

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 (*MUS MUSCULUS*)

Retno Juwita^{1*}, Chairul Saleh¹, Saibun Sitorus¹

¹Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mulawarman, Samarinda

*Corresponding Author: retnojuwita64@gmail.com

ABSTRACT

Antihyperuricemia activity tests were conducted on an ethanol extract of green leaf plant red bud (Syzygium myrtifolium Walp.). Hyperuricemia is a condition in which uric acid levels in the blood increases due to the consumption of high purine is converted into uric acid. Antihyperuricemia activity test ethanol extract of green leaf plant red bud (Syzygium myrtifolium Walp.) Conducted on male white mice with a variety of doses of 1.85, 3.7 and 7.4 mg/kg. Extract dose of 7.4 mg/kg dose is the closest percentage drop on allopurinol which lowers blood uric acid levels at 55.04 %. Phytochemical screening showed that the green leaf plant red bud contains alkaloids, triterpenoids, steroids, phenolics, flavonoids and saponins. These results indicate that the ethanol extract of green leaf plant red bud has antihyperuricemia activity.

Keywords: *Syzygium myrtifolium Walp., Uric Acid, Antihyperuricemia and Screening Phytochemical*

PENDAHULUAN

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme purin. Asam urat merupakan hasil buangan dari purin ini. Purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA [1]. Untuk kadar asam urat normal pada pria berkisar antara 3,5-7 mg/dL dan pada wanita 2,6-6 mg/dL [2]. Jika produksi asam urat meningkat atau ginjal tidak mampu mengeluarkan asam urat dari dalam tubuh dan keduanya, maka kadar asam urat dalam darah akan meningkat. Kondisi ini disebut *hiperurisemia* [3]. Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat (hingga di atas 7,0 mg/dL untuk pria dan 6,0 mg/dL untuk wanita) dalam tubuh. Hiperurisemia disebabkan oleh kelainan genetik dalam sistem metabolisme tubuh yang tubuh tidak dapat mengeliminasi asam urat dari tubuh [4].

Senyawa kimia yang diduga dapat menghambat kerja xantin oksidase dan superoksidase sehingga mengurangi kadar asam urat di dalam darah adalah senyawa flavonoid dan alkaloid. Senyawa flavonoid dan alkaloid pada tanaman dapat berperan sebagai obat untuk penyakit gout dengan menghambat kerja xantin oksidase [5]. Ekstrak kasar flavonoid dari herba sidaguri terbukti menghambat aktivitas xantin oksidase dengan daya inhibisi terkuat jika dibandingkan dengan produk jamu anti gout lainnya [6]. Hasil penelitian membuktikan bahwa infusa daun salam pada dosis 2,5 g/BB mampu menurunkan kadar asam urat yang setara dengan allopurinol dosis 10 mg/kg BB [7].

Tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) biasa dimanfaatkan sebagai tanaman hias. Namun, tanaman pucuk merah ini juga memiliki kandungan senyawa kimia yang bermanfaat. Hal ini dapat dibuktikan dengan penelitian bahwa isolasi antosianin dari buah pucuk merah (*Syzygium campanulatum* Korth.) memiliki aktivitas antioksidan alami [8]. Daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) mengandung senyawa flavonoid, fenolik dan terpenoid yang memiliki aktivitas antitumor dan anti-angiogenesis [9]. Hasil penelitian lain menyatakan bahwa daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) pada fraksi etanol-air memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi [10].

Penelitian yang dilakukan terhadap genus *Syzygium* menunjukkan adanya aktivitas antihiperurisemia pada beberapa tanaman seperti pada tumbuhan daun salam bahwa Infusa daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) pada dosis tertentu mampu menurunkan kadar asam urat yang setara dengan allopurinol pada dosis tertentu [7]. Pada ekstrak etanol daun juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) mengandung senyawa terpenoid, steroid dan flavonoid yang menunjukkan aktivitas antihiperurisemia [11].

Maka, berdasarkan beberapa hasil penelitian diatas dapat mendasari untuk dilakukannya uji fitokimia dan aktivitas dari ekstrak etanol daun hijau dari tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap penurunan kadar asam urat darah hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksikan usus ayam sebagai pangan tinggi purin.

