

AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN KUMIS KUCING (*Orthosipon aristatus* var. *Aristatus* L.) DAN DAUN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis* L.) DENGAN METODE URIKOSURIK

Nurihardiyanti¹

¹STIKes Widya Dharma Husada, Jl. Pajajaran No.1, Pamulang Bar., Kec. Pamulang, Kota Tangerang Selatan, Banten, 15417, Indonesia

ARTICLE INFORMATION	ABSTRACT
*Corresponding Author Nurihardiyanti E-mail: nurihardiyanti@wdh.ac.id	<i>Allopurinol and probenecid are used as a therapy for hyperuricemia or gout. Long-term use can cause side effects. Cat's whiskers <i>Orthosipon aristatus</i> var. <i>Aristatus</i> L. and Tempuyung <i>Sonchus arvensis</i> L. contain secondary metabolites that have an antihyperuricemic effect. This study aims to evaluate the best ratio of the combination of cat's whiskers extract and tempuyung extract that has the potential to provide optimal antihyperuricemic activity in male white rats in vivo. In this study, male white rats were used as test animals. Group I was a normal control; group II (PGA 2%); group III was allopurinol/uricostatic (10 mg/kg BW); group IV was probenecid/uricosuric (50 mg/kg BW); Groups V-VII combination of cat's whiskers and tempuyung extracts respectively 75: 75, 150: 150, and 300: 300 mg/kg BW were measured for uric acid levels in urine (uricosuric) by placing the mice in a metabolic cage and collecting the urine for 5 hours. Then the urine obtained was stored in a vial using a syringe labeled to differentiate the test groups and then the urine was measured for uric acid levels using the Uric Acid LS reagent which was measured using UV-Vis spectrophotometry. Measurement of uric acid levels in urine was carried out using the enzymatic calorimetry method using a reagent for uric acid (Uric Acid LS). Based on the results of in vivo tests, it can provide optimal antihyperuricemic activity as an antigout drug through a uricosuric mechanism, respectively, namely: Combination dose 3 (Cat's whiskers extract 300 mg/kg BW and tempuyung 300 mg/kg BW), Combination dose 2 (Cat's whiskers extract 150 mg/kg BW and tempuyung 150 mg/kg BW) and Combination dose 3 (Cat's whiskers extract 75 mg/kg BW and tempuyung 75 mg/kg BW).</i>
Keywords: Allopurinol _1 probenecid _2 hyperuricemia _3 The java tea _4 Tempuyung _5	
Kata Kunci: Alopurinol _1 Probenesid _2 Hiperurisemia _3 Kumis Kucing _4 Tempuyung _5	Alopurinol dan probenesid digunakan sebagai terapi hiperurisemia atau gout. Penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping. Kumis kucing <i>Orthosipon aristatus</i> var. <i>Aristatus</i> L. dan Tempuyung <i>Sonchus arvensis</i> L. Mengandung metabolit sekunder yang memiliki efek sebagai antihiperurisemia. Studi ini bertujuan mengevaluasi rasio perbandingan terbaik kombinasi ekstrak kumis kucing dan ekstrak tempuyung yang berpotensi memberikan aktivitas antihiperurisemia optimal pada tikus putih jantan secara <i>in vivo</i>. Pada studi ini digunakan hewan uji tikus putih jantan. Kelompok I kontrol normal; kelompok II (PGA 2%); kelompok III alopurinol/urikostatik (10 mg/kg BB); kelompok IV probenesid/urikosurik (50 mg/kg BB); kelompok V-VII kombinasi ekstrak kumis kucing dan tempuyung berturut-turut 75: 75, 150: 150, dan 300:300 mg/kg BB dilakukan pengukuran kadar pengukuran kadar asam urat dalam urin (urikosurik) dengan cara tikus ditempatkan kedalam kandang metabolik dan urine tikus ditampung selama 5 jam. Lalu urine yang di dapat di simpan dalam vial dengan menggunakan syringe diberi label untuk membedakan kelompok uji lalu urine tersebut diukur kadar asam uratnya menggunakan reagen Uric Acid LS yang diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Pengukuran kadar asam urat dalam

	dilakukan dengan metode kalorimetri enzimatis menggunakan pereaksi untuk asam urat (Uric Acid LS). Berdasarkan hasil uji <i>in vivo</i> dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia optimal sebagai obat antigout melalui mekanisme secara urikosurik beturut-turut adalah Kombinasi dosis 3 (Ekstrak kumis kucing 300 mg/kg BB dan tempuyung 300 mg/kg BB), Kombinasi dosis 2 (Ekstrak kumis kucing 150 mg/kg BB dan tempuyung 150 mg/kg BB) dan Kombinasi dosis 3 (Ekstrak kumis kucing 75 mg/kg BB dan tempuyung 75 mg/kg BB).
--	--

