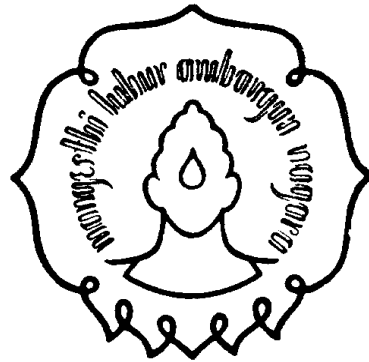


**EFEK PEMBERIAN
EKSTRAK ETANOL DAUN TALOK (*Muntingia calabura* L.)
TERHADAP KADAR ASAM URAT SERUM
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR HIPERURIKEMIA**

Naskah Publikasi



Oleh:

Veronika Yanik Sulistyowati

M0403011

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2009

PERSETUJUAN

Naskah Publikasi

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN TALOK
(*Muntingia calabura* L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT SERUM
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR HIPERURIKEMIA**

Oleh:

Veronika Yanik Sulistyowati

NIM. M0403011

Telah disetujui untuk dipublikasikan

Surakarta, 1 Juli 2009

Menyetujui

Pembimbing I

Pembimbing II

Shanti Listyawati, M.Si

NIP. 196906081997022001

Dr. Artini Pangastuti, M.Si

NIP. 197505312000032001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi

Dra. Endang Anggarwulan, M.Si

NIP.195003201978032001

**EFEK PEMBERIAN
EKSTRAK ETANOL DAUN TALOK (*Muntingia calabura* L.)
TERHADAP KADAR ASAM URAT SERUM
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR HIPERURIKEMIA
THE EFFECT OF JAMAICAN CHERRY (*Muntingia calabura* L.) LEAVES'
ETHANOLIC EXTRACT TO SERUM URIC ACID LEVEL OF
HYPERURICEMIC WISTAR RATS (*Rattus norvegicus* L.)**

**VERONIKA YANIK SULISTYOWATI, SHANTI LISTYAWATI, ARTINI
PANGASTUTI**

Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta

Jamaican cherry leaves contain quercetin that can decrease uric acid level by inhibiting xanthine oxydase activities. The aims of this research are to observe the effect of jamaican cherry leaves' ethanolic extract towards the serum uric acid level of hyperuricemic male rats and to know the most effective dosage of jamaican cherry leaves' ethanolic extract that can decrease the serum uric acid level of hyperuricemic male rats.

Complete Randomized Design with 6 groups of treatment and 5 replications to each group of hyperuricemic white rats were used in this research. The treatments applied for those groups were: group 1 (positive control) allopurinol 5,04 mg/200 g BW/day, group II (negative control) CMC 0,1 % 6 ml/day, group III, IV, V, VI jamaican cherry leaves' ethanolic extract of 54, 82, 122, 182 mg/200 g BW/day. All treatments were given for 7 days after establishment of hyperuricemic condition by chicken powder broth supplementation 100,8 mg/200 g BW/day for 21 days. Serum uric acid level were measured in day 0, 21, and 28. The data were analyzed by ANOVA and continued by DMRT test at significancy level of 5%.

The result of this research showed that jamaican cherry leaves' ethanolic extract decrease serum uric acid level. In the research, the most effective dosage to decrease serum uric acid level was 182 mg/200 g BW/day.

Keywords : *Muntingia calabura* L., quercetin, uric acid, *Rattus norvegicus* L.

PENDAHULUAN

Sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapinya (Wijayakusuma, 2000). Berbagai macam penyakit dan keluhan ringan maupun berat dapat diobati dengan memanfaatkan ramuan dari tumbuh-tumbuhan tertentu yang mudah diperoleh di sekitar pekarangan rumah dan hasilnya pun cukup memuaskan. Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi modern yang semakin pesat dan canggih di zaman sekarang ini, ternyata tidak mampu menggeser atau mengesampingkan begitu saja peranan obat-obat tradisional, tetapi justru hidup berdampingan dan saling melengkapi (Thomas, 2000).