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dirancang secara eksperimen di Laboratorium. Daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) yang telah diambil kemudian dibersihkan dan dikeringkan tanpa paparan sinar matahari langsung, kemudian dihaluskan dan ditimbang. Simplisia dimaserasi berulang-ulang menggunakan pelarut etanol 96%. Maserat disaring dan dipisahkan dengan *rotary evaporator* lalu digunakan untuk uji fitokimia dan uji aktivitas hiperurisemia terhadap hewan uji (mencit). Hewan uji sebanyak 10 ekor dibagi dalam 5 kelompok dengan jumlah masing-masing 2 ekor. Kelompok hewan uji diadaptasikan selama 2 minggu diberi pakan standar. Setelah diadaptasikan, konsentrasi asam urat diukur sebagai nilai hari ke-0, 15, 17, 19 dan 21.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, botol maserasi, labu *Erlenmeyer*, gelas beaker, spatula, neraca analitik, neraca digital, *hot plate*, batang pengaduk, *rotary evaporator*, desikator, lumpang, alu, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung reaksi, labu ukur 25 mL, labu ukur 100 mL, gelas ukur, *freezer*, pipet mikro 1-10 μ L, pipet mikro 10-100 μ L, pisau *stainless*, gunting bedah, *sput* 5 mL, *blood uric acid meter* dan *uric acid strip test*.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah aquadest, tisu, kapas, aluminium foil, etanol 96%, H_2SO_4 pekat, HCl pekat, $CHCl_3$, CH_3COOH glasial, $FeCl_3$ 1%, serbuk Mg, reagen *dragendorff*, CMC-Na 1%, mencit jantan, allopurinol 300 mg, usus ayam dan kertas saring.

Prosedur Penelitian

Ekstraksi

Daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) halus sebanyak 200 gram dimaserasi dengan etanol 96% pada suhu ruang sampai larutan ekstrak tidak berwarna lagi. Kemudian ekstrak yang telah didapatkan tersebut disaring. Hasil ekstraksi dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu $50^\circ C$ sehingga diperoleh ekstrak etanol.

Uji Fitokimia

Sampel ekstrak dibagi dalam 5 tabung reaksi. Uji alkaloid dilakukan dengan penambahan pereaksi *Dragendorff*, uji flavonoid dilakukan dengan penambahan serbuk Mg dan HCl pekat, uji steroid dan triterpenoid dengan penambahan pereaksi *Liebermann-Burchard*, uji fenolik dengan penambahan larutan $FeCl_3$, uji saponin dengan cara penambahan air panas kemudian dikocok kuat [12].

Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Persiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Pada penelitian digunakan 10 ekor mencit yang terbagi dalam 5 kelompok. Mencit diaklimatisasi selama 2 minggu sebelum dilakukan percobaan dengan diberi pakan standar dan air minum secukupnya selama penelitian. Penelitian ini dirancang untuk 21 hari perlakuan setelah masa aklimatisasi, mencit uji diukur asam urat darah sebagai nilai normal dihari ke-0. Pada hari ke-1 sampai hari ke-14 diinduksi jus usus ayam 15 g/Kg BB setiap 2 kali sehari sebagai pendekatan terhadap pola makan manusia. Selanjutnya diukur kadar asam urat darah pada hari ke-15 sebagai kadar asam urat awal sebelum penginduksian ekstrak. Pada hari ke-15, setelah didapatkan kadar asam urat awal dilakukan pemberian ekstrak. Diukur kadar asam urat pada hari ke-17, 19 dan 21.

Perlakuan masing-masing kelompok sebagai berikut :

1. Kelompok hiperurisemia diberikan usus ayam 15 g/kg BB.
2. Kelompok allopurinol diberikan larutan allopurinol-CMC-Na 1% 0,557 mg/kg BB.
3. Kelompok dosis tinggi diinduksi larutan ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah-CMC-Na 1% 7,40 mg/kg BB.
4. Kelompok dosis sedang diinduksi larutan ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah-CMC-Na 1% 3,70 mg/kg BB.
5. Kelompok dosis rendah diinduksi larutan ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah-CMC-Na 1% 1,85 mg/kg BB.

