

## Antihyperuricemic Activity Of Ficus Carica Leave Extract in *Mus Musculus*

Andri Priyoherianto<sup>1</sup>, Titin Andayani<sup>1</sup>, Cikra Ikhda Nur Hamidah Safitri<sup>1\*</sup>,

<sup>1</sup>Academy of Pharmacy Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

Email: [cikraikhda@gmail.com](mailto:cikraikhda@gmail.com)

### ABSTRACT

*Ficus carica* L. is one of the many plants containing flavonoid compounds. The benefits of flavonoids here are inhibiting free radicals by inhibiting enzymes responsible for the production of superoxide radicals such as xanthine oxidase. The aim of this research is to know the effect of Tin leaf extract (*Ficus carica* L.) on the level of uric acid mice (*Mus musculus*) induced by homogenate of chicken liver, quail egg yolk, and jelanta oil. Mice as many as 30 tails divided into 6 groups, each consisting of 5 tails. Group 1 as normal control, group 2 as negative control was given 1% CMC-Na, group 3, 4, and 5 were given Tin leaf extract at consecutive doses of 140 mg, 420 mg, and 820 mg / KgBB. Group 6 as positive control was given allopurinol 13 mg / KgBB. Determination of uric acid levels using the calibrated EasyTouch®GCU digital tool. The percentage decrease uric acid level at dose 140 mg / KgBB, 420mg / kgBB, and 820mg / KgBB respectively is 10.4%; 11.4%; and 39.1%. Dose 820mg / KgBB gives the biggest decrease that is equal to 39,1%, if compared with other group hence positive control group that is Allopurinol give biggest decrease 57,8%. Based on the result of analysis using cruciate wallis test with significance value <0,05 indicates that there is difference of each group.

**Keywords :** Antihyperuricemic, *Ficus carica* L., Gout, *Mus musculus*

### ABSTRAK

Daun Tin (*Ficus carica* L.) adalah salah satu tumbuhan yang banyak mengandung senyawa flavonoid. Manfaat flavonoid disini adalah menghambat radikal bebas dengan cara menghambat enzim yang bertanggung jawab pada produksi radikal superoksida seperti *xantin oksidase*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun Tin (*Ficus carica* L.) terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan homogenat hati ayam, kuning telur puyuh, dan minyak jelanta. Mencit sebanyak 30 ekor dibagi ke dalam 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol normal, kelompok 2 sebagai kontrol negatif diberi CMC-Na 1%, kelompok 3, 4, dan 5 diberi ekstrak daun Tin dengan dosis berturut-turut 140mg, 420 mg, dan 820 mg/KgBB. Kelompok 6 sebagai kontrol positif diberi allopurinol 13 mg/KgBB. Penentuan kadar asam urat menggunakan alat digital EasyTouch®GCU yang terkalibrasi. Persentase penurunan kadar asam urat pada dosis 140 mg/KgBB, 420mg/kgBB, dan 820mg/KgBB berturut-turut adalah 10,4 %; 11,4 %; dan 39,1 %. Dosis 820mg/KgBB memberikan penurunan yang paling besar yaitu sebesar 39,1 %, jika dibandingkan dengan kelompok lainnya maka kelompok kontrol positif yaitu Allopurinol memberikan penurunan yang paling besar yaitu 57,8 %. Berdasarkan hasil analisis menggunakan *kruskal wallis test* dengan nilai signifikansi < 0,05 menunjukkan bahwa ada perbedaan tiap kelompok.

**Kata kunci :** Antihiperurisemia, *Ficus carica* L., Asam urat, *Mus musculus*

## 1. PENDAHULUAN

Asam urat merupakan sisa hasil metabolisme tubuh. Penyakit sendi akibat asam urat adalah penyakit yang dapat muncul karena peningkatan kadar asam urat dalam darah yang melebihi ambang batasnya. Asam urat ini kemudian menumpuk dalam ruang sendi dan menyebabkan gangguan pada struktur sendi (Soeroso & Algristian, 2012). Penyebab produksi asam urat di dalam tubuh berlebihan adalah faktor genetik (bawaan), faktor makanan, dan faktor penyakit, misalnya kanker darah. Asam urat di dalam tubuh yang berlebihan normalnya dibuang melalui ginjal (Kertia, 2009).

Meningkatnya insiden pirai dapat menimbulkan masalah kesehatan lain serta menurunkan kualitas hidup. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa peningkatan insidens pirai berkaitan dengan modernisasi dan pola hidup yang meliputi diet tinggi purin, konsumsi alkohol dan kegemukan (Kumala, 2010).

Manusia memproduksi asam urat di dalam tubuhnya bisa berasal dari luar yaitu dari diet tinggi purin dan dari dalam yang merupakan hasil akhir metabolisme purin. Asam urat sangat erat kaitannya dengan pola makan. Purin yang tinggi terdapat dalam jeroan, sea food: udang, cumi, kerang, kepiting, ikan teri (Lina & Setiyono, 2014).

Asam urat yang berlebihan tidak akan tertampung dan termetabolisme seluruhnya oleh tubuh, maka akan terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah yang disebut sebagai hiperurisemia. Hiperurisemia yang lanjut dapat berkembang menjadi gout (Ariyanti, Wahyuningtyas, & Wahyuni, 2007). Gout adalah istilah yang dipakai untuk sekelompok gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan konsentrasi asam urat (Lina & Setiyono, 2014). Asam urat berfungsi sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Setiap peremajaan sel manusia membutuhkan asam urat. Apabila tubuh kekurangan antioksidan, akan banyak radikal bebas yang membunuh sel-sel manusia. Semakin banyak radikal bebas, semakin banyak juga asam urat. Namun semakin banyak asam urat, semakin beresiko mengalami gout (Soeroso & Algristian, 2012). Makanan yang mengandung purin tinggi, akan mengaktifasi enzim xantin oksidase 20 kali lipat dari keadaan normal. Hal ini akan menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh (Pribadi & Ernawati, 2010).