Salah satu jenis tumbuhan berbiji yang sering kita jumpai tumbuh liar di tepi jalan adalah talok atau kersen (*Muntingia calabura* L.). Buah talok dapat dimakan dalam keadaan segar. Bunganya digunakan sebagai antiseptik, obat kejang, sakit kepala, dan gejala-gejala influenza. Daunnya digunakan untuk mengobati luka di saluran pencernaan (Zakaria *et al.*, 2007; Zakaria *et al.*, 2008), obat batuk, dan peluruh dahak (Warintek, 2008). Ekstrak daunnya memiliki aktivitas antiinflamasi, antipiretik, antibakteri (Zakharia *et al.*, 2006), antikanker (Zakharia *et al.*, 2005) serta dapat menurunkan kadar glukosa pada penderita diabetes melitus (Ramdhani, 2008). Daun talok mengandung flavonoid (Jung *et al.*, 2005; Ramdhani, 2008; Warintek, 2008; Zakaria *et al.*, 2006; Zakaria *et al.*, 2007; Zakaria *et al.*, 2008) tanin (Zakaria *et al.*, 2006; Zakaria *et al.*, 2008), glikosida, saponin (Warintek, 2008; Zakaria *et al.*, 2006), steroid, minyak esensial (Zakaria *et al.*, 2008), khalkon sitotoksik (Jung *et al.*, 2005), dan polifenol (Warintek, 2008). Menurut Sunarni dkk. (2007) flavonoid dapat berfungsi sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan enzim xantin oksidase. Sarawek *et al.* (2007) menyatakan bahwa beberapa senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas penghambatan xantin oksidase antara lain luteolin, apigenin, kaemferol, dan kuersetin. Berdasarkan mekanisme ini, daun talok diduga mempunyai indikasi untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah karena kandungan flavonoid di dalamnya.

Asam urat merupakan hasil metabolisme protein di dalam tubuh yang mengalir bersama peredaran darah. Meningkatnya kadar asam urat di dalam darah akan menyebabkan pengendapan di persendian dan membentuk kristal kecil (endapan yang mengeras), sehingga menimbulkan rasa nyeri yang hebat (Sudewo, 2007). Pengobatan penyakit gout ditujukan untuk mengurangi kadar asam urat darah serta mengurangi rasa sakit dan pembengkakan sendi. Penggunaan obat sintetis dalam jangka waktu panjang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (Laksmitawati dan Ratnasari, 2006), maka penelitian ini dilakukan guna pengembangan obat alternatif dari bahan alam yang tersedia melimpah di Indonesia.

BAHAN DAN METODE

Alat

Alat untuk analisis kadar kuersetin : oven, ayakan 90 mesh, evaporator, mikropipet, vortex, sentrifuge, syring, lempeng *silica gel* GF₂₅₄, dan spektrodensitometer C 5 930 Scanner. Alat untuk pembuatan ekstrak daun talok : erlenmeyer, corong gelas, gelas ukur, gelas beker, *shaker*, *rotary evaporator*, dan oven. Alat untuk analisis kadar asam urat : mikrohematokrit, pipet tetes, tabung eppendorf 2 ml, spektrodensitometer C 5 930 Scanner pada panjang gelombang 268 nm (Shimadzu, Japan), mikropipet, sentrifuge, dan tabung kuvet.

Bahan

Hewan uji berupa 30 tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur Wistar dengan umur 2 bulan dan berat badan 200-250 gram. Bahan-bahan untuk analisis kadar kuersetin meliputi etanol, amoniak, toluen, etil asetat 10%, dan metanol. Bahan-bahan untuk membuat ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L.) adalah akuades, etanol 70%, kertas saring, kapas, dan aluminium foil. Agen hiperurikemik adalah sari pati ayam (Maggi). Allopurinol sebagai obat pembanding. *Carboxyl Methyl Cellulose* (CMC) 0,1% sebagai pensuspensi ekstrak. Bahan-bahan untuk analisis kadar asam urat yaitu *Uric Acid FS*TOOS* produksi DiaSys.

Cara Kerja

1. Analisis Kuersetin dalam Daun Talok

Uji pendahuluan: sampel daun sebanyak 1,0002 g dicuci kemudian dikeringkan dalam oven bersuhu 45°C selama 12 jam. Sampel yang sudah kering kemudian diblender menjadi serbuk dan selanjutnya diayak dengan menggunakan ayakan 90 mesh. Tahap selanjutnya dilakukan ekstraksi terhadap serbuk sampel menggunakan etanol dengan tiga kali ulangan. Larutan yang diperoleh kemudian disentrifuge sehingga diperoleh fase cair (filtrat) dan residu. Fase cair (filtrat) dipekatkan dengan menguapkan pelarut sehingga diperoleh ekstrak, kemudian ditambahkan 5 ml etanol dan divortex selama 2 menit. Larutan yang diperoleh kemudian ditotolkan pada lempeng *silica gel* GF₂₅₄ dengan pereaksi amonia (Wagner and Bladt, 1996). Uap amonia digunakan untuk mendeteksi adanya senyawa flavonoid (Wagner, 1984 dalam Murdiyono, 2008). Warna yang timbul diamati, reaksi positif apabila terjadi warna kuning. Uji lanjutan: ekstrak sampel halus ditotolkan sebanyak 20 µl, sedangkan larutan standar kuersetin ditotolkan sebanyak 2 µl pada lempeng *silica gel* GF₂₅₄ dengan fase gerak toluen : metanol : etil asetat 10% (90 : 10 : 3 tetes). Setelah itu dilakukan analisis kadar kuersetin dengan menggunakan spektrodensitometer C 5 930 Scanner pada panjang gelombang 268 nm (Shimadzu, Japan) (Wagner and Bladt, 1996).

