

Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata*. L. Merr) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Kalium Oksonat

Nurhamidah*, Rima Fadilah, Elvinawati, Dewi Handayani

Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan PMIPA FKIP, Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia

Corresponding Author:
Nurhamidah
nurhamidah@unib.ac.id

Received: February 2022
Accepted: March 2022
Published: September 2022

©Nurhamidah et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Abstract

Consuming food containing a high level of purine leads to an increase in uric acid in the blood which, in turn, causes hyperuricemia or high uric acid level. The use of improper allopurinol for hyperuricemia medication that doesn't follow a medical doctor's prescription can give harmful side effects. It is therefore required to use an alternative safe medication. *Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) is a plant often used for medication of high levels of blood uric acid by communities in Pasar Ngalam village, Bengkulu Province. This research aims to evaluate the potency of extracted compounds from *Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) in reducing uric acid of *Mus musculus* suffering from hyperuricemia. This research is a laboratory experiment using a completed random design. As many as 25 *Mus musculus* were divided into 5 groups of treatment: PN = normal treatment, PA = treated with allopurinol, P1 – P3 = treated with the extracted compound of *Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) with a dose of 5.3 mg/30gBW (P1); 10.6 mg/30gBW (P2); and 21.2 mg/30gBW (P3). For *Mus musculus* to suffer from high uric acid levels, potassium oxonate-induced hyperuricemia was injected. The result showed that extracted compounds of *Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) using ethanol exhibited antihyperuricemia proven by the decline of the uric acid level of *Mus musculus* from hyperuricemia on each given dose. Decreasing uric acid level for each given dose of ethanol extract (5.3 mg/30gBW, 10.6mg/30gBW and 21.2mg/30gBW) was not significant different (0.541; with $\alpha \geq 0.05$).

Keywords: *Antihyperuricemia, Uncaria cordata* (Lour.) Merr.), *Mus musculus*, *potassium oxonate*

Pendahuluan

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi (IPTEK) mempengaruhi setiap aspek kehidupan, dimana hal ini telah banyak membantu masyarakat dalam meningkatkan kualitas hidup dan mempermudah dalam berbagai urusan. Seiring dengan besarnya mamfaat yang dirasakan dari perkembangan IPTEK, dampak negatif juga bermunculan,

salah satunya dari segi pola makan. Masyarakat kurang memperhatikan pola makan yang sehat dan seimbang, cenderung mengkonsumsi makanan yang praktis dan siap saji. Kebutuhan tubuh untuk mengkonsumsi makanan yang sehat dan seimbang sering terabaikan padahal mengkonsumsi makanan yang tidak memperhatikan nutrisi dan berlebihan dapat mengganggu kesehatan tubuh. Akhir-akhir ini konsumsi makanan siap

saji dan mengandung purin tinggi meningkat, hal ini menyebabkan banyak orang yang menderita penyakit hiperurisemia, yaitu meningkatnya kadar asam urat dalam darah (*gout*)^{[1],[2]}.

Peningkatan penyakit hiperurisemia disebabkan oleh terjadinya penumpukan kristal putih purin pada jaringan sendi yang merupakan senyawa mengandung nitrogen yang sukar larut dalam air. Metabolisme purin yang terganggu mengakibatkan darah mengandung kadar asam urat yang tidak normal, dimana seseorang dikatakan terkena penyakit hiperurisemia jika kadar asam urat dalam darahnya lebih besar dari 7.5 mg/dL^[3], serum urat mempunyai konsentrasi lebih tinggi atau sama dengan 6.8 mg/dL atau 0.408 mmol/L^[4]. Kadar asam urat yang terdapat dalam darah berhubungan secara signifikan dengan diet rendah purin, dan pada orang usia lanjut dimana proses degenerative atau fungsi organ tubuh mulai menurun prevalensi angka kejadian asam urat meningkat. Pada usia lanjut disarankan untuk membatasi makanan tinggi purin seperti makanan mengandung protein tinggi yang berasal dari hewani^[5].

Pengobatan untuk menurunkan kadar asam urat biasanya diresepkan allopurinol, dimana obat ini mampu menghambat kerja xantin oksidase sehingga sintesis purin dan asam urat tidak terjadi. Allopurinol merupakan obat sintetis yang kalau dikonsumsi dalam jangka waktu Panjang dan berlebihan dapat memberikan efek samping yang berbahaya seperti kerusakan hati, berkurangnya sel darah putih, ruam pada kulit dan lainnya^{[2],[6]}, sehingga diperlukan anti hiperurisemia alternatif yang lebih aman dengan menggali potensi alam yang dapat digunakan sebagai obat tradisional dari tumbuh-tumbuhan seperti buah pinang yaki^[7], rebung^[8], akar *scrophularia ningpoensis*^[9].