Penggunaan obat tradisional di Indonesia pada hakekatnya merupakan bagian kebudayaan bangsa Indonesia. Obat herbal memiliki komponen-komponen aktif yang secara biologikal banyak yang belum diketahui, namun obat herbal sudah digunakan secara luas karena efektivitas, efek samping minimal, dan harganya relative lebih murah (Tiono, 2016). Tanaman Tin (*Ficus carica*) ini tumbuh di daerah tropis dan subtropis dari India. Tanaman Tin (*Ficus carica*) merupakan

tanaman yang memiliki banyak manfaat, salah satunya adalah daunnya yang secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai penyakit karena mengandung senyawa kimia, antara lain *bergaptene, stigmasterol, sitosterol, tyrosin, ficusin, taraxasterol, beta-sitosterol, rutin, sapogenin, calotropenyl acetate, lepeolacetate dan oleanolic* (Joseph & Raj, 2011). Pada daun *Ficus carica* memiliki kandungan flavonoid yang tinggi dan dapat mempengaruhi aktifitas penangkap radikal bebas sebesar 98,95 % (Wahyuni & Hertiani, 2016). Senyawa ini bersifat sebagai antioksidan, fungsi antioksidan adalah sebagai peredam yang dapat menetralsir radikal bebas yang masuk tubuh serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi dari lipid (Pribadi & Ernawati, 2010).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun Tin dapat menurunkan kadar gula, kolesterol, dan sebagai Anti piretik (Joseph & Raj, 2011) namun belum ada laporan yang menunjukkan bahwa ekstrak daun Tin dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Penelitian ini menggunakan metode maserasi dan remaserasi yang lebih sederhana dan waktu yang singkat, menggunakan hewan uji mencit putih jantan galur Balb-C yang memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allaontoin yang bersifat larut dalam air (Martin, 1987), selain itu untuk mencapai keseragaman kondisi penelitian dan dianalogkan pada kondisi hiperurisemia pada manusia dimana lebih banyak ditemui pada pria dibandingkan wanita (Depkes RI, 2006). Kontrol positif menggunakan allopurinol dengan dosis 13mg/KgBB ((Modifikasi Hamzah dkk, 2014).

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Pisau, blender, ayakan mesh 30, oven, gelas kimia, gelas ukur, batang pengaduk, corong kaca, kertas saring, cawan porselen, waterbath, timbangan, Tabung reaksi, labu takar, gelas kimia, batang pengaduk, corong kaca, pipet tetes, pipet ukur, labu erlenmeyer, bunsen, kaki tiga, kertas saring, penjepit tabung, neraca analitik, Spuit injeksi 1,0 mL, spuit injeksi 3,0 mL, masker, sarung tangan, sonde, alat digital *easyTouch®GCU*

### **Bahan**

Daun Tin segar, etanol 70%, aquadest, n-heksan, Aquadest, etanol 70%, FeCl<sub>3</sub> 1%, HCl 2N, bubuk Mg, kloroform, amoniak, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N, asam asetat glasial, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Wagner, jus hati ayam, kuning telur puyuh, minyak jelanta, hewan uji yang digunakan adalah *Mus musculus* galur Balb-C.

### **Jalan Penelitian**

### **Determinasi Tanaman**

Determinasi tanaman ini adalah untuk menetapkan kemurnian sampel daun Tin yang berkaitan dengan ciri-ciri makroskopis terhadap pustaka. Tanaman ini dideterminasi di Laboratorium Farmakognosi Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

### **Pengambilan dan Penyiapan Sampel**

Sampel daun Tin diperoleh dari kecamatan Krian, Kabupaten Sidoarjo, Provinsi Jawa Timur. Daun Tin dibersihkan dengan air mengalir, kemudian dipotong kecil-kecil, lalu dikeringkan pada udara terbuka dan terlindung dari sinar matahari secara langsung. Sampel yang kering diserbukkan untuk dijadikan simplisia.

### **Pembuatan Ekstrak Daun Tin**

Pembuatan ekstrak daun Tin (*Ficus carica* L.) yaitu menggunakan metode maserasi dan remaserasi (2:1), sebanyak 700 g serbuk simplisia dimasukkan dalam *beaker glass* kemudian diberi n-heksan sampai simplisia terendam, perendaman dilakukan selama 3 hari. setelah itu disaring dan ampas diberi etanol 70% sebanyak 1400 ml. Maserasi dengan etanol 70% dilakukan selama 5 hari, sedangkan remaserasi diberi etanol 70% kemudian disaring dilakukan sampai jernih, proses tersebut dilakukan dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan sering dilakukan pengadukan. Hasil disaring dengan kertas saring dalam cawan porselen lalu dipekatkan dengan waterbath dengan suhu tidak lebih 50<sup>0</sup>C sampai diperoleh ekstrak kental.

### **Pemeriksaan Organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa.

### **Penentuan Rendemen**

Penentuan rendemen dihitung dengan rumus :

$$\text{Rendemen} : \frac{B}{A} \times 100 \%$$

Keterangan : A = Berat sampel (gram)

B = Berat ekstrak yang diperoleh (gram)

### **Uji Bebas Etanol**

Ekstrak ditambahkan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, bila tidak ada bau ester berarti pada ekstrak sudah tidak terdapat etanol (Anonim, 1987).