2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Talok

Daun talok dibersihkan dari kotoran, dicuci dengan akuades lalu dikeringanginkan selama 14 hari di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung sampai daun menjadi kering. Daun talok yang telah kering kemudian diblender hingga diperoleh serbuk halus. Serbuk halus kemudian dimaserasi dalam etanol 70% selama 3 hari, lalu difiltrasi. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu maksimum 60°C. Proses pemekatan ini dilakukan sampai diperoleh ekstrak lembek. Untuk perlakuan, ekstrak lembek yang diperoleh disuspensikan dalam larutan CMC 0,1% (modifikasi Wulandari, 2006).

3. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji dipelihara dalam kondisi yang sama. Sebelum penelitian dimulai tikus putih diaklimatisasi selama satu minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Tikus putih tersebut diberi makan dan minum *ad libitum* selama berada dalam lingkungan laboratorium.

4. Penentuan Dosis

a. Dosis ekstrak etanol daun talok

Dosis ekstrak etanol daun talok untuk mencit yang digunakan pada penelitian Ramdhani (2008), yaitu sebesar 0,039 mg/g BB; 0,0585 mg/g BB; 0,08775 mg/g BB; dan 0,13 mg/g BB. Berdasarkan tabel konversi Laurence *and* Bacharach dalam Hakim (2002) dengan angka konversi dari mencit ke tikus yaitu 7 diperoleh dosis ekstrak etanol daun talok untuk tikus sebesar 54 mg/200g BB; 82 mg/200g BB; 122 mg/200g BB; dan 182 mg/200g BB.

b. Dosis allopurinol

Dosis allopurinol untuk asam urat pada manusia adalah 200 mg per hari (Wilmana, 2005). Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus putih (200 g) adalah 0,018, sedangkan rata-rata berat badan orang Indonesia adalah 50 kg. Perhitungannya adalah sebagai berikut:

$$\frac{70}{50} \times 0,018 \times 200 \text{ mg} = 5,04 \text{ mg/200g BB}$$

Jadi, dosis allopurinol pada tikus adalah 5,04 mg/200g BB.

c. Dosis sari pati ayam

Dosis sari pati ayam untuk manusia adalah 4 g (Kusmiyati, 2008). Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus putih (200 g) adalah 0,018, sedangkan rata-rata berat badan orang Indonesia 50 kg. Perhitungannya adalah sebagai berikut:

$$\frac{70}{50} \times 0,018 \times 4000 \text{ mg} = 100,8 \text{ mg/200g BB}$$

Jadi, dosis sari pati ayam pada tikus adalah 100,8 mg/200g BB.

5. Perlakuan Pada Hewan Uji

Rancangan percobaan berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus putih. Kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan pada Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan (hari)	
	21	7
I	SPA (100,8 mg/200g BB/hari) dalam 2 x pemberian	A (5,04 mg/200 g BB/hari) dalam 1 x pemberian
II		CMC (6 ml/hari) dalam 2 x pemberian
III		EEDT 1 (54 mg/200 g BB/hari) dalam 2 x pemberian
IV		EEDT 2 (82 mg/200 g BB/hari) dalam 2 x pemberian
V		EEDT 3 (122 mg/200 g BB/hari) dalam 2 x pemberian
VI		EEDT 4 (182 mg/200 g BB/hari) dalam 2 x pemberian

Keterangan:

SPA : pemberian sari pati ayam

CMC : pemberian CMC 0,1 %

A : pemberian allopurinol

EEDT : pemberian ekstrak etanol daun talok

6. Pengambilan Serum Hewan Uji

Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam sebelum diambil darahnya. Pengambilan darah untuk pengujian kadar asam urat dilakukan sebanyak 3 kali yaitu setelah aklimatisasi (hari ke-0), hari ke-21, dan hari ke-28. Sampel darah diambil dengan menggunakan tabung mikrohematokrit melalui sinus vena supraorbitalis sebanyak 2 ml dan ditampung dalam tabung eppendorf. Sampel darah yang sudah terkumpul selanjutnya dianalisis kadar asam uratnya.

7. Analisis Asam Urat

Metode yang digunakan dalam analisis asam urat adalah metode kolorimetrik enzimatis dengan reagen Uric Acid FS*TOOS dari DiaSys.