Induksi Jus Usus Ayam

Pembuatan hiperurisemia pada hewan uji dengan menginduksikan jus usus ayam dosis 15 g/Kg BB. Jus usus ayam dikonversikan pada mencit 20 g maka dosis yang diinduksikan pada mencit uji sebesar 0,3 g/20 g BB yang setara dengan 0,3 mL/20 g BB.

Pembuatan Suspensi CMC-Na 1%

Pembuatan Suspensi CMC-Na 1% dilakukan dengan menimbang 1 g CMC-Na, dimasukkan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas ($\pm 60^\circ C$) sebanyak 10 mL. Didiamkan selama ± 15 menit

hingga warna menjadi bening, digerus hingga berbentuk gel dan diencerkan dengan sedikit akuades, kemudian dituangkan ke dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan aquades sampai tanda tera.

Pembuatan Suspensi Allopurinol–CMC-Na 1%

Sebanyak 1 tablet allopurinol dimasukkan ke dalam lumpang yang berisi akuades panas ($\pm 60^{\circ}\text{C}$) sebanyak 10 mL, ditutup dan dibiarkan selama ± 15 menit hingga diperoleh masa transparan lalu digerus halus, ditambahkan gel CMC-Na sedikit demi sedikit. Fungsi CMC-Na untuk melarutkan endapan. Kemudian ditambahkan akuades sebanyak 45 mL, diaduk dengan cepat hingga terbentuk suspensi.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.)–CMC-Na 1%

Sebanyak 1 g CMC-Na dimasukkan ke dalam lumpang yang berisi akuades panas ($\pm 60^{\circ}\text{C}$) sebanyak 10 mL, ditutup dan dibiarkan selama ± 15 menit lalu digerus hingga homogen. Ke dalam 1 gram ekstrak etanol tumbuhan daun pucuk merah ditambah gel CMC sedikit demi sedikit. Kemudian ditambah akuades diaduk dengan cepat hingga terbentuk suspensi, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan diencerkan sampai tanda tera.

Pengambilan Sampel Darah dan Pengukuran Kadar Asam Urat

Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0, 15, 17, 19 dan 21. Ekor mencit dijulurkan dan vena lateralis pada ekor dipotong sepanjang 0,1-0,3 cm dari pangkal ekor dengan gunting bedah steril. Darah mencit yang keluar dioleskan pada *uric acid strip* dan dimasukkan ke dalam alat *uric acid meter* dan alat akan membaca sebagai kadar asam urat (mg/dL).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Sampel daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) yang telah dikumpulkan dan dibersihkan selanjutnya dikeringanginkan tanpa paparan sinar matahari langsung kemudian dihaluskan. Simplisia diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% secara berulang-ulang sampai larutan ekstrak tidak berwarna lagi. Maserat disaring dan filtratnya dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak total sebesar 45 gram dari 200 gram sampel dengan rendemen ekstrak 22,5 %.

Uji Fitokimia

Berdasarkan hasil uji fitokimia, diketahui jenis senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) yang ditunjukkan pada Tabel berikut ini.

Tabel 1 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.)

No.	Jenis Senyawa	Ekstrak etanol	Keterangan
1.	Alkaloid	+	Warna jingga
2.	Steroid	+	Warna hijau
3.	Triterpenoid	+	Warna merah
4.	Flavonoid	+	Warna jingga
5.	Fenolik	+	Warna hijau kehitaman
6.	Saponin	+	Busa tidak hilang

Keterangan: (+) = mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Penentuan uji aktivitas antihiperurisemia dilakukan dari daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap mencit jantan. Pemilihan jenis kelamin jantan karena didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak memiliki hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit. Memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan

mencit betina yang mengalami perubahan hormonal pada masa kehamilan dan menyusui. Selain itu tingkat stres pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan [13]. Setelah masa adaptasi, mencit uji tiap kelompok diukur kadar asam urat awal sebelum diinduksi usus ayam 15 g/kg BB. Kemudian mencit uji tiap kelompok diinduksi usus ayam 15 g/kg BB sebagai sumber makanan yang mengandung purin karena purin yang berasal dari

bahan makanan dapat meningkatkan pembentukan asam urat. Kandungan purin pada usus ayam adalah 854 mg/100 g [14]. Pemberian usus ayam dilakukan selama 14 hari. Pada hari ke-15, kadar asam urat pada darah mencit diukur sebagai kadar

hiperurisemia awal. Berikut adalah hasil dari pengukuran kadar asam urat pada darah mencit tanpa induksi usus ayam dan diinduksi usus ayam yang ditunjukkan pada Tabel di bawah ini.