### **Skrining Fitokimia Daun Tin**

#### **a. Identifikasi Senyawa Alkaloid**

Ekstrak sebanyak ± 1 mL dicampur dengan 1 mL kloroform dan 1 mL amoniak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu dipanaskan di atas penangas air, dikocok dan disaring. Filtrat yang diperoleh dibagi tiga bagian yang sama, lalu masukkan ke dalam tabung reaksi, dan tambahkan masing-masing 3 tetes asam sulfat 2N, kocok dan diamkan beberapa menit hingga terpisah (Roesli, Syafi'i, & Amalia, 2018). Bagian atas dari masing-masing filtrat diambil dan diuji dengan pereaksi

Wagner dan Dragendorf. Terbentuknya endapan jingga dan cokelat pada masing-masing hasil uji menunjukkan adanya alkaloid (Harborne, 1987).

b. Identifikasi Senyawa Triterpenoid

Ekstrak sebanyak  $\pm 1$  mL dicampur dengan 3 mL kloroform atau 3 mL etanol 70% dan ditambah 2 mL asam sulfat pekat dan 2 mL asam asetat hidrat (reagen Liebermann-Burchard). Terbentuknya warna merah kecoklatan pada antar permukaan menunjukkan adanya triterpenoid (Harborne, 1987).

c. Identifikasi Senyawa Flavanoid

Ekstrak sebanyak  $\pm 1$  mL dicampur dengan 3 mL etanol 70%, lalu dikocok, dipanaskan, dan dikocok lagi kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh, kemudian ditambah Mg 0,1 g dan 2 tetes HCl pekat. Terbentuknya warna merah dan kuning pada lapisan etanol menunjukkan adanya flavonoid (Harborne, 1987).

d. Identifikasi Senyawa Saponin

Ekstrak sebanyak  $\pm 1$  mL dididihkan dengan 10 mL air dalam penangasair. Filtrat dikocok dan didiamkan selama 15 menit. Terbentuknya busa yang stabil (bertahan lama) berarti positif terdapat saponin (Harborne, 1987).

e. Identifikasi Senyawa Tanin

Ekstrak sebanyak  $\pm 1$  mL dididihkan dengan 20 mL air di atas penangasair, lalu disaring. Filtrat yang diperoleh, ditambahkan beberapa tetes (2-3 tetes)  $\text{FeCl}_3$  1% dan terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin (Harborne, 1987).

f. Identifikasi Fenolik

Ekstrak sebanyak  $\pm 1$  mL dididihkan dengan 20 mL air di atas penangasair, lalu disaring. Filtrat yang diperoleh, ditambahkan beberapa tetes (2-3 tetes)  $\text{FeCl}_3$  1% dan terbentuknya warna hijau, merah, kuning, orange, biru atau hitam menunjukkan adanya fenolik (Harborne, 1987).

**Penyiapan Larutan Kolodial Natrium CMC 1%**

Natrium CMC sebanyak 1 g dimasukan sedikit demi sedikit ke dalam air suling panas (70%) sambil diaduk dengan pengaduk hingga terbentuk larutan kolodial dan volumenya dicukupkan hingga 100 ml dengan air suling dalam gelas ukur (Alexander dkk, 2011).

**Pembuatan makanan diet tinggi purin**

Menggunakan hati ayam segar 200 mg dicuci, dipotong kecil-kecil kemudian diblender dengan penambahan air suling 25 ml, di blender hingga halus, kemudian saring homogen dan dimasukkan dalam wadah (Murny, 2011). Hati ayam akan dikombinasi dengan 10 ml kuning telur puyuh dan 10 ml minyak jelanta (Ali & Wulan, 2018). Volume homogenat hati ayam, kuning telur

puyuh, dan minyak jelanta yang diberikan ke mencit adalah 0,5 ml/20gBB (Maulida dan Wahyu, 2011).

### **Penginduksian hiperurisemia**

Kadar asam urat tinggi (hiperurisemia) dibuat dengan cara memberikan pakan dengan tinggi purin yaitu 200 mg hati ayam, 50 ml kuning telur puyuh dan 50 ml minyak jelanta (Modifikasi Murny, 2011). Keberhasilan induksi jika kadar asam urat > 3 mg/dL selama 3 hari.

### **Perlakuan pada hewan uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dengan berat rata-rata 25-35 gram dan berumur 2-3 bulan. Hewan uji tersebut diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan penelitian selama satu hari dan dipuaskan 18 jam sebelum penelitian dimulai dengan air minum *ad libitum*. Hewan uji yang berjumlah 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok sama banyak, yaitu sebagai berikut: Kelompok I: kontrol normal diberi aqua pro injeksi 1,0 ml/20gBB secara intraperitoneal. Kelompok II: kelompok C yaitu kontrol negatif, diberi CMC-Na 0,5ml/20gBB dengan cara sonde. Kelompok III: diberi ekstrak daun Tin dosis 140 mg/kgBB secara peroral dan hati ayam, kuning telur puyuh, dan minyak jelanta Kelompok IV: diberi ekstrak daun Tin dosis 420 mg/kgBB secara peroral dan jus hati ayam, kuning telur puyuh, dan minyak jelanta. Kelompok V: diberi ekstrak daun Tin dosis 820 mg/kgBB secara peroral dan jus hati ayam, kuning telur puyuh, dan minyak jelanta. Kelompok VI: kontrol positif, diberi allopurinol dosis 13 mg/kgBB secara peroral dan jus hati ayam, kuning telur puyuh, dan minyak jelanta (Ariyanti, 2007).