Analisis Data

Data kuantitatif yang diperoleh terlebih dahulu diuji homogenitasnya dengan *Levene's Test*. Apabila data homogen selanjutnya dianalisis dengan *Analysis of Variance (ANOVA)* untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun talok terhadap kadar asam serum tikus putih dan apabila terdapat beda nyata di antara perlakuan dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test (DMRT)* pada taraf signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengkondisian Hiperurikemia

Hiperurikemia merupakan kelainan kadar asam urat serum melebihi batas normal (Amstrong, 1995). Kondisi hiperurikemia pada tikus putih dalam penelitian ini diperoleh dengan pemberian sari pati ayam sebanyak 100,8 mg/200g BB/hari yang terbagi dalam 2 kali pemberian secara oral selama 21 hari. Penggunaan sari pati ayam sebagai agen hiperurikemik karena menurut Farida (2007) kaldu atau sari pati ayam merupakan salah satu bahan makanan yang mengandung purin tinggi (150-1000 mg/100 g makanan).

Kadar asam urat normal pada tikus jantan galur Wistar adalah $4,37 \pm 1,11$ mg/dl, sedangkan pada tikus betina sebesar $2,92 \pm 0,241$ mg/dl (Taconic Technical Laboratory, 1998 dalam Kusmiyati, 2008). Pada penelitian ini rerata kadar asam urat serum tikus putih jantan sebelum perlakuan (hari ke-0) untuk semua kelompok adalah antara $4,61 \pm 0,30435$ mg/dl dan $4,98 \pm 0,20340$ mg/dl (Tabel 2). Rerata kadar asam urat tersebut lebih tinggi daripada kadar asam urat normal tikus jantan yang disebutkan oleh Taconic Technical Laboratory (1998) dalam Kusmiyati (2008). Namun, hal itu tidak perlu dipermasalahkan karena tujuan dari pengukuran kadar asam urat pada hari ke-0 adalah untuk mengetahui kadar asam urat serum sebelum perlakuan sari pati ayam atau dengan kata lain berfungsi sebagai *base line* saja.

Kadar asam urat pada kondisi hiperurikemia lebih tinggi daripada kadar asam urat normal. Dalam penelitian ini kondisi hiperurikemia diketahui dari Tabel 2. Pada tabel tersebut dapat dilihat rerata kadar asam urat serum pada hari ke-21 yaitu antara $11,73 \pm 0,27390$ mg/dl dan $12,17 \pm 0,30684$ mg/dl. Rerata kadar asam urat tersebut lebih tinggi daripada rerata kadar asam urat hari ke-0 yaitu antara $4,61 \pm 0,30435$ mg/dl dan $4,98 \pm 0,20340$ mg/dl. Peningkatan kadar asam urat serum oleh perlakuan sari pati ayam ini antara 142,89% dan 154,88%. Hal ini menunjukkan bahwa pengkondisian hiperurikemia berhasil dilakukan.

Kadar Asam Urat Serum

Hasil analisis kadar asam urat serum tikus putih pada hari ke-0, 21, dan ke-28 dapat dilihat dalam Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Rerata Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih Hari ke-0 dan Hari ke-21 serta Persentase Perubahannya

Perlakuan	Rerata Kadar Asam Urat (mg/dl) Hari ke-		Persentase Perubahan (%)
	0	21	
Kontrol positif	4,92±0,30624	11,95±0,20888	+142,89 ^a
Kontrol negatif	4,66±0,30679	11,85±0,37038	+154,29 ^a
EEDT I	4,66±0,24491	11,73±0,27390	+151,72 ^a
EEDT II	4,61±0,30435	11,75±0,18158	+154,88 ^a
EEDT III	4,98±0,20340	12,17±0,30684	+144,38 ^a
EEDT IV	4,79±0,27824	11,75±0,25265	+145,30 ^a

Keterangan : Angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama dalam satu kolom menunjukkan antar perlakuan tidak berbeda nyata.

Persentase perubahan menunjukkan perubahan perlakuan hari ke-0 dibandingkan hari ke-21. Tanda (+) menunjukkan adanya persentase kenaikan dan tanda (-) menunjukkan persentase penurunan.

Hari ke-0 : semua kelompok belum diberi perlakuan apapun. Hari ke-21 : semua kelompok diberi perlakuan sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari dalam 2 kali pemberian setiap hari.