Tabel 2. Hasil rata-rata kadar asam urat (mg/dL) pada darah mencit sebelum induksi usus ayam dan sesudah diinduksi usus ayam.

No.	Kelompok Perlakuan	Kadar Asam Urat Darah Mencit (mg/dL)	
		Sebelum diinduksi usus ayam (mg/dL) (Hari ke-0)	Setelah diinduksi usus ayam selama 14 hari (mg/dL) (Hari ke-15)
1.	Hiperurisemia	1,80	3,80
2.	Allopurinol	2,10	7,70
3.	Ekstrak Etanol dosis tinggi (7,40 mg/kg BB)	2,60	6,45
4.	Ekstrak Etanol dosis sedang (3,70 mg/kg BB)	2,60	6,20
5.	Ekstrak Etanol dosis rendah (1,85 mg/kg BB)	1,70	7,10

Setelah diperoleh kadar hiperurisemia awal, pemberian induksi usus ayam dihentikan (kecuali kelompok hiperurisemia) dan dilanjutkan dengan perlakuan sesuai kelompok masing-masing pada hari ke-15 sampai hari ke-21. Kelompok perlakuan hiperurisemia diinduksi usus ayam 15 g/kg BB, kelompok perlakuan allopurinol diinduksi allopurinol-CMC-Na 1% 0,557 mg/kg BB, kelompok

perlakuan ekstrak diinduksi ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah-CMC-Na 1% dengan variasi dosis 1,85 mg/kg BB hewan uji (dosis rendah), 3,70 mg/kg BB hewan uji (dosis sedang) dan 7,40 mg/kg BB (dosis tinggi) hewan uji. Berikut adalah hasil dari pengukuran kadar asam urat pada darah mencit setelah diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing yang ditunjukkan pada Tabel di bawah ini.

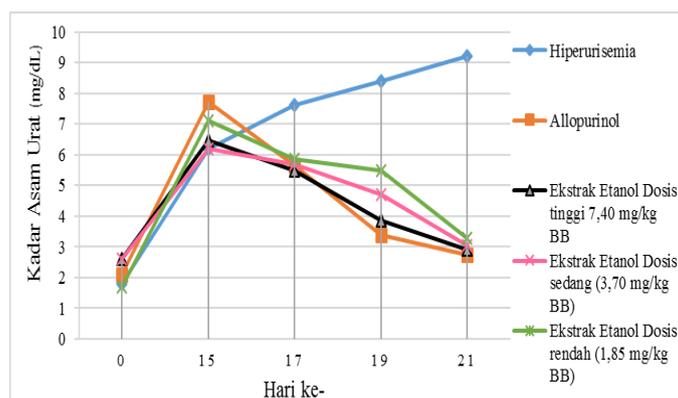
Tabel 3. Hasil rata-rata kadar asam urat (mg/dL) pada darah mencit setelah diberi perlakuan

No.	Kelompok Perlakuan	Kadar Asam Urat (mg/dL) dan Persentase Penurunan (%) Darah Mencit Setelah Diberi Perlakuan Sesuai Kelompok Masing-Masing					
		Hari ke-17 (mg/dL)	(%)	Hari ke-19 (mg/dL)	(%)	Hari ke-21 (mg/dL)	(%)
1.	Hiperurisemia	7,60	—	8,40	—	9,20	—
2.	Allopurinol	5,65	26,62%	3,40	55,84%	2,75	64,29%
3.	Ekstrak Etanol dosis tinggi (7,40 mg/kg BB)	5,50	14,73%	3,85	40,31%	2,90	55,04%
4.	Ekstrak Etanol dosis sedang (3,70 mg/kg BB)	5,70	8,06%	4,70	24,19%	3,05	50,81%
5.	Ekstrak Etanol dosis rendah (1,85 mg/kg BB)	5,85	17,61%	5,50	22,54%	3,30	53,52%