Bengkulu merupakan salah satu propinsi yang kaya akan keanekaragaman tumbuhan, salah satunya tumbuhan kaik-kaik (*Uncaria cordata* L. Merr) yang tumbuh di Desa Pasar Ngalam Air Periukan Kabupaten Seluma Provinsi Bengkulu. Masyarakat di daerah ini telah lama

memanfaatkan air rebusan akar kaik-kaik sebagai obat untuk berbagai penyakit, diantaranya asam urat. Beberapa hasil penelitian dari tanaman kaik-kaik yang telah dilaporkan diantaranya, ekstrak methanol batang kaik-kaik yang berasal dari Malaysia mengandung 10 senyawa yang terdiri dari tiga asam fenolik, dua kumarin, tiga flavonoid, terpena dan glikosida iridoid, dan ekstraknya mempunyai aktivitas sebagai andiabetes^[10]. Ekstrak etil asetat daun kaik-kaik dari Kalimantan Timur mempunyai aktivitas sitotoksik, antidiabetes dan antioksidan^[11], dan ekstrak heksan daun *kaik-kaik* yang terdapat di Orani, Bataan, Filipina mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus*^[12].

Tumbuhan kaik-kaik yang berasal dari hutan larangan adat Kabupaten Kampar, Riau mempunyai beberapa aktivitas diantaranya ekstrak etanol daun mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*^[13], ekstrak etanol daun ini juga mempunyai aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*^[14]. Ekstrak etanol dari akarnya mempunyai aktivitas yang dapat menurunkan kolesterol pada mencit jantan putih dengan dosis terbaik pada 200 mg/kgBW^[15]. Senyawa murni dari ekstrak etil asetat daun *kaik-kaik* yang juga berasal dari hutan larangan adat Kabupaten Kampar, Riau mempunyai aktivitas sitotoksik yang sangat kuat dengan LC50 sebesar 2.75 µg/mL menggunakan metode BSLT^[16]. Berdasarkan literatur belum ada dilaporkan penelitian tentang aktivitas dari ekstrak akar kaik-kaik untuk mengobati asam urat atau anti hiperurisemia. Masyarakat Bengkulu selama ini memanfaatkan akar kaik-kaik untuk mengobati asam urat hanya berdasarkan penggunaan oleh nenek moyang secara turun temurun.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat potensi ekstrak etanol akar -kaik-kaik dalam mengobati penyakit asam urat serta dosis terbaik dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah. Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan

percobaan, karena hewan ini mempunyai kemiripan fisiologis dan struktur anatomi dengan manusia^[17]. Data hasil penelitian ini merupakan salah satu informasi yang sangat bermanfaat untuk pengembangan bahan alam sebagai bahan obat yang lebih aman.

Metodologi Penelitian

Bahan tanaman

Sampel tanaman akar kaik-kaik diambil dari hutan di Desa Pasar Ngalam Air Periukan Kabupaten Seluma Propinsi Bengkulu (4°02'40.4" LS 102°24'42.0" BT). Identifikasi tanaman dilakukan di LIPI, Pusat Penelitian Konservasi Tumbuhan dan Kebun Raya Bogor dengan No. B-2476/III/KS.01.03/3/2021. Hasil identifikasi: tanaman merupakan jenis *Uncaria Cordata* (Lour.) Merr, famili Rubiaceae, akar kaik-kaik.

Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan adalah, Etanol 96%, kloroform Merck®, kristal FeCl₃.6H₂O Merck®, asam sulfat pekat Merck®, asam Klorida pekat Merck®, serbuk Magnesium Merck®, Ammonia Merck®, pereaksi Meyer, pereaksi Dragendorff, anhidrida Asetat Merck®, kristal Natrium Hidroksida Merck®, Kalium Oksonat, Merck® tisu, kertas saring, alluminium foil, pakan mencit, Aquades, Allopurinol, CMC 1%, *check strip* asam urat (*Easy touch*).

Hewan percobaan

Mencit (*Mus musculus*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari laboratorium SBIH Ruyani Kota Bengkulu, dengan jenis kelamin jantan yang memiliki massa tubuh berkisar 20-30 g dan umur berkisar 2-3 bulan.

Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: toples kaca, seperangkat alat gelas yang berada dilaboratorium, pisau, blender, *rotary evaporator*, timbangan hewan uji, neraca analitik, alat gavage, *hot plate*, kandang hewan uji, botol minum hewan uji, dan alat tes kadar asam urat (*Easy touch*^o GCU meter).

Prosedur penelitian

Persiapan sampel

Akar tumbuhan kaik-kaik dibersihkan dengan tujuan menghilangkan pengotor yang menempel, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan tanpa terkena cahaya matahari langsung sebanyak 2 kg. Selanjutnya sampel di blender untuk memperluas permukaan bidang sentuh dengan pelarut.

Ekstraksi

Proses ekstraksi akar kaik-kaik dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut Etanol 96%. Serbuk batang akar kaik-kaik ditimbang sebanyak 650 g. dimasukkan ke dalam beberapa toples kaca bewarna gelap kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% hingga semua serbuk terendam sempurna. Sampel disimpan di ruangan yang terlindung dari cahaya matahari selama 72 jam disertai dengan beberapa kali pengocokan. Setelah 72 jam sampel disaring sehingga diperoleh filtrat, kemudian ampas dimaserasi kembali dengan cara yang sama. Filtrat hasil maserasi digabungkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental Etanol akar kaik-kaik^{[18],[19]}.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia yang dilakukan meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, steroid dan terpenoid^{[13],[18],[20]}.