Kelompok perlakuan: kontrol positif = allopurinol 5,04 mg/200 g BB/hari; kontrol negatif = CMC 0,1% 6ml/hari; EEDT I = ekstrak etanol daun talok 54 mg/200 g BB/hari; EEDT II = ekstrak etanol daun talok 82 mg/200 g BB/hari; EEDT III = ekstrak etanol daun talok 122 mg/200 g BB/hari; EEDT IV = ekstrak etanol daun talok 182 mg/200 g BB/hari.

Pada Tabel 2 di atas dapat dilihat bahwa rerata kadar asam urat serum hari ke-0 untuk semua kelompok perlakuan adalah antara 4,61±0,30435 mg/dl dan 4,98±0,20340 mg/dl, sedangkan rerata kadar asam urat serum hari ke-21 untuk semua kelompok perlakuan adalah antara 11,73±0,27390 mg/dl dan 12,17±0,30684 mg/dl. Dari hasil ANOVA diketahui bahwa kadar asam urat serum antar kelompok perlakuan pada hari ke-0 maupun hari ke-21 tidak ada perbedaan secara nyata ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa baik pada hari ke-0 maupun ke-21 perlakuan yang diberikan untuk semua kelompok perlakuan adalah hampir sama.

Tabel 3. Rerata Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih Hari ke-21 dan Hari ke-28 serta Persentase Perubahannya

Perlakuan	Rerata Kadar Asam Urat (mg/dl)		Persentase Perubahan (%)
	21	28	
Kontrol positif	11,95±0,20888	4,14±0,13686	-65,36 ^a
Kontrol negatif	11,85±0,37038	11,93±0,35103	+0,68 ^e
EEDT I	11,73±0,27390	10,29±0,18995	-12,28 ^d
EEDT II	11,75±0,18158	7,84±0,07190	-33,28 ^c
EEDT III	12,17±0,30684	5,43±0,16100	-55,38 ^b
EEDT IV	11,75±0,25265	4,27±0,10281	-63,66 ^a

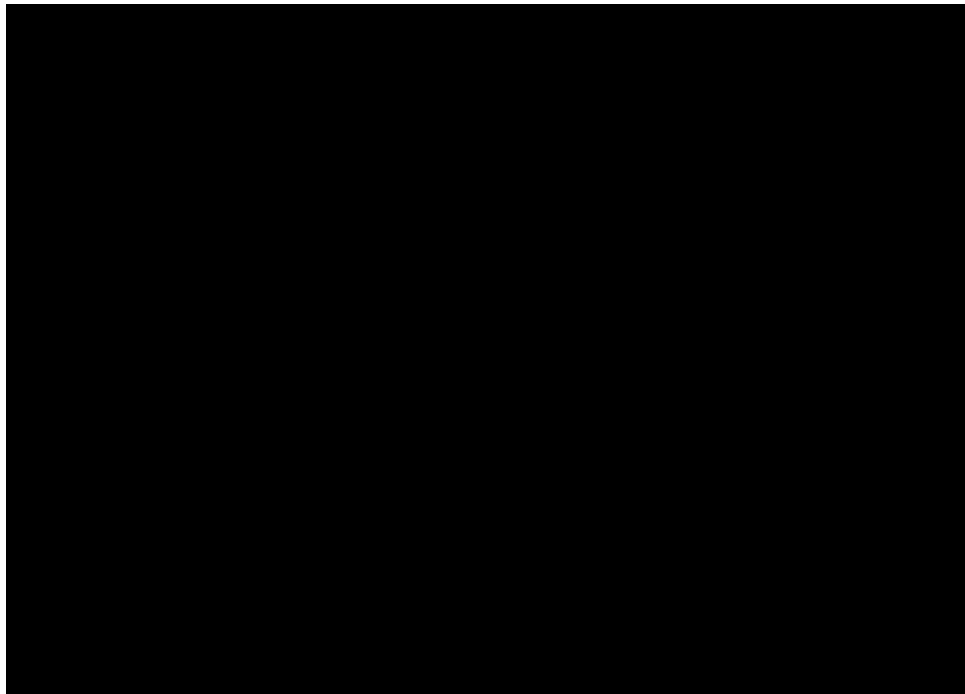
Keterangan : Angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama dalam satu kolom menunjukkan antar perlakuan tidak berbeda nyata.

Persentase perubahan menunjukkan perubahan perlakuan hari ke-28 dibandingkan hari ke-21. Tanda (+) menunjukkan adanya persentase kenaikan dan tanda (-) menunjukkan persentase penurunan.

Kelompok perlakuan : kontrol positif : sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari + allopurinol 5,04 mg/200 g BB/hari; kontrol negatif : sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari + CMC 0,1 % 6 ml/hari; EEDT I : sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari + ekstrak etanol daun talok 54 mg/200 g BB/hari; EEDT II : sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari + ekstrak etanol daun talok 82 mg/200 g BB/hari; EEDT III : sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari + ekstrak etanol daun talok 122 mg/200 g BB/hari; EEDT IV : sari pati ayam 100,8 mg/200 g BB/hari + ekstrak etanol daun talok 182 mg/200 g BB/hari.

Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa rerata kadar asam urat serum hari ke-28 untuk kelompok kontrol positif adalah 4,14±0,13686 mg/dl, kelompok kontrol negatif 11,93±0,35103 mg/dl, dan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun talok adalah antara 4,27±0,10281 mg/dl dan 10,29±0,18995 mg/dl. Dari uji ANOVA dapat diketahui bahwa kadar asam urat serum antar kelompok perlakuan pada hari ke-28 terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun talok berpengaruh terhadap kadar asam urat serum.

Grafik perubahan rerata kadar asam urat serum dari hari ke-0 sampai dengan hari ke-28 dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Perubahan Rerata Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih Hari ke-0, Hari ke-21, dan Hari ke-28.

Dalam penelitian ini dosis ekstrak etanol daun talok yang paling efektif menurunkan kadar asam urat serum adalah 182 mg/200 g BB/hari (dosis tertinggi). Ekstrak etanol daun talok pada dosis tersebut tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (allopurinol), sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun talok pada dosis 182 mg/200 g BB/hari efektif dalam menurunkan kadar asam urat serum.

Efektivitas dan potensi ekstrak etanol daun talok dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Efektivitas Perlakuan dan Potensi Penurunan Kadar Asam Urat

Perlakuan	Efektivitas Dibanding dengan Kontrol Negatif	Potensi Penurunan Kadar Asam Urat Dibanding Kontrol Positif
EEDT I	13,75%	21,06%
EEDT II	34,28%	52,50%
EEDT III	54,48%	83,43%
EEDT IV	64,21%	98,33%
Kontrol positif	65,30%	100%

Keterangan:

EEDT I = ekstrak etanol daun talok 54 mg/200 g BB/hari

EEDT II = ekstrak etanol daun talok 82 mg/200 g BB/hari

EEDT III = ekstrak etanol daun talok 122 mg/200 g BB/hari

EEDT IV = ekstrak etanol daun talok 182 mg/200 g BB/hari

Efektivitas penurunan kadar asam urat serum tikus putih oleh ekstrak etanol daun talok dibandingkan dengan kontrol negatif dan potensi penurunan kadar asam urat serum tikus putih oleh ekstrak etanol daun talok dibandingkan dengan kontrol positif (Tabel 4), menunjukkan bahwa efek hipourikemia ekstrak etanol daun talok hampir setara dengan allopurinol. Hal ini berarti ekstrak etanol daun talok dapat diperhitungkan sebagai obat alternatif untuk mengatasi serangan akut hiperurikemia dan menjaga kadar asam urat serum tetap normal.

Allopurinol digunakan untuk kontrol positif karena berfungsi sebagai inhibitor kompetitif hipoxantin dan xantin sehingga asam urat tidak terbentuk (Dharma dan Marminah, 2006). Obat ini bekerja dengan menghambat xantin oksidase, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik allopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin. Allopurinol sendiri mengalami biotransformasi oleh enzim xantin oksidase menjadi alloxantin yang masa paruhnya lebih panjang daripada allopurinol (Wilmana, 1995). Masa paruh allopurinol adalah 1-3 jam, sedangkan oksipurinol/aloxantin memiliki masa paruh 17-40 jam (Yu, 2007). Selain sebagai inhibitor kompetitif, menurut Lam *et al.* (2006) dalam Kurniawati (2007) allopurinol juga bekerja sebagai inhibitor allosterik xantin oksidase yang secara struktural berkaitan dengan xantin. Allosterik adalah interaksi suatu molekul kecil, termasuk substrat, pada sisi ikatan lain yang terpisah dari sisi ikatan yang aktif secara katalitik. Stadtman (1966)

dalam Kurniawati (2007) mengatakan bahwa pengikatan inhibitor pada sisi allosterik menyebabkan perubahan bentuk konformasional enzim menjadi suatu bentuk yang memiliki afinitas lebih rendah terhadap substrat pada sisi katalitik.

Kuersetin dalam Daun Talok

Perlakuan ekstrak etanol daun talok selama 7 hari berturut-turut menyebabkan penurunan kadar asam urat serum tikus putih (Tabel 3, Gambar 6). Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun talok berperan sebagai agen hipourikemik dalam penelitian ini. Efek hipourikemia ekstrak etanol daun talok diduga karena adanya kandungan senyawa aktif berupa kuersetin (Gambar 1). Analisis kuantitatif kuersetin daun talok menunjukkan bahwa dalam 1,0002 g daun talok terkandung kuersetin sebanyak 33,68 ppm atau setara dengan 33,68 μg kuersetin dalam tiap gram daun talok.