### **Pengukuran Kadar Asam Urat**

Pengambilan darah dilakukan dari masing-masing mencit pada tiap kelompok. Pengambilan darah Tiga hari berturut-turut selama induksi, hal ini untuk mengetahui peningkatan kadar asam urat darah pada mencit selama penginduksian. Pengambilan darah selanjutnya dilakukan 5 hari berturut-turut setelah mencit diinduksi. Hal ini untuk mengetahui penurunan kadar asam urat selama diberikan sediaan uji (Modifikasi Alexander, 2011).

### **Penetapan kadar asam urat**

Kadar asam urat ditetapkan berdasarkan pengukuran menggunakan alat digital *Easytouch®GCU* asam urat yang terkalibrasi.

### **Analisa Data**

Analisis statistik menggunakan SPSS 18.0, apabila data homogen dan terdistribusi normal maka menggunakan *one way ANOVA* serta uji post hoc menggunakan uji Duncan. Apabila data tidak homogen dan tidak normal maka menggunakan *kruskal wallis test*. Uji statistik dilakukan

pada derajat kepercayaan 95% dengan  $\alpha=0,05$ . Hasil uji statistik dinyatakan bermakna bila  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Rendemen Ekstrak

Serbuk simplisia sebanyak 700 g diekstraksi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1,4L dengan metode maserasi, kemudian diuapkan dengan waterbath pada rentang suhu  $50^{\circ}\text{C} - 60^{\circ}\text{C}$  hingga didapat ekstrak kental seberat 370,1 g dengan total % Rendemen ekstrak sebesar 52,87%.

Tabel 1. Hasil Perhitungan Rendemen ekstrak daun Tin

Berat simplisia	Berat ekstrak	%Rendemen ekstrak
700 g	370,1 g	52,87% b/b

### Organoleptis

Tabel 2. Organoleptis Daun Tin

Kategori	Simplisia	Ekstrak
Bentuk	Serbuk	Cairan kental
Warna	Hijau	Hijau kekuningan
Aroma	Tidak ber aroma	Aroma khas
Rasa	Pahit	Pahit

### Skrining Fitokimia

Uji alkaloid dengan pereaksi Wagner ditunjukkan dengan terbentuknya endapan coklat, sedangkan dengan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan jingga. Hal ini menunjukkan bahwa daun Tin positif mengandung senyawa alkaloid. Uji triterpenoid menunjukkan tidak terbentuk warna merah kecoklatan antar permukaan,

hal ini menunjukkan bahwa senyawa triterpenoid tidak terkandung dalam daun Tin. Saponin juga menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk busa pada permukaan sampel. Uji Flavonoid dengan penambahan Mg dan HCl terbentuk warna merah tua, menunjukkan bahwa daun Tin positif mengandung flavonoid. Tanin dan fenolik menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna coklat kehijauan pada tanin dan fenolik.

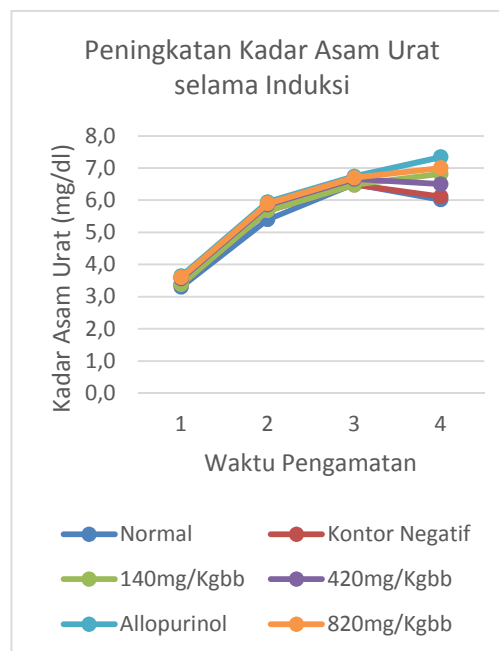
## Uji Efek Anti Hiperurisemia

Evaluasi efek anti hiperurisemia dilakukan dengan menginduksi mencit menggunakan makanan tinggi purin hingga mencit dinyatakan hiperurisemia stabil yaitu kadar  $> 3\text{mg/dl}$  selama tiga hari berturut turut. Mencit yang telah hiperurisemia kemudian diberikan ekstrak dengan dosis masing-masing dan dievaluasi selama 6 hari.

### a. Penginduksian Mencit

Berdasarkan Tabel 3. dan Gambar 1. dapat diketahui bahwa terjadi peningkatan kadar asam urat pada setiap harinya. Rata-rata kadar asam urat mencit sebelum diinduksi pada kelompok Normal, Kontrol Negatif, Dosis 140mg/Kgbb, Dosis 420mg/Kgbb, Dosis 820mg/Kgbb dan Allopurinol berturut turut adalah 3,3; 3,4; 3,4; 3,6; 3,6 dan 3,6 mg/dl. Mencit diinduksi setiap hari selama tiga hari sehingga terjadi peningkatan pada hari ketiga masing-masing kelompok Normal, Kontrol Negatif, Dosis 140mg/Kgbb, Dosis 420mg/Kgbb, Dosis 820mg/Kgbb dan Allopurinol berturut turut adalah 6,0; 6,1; 6,8; 6,5; 7,0 dan 7,3 mg/dl.

