah dan Ramadhan, 2016). Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Juwita, Saleh dan Sitorus (2017) yang menyatakan bahwa senyawa flavonoid dari sisi analisis kinetik dapat menghambat xantin oksidase dengan mengikat sisi reaktifnya. Xantin oksidase bertanggung jawab dalam mengubah hipoxantin dan xantin menjadi asam urat (Juwita, Saleh dan Sitorus, 2017).

Berdasarkan tingkat oksidasi serta substituenya kerangka flavonoid dibedakan menjadi berbagai jenis seperti flavon, flavonol, khalkon, xanton, auron, autosianidin, dan leukoantosianidin. Senyawa-senyawa tersebut merupakan inhibitor xantin oksidase terkuat karena adanya gugus hidroksil C5 dan C7. Selain itu aktivitas inhibisi senyawa-senyawa tersebut disebabkan juga oleh adanya C2 dan C3 yang lebih memudahkan interaksinya dengan xantin oksidase. Mekanisme utama dari flavonoid adalah aktivitas inhibitor enzim dan antioksidan untuk radikal bebas (Mehmood *et al.*, 2020).

Allopurinol bekerja sangat efektif dalam menurunkan kadar asam urat hewan uji. Walaupun demikian aktivitas EEBM dosis 375 mg/kg BB tidak berbeda jauh dengan allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat. Allopurinol digunakan sebagai pembanding karena allopurinol adalah obat modern yang umum digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dengan menghambat xantin oksidase, enzim yang bekerja untuk merubah hipoxantin menjadi xantin dan asam urat. Mekanisme penghambatan allopurinol ini dimanfaatkan untuk menjaga sintesis asam urat tetap stabil. Kira-kira 80% allopurinol diserap setelah pemakaian oral dan tidak terikat

pada protein darah (Susanti, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa EEBM dapat menurunkan kadar asam urat hewan uji secara signifikan. Kemampuan penurunan kadar asam urat hewan uji yang paling baik didapatkan pada kelompok kontrol positif, lalu disusul oleh EEBM dosis 375 mg/kg BB.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji mahoni memberikan nilai rata-rata kadar asam urat dalam darah sebelum perlakuan (*pretest*) 9,980 mg/dL dan sesudah perlakuan (*posttest*) 6,612 mg/dL, sehingga ekstrak biji mahoni selama 14 hari menghasilkan penurunan kadar asam urat dalam darah tikus sebesar 3,392 mg/dL. Pemberian variasi dosis ekstrak etanol biji mahoni memberikan nilai rata-rata penurunan pada dosis 125 mg = 2,04 mg/dL, dosis 250 mg = 3,36 mg/dL dan dosis 375 mg = 4,66 mg/dL. Semakin tinggi dosis ekstrak yang digunakan semakin tinggi penurunan kadar asam urat yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilinda, F.W., Paramasari, D. dan Brian, W., 2018, The effect of red guava juice (*Psidium guajava* Linn.) in decreasing uric acid and creatinine levels of hyperuricemic white mice (*Mus musculus*), *Bali Medical Journal*, 7(2): 323-329.
- Artini, N.P.R., Wahjuni, S., dan Sulihingtyas, W.D., 2012, Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai antioksidan pada penurunan kadar asam urat tikus wistar, *Jurnal Kimia*, 6(2): 127-137.
- Juwita, R., Saleh, C. dan Sitorus, S., 2017, Uji aktivitas antihiperurisemia dari daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*), *Jurnal Atomik*, 2(1): 162-168.
- Krisdayanti, L., Hajrah, H., dan Ramadhan, A.M., 2016, Uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol biji salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) terhadap tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kalium oksonat, *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 4: 187-192.
- Mehmood, A., Zhao, L., Ishaq, M., Usman, M., Zad, O.D., Hossain, I., Raka, R.N., Naveed, M., Zhao, L., Wang, C., Nadeem, M., 2020, Uricostatic and uricosuric effect of grapefruit juice in potassium oxonate-induced hyperuricemic mice, *Journal of Food Biochemistry*, 44(7): 2-13.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas), 2018, *Laporan Nasional Riskesmas*, Kemenkes RI: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Sun, P., Zhu, J. J., Wang, T., Huang, Q., Zhou, Y.R., Yu, B.W., Jiang, H.L., Wang, H.Y., 2018, Benzbromarone aggravates hepatic steatosis in obese individuals, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1864(6): 2067-2077.
- Susanti, I., 2020, Efektivitas ekstrak etanol buah Makasar (*Brucea javanica*) terhadap penurunan kadar asam urat *Mus musculus* jantan, *Bioedusains: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 3(2): 244-249.
- Sutrisna, E.M., 2010, Efek ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl.) terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih jantan yang diinduksi potassium oxonate, *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(2): 62-69.
- Yunita, E.P., Fitriana, D.I., and Gunawan, A., 2018, Hubungan antara obesitas, konsumsi tinggi purin, dan pengobatan terhadap kadar asam urat dengan penggunaan allopurinol pada pasien hiperurisemia, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(1): 1-9.