Kuersetin merupakan salah satu zat aktif kelas flavonoid golongan flavonol dengan struktur molekul yang terdiri dari 3 cincin, yaitu cincin benzene (A), *the six membered ring* (C), dan cincin fenil (B) sebagai substituenya serta 5 gugus hidroksil. Cincin benzene dan *the six membered ring* terkondensasi menjadi cincin piran, atom C2 pada cincin piran ini mengikat cincin fenil (Lakhanpal and Rai, 2007). Kuersetin berperan secara alami menghambat xantin oksidase dan mencegah produksi asam urat sehingga meringankan gejala-gejala penyakit gout (Lakhanpal and Rai, 2007).

Kuersetin dengan ikatan rangkap pada C2 dan C3 serta 5 gugus hidroksilnya sebagai inhibitor allosterik dan inhibitor kompetitif bagi enzim xantin oksidase sehingga menurunkan kadar asam urat serum, karena ikatan rangkap dan gugus hidroksil tersebut mempunyai aksi antioksidan dengan menangkal pengaruh radikal bebas atau reaksi superoksida. Ikatan rangkap pada C2 dan C3 serta 5 gugus hidroksil sebagai inhibitor allosterik yang dapat bekerja dengan cara berkompetisi secara langsung dengan senyawa aktivator memperebutkan sisi regulator, maupun sebagai hasil dari perubahan konformasional yang diinduksi oleh pengikatannya pada sisi inhibitor spesifik, sehingga mengakibatkan penurunan sisi aktif enzim terhadap substrat. Efek ini

diduga karena ada kemiripan struktur antara gugus 5,7 dihidroksil flavon cincin benzene (A) dengan *the six membered ring of xanthine* dalam bentuk enol. Kemiripan struktur ini mempengaruhi letak keterikatan pada pusat allosterik xantin oksidase. Hal ini menandakan bahwa interaksi sterik mempengaruhi efek penghambatan kuersetin terhadap xantin oksidase (Cos *et al.*, 1998 dalam Kusmiyati, 2008). Adanya gugus hidroksil pada atom C3 cincin benzopyron dan atom C3' cincin fenil (lokasi yang sangat esensial untuk menghambat aktivitas superoksida tinggi) menyebabkan penurunan afinitas ikatan sehingga kuersetin terikat pada sisi reaktif dan berfungsi sebagai inhibitor kompetitif (Lin *et al.*, 2002 dalam Kurniawati, 2007). Inhibitor kompetitif memiliki struktur yang mirip dengan substrat sehingga dapat terikat pada posisi yang sama dengan substrat (Lam *et al.*, 2006 dalam Aryadi, 2007).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun talok secara oral pada tikus putih jantan hiperurikemia mampu menurunkan kadar asam urat serum secara nyata. Dosis ekstrak etanol daun talok yang paling efektif untuk menurunkan kadar asam urat serum tikus putih jantan hiperurikemia adalah 182 mg/200 g BB/hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Amstrong, F.B. 1995. *Buku Ajar Biokimia* (diterjemahkan oleh R.F.Maulany). Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Aryadi. 2007. Uji Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F. & Th.) Terhadap Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Secara *in vitro*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Diagnostic System International. 2005. *Diagnostic Reagent for Quantitatives in vitro Determination of Uric Acid in Serum or Plasma on Photometric System*. Holeczhein: DiaSys Diagnostic Systems GmbH & Co. KG., Germany.
- Farida, I. 2007. Diet Penderita Asam Urat. *Buletin Komisi Yudisial*. <http://www.komisiyudisial.go.id/> [5 September 2008]