Peningkatan kadar asam urat mencit selama diberikan induksi makanan tinggi purin dapat terlihat pada gambar 1.

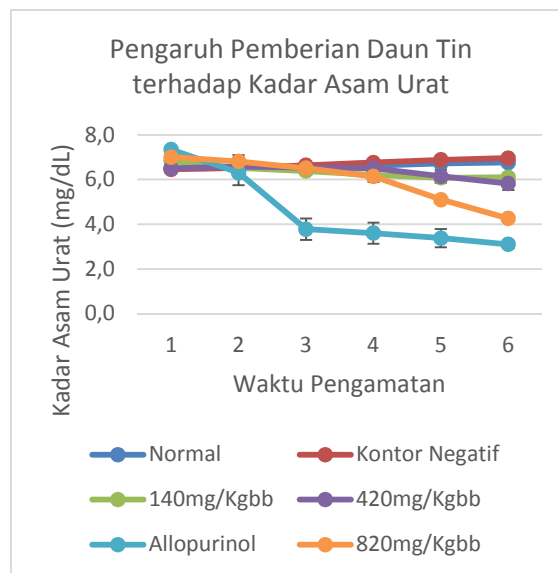


Gambar 1. Peningkatan kadar asam urat

### b. Pengaruh Dosis Ekstrak Daun Tin Terhadap Kadar Asam Urat Mencit



Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa terjadi penurunan pada setiap harinya pada Dosis 140mg/Kgbb, Dosis 420mg/Kgbb, Dosis 820mg/Kgbb dan Allopurinol. Peningkatan justru terjadi pada kelompok Normal dan Kontrol Negatif.



Gambar 2. Penurunan kadar asam urat

### c. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan

Persentase penurunan kadar asam urat dihitung berdasarkan kadar asam urat pada hari ke 0 (H0) dibandingkan dengan kadar asam urat pada hari ke-5.

Tabel 5. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat darah Mencit

Kelompok	persen penurunan $\pm$ SD
Normal	-4,4 $\pm$ 2,1
Kontrol negatif	-7,7 $\pm$ 1,9
Dosis 140mg/kgBB	10,8 $\pm$ 5,4
Dosis 420mg/kgBB	11,4 $\pm$ 5,6
Dosis 820mg/kgBB	39,1 $\pm$ 5,6
Allopurinol	57,8 $\pm$ 2,4

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa persentase penurunan pada masing-masing kelompok Normal, Kontrol Negatif, Dosis 140mg/Kgbb, Dosis 420mg/Kgbb, Dosis 820mg/Kgbb dan Allopurinol berturut turut adalah -4,4; -7,7; 10,8; 11,4; 39,1 dn 57,8 %. Penurunan terbesar pada Allopurinol sebesar 57,8% dan Ekstrak Daun Tin pada dosis 820mg/kgBB dengan persentase 39,1%.



Gambar 3. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat

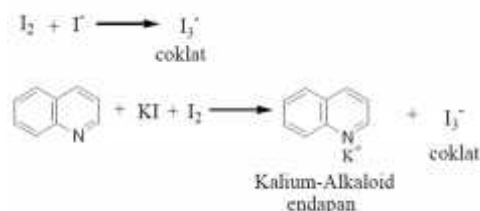
Proses pembuatan simplisia dilakukan sesuai dengan Panduan Pembuatan Simplisia (Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, 1985) yang terdiri dari proses pengumpulan bahan baku, penyortiran, pencucian, pengeringan, perajangan dan penghalusan tanaman daun Tin. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 60<sup>0</sup>C dimaksudkan untuk mengurangi kadar air dan mencegah timbulnya jamur namun tidak merusak senyawa metabolit sekunder yang terkandung. Bahan baku Daun Tin diperoleh dari petani Daun Tin di daerah Krian, Sidoarjo yang kemudian dilakukan determinasi tanaman. Sertifikat determinasi dapat dilihat pada lampiran 3.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi karena untuk mencegah terjadinya kerusakan senyawa aktif yang terkandung dalam daun Tin karena senyawa aktif cenderung tidak stabil pada suhu tinggi (Canell, 1998 dalam Muna, 2013). Proses maserasi sangat menguntungkan dalam mengekstrak senyawa bahan alam karena dengan perendaman pelarut akan mempunyai waktu interaksi dengan sampel lebih lama untuk melakukan pemecahan dinding dan membran sel sampel. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan tekanan antara didalam dan diluar sel sehingga senyawa metabolit sekunder yang ada didalam sitoplasma akan keluar dan terlarut dalam pelarut organik. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% yang merupakan pelarut universal. Penggunaan etanol 70% sebagai pelarut dalam maserasi diharapkan dapat menarik

senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non-polar hingga polar (Mukholifah, 2014). Persentase rendemen ekstrak sebesar 52,87% b/b, hal ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder dalam Daun Tin cukup besar, dan selebihnya merupakan kandungan air.

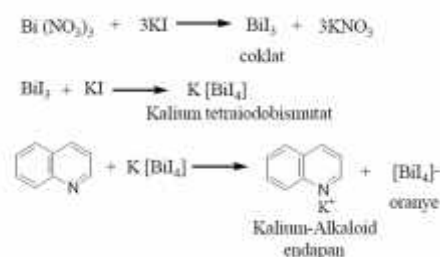
Penentuan senyawa kimia pada daun Tin dilakukan melalui skrining fitokimia secara kualitatif. Skrining fitokimia secara kualitatif ini menggunakan pereaksi-pereaksi yang spesifik untuk menentukan jenis senyawa. Senyawa yang dianalisis dalam penelitian ini adalah senyawa alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid, saponin dan fenolik.