Pemeriksaan Alkaloid

Serbuk akar kaik-kaik ditimbang sebanyak 0.5 g. ditambahkan kloroform secukupnya lalu aduk, kemudian ditambah 10 mL amoniak dan 10 mL kloroform. Larutan disaring, ditambahkan asam sulfat 2 N sebanyak 10 tetes, kemudian dikocok dengan teratur dan dibiarkan beberapa lama hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dari campuran diambil dan ditambahkan pereaksi Meyer, terbentuknya endapan putih menunjukkan sampel positif mengandung alkaloid.

Pemeriksaan flavonoid

Serbuk akar kaik-kaik ditimbang sebanyak 0.5 g. kemudian ditambahkan 5 mL etanol dan

dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi, selanjutnya ditambah beberapa tetes HCl pekat dan kemudian ditambahkan 0.2 g. serbuk magnesium. Timbulnya warna merah tua (magenta) sampai jingga dalam waktu 3 menit menandakan bahwa sampel positif mengandung flavonoid.

Pemeriksaan fenolik

Serbuk akar kaik-kaik ditimbang sebanyak 0.5 g. dilarutkan dalam 10 mL aquades, kemudian ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 1%. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan.

Pemeriksaan saponin

Serbuk akar kaik-kaik ditimbang sebanyak 0.5 g. kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 mL aquades, setelah itu dikocok dengan kuat sampai terbentuk busa. Selanjutnya campuran ekstrak aquades ditambahkan 2 tetes HCl pekat, jika busa tidak hilang dalam waktu 7 menit, menandakan sampel positif mengandung saponin.

Pemeriksaan steroid dan terpenoid

Serbuk akar kaik-kaik ditimbang sebanyak 0.5 g. dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan asam asetat anhidrat, lalu didiamkan sebentar kemudian ditambahkan asam sulfat pekat. Uji positif terpenoid ditunjukkan dengan warna jingga atau ungu dan untuk uji positif steroid ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru.

Uji aktivitas hiperurisemia

Penyediaan mencit (Mus musculus)

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari laboratorium SBIH Ruyani kota Bengkulu, dengan jenis kelamin jantan yang memiliki massa tubuh berkisar 20-30 g. dan umur berkisar 2-3 bulan. Mencit jantan digunakan sebagai hewan uji karena mencit jantan tidak mengalami masa estrus seperti mencit betina, pada masa estrus hormon estrogen dalam tubuh meningkat, sehingga ada kemungkinan perubahan hormonal menjadi tidak stabil yang dapat mempengaruhi psikologis dan tingkat stress hewan uji yang

diduga dapat mengganggu jalannya penelitian. Pengadaptasian mencit tidak dilakukan, karena penelitian dilakukan di tempat hewan uji dikembangbiakkan. Semua hewan uji memperoleh perlakuan yang sama sebelum penelitian berlangsung dan ditimbang berat badannya untuk mengetahui dosis yang akan diberikan. Pengkondisian mencit menjadi hiperurisemia dilakukan dengan cara menginduksi kalium oksonat dan pakan tinggi purin yaitu jus jeroen kambing^{[7],[21],[22]}.

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Akar Kaik-Kaik

Larutan stok dibuat dengan melarutkan 600 mg. ekstrak etanol akar kaik-kaik dalam 10 mL aquades, yang berarti dalam 1 mL larutan terdapat 60 mg. ekstrak etanol akar kaik-kaik. Dosis dan volume larutan yang diberikan kepada mencit (*Mus musculus*) sebagai berikut^[20],

1. Dosis 5.3 mg/30gBB

$$\frac{5.3\text{mg}}{60\text{mg}} = \frac{x\text{mL}}{1\text{mL}}, x = 0.088 \text{ mL}$$

2. Dosis 10.6 mg/30gBB

$$\frac{10.6\text{mg}}{60\text{mg}} = \frac{x\text{mL}}{1\text{mL}}, x = 0.176 \text{ mL}$$

3. Dosis 21.2 mg/30gBB

$$\frac{21.2\text{mg}}{60\text{mg}} = \frac{x\text{mL}}{1\text{mL}}, x = 0.353 \text{ mL}$$

Penentuan dosis allopurinol untuk manusia biasanya adalah 100 mg, sehingga dapat dihitung dosis allopurinol untuk mencit sebagai berikut:

- Konversi dosis untuk 20gBB mencit, yaitu
= dosis lazim x faktor konversi
= 100 mg x 0.0026
= 0.26 mg/20gBB
- Maka, jika berat mencit 30 g. dosis allopurinol yang digunakan,
= $\frac{30\text{ g}}{20\text{ g}} \times 0.26 \text{ mg/20gBB} = 0.39 \text{ mg/30gBB}$

Pembuatan Larutan Stok Allopurinol

Larutan stok allopurinol dibuat dengan melarutkan 50 mg allopurinol dalam CMC 1% yang ditambahkan secara bertahap, disertai dengan pengadukan hingga homogen, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL dan ditambahkan CMC 1% hingga tanda batas. volume yang diberikan kepada mencit dapat dihitung seperti berikut:

$$\frac{0.39\text{mg}}{1\text{mg}} = \frac{x\text{mL}}{1\text{mL}}, x \text{ ml} = 0.39 \text{ mL}$$