Berdasarkan hasil persentase penurunan kadar asam urat darah mencit uji tiap kelompok, penurunan yang terjadi menandakan bahwa ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) memiliki aktivitas antihiperurisemia terhadap mencit uji. Secara teori, bahwa penurunan kadar asam urat terjadi karena penurunan kerja enzim xantin oksidase akibat tidak

adanya purin yang membentuk asam urat. Dalam hal ini sumber purin berasal dari usus ayam. Hal ini terbukti dari penurunan kadar asam urat mencit uji yang terjadi pada kelompok perlakuan allopurinol, kelompok perlakuan ekstrak pada dosis tinggi, sedang maupun rendah karena tidak adanya induksi usus ayam setelah hari ke-15. Berikut adalah kurva yang menggambarkan hasil kadar asam urat mencit

uji tiap kelompok perlakuan pada hari ke-0 hingga hari ke-21.



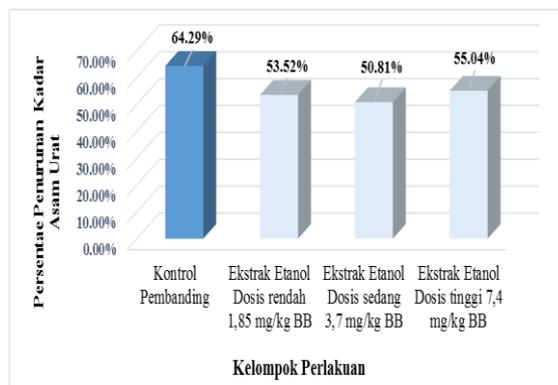
Gambar 1. Kurva Hasil Rata-Rata Pengukuran Kadar Asam Urat Darah Mencit Tiap Kelompok Perlakuan

Pada kurva di atas dapat dilihat bahwa kadar asam urat mencit yang paling tinggi adalah kelompok perlakuan hiperurisemia. Hal ini disebabkan karena kelompok ini merupakan kelompok pembandingan kadar asam urat mencit yang tidak diberi pengobatan maupun pemberian ekstrak daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) yang menggambarkan keadaan manusia sehari-hari yang mengkonsumsi makanan tinggi akan kandungan purin. Kadar rata-rata asam urat normal mencit uji pada hari ke-0 yaitu 1,80 mg/dL. Kemudian setelah diinduksi usus ayam selama 14 hari, pada hari ke-15 kadar asam urat mencit uji mengalami peningkatan menjadi 6,20 mg/dL. Pada hari ke-15 hingga hari ke-21 mencit uji diberi perlakuan induksi usus ayam 15 g/kg BB. Pengambilan darah dilakukan selang waktu 2 hari untuk memulihkan luka pada ekor mencit yaitu pada hari ke-17, 19 dan 21. Kadar asam urat yang diperoleh pada hari ke-17, 19 dan 21 berturut-turut mengalami peningkatan yaitu 7,60 mg/dL, 8,40 mg/dL dan 9,20 mg/dL.

Kelompok perlakuan allopurinol merupakan kontrol pembandingan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan allopurinol dalam menghambat kerja enzim xantin oksidase agar kadar asam urat dapat menurun. Allopurinol merupakan satu-satunya obat yang saat ini digunakan secara terapeutik, yang bekerja untuk mengurangi pembentukan asam urat. Melalui penghambatan enzim xantin oksidase maka hipoxantin dan xantin diekskresi lebih banyak dalam urin sehingga kadar asam urat dalam darah dan urin menurun [15]. Pada kelompok perlakuan allopurinol, kadar asam urat mengalami penurunan berturut-turut pada hari ke-17, 19 dan 21 menjadi 5,65 mg/dL, 3,40 mg/dL dan 2,75 mg/dL dengan persentase penurunan sebesar 64,29%.