PENDAHULUAN

Gout ditandai dengan episode arthritis akut yang berulang, disebabkan oleh timbunan monosodium urat pada persendian dan kartilago, dan pembentukan batu asam urat pada ginjal (nefrolitiasis) (Johnstone Annete, 2005). Hiperurisemia adalah suatu keadaan di mana banyaknya kadar purin asam urat atau penurunan eliminasi (pengeluaran) asam urat oleh ginjal, atau keduanya di dalam darah yang melebihi batas normal (Katzung *et al.*, 2012). Gout mengenai 1–2% populasi dewasa, dan merupakan kasus artritis inflamasi terbanyak pada pria. Prevalensi penyakit gout diperkirakan antara 13.6 per 1000 pria dan 6.4 per 1000 wanita. Prevalensi gout meningkat sesuai umur dengan rerata 7% pada pria umur >75 tahun dan 3% pada wanita umur >85 tahun. Penelitian di Indonesia Raka Putra dkk menunjukkan prevalensi hiperurisemia di Bali 14.5%, sementara penelitian pada etnis Sangehe di pulau Minahasa Utara oleh Ahimsa & Karema K didapatkan prevalensi gout sebesar 29.2%.³ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pengelolaan gout

masih belum optimal yang ditunjukkan oleh adanya angka ketidak tepatan dalam penegakkan diagnosis sebesar 57%. Berdasarkan pengobatan gout dalam jangka Panjang menggunakan obat sintesis banyak menimbulkan efek samping sehingga dibutuhkan alternatif untuk pengobatan.

Obat yang banyak digunakan untuk menurunkan asam urat dalam darah adalah probenesid yang kerjanya menghambat reabsorpsi asam urat dalam tubulus ginjal dengan meningkatkan eksresinya dan alupurinol yang merupakan obat sintetik yang kerjanya menginhibisi aktivitas xantin oksidase. Xantin oksidase mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat. Penggunaan alopurinol dan probenesid dalam jangka waktu yang lama atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, diantaranya hepatitis, gangguan pencernaan, timbulnya *ruam* di kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati (Doha A. M, 2008). Oleh sebab itu, diperlukan obat yang lebih aman dan efektif.

Selain menggunakan obat sintesis, beberapa obat herbal digunakan sebagai alternatif pengobatan. Pengobatan tersebut kebanyakan diperoleh berdasarkan pengetahuan masyarakat secara turun-temurun, namun sebagian besar tanaman obat yang ada belum terbukti khasiatnya secara ilmiah. Kumis kucing dan tempuyung merupakan tanaman yang banyak ditemukan hampir setiap wilayah di Indonesia yang telah banyak digunakan untuk mengobati asam urat oleh masyarakat dan menyebabkan turunnya kadar asam urat di dalam darah.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hendriani, (2016), ekstrak kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth leaves*) pada pengujian *in vivo* ekstrak daun kumis kucing pada dosis 500 mg/kg BB dapat mengurangi kadar asam urat pada tikus putih jantan, ekstrak daun kumis kucing juga memiliki efek diuretic dan hipourikemi pada tikus (Arafat, O. M., 2008). Hal ini disebabkan oleh banyaknya kandungan senyawa fenol dan antioksidan yang terkandung di dalam tanaman tersebut (Hendriani, 2014).

Tempuyung (*Sonchus arvensis L. leaves*) pengujian *in vivo* ekstrak etanol daun tempuyung pada dosis 300 mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperurisemia dalam menurunkan kadar asam urat (Cendrianti, F, dkk, 2014). Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan flavonoid di dalam

ekstrak etanol tempuyung, yaitu flavonoid dengan komponen utama 7-glukosilluteolin, 7-glukosilapigenin, dan kaemferol (Cos, 1988). Tetapi efeknya tidak sebanding dengan allopurinol yaitu obat utama yang digunakan untuk pengeluaran asam urat melalui urin (Cendrianti, F, dkk, 2014).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik ingin mengetahui efektivitas antihiperurisemia kombinasi ekstrak kumis kucing dan ekstrak tempuyung, untuk itu pada penelitian ini telah dilakukan pengujian aktivitas antihiperurusemia kombinasi kedua ekstrak tersebut secara *in vivo* dengan variasi konsentrasi atau dosis untuk mengetahui efek urikosurik, pengujian urikosurik dilakukan untuk melihat efek kombinasi ekstrak dalam pengeluaran asam urat melalui urin dengan menggunakan obat pembanding Probenesid.

METODE

Alat: *hot plate* (Barnstead), mikropipet (Socorex), termometer, spuit, *mortir, stamper*, kandang metabolisme, alat spektro UV-Vis dan seperangkat alat gelas (Pyrex).

Bahan: probenesid (PT. Dexa Medica), kertas saring, dan air bebas ion, dan PGA.

Metode: Hewan uji dikelompokkan menjadi 7 kelompok yang masing-masing

terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan. Setiap kelompok yang diinduksi dengan Pemberian penginduksi kalium oksonat secara intrapertonal agar hewan uji mengalami hiperurisemia.