Pembuatan Pakan Tinggi Purin

Bahan yang digunakan untuk pakan tinggi purin adalah jus jeroan kambing, dengan dosis 25 mL/kgBB. Jeroan kambing direbus hingga matang, kemudian sebanyak 100 g. dihaluskan menggunakan blender dengan air sebanyak 300 mL yang ditambahkan secara bertahap (perbandingan bahan dengan air adalah 1:3). Pemberian makan dilakukan secara oral, sebanyak 1 kali dalam sehari. Volume jus yang diberikan kepada mencit dapat ditentukan sebagai berikut:

$$\frac{30 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 25 \text{ mL/kgBB} = 0.75 \text{ mL/30gBB}$$

Penentuan Dosis Kalium Oksonat

Pengkondisian hiperurisemia pada mencit dilakukan dengan menginduksi 300 mg/kgBB kalium oksonat yang telah dilarutkan dalam 0.5% Na-CMC. Dosis yang digunakan jika massa mencit 30 g. adalah.

$$\frac{30 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 0.3 \text{ g/kgBB} = 0.009 \text{ g/30gBB}$$

Pembuatan Larutan Stock Kalium Oksonat

Larutan stok kalium oksonat dibuat dengan melarutkan 500 mg kalium oksonat dalam CMC 0.5% yang ditambahkan secara bertahap, disertai dengan pengadukan hingga homogen, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan CMC 0.5% hingga tanda batas. Volume yang diberikan kepada mencit adalah:

$$\frac{9\text{mg}}{50\text{mg}} = \frac{x\text{mL}}{1\text{mL}}, x = 0.18 \text{ mL}$$

Pemberian perlakuan

Hewan uji dipuasakan selama kurang lebih 12 jam sebelum diberi perlakuan (hanya diberikan air minum). Hewan uji berjumlah 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan seperti terlihat pada Tabel 1, sehingga tiap kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji. Hewan uji cadangan disiapkan sebanyak 1 ekor untuk setiap kelompok, untuk mengantisipasi adanya hewan uji yang mati.

Pengambilan darah dan penentuan kadar asam urat

Pengukuran kadar asam urat dalam darah hewan uji dilakukan dengan metode stik menggunakan alat glucometer dengan merk *easy touch*, alat ini digunakan karena pemakaiannya yang tidak rumit, menggunakan sampel darah yang sedikit, sehingga dapat dilakukan test kadar asam urat pada hewan uji sebanyak 3 kali (sebelum induksi, setelah induksi, dan setelah pengobatan), dan cukup akurat. Pertama, darah diambil dari bagian ekor hewan uji dengan cara melukai bagian ekor, tetesan pertama darah di buang dan tetesan darah kedua ditetaskan pada strip asam urat (*easy touch*) yang telah terhubung dengan alat ukur *Easy touch^o GCU meter*. Alat ini digunakan untuk pemeriksaan non kritis dimana cara penggunaan yang mudah dan sederhana serta cukup akurat. Pengambilan darah dilakukan dengan cara melukai bagian ujung ekor hewan uji dengan jarum kemudian darah ditetaskan pada strip asam urat yang sudah terpasang pada alat ukur, dan kemudian hasil pengukuran akan muncul pada layer ^{[23],[24]}.

Teknik analisis data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis dengan metode uji Oneway Anova untuk melihat perbedaan pada setiap kelompok, yang tentunya sebelum dilakukan uji tersebut sampel diuji normalitas dan homogenitas. Kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan dan Uji paired sampel T test untuk melihat apakah ada perbedaan yang nyata pada perlakuan yang dilakukan terhadap hewan uji. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan SPSS 25.

Tabel 1. Kelompok perlakuan pada mencit (*Mus musculus*)

Kelompok	Perlakuan ke-1	Perlakuan ke-2	Perlakuan ke-3	Perlakuan ke-4	Perlakuan ke-5
P _N	Pengukuran kadar asam urat setelah puasa	Diberi aquadest dan makanan normal	Pengukuran kadar asam urat setelah 2 jam	Diberi aquadest dan makanan normal	Pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam perlakuan
P _A	Pengukuran kadar asam urat setelah puasa	Induksi kalium oksonat dan pakan tinggi purin	Pengukuran kadar asam urat setelah 2 jam induksi	Diberi larutan stock allopurinol	Pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam perlakuan
P ₁	Pengukuran kadar asam urat setelah puasa	Induksi kalium oksonat dan pakan tinggi purin	Pengukuran kadar asam urat setelah 2 jam induksi	Diberi ekstrak etanol akar kaik-kaik dosis 5.3 mg/30gBB	Pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam perlakuan
P ₂	Pengukuran kadar asam urat setelah puasa	Induksi kalium oksonat dan pakan tinggi purin	Pengukuran kadar asam urat setelah 2 jam induksi	Diberi ekstrak etanol akar kaik-kaik dosis 10.6 mg/30gBB	Pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam perlakuan
P ₃	Pengukuran kadar asam urat setelah puasa	Induksi kalium oksonat dan pakan tinggi purin	Pengukuran kadar asam urat setelah 2 jam induksi	Diberi ekstrak etanol akar kaik-kaik dosis 21.2 mg/30gBB	Pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam perlakuan