Pada kelompok perlakuan ekstrak, mencit uji diberi induksi larutan ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.)-CMC-Na 1% dengan dosis 7,40 mg/kg BB untuk kelompok dosis tinggi, dosis 3,70 mg/kg BB untuk kelompok dosis sedang dan dosis 1,85 mg/kg BB untuk kelompok dosis rendah. Perlakuan diberikan pada hari ke-15 setelah pengambilan darah hiperurisemia awal hingga hari ke-21. Kelompok ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) sebagai antihiperurisemia sehingga dapat dibandingkan dengan keefektifan dari allopurinol. Diperoleh kadar rata-rata asam urat darah pada kelompok mencit uji dengan dosis tinggi pada hari ke-17, 19 dan 21 berturut-turut yaitu 5,50 mg/dL, 3,85 mg/dL dan 2,90 mg/dL dengan persentase penurunan 55,04%. Kadar rata-rata asam urat darah pada kelompok mencit uji dengan dosis sedang pada hari ke-17, 19 dan 21 berturut-turut yaitu 5,70 mg/dL, 4,70 mg/dL dan 3,05 mg/dL dengan persentase penurunan 50,81%. Kadar rata-rata asam urat darah mencit uji dengan dosis rendah yaitu 5,85 mg/dL, 5,50 mg/dL dan 3,30 mg/dL dengan persentase penurunan 53,52%.

Berdasarkan Tabel 3, ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) memiliki aktivitas antihiperurisemia pada kelompok perlakuan ekstrak dosis rendah, dosis sedang maupun dosis tinggi. Histogram persentase penurunan kadar asam urat darah ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) pada kelompok perlakuan allopurinol, perlakuan ekstrak dosis tinggi, dosis sedang dan dosis rendah adalah sebagai berikut.



Gambar 2. Histogram persentase penurunan kadar asam urat darah ekstrak daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.).

Berdasarkan histogram persentase penurunan kadar asam urat darah mencit uji di atas, aktivitas antihiperurisemia maksimal dari ekstrak daun hijau tanaman pucuk merah bekerja pada rentan dosis 7,40 mg/kg BB dengan persentase penurunannya 55,04%. Persentase penurunan ini mendekati persentase penurunan allopurinol yaitu 64,29%. Pada dosis 3,70 mg/kg BB dan 1,85 mg/kg BB juga memiliki aktivitas antihiperurisemia, tetapi memiliki persentase lebih kecil dibandingkan dosis 7,40 mg/kg BB. Hal ini disebabkan karena peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan menurunnya efek. Peningkatan dosis obat akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada akhirnya akan menurun [16]. Persentase penurunan pada kelompok uji ekstrak tidak melebihi persentase penurunan allopurinol. Hal ini disebabkan karena ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) bukan senyawa murni dan masih mengandung senyawa-senyawa lain yang dimungkinkan memiliki aktivitas antihiperurisemia.

Berdasarkan teori dan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antihiperurisemia diduga karena adanya kandungan flavonoid dalam tanaman tersebut. Senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit *gout* dengan cara menurunkan konsentrasi asam urat dan penangkapan aktivitas superoksida dalam jaringan manusia. Flavon dan flavonol memiliki daya inhibisi lebih tinggi daripada golongan flavonoid lainnya karena posisi gugus hidroksilnya lebih mudah menangkap elektron dari sisi aktif enzim xantin oksidase [17].

Struktur dari flavonoid menyebabkan golongan senyawa ini berpotensi sebagai inhibitor kompetitif bagi xantin oksidase. Namun tidak semua golongan senyawa ini berpotensi sebagai inhibitor

xantin oksidase. Senyawa-senyawa golongan flavonoid yang memiliki ikatan rangkap pada atom C₂ dan C₃ cenderung memiliki kemampuan berperan sebagai inhibitor. Selain itu keberadaan gugus hidroksil pada C₅ dan C₇ serta gugus karbonil pada C₄ dapat membentuk ikatan hidrogen dan berperan dalam interaksi inhibitor dengan sisi aktif enzim xantin oksidase [18]. Senyawa krisin, apigenin, luteolin, galangin, kaempferol dan kuersetin memiliki aktivitas penghambat xantin oksidase dan senyawa yang memiliki aktivitas inhibisi paling kuat adalah senyawa luteolin [19].