Hasil pengujian Alkaloid pada Senyawa alkaloid pada daun Tin menunjukkan hasil yang positif, hal tersebut ditunjukkan dengan terbentuknya larutan dan endapan coklat menggunakan reagen Wagner dan endapan jingga dengan reagen Dragendorf. Terbentuknya endapan coklat pada reaksi menggunakan Wagner diperkirakan sebagai reaksi kalium-alkaloid. Reaksi yang terjadi saat pembuatan pereaksi Wagner yaitu iodine bereaksi dengan ion I<sup>-</sup> dari kalium iodide menghasilkan ion I<sub>3</sub><sup>-</sup> yang berwarna coklat. Pengujian menggunakan uji Wagner menunjukkan ion logam K<sup>+</sup> akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Soerya dkk, 2005).



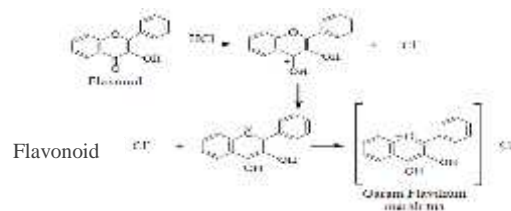
Gambar 4. Reaksi alkaloid dengan reagen Wagner

Hasil positif pada uji Dragendorf dapat ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga, endapan yang terbentuk adalah kalium-alkaloid. Ion Bi<sup>3+</sup> dari bismut nitrat dalam reagen Dragendorf bereaksi dengan kalium iodide membentuk endapan hitam Bismut(III) iodida yang kemudian melarut dalam kalium iodida berlebih membentuk kalium tetraiodobismut (Setyowati dkk., 2014). Reaksi yang terjadi pada uji Dragendorf ditunjukkan pada Gambar 5.2.



Gambar 5. Reaksi alkaloid dengan reagen Dragendorf

Senyawa flavonoid pada ekstrak daun Tin diidentifikasi menggunakan Mg sebagai pereduksi, reduksi tersebut dilakukan dalam suasana asam dengan penambahan HCl. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak daun Tin positif mengandung flavonoid. Hal tersebut ditunjukkan dengan perubahan warna merah tua karena terbentuk garam flavilium saat penambahan Mg dan HCl (Setyowati dkk., 2014).



Gambar 6. Reaksi pembentukan garam flavilium

Senyawa tanin dan fenolik dapat diidentifikasi dengan penambahan FeCl<sub>3</sub>. Pereaksi FeCl<sub>3</sub> merupakan pereaksi umum untuk mengidentifikasi senyawa fenol termasuk tanin. Penambahan FeCl<sub>3</sub> pada golongan tanin terhidrolisis menghasilkan warna biru kehitaman dan tanin terkondensasi akan menghasilkan warna hijau kehitaman. Hal ini menunjukkan bahwa daun Tin positif mengandung tanin dan fenolik.

Senyawa triterpenoid diidentifikasi dengan uji Liebermann-Burchard dan diperoleh hasil bahwa daun Tin negatif mengandung triterpenoid karena tidak terbentuk warna merah kecoklatan pada antar permukaan. Senyawa saponin juga tidak dapat teridentifikasi pada ekstrak daun Tin karena tidak terbentuk busa pada permukaan sampel.

Penelitian ini menggunakan hewan uji mamalia bukan primata yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat larut dalam air (Martin, 1987). Berdasarkan fisiologi, mencit memiliki kemiripan fisiologi dengan manusia, harga yang murah, dan mudah ditangani. Jenis kelamin jantan dipilih ditujukan untuk mencapai keseragaman kondisi penelitian dan dianalogkan pada kondisi hiperurisemia pada manusia dimana lebih banyak ditemui pada pria dibandingkan wanita (DepKes RI, 2006). Kondisi hormonal pada mencit jantan lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina karena mencit betina akan mengalami perubahan hormonal seperti pada masa siklus estrus.

Pengujian aktivitas ekstrak Daun Tin terhadap kadar Asam Urat pada mencit dilakukan dengan menggunakan 6 kelompok yaitu kelompok Normal, Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kelompok Kontrol Positif (Allopurinol), Kelompok Pengujian Dosis I (140 mg/kgBB), Kelompok Pengujian Dosis II (420 mg/kgBB) dan Kelompok Pengujian Dosis III (820 mg/kgBB). Mencit

dibuat hiperurisemia terlebih dahulu (penginduksian mencit) kemudian diberikan ekstrak Daun Tin selama 6 hari dan dievaluasi kadar asam urat mencit menggunakan alat digital *Easytouch®GCU* pada setiap harinya.

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa penginduksian mencit yang dilakukan selama 3 hari telah berhasil hal tersebut ditunjukkan bahwa secara konstan kadar asam urat mencit > 3mg/dl. Namun terlihat bahwa kondisi hiperurisemia mencit sangat beragam dalam rentang 6-9 mg/dl, hal ini disebabkan karena kondisi variasi individu mencit yang berbeda dan kondisi induksi yang berbeda. Penginduksian mencit bertujuan untuk membuat mencit hiperurisemia yang dilakukan dengan pemberian Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) yaitu homogenat hati ayam segar, kuning telur puyuh, dan minyak jelanta dan dimasukkan dalam wadah (Murny a, 2011). Volume homogenat yang diberikan ke mencit sebanyak 0.5 mL/20gBB. Cara mendapatkannya mudah, harganya murah dan tidak toksik. Seluruh basa purin di dalam tubuh, baik yang berasal dari tubuh sendiri (sintesa asam nukleat) ataupun yang berasal dari makanan akan dikatabolisme menjadi asam urat yang merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Basa purin di dalam tubuh yaitu adenin dan guanin masing-masing akan diubah menjadi hipoxantin dan xantin yang selanjutnya dengan bantuan enzim xantin oksidase, hipoxantin dan xantin akan diubah menjadi asam urat (Pribadi & Ernawati, 2010).