Hasil dan Diskusi

Batang tumbuhan akar kaik-kaik diambil dari hutan di Desa Pasar Ngalam Air Periukan Kabupaten Seluma Propinsi Bengkulu, selanjutnya dibersihkan dan dikeringanginkan. Massa sampel setelah pengeringan diperoleh sebesar 0.684 kg. dari massa sampel basah sebesar 2 kg. dimana dari data tersebut diperoleh informasi bahwa akar kaik-kaik mempunyai kadar susut pengeringan sebesar 65.8%. Susut pengeringan adalah presentase senyawa (air dan senyawa lainnya) yang menghilang selama proses pengeringan. Hasil ekstraksi berupa ekstrak kental etanol akar kaik-kaik diperoleh sebesar 52.65 g. dari massa simplisia yang dimaserasi sebanyak 650 g. sehingga diperoleh rendemen sebesar 8.1%^[25].

Profil Fitokimia Akar Kaik-Kaik

Penelitian ini diawali dengan pemeriksaan senyawa metabolit sekunder secara kualitatif yang terkandung dalam batang akar kaik-kaik. Senyawa metabolit sekunder yang diidentifikasi meliputi alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, steroid dan terpenoid. Keberadaan senyawa metabolit sekunder yang

dikandung pada suatu tumbuhan beragam dan unik, dimana dapat berperan sebagai sumber senyawa obat yang memberikan efek farmakologi yang berbeda antara satu tumbuhan dengan tumbuhan lainnya, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan^[26]. Hasil uji fitokimia akar kaik-kaik seperti terlihat pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak akar kaik-kaik positif mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Ekstrak akar dan daun dari tumbuhan kaik-kaik mengandung senyawa metabolit sekunder yang hampir sama, dimana positif mengandung alkaloid, tannin, flavonoid, saponin steroid dan triterpenoid. Senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin mempunyai aktivitas antihiperurisemia, dimana dapat menghambat kerja enzim dalam memproduksi radikal bebas dan mencegah aktivitas kerja enzim xantin oksidase yang berperan dalam mensintesis asam urat, sehingga asam urat tidak terbentuk^{[27]-[29]}.

Tabel 2. Hasil uji fitokimia ekstrak tumbuhan kaik-kaik

Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Ekstrak Kaik-Kaik			
		Akar (sampel)	Daun ^[13]	Daun ^[14]	Daun ^[20]
Alkaloid	Meyer	+	-	-	+
Flavonoid	HCl pekat + Serbuk Mg	+	+	-	+
Tanin	FeCl ₃	+	+	+	+
Saponin	Aquades	+	+	+	+
Steroid	Liebermann-Burchard	-	+	-	+
Triterpenoid	Liebermann-Burchard	+	+	-	-

Ket. (+) Terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder

(-) Tidak terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder

Tabel 3. Hasil pengukuran kadar asam urat rata-rata pada mencit (*Mus musculus*)

No	Kelompok perlakuan	Kadar AU		
		AU1	AU2	AU3
1	P _N	3.7	3.7	3.74
	(Rata-rata)			
2	P _A	3.8	5.96	3.56
	(Rata-rata)			
3	P ₁	3.36	4.92	3.62
	(Rata-rata)			
4	P ₂	3.4	5.26	3.84
	(Rata-rata)			
5	P ₃	3.52	6.96	4.24
	(Rata-rata)			

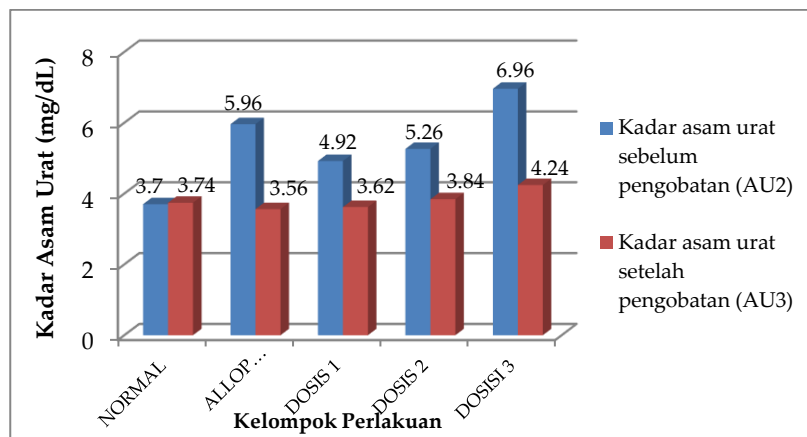
Ket. P_N = perlakuan normal; P_A = pemberian allopurinol; P₁ = pemberian ekstrak dosis 5.3 mg/30gBB; P₂ = dosis 10.6 mg/30gBB; P₃ = dosis 21.2 mg/30gBB; AU1 = kadar asam urat awal; AU2 = setelah induksi kalium oksonat; AU3 = setelah pemberian allopurinol dan ekstrak etanol batang akar kaik-kaik.