Senyawa metabolit sekunder lain yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia adalah alkaloid. Pada senyawa alkaloid memiliki kemampuan sebagai inhibitor xantin oksidase yang mekanisme inhibisinya belum diketahui. Jenis senyawa alkaloid yang mampu menghambat sintesis asam urat dan juga bersifat antiinflamasi adalah kolkisin. Kolkisin bekerja pada peradangan terhadap kristal urat dengan menghambat kemotaksis sel radang [20].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) adalah senyawa alkaloid, saponin, triterpenoid, steroid, flavonoid dan fenolik dan terdapat aktivitas antihiperurisemia dari ekstrak etanol daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) dengan persentase penurunan tertinggi 55,04% pada dosis 7,40 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Noviyanti. 2015. *Hidup Sehat Tanpa Asam Urat*. Yogyakarta: Buku Pintar.
- [2] Fitriana, R. 2015. *Asam Urat*. Yogyakarta: Medika.

- [3] Dipiro, T.J., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Pasey, L.M. 2005. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach, 6th Ed.* USA: 2059-2076 Mc Graw-Hill Inc.
- [4] Ernst, M. E., Clark, E. C and Hawkins, D. W. 2008. *Gout and Hyperuricemia.* 2008. In: Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, A. G., Posey, L. M. editors. *Pharmacotherapy: Pathophysiologic Approach, 7th ed.* USA: McGraw-Hill Companies. P. 1539-1550.
- [5] Wahyuningsih, H.K. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia.* Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- [6] Iswantini, D. dan Darusman. L. K. 2003. *Effect of sidaguri as an uric acid lowering agent on the activity of oxidase enzyme. Proceeding of International Symposium on Biomedicine.* Biopharmacia Research Center, Bogor Agricultural University.
- [7] Ariyanti, R., 2007. *Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (Eugenia polyantha Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Mencit Putih Jantan Hiperurisemia.* Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- [8] Santoni, A., Darwis, D. dan Syahri, S. 2013. *Isolasi Antosianin dari Buah Pucuk Merah (Syzygium campanulatum Korth.) Serta Pengujian Antioksidan dan Aplikasi sebagai Pewarna Alam.* Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung.
- [9] Aisha, A. F. A., Ismail., Salah K. M. A., Shiddiqui J. M., Ghafar G and Majid A. M. S. A. 2013. *Syzygium Campanulatum Korth Methanolic Extract Inhibits Angiogenesis and Tumor Growth In Nude Mice.* BMC Complementary and Alternative Medicine Vol. 13 p. 168.
- [10] Oktiadina, G. 2015. *Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Dari Daun Pucuk Merah (Syzygium myrtifolium Walp.) Dengan menggunakan Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl).* Skripsi. FMIPA Universitas Mulawarman, Samarinda.
- [11] Rukmana, D. 2011. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Juwet (Syzygium cumini (L.) Skeels) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Dalam Darah Mencit Hiperurisemia.* Skripsi. Universitas Airlangga, Surabaya.
- [12] Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia.* Bandung: Penerbit ITB.
- [13] Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi dan Sutrisna, E. M. *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (Coleus ambonicus Lour) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya.* Majalah Farmasi Indonesia, 22(2), 77-84, 2011.
- [14] Junaidi, I. 2012. *Rematik dan Asam Urat.* Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- [15] Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat.* Bandung: ITB.
- [16] Mariani, I., Bahri. S., Saragih. A. 2012. *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Suruhan (Peperomia pellucida (L.) Khunt) pada Mencit Jantan.* Sumatera Utara: Fakultas Farmasi USU.
- [17] Cos, P., Ying, L., Calomme, M., J.P., Cimanga, K., Van Poel, B., Pieters, L., Vlietinck., A.J., dan Vanden Berghe, D. 1998. *Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers.* J. Nat. Prod., 61:71-76.
- [18] Lin, C. M., Chen, C. S., Liang, Y. C., Lin, J. K. 2002. *Molecular Modeling of Flavonoids That Inhibits Xanthine Oksidase.* Biochem Biophys Res Com. 294: 167-172.
- [19] Yulianto, D. 2009. *Inhibisi Xantin Oksidase Secara In Vitro Oleh Ekstrak Rosela (Hibiscus sabdariffa) dan Ciplukan (Physalis angulata).* FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- [20] Azmi, U. 2010. *Efek Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Potasium Oxonate.* Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.