Diberi perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok normal : Suspensi PGA 2%
- b. Kelompok kontrol negatif : kalium oksonat 300 mg/kg BB + jus hati ayam + PGA 2%
- c. Kelompok kontrol positif : kalium oksonat 300 mg/kg BB + jus hati ayam + probenesid 50 mg/kg BB (Urikosurik)
- d. Kelompok uji 1: kalium oksonat 300 mg/kg BB + jus hati ayam + kombinasi ekstrak terbaik hasil uji in vitro (Dosis 1)
- e. Kelompok uji 2 : kalium oksonat 300 mg/kg BB + jus hati ayam + kombinasi ekstrak terbaik hasil uji in vitro (Dosis 2)
- f. Kelompok uji 3 : kalium oksonat 300 mg/kg BB + jus hati ayam + kombinasi ekstrak terbaik hasil uji in vitro (Dosis 3)

Pengukuran Sampel Urine (Urikosurik)

Pada tikus putih jantan yang telah diinduksi sesuai dengan kelompok perlakuan.

Kemudian tikus ditempatkan kedalam kandang metabolik dan urine tikus ditampung selama 5 jam. Lalu urine yang di dapat di simpan dalam vial dengan menggunakan syringe diberi label untuk membedakan kelompok uji lalu urine tersebut diukur kadar asam uratnya menggunakan reagen Uric Acid LS yang diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Pengukuran kadar asam urat dalam dilakukan dengan metode kalorimetri enzimatik menggunakan pereaksi untuk asam urat (Uric Acid LS).

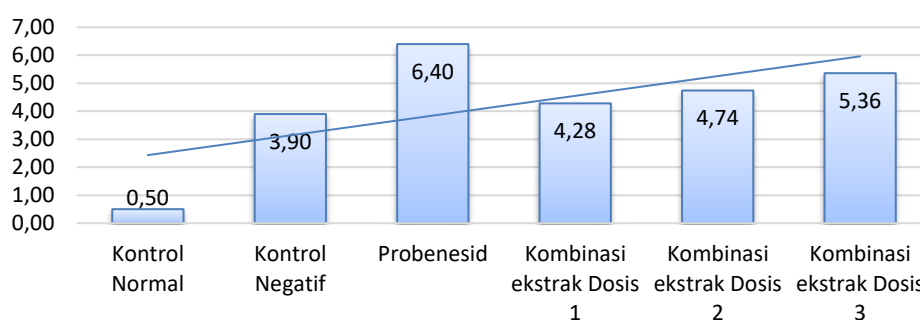
Pada kuvet blanko, sampel dan standar dimasukkan 200 μ L pereaksi asam urat Uric Acid LS. Pada kuvet ditambahkan 5 μ L standar asam urat, lalu dikocok. Campuran tersebut diinkubasi selama 15 menit pada suhu 20-25°C hingga terbentuk warna merah ungu yang stabil selama 30 menit sejak inkubasi. Serapan sampel dan standar diukur terhadap blanko pada panjang gelombang maksimum.

HASIL

Hasil pengamatan yang dilakukan menunjukkan dalam *sub-headings* untuk setiap variabel.

Tabel 1. Pengeluaran Asam Urat di Urin (mg/dL) (Urikosurik) Tiap Kelompok Perlakuan

kelompok perlakuan	Dosis (mg/kg bb)	Rata-rata pengeluaran asam urat urin (Urikosurik) selama 5 jam
Kontrol Normal	PGA 2%	0.50
Kontrol Negatif	Kalium oksonat 300 dan jus hati ayam	3.90
Probenesid	50	6.40
Kombinasi ekstrak Dosis 1	75 dan 75	4.28
Kombinasi ekstrak Dosis 2	150 dan 150	4.74
Kombinasi ekstrak Dosis 3	300 dan 300	5.36



Gambar 1. Pengeluaran Asam Urat Urin (Urikosurik) (mg/dL) Tiap Kelompok Perlakuan.

PEMBAHASAN

Sebelum dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia dilakukan pengajuan ethical clearance di komite etik universitas padjadjaran. Setelah itu dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia untuk mengamati penurunan kadar asam urat dalam urin (urikosurik) tikus setelah pemberian kombinasi ekstrak kumis kucing dan ekstrak tempuyung pada perbandingan dosis 1:1 untuk melihat efek sinergis dari kedua kombinasi ekstrak. Keadaan hiperurisemia tikus putih jantan diperoleh dengan pemberian kalium oksonat dan jus

hati ayam. Jus hati ayam digunakan sebagai penginduksi asam urat karena hati ayam merupakan makanan yang mempunyai kandungan purin tinggi (Purwaningsih dan Arief, 2010).

Penelitian ini dilakukan dengan membuat tikus mengalami hiperurisemia. Keadaan hiperurisemia dipastikan dengan membandingkan kadar asam urat darah dan urin tikus setelah pemberian kalium oksonat dan jus hati ayam dengan kadar normal, setelah itu dilakukan perlakuan sesuai kelompok uji kombinasi ekstrak daun kumis kucing dan ekstrak daun tempuyung yaitu kombinasi