Uji Antihiperurisemia

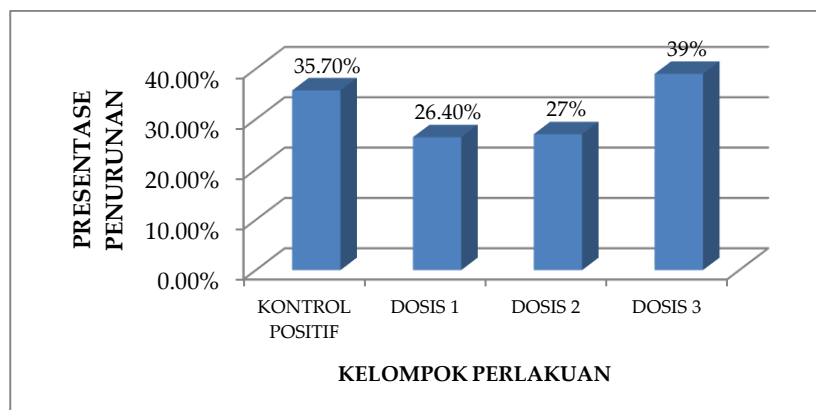
Hasil pengukuran kadar asam urat mencit yang diinduksi kalium oksonat dan makanan tinggi purin pada setiap kelompok perlakuan dengan 5 kali pengulangan dapat dilihat pada Tabel 3.

Data hasil pengukuran asam urat mencit pada Tabel 3, memperlihatkan rata-rata kadar asam urat awal (AU1) berkisar 3.4 – 3.8 mg/dL yang dianggap keadaan normal. Kondisi hiperurisemia pada mencit dicapai setelah penginduksian kalium oksonat 300 g/kgBB dan pakan tinggi purin, dimana kadar asam urat setelah penginduksian (AU2) dari setiap kelompok diperoleh antara 4.92 - 6.96 mg/dL. Pemberian kalium oksonat ini berfungsi untuk menghambat kerja enzim urikase yang dapat mengurai asam urat menjadi allantoin, dimana

jika kerja enzim urikase dihambat asam urat tidak terurai dan menumpuk dalam tubuh hewan uji^{[22],[30]}. Pengukuran kadar asam urat (AU2) dilakukan setelah 2 jam pemberian perlakuan, berdasarkan data penelitian yang dilakukan^[7], dilaporkan bahwa kadar asam urat dari hewan uji yang diinduksi kalium oksonat mencapai optimum pada pengukuran 2 jam setelah penginduksian. Selanjutnya setiap kelompok diberikan perlakuan pemberian allopurinol dan ekstrak etanol batang akar kaik-kaik dan dilihat pengaruhnya setelah 1 jam perlakuan dengan melakukan pengukuran yang menghasilkan data AU3, dan diagram penurunan kadar asam urat pada hewan uji seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Penurunan kadar asam urat hewan uji setelah penambahan ekstrak.



Gambar 2. Persentase penurunan kadar asam urat setelah pemberian allopurinol dan ekstrak

Penurunan kadar asam urat seperti yang terlihat pada Gambar 1, terjadi pada kelompok perlakuan dengan pemberian allopurinol dan ekstrak akar kaik-kaik pada setiap dosis penambahan. Hal ini diduga karena adanya kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan senyawa metabolit sekunder lainnya pada ekstrak akar kaik-kaik. Senyawa metabolit sekunder terutama flavonoid^[10], alkaloid^[27], fenolik dan flavonoid^[28], flavonoid dan saponin^[29] dapat menurunkan kadar asam urat di dalam darah, karena senyawa metabolit sekunder ini dapat menghambat aktivitas kerja enzim xantina oksidase sehingga enzim tidak dapat mengkatalisis hipoxantin dan xantin menjadi asam urat. Persen penurunan kadar asam urat pada mencit setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.

Secara deskriptif seluruh dosis ekstrak yang digunakan menunjukkan pengaruh sebagai agen antihiperurisemia dengan efek penurunan kadar asam urat yang berbeda-beda. Dosis 1 dan 2 yaitu 5.3 mg/30g BB dan 10.6 mg/30g BB memberikan penurunan kadar asam urat yang lebih rendah dibanding dengan kontrol positif allopurinol dengan dosis 0.39 mg/30g BB, sedangkan untuk dosis 3 yaitu 21.2 mg/30g BB memperlihatkan penurunan kadar asam urat yang lebih tinggi, namun untuk menentukan dosis yang efektif atau paling baik pengaruhnya memerlukan uji statistika. Pengujian efektivitas dosis pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 25.

1. Uji Anova

Prasyarat melakukan uji Anova adalah data harus berdistribusi normal dan homogen.

Tabel 4. Hasil uji anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.444	4	0.361	0.797	0.541
Within Groups	9.056	20	0.453		
Total	10.500	24			

Tabel 5. Hasil Uji *Paired T-test*

		<i>Paired Samples Test</i>							
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference						
			Lower	Upper					
Pair 1	AU2 -AU3	1.81333	1.34529	0.34735	1.06834	2.55833	5.220	14	0.000

Uji Anova merupakan teknik analisis multivarian yang berfungsi untuk membedakan lebih dari dua kelompok data dengan cara membandingkan variansinya^[31]. Hasil uji anova dapat dilihat pada Tabel 4.