Aktivitas daun Tin terhadap kadar Asam Urat (Tabel 4.) menunjukkan penurunan pada setiap harinya kecuali pada kelompok Normal dan Kontrol Negatif yang terlihat semakin meningkat karena pada kelompok ini tidak diberikan perlakuan apapun sehingga kondisi hiperusemia pada mencit tidak tertangani dan kadar asam urat terus meningkat. Dosis 820mg/KgBB menunjukkan penurunan kadar asam urat pada setiap harinya lebih besar dibandingkan dengan dosis I dan II, yaitu 7,0; 6,8; 6,5; 6,1; 5,1; dan 4,3 mg/dl. Namun masih lebih rendah dibandingkan Allopurinol karena Allopurinol merupakan terapi utama pada penyakit hiperurisemia. Rata-rata penurunan kadar asam urat pada dosis 420mg/kgBB setiap harinya terlihat fluktuatif dapat dikarenakan kondisi ketenangan tikus pada saat perlakuan.

Pengukuran kadar asam urat dengan menggunakan *easyTouch®GCU* dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya sulitnya mengkondisikan hewan uji dan kejelasan pada saat pembacaan skala. Hal ini dapat dikurangi dengan menenangkan hewan uji pada saat pengambilan darah. Metode tes strip ini memiliki beberapa kelebihan yaitu caranya sederhana, memerlukan sedikit darah, dan waktu pemeriksaan lebih cepat yaitu 6 detik. Namun metode ini kurang kuantitatif dibandingkan metode enzimatik yang lebih dapat menggambarkan perubahan kadar asam urat dalam darah.

Persentase penurunan pada Tabel 5. menunjukkan bahwa setelah 5 hari pemberian perlakuan, kelompok yang terbesar memberikan persentase penurunan berturut turut adalah Allopurinol, Dosis 820mg/Kgbb, Dosis 420mg/Kgbb dan Dosis 140mg/Kgbb. Kelompok Kontrol Negatif dan Normal tidak memberikan penurunan (hasil negatif).

Berdasarkan tabel persentase penurunan kadar asam urat mencit bahwa kontrol positif menunjukkan persentase yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lain yaitu sebesar 57,8 %, sedangkan persentase antar dosis yang menunjukkan efektivitas penurunannya yang paling tinggi adalah pada dosis 820mg/KgBB yaitu 39,1 %. Dosis 820mg/KgBB mampu memberikan pengaruh yang cukup tinggi terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit dibandingkan dengan dosis yang lain. Dosis 140 mg/kgBB dan dosis 420mg/KgBB dapat menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan hiperurisemia namun tidak sebaik dosis 820 mg/kg BB.

Berdasarkan analisis statistik menggunakan analisis variant multiarah yaitu *two way anova* dengan variabel dosis dan waktu pengamatan menggunakan *Kruskal-Wallis Test* dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan dengan nilai Signifikansi 0.000 (<0,05). Analisis statistik pada persentase penurunan menggunakan analisis variant *one way anova* diketahui bahwa data tersebut normal dan homogen dengan nilai sig. normalitas dan homogenitas lebih besar dari 0,05. Hasil Anova menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai sig kurang dari 0,05 yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa kelompok Normal dan kontrol negatif tidak berbeda nyata, Dosis 140mg/kgBB dan Dosis 420mg/kgBB tidak berbeda nyata namun berbeda dengan Kontrol Negatif , Normal, Dosis 820mg/kgBB dan Allopurinol, sedangkan antara Dosis 820mg/kgBB dan Allopurinol berbeda nyata.

Perbedaan yang timbul merupakan suatu kewajaran karena perbedaan kondisi fisiologis seperti berat badan, usia, enzim yang dimiliki dan proses metabolisme tubuh dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan yang akan mempengaruhi kadar asam urat yang diukur.

Efek antihiperurisemia oleh ekstrak Daun Tin kemungkinan berkaitan dengan penghambatan xantin oksidase oleh kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, atau dapat disebabkan oleh adanya peningkatan ekskresi urin. Kandungan flavonoid dalam daun Tin dapat menurunkan kadar asam urat karena flavonoid sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase (Alexander dkk, 2011) sehingga asam urat yang berlebihan dapat dihentikan. Flavonoid juga memiliki kemampuan untuk merubah atau mereduksi radikal bebas dan juga sebagai anti radikal bebas (Giorgi, 2000). disamping itu Penelitian ini

menggunakan allopurinol dosis 13 mg/kgBB sebagai pembanding. Allopurinol bekerja dengan cara menghambat enzim xantin oksidase. Apabila dilihat dari mekanismenya, allopurinol termasuk inhibitor reversibel kompetitif. Suatu inhibitor kompetitif memiliki struktur mirip dengan substrat. Hal ini menyebabkan adanya kompetisi antara substrat dengan inhibitor dalam mengikat sisi aktif enzim. Oleh karena itu, penggunaan allopurinol pada penelitian untuk mengetahui perbandingan efek farmakologi dari daun Tin terhadap kadar asam urat darah.

## KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak daun Tin dengan dosis 140 mg/KgBB, 420mg/KgBB, dan 820mg/KgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit (*Mus musculus*).
2. Terdapat perbedaan antar dosis perlakuan yaitu dosis 140 mg/KgBB, 420mg/KgBB, dan 820mg/KgBB. Hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan persentase penurunan kadar asam urat darah pada mencit berturut-turut yaitu 10,8 %, 11,4 %, dan 39,1 %.

## REFERENSI

- Alexander, D., Alam, G., & Kondar, W. (2011). Pengaruh Ekstrak Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar asam urat pada kelinci. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 15, No. 2, 89-94.
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., & Wahyuni, A. S. (2007). pengaruh pemberian infus daun salam (*Eugenia polyantha wight*) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit putih jantan yang diinduksi dengan potasium oksonat. *Pharmacon*, vol. 8, No. 2, 56-63.
- Ali, M., & Wulan, W. (2018). EFFECTS OF SAND AND SUGAR CONCENTRATION ROSELLA (*Hisbiscus sabdariffa*Linn) AGAINST QUALITY OF JELLY CANDY. *Teknobojo*, 2(1).
- Roesli, M., Syafi'i, A., & Amalia, A. (2018). KAJIAN ISLAM TENTANG PARTISIPASI ORANG TUA DALAM PENDIDIKAN ANAK. *Jurnal Darussalam: Jurnal Pendidikan, Komunikasi Dan Pemikiran Hukum Islam*, 9(2), 332-345.
- Chawla, A., Kaur, R., & Sharman, A. K. (2012). *Ficus carica* Linn: A Review on its Pharmacological Aspects. *Int. J. Pharm. Phytopharmacol. Res.*, 1 (4), 215-232.
- Coss P, Ying L, Calomme MJP, Cimanga K, Van PB, Pieters L, Vlietinck AJ, Vanden BD. 1998. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *J.Nat.Prod.* (61):71-76.
- Dalimartha, S. (2008). *Resep Tumbuhan obat untuk Asam urat*. Depok: Penebar Swadaya.
- DepKes, RI. (2006). *Pharmaceutical care untuk pasien penyakit Arthritis Rematik*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan.
- Ditjen, POM. (2000). Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Dep Kes RI hal 10 - 11.

- Harborne, J. (1987). Penentuan cara modern Tumbuhan edisi 2,47. *Metode Fitokimia* , 69-71.
- Hoyos, J. (1989). Frutales en Venezuela, Sociedad de Ciencias Naturales La Salle, Caracas. *Monografia No 36* , 156-157.
- Joseph, b., & Raj, S. J. (2011). Pharmacognostic and phytochemical properties of ficus carica linn-an overview. *international journal of pharmTech Research* , 08-12.
- Kertia, N. (2009). *ASAM URAT*. Yogyakarta: Penerbit B First (PT Bentang Pustaka).
- Kumala, M. (2010). Peran gizi dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai. *Damianus Journal of Medicine vol. 9 No. 2* , 121-128.
- Lina, N., & Setiyono, A. (2014). Analisis Kebiasaan Makan Yang Menyebabkan Peningkatan Kadar Asam Urat. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia Vol. 10. No. 2* , 1004 - 1016.
- Lukitasari, N., Ratnawati, R., & Lyrawati, D. (2014). Polifenol Buah Tin ( Ficus carica Linn) Menghambat Peningkatan Kadar MCP-1 pada tikus dengan diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kedokteran Brawijaya, vol 28, No. 1* .
- Martin, D.W., 1987, *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia Harper*, Edisi 20, diterjemahkan oleh Darmawan, Iyan, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Murny A. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bungo Timah (Peperomia pellucida L. Kunth) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Mencit Jantan yang Diinduksi Potassium Oksonat. *Skripsi Sarjana Farmasi*. Fakultas Farmasi: Universitas Andalas.
- Patil, V. V., Bhangale, S. C., & Patil, V. R. (2010). Evaluation of Anti-Pyretic Potential of Ficus carica Leaves. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* , 48-50.
- Pribadi, F. W., & Ernawati, D. A. (2010). Efek Catechin Terhadap Kadar Asam Urat, C-Reactive Protein (CRP) dan Malondialdehid Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperurisemia. *Mandala of Healt. Volume 4, Nomor 1* , 39-46.
- Soeroso, J., & Algristian, H. (2012). *Asam Urat*. Bogor: Penebar Plus ( Penebar Swadaya Group).
- Solomon, A., Golubowicz, S., Yablowicz, Z., Grossman, S., Bergman, M., Gottlieb, H., et al. (2006). Antioxidant Activities and Anthocyanin Content of Fresh Fruits of Common Fig (Ficus carica L). *J.Agric.Chem.,54* , 7717-7723.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, E. (2011). Aktifitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (Coleus ambonicus Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standarisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia, 22(2)* , 77-84.
- Tiono, H. (2016). Efek Prefentif Daun Ara (Ficus carica L.) pada Mencit Model Kolitis Ulserativa Ditinjau dari Gambaran Histopatologik Kolon dan Kadar IL-6. *Journal of Medicine and Herbal Vol. 1 No. 4* , 326-339.
- Wahyuni, O. T., & Hertiani, T. (2016). DPPH Radical Scavenging Activity, Total Phenolic and Flavonoid Of Water Soluble Extract Devired From Leaves and Fruit Of Ficus carica L. and Ficus parietalis BI. *Traditional Medicine Jurnal, 21 (2)* , 86 - 92.