- Hakim, L. 2002. Uji Farmakologi dan Toksikologi Obat Alam pada Hewan Coba. *Prosiding Seminar Herbal Medicine Universitas Muhammadiyah, Purwokerto.*
- Hastutik, S. 2005. Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperurikemia Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.). *Skripsi.* Jurusan Biologi FMIPA UNS, Surakarta.
- Jung, C.J., L.H.Hsing, D.C.Yih, and C.I.Sheng. 2005. Cytotoxic Chalcones and Flavonoids from the Leaves of *Muntingia calabura*.. *Planta Medica* 71(10): 970-973. <http://cat.inist.fr> [9 September 2008]
- Kurniawati, J. 2007. Uji Fraksi N-Heksana Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* [Bl.] Hook. f. & Th.) Terhadap Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Secara *in vitro*. *Skripsi.* Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Kusmiyati, A. 2008. Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih Hiperurikemia Setelah Pemberian Jus Kentang (*Solanum tuberosum* L.). *Skripsi.* Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS, Surakarta.
- Kustiwinarni, P.Murdina, dan I.Nurwati. 1999. Pengaruh Tempe Bakar Terhadap Kadar Asam Urat Plasma pada *Rattus norvegicus*. *Penelitian Kelompok dalam Bidang Kesehatan.* Fakultas Kedokteran UNS, Surakarta.
- Lakhanpal, P. and D.K.Rai. 2007. Quercetin A Versatile Flaonoid. *Internet Journal of Medical Update* 2(2).
- Laksmiawati,D.R. dan A.Ratnasari. 2006. Pengaruh Pemberian Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih yang Diinduksi dengan Sari Pati Ayam. *Laporan Penelitian.* Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Murdiyono, T. 2008. Uji Toksisitas Hasil Fraksinasi Daun Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa* (L.) Lamk.) Terhadap *Artemia salina* Leach. dan Profil Kandungan Kimia Fraksi Teraktif. *Skripsi.* Jurusan Biologi FMIPA UNS, Surakarta.
- Ramdhani, R. 2008. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Muntingia calabura L. Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus L.) Swiss Webster Jantan Dewasa yang Dikondisikan.* <http://www.sith.itb.ac.id/> [3 September 2008]
- Sarawek, S., H.Derendorf, and V.Butterweck. 2007. *Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Various Flavonoids in vitro and on Plasma Uric Acid Levels in Oxonate-Induced Rats.* <http://www.scipub.org> [5 September 2008]

- Sudewo, B. 2007. *Tanaman Obat Populer Penggempur Aneka Penyakit*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Sunarni, T., S.Pramono dan R.Asmah. 2007. Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal Dari Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. f. & Th.). *Majalah Farmasi Indonesia* 18(3):111–116.
- Thomas, A.N.S. 2000. *Tanaman Obat Tradisional*. Jilid 1. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Wagner, H. and S.Bladt. 1995. *Plant Drug Analysis A Thin Layer Chromatography Atlas*. 2nd edition. Springer, London.
- Warintek. 2008. *Muntingia calabura* L. <http://www.warintek.ristek.go.id/> [9 September 2008]
- Wijayakusuma, H.M.H. 2000. Potensi Tumbuhan Obat Asli Indonesia sebagai Produk Kesehatan. *Risalah Pertemuan Ilmiah Penelitian dan Pengembangan Teknologi Isotop dan Radiasi*. <http://digilib.batan.go.id> [14 November 2008]
- Wilmana, P.F. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Gaya Baru, Jakarta.
- Wulandari, T. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) Terhadap Struktur Mikroanatomi Hepar dan Kadar Glutamat Piruvat Transaminase Serum Mencit (*Mus musculus* L.) yang Terpapar Diazizon. *Skripsi*. Jurusan Biologi FMIPA UNS, Surakarta.
- Yu, K.H. 2007. Febuxostat A Novel Non-Purin Selective Inhibitor of Xanthine Oxidase for the Treatment of Hyperuricemia in Gout. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery* 1:69-75.
- Zakaria, Z.A., A.M.Mohamed, M.Jamil, M.S.Rofiee, C.A.Fatimah, A.M.M.Jais, M.R.Sulaiman, and M.N.Somchit. 2005. *In Vitro Anticancer Activity of Various Extracts of Neglected Malaysian Plants (Muntingia calabura and Dicranopteris linearis) Against MCF-7 and HT-29 Cancer Cell Lines*. <http://www.utim.edu.my> [13 November 2008]
- Zakaria, Z.A., C.A.Fatimah, A.M.M.Jais, H.Zaiton, E.F.P.Henie, M.R.Sulaiman, M.N.Somchit, M.Thenamutha, and D.Kasthuri. 2006. The *in vitro* Antibacterial Activity of *Muntingia calabura* Extracts. *Intl. J. Pharmacol.* 2(4):439-442.
- Zakaria, Z.A., S.Mustapha, M.R.Sulaiman, A.M.M.Jais, M.N.Somchit, and F.C.Abdullah. 2007. The Antinociceptive Action of Aqueous Extract from

Muntingia calabura Leaves the Role of Opioid Receptors. *Med. Princ. Pract.* 16:130-136.

Zakaria, Z.A., M.N.Somchit, M.R.Sulaiman, A.M.M.Jais, dan C.A.Fatimah. 2008. Effects of Various Receptot Antagonists, pH and Enzymes on *Muntingia calabura* Antinociception in Mice. *Res. J. Pharmacol.* 2(3): 31-37.