Berdasarkan hasil uji anova dapat dilihat apakah ada perbedaan bermakna atau nyata dari perlakuan tiap kelompok terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit. Apabila nilai signifikansi <0.05 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan^[32]. Hasil uji anova Tabel 3 menunjukkan nilai signifikansi >0.05 yaitu 0.541, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan yaitu antara kontrol positif (allopurinol) dengan dosis 1, 2, dan 3 ekstrak akar kaik-kaik.

2. Uji T berpasangan (*Paired Sample T-test*)

Uji *paired T-test*, dilakukan untuk mengkaji hubungan sebab akibat antara dua data yang saling berhubungan atau berpasangan terhadap suatu variabel dan mengobservasi efeknya^[33]. Pada penelitian ini dilakukan uji *paired T-test* untuk kelompok dosis (P₁, P₂, dan P₃) antara data kadar asam urat ketika induksi dengan kalium oksonat dan data kadar asam urat setelah pengobatan dengan penambahan ekstrak. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 5.

Hasil uji *Paired T-test*, diperoleh nilai sig. (2-tailed) kurang dari (<)0.05 (p = 0.000), dimana

jika nilai signifikansi p<0.05 maka terdapat perbedaan secara nyata pada sampel, yang berarti dapat ditarik kesimpulan bahwa perlakuan pemberian ekstrak etanol akar kaik-kaik kepada mencit yang mengalami hiperurisemia memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit (*Mus musculus*). Hal tersebut dapat dilihat dengan adanya perbedaan nyata kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat (AU2) dengan kadar asam urat setelah penambahan ekstrak (AU3). Pengaruh yang ada menunjukkan bahwa akar kaik-kaik (*Uncaria cordata. L. Merr*) memiliki potensi sebagai anti hiperurisemia herbal.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan, ekstrak etanol akar kaik-kaik (*Uncaria cordata (L). Merr*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid. Pemberian ekstrak dosis 5.3mg/30gBB, 10.6mg/30gBB dan 21.2mg/30gBB dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit yang mengalami hiperurisemia, dimana berdasarkan uji Anova tidak terdapat perbedaan secara nyata perlakuan tiap kelompok terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit dengan nilai signifikansi > 0.05 yaitu 0.541. Hasil uji *paired T-test* memperlihatkan adanya perbedaan nyata

kadar asam urat setelah induksi dengan kalium oksonat (AU2) dengan kadar asam urat setelah pemberian ekstrak (AU3), dengan nilai sig. (2-tailed) kurang dari ($<$) 0.05 yaitu $p = 0.000$.

Daftar Pustaka

- Zahra, S. & Muhlisin, M., Nutrisi Bagi Atlet Remaja. *5(1)*: 81–93 (2020).
- Sholihah, F. M., Diagnosis, and Treatment Gout Arthritis. *J Major.*, **3(7)**: 39–45 (2014).
- Nurhayati., Hubungan Pola Makan Dengan Terjadinya Penyakit Gout (Asam Urat) Di Desa Limran Kelurahan Pantoloan Boya Kecamatan Taweli. *J. Kesmas*, **7(6)**: (2018).
- Sattui, S. E. & Gaffo, A. L., Treatment of hyperuricemia in gout : current therapeutic options, latest developments, and clinical implications. *Ther Adv Musculoskel Dis*, **8(4)**: 145–159 (2016).
- Febriyanti, T., Nubadriyah, W. D. & Dewi, N. L. D. A. S., Hubungan Kemampuan Pengaturan Diet Rendah Purin Dengan Kadar Asam Urat. *Jurnal Ners*. **8(1)**: 72–79, (2020).
- Pacher, P., Nivorozhkin, A. & Szabo, C., Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century after the Discovery of Allopurinol. *Pharmacol*, **58(1)**: 87–114 (2006).
- Rambi, C., Queljoe, E. & Simbala, H. E. I., Uji Aktivitas Penurunan Kadar Asam Urat Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (Areca Vestitaria) Pada Tikus Putih Galur Wistar (Rattus Norvegicus). *Yang Diinduksi Kalium Oksonat. Pharmacon*. *8(2)*, **465–471**: (2019).
- Alen, Y., Agresa, F. L. & Yuliandra, Y., Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung Schizostachyum brachycladum Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *JSFK*, **3(2)**: 146–152 (2017).
- Huang, C. G., Shang, Y. J., Zhang, J., Zhang, J. R., Li, W. J. & Jiao, B. H., Hypouricemic Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of Scrophularia ningpoensis on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated. *Mice.The Am. J. Chinese Med.*, **36(1)**: 149–157 (2008).
- Abdullah, N. H., Salim, F., Ahmad, R. & Var, C. C., Ferruginea and Their in Vitro a-Glucosidase Inhibitory Activities. *Molecules*, **21(525)**: 1– 11 (2016).
- Erwin., Review of Secondary Metabolites from Several Uncaria Plants In East Kalimantan. *J. At.*, **05(1)**: (2020).
- Castro, S. G., et al., GC-MS metabolite profiling of the hexane extract and antimicrobial characterization of the Philippine endemic Rubiaceae species *Uncaria cordata* var. *circa*, *Psychotria luzoniensis*, and *Psydrax puberula*. *Acta Manila. Ser. A.*, **64**: 9–16 (2016).
- Rachmatiah, T., Syafriana, V. & Helma, F., Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *J. Ilm. Kesehatan.*, **19(3)**: 107–114 (2020).
- Syafriana, V., et al. Antimicrobial Activity of Ethanol Extract of Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) Leaves Against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans*. *Adv. Biol. Sci. Res.*, **14 (Kobicinc)**: 540–546 (2020).
- Djohari, M., Febrina, M. & Wahyuni, T., In Vivo Antihypercholesterolemic Potential of *Uncaria cordata* (Lour.) Merr as Ethanolic Extract. *Trad. Med. J*, **26(3)**: 155–160 (2021).
- Rahmawati, N. & Rahayu Utami, R., Azwendah, Isolasi dan Uji Aktivitas Sitotoksik Senyawa Murni dari Ekstrak Etil Asetat Daun Tumbuhan Akar Kaik-Kaik *Uncaria Cordata* (Lour.) Merr. *Scientia*, **6(2)**: 122–126 (2016).
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T. & Lesmana, R., Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indones. Med. Veterinus*, **10(1)**: 134–145 (2021).
- Agustina, W., Nurhamidah, N. & Handayani, D., Skrining fitokimia dan

- aktivitas antioksidan beberapa fraksi dari kulit batang jarak (*Ricinus communis*. **1(2)**: 117–122 (2017).
19. Rahmi, A., Afriani¹, T., Hevira, L. & Wike Widiawati¹, W., Uji Aktivitas Antioksidan dan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC. *J. Ris. Kim*, **12(2)**: 84–93, (2021).
 20. Djohari, M., Rahmawati, N. & Melati, N. I., Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Akar Kaik-Kaik (*Uncaria Cordata* (Lour) Merr) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus* L. *J. Penelit. Farm. Indones.*, **10(2)**: 25–29 (2021).
 21. Ernis, G., Handayani, D. & Sundaryono, A., Dampak Pemberian Ekstrak “Simbagh Utak” (*Hydnophytum formicarum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah pada Mencit (*Mus musculus*. *Jantan Hiperurisemia. Pendipa J. Sci.*, **4(2)**: 94–100 (2020).
 22. Chen, Y., Li, C., Duan, S., Yuan, X., Liang, J. & Hou, S., Curcumin attenuates kalium oxonate-induced hyperuricemia and kidney inflammation in mice. *Biomed. Pharmacother.*, **118**: 1–7 (2019).
 23. Rooney, K. D. & Schilling, U. M., Point-of-care testing in the overcrowded emergency department-can it makes a difference, Rooney and Schilling *Critical Care*. 18 692 (2014).
 24. Zaetun, S., Pauzi, I., Ariyanti, B. T. & Srigede, L., Analisis Kadar Glukosa Darah Menggunakan Chemistry Autoanalyzer, Fotometer dan Point of Care Testing (POCT. *J. Ris. Kesehat.*, **3(3)**: 633–638 (2014).
 25. Amaliah, A., Sobari, E. & Mukminah, N., ndemen Dan Karakteristik Fisik Ekstrak Oleoresin Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Dengan Pelarut Heksan. *Pros. Ind. Res. Work. Natl.*, **10(1)**: 273–278 (2019).
 26. Setyorini, S. D. da. Y. & E., Peningkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Aneka Kacang sebagai Respon Cekaman Biotik. *Iptek Tanam. Pangan*, **11(2)**: 167–174 (2016).
 27. Fernandes, A., Maharani, R. da. S. & Gc- Ms Daun Ungu Kucing, A. F., Sebagai Bahan Obat Aktif. *J. Penelit. Ekosist. Dipterokarpa*, **4(1)**: 1–8 (2018).
 28. Sonia, R. & Yusnelti, F., Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *J. Kefarmasian Indones.*, **10(2)**: 130–139 (2020).
 29. Imbar, A. C., Queljoe, E. D. & Rotinsulu, H., Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* L.Kunth) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Gallur Wistar*) Yang Di Induksi Kafein. *Pharmacon*, **8(4)**: 953–960 (2019).
 30. Himawan, H. C., Effendi, F. & Gunawan, W., Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L). H.B.K) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Tikus Spragua Dawley yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Fitofarmaka*, **7(2)**: 7–14 (2017).
 31. Gultom, M. N. S., et al. Activity Test To Decrease Uric Acid Levels Of The Ethanol Extract Of Bitter Melon (*Momordica Charantia* L.) On White Male Rats (*Rattus Norvegicus*) Induced Caffeine. *Pharmacon*, **9(4)**: 479–486 (2020).
 32. Latuconsina, N. H., Fatimawali, dan C. & G., Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Salak (*Salacca zalacca* varietas *zalacca* (Gaert.) Voss) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*. *Pharmacon*, **3(3)**: 176–181 (2014).
 33. Montolalu, C. & Langi, Y., Pengaruh pelatihan dasar komputer dan teknologi informasi bagi guru-guru dengan uji-t berpasangan (paired sample t-test). *Jurnal. Mat. dan Apl.*, **7(1)**: 44–46 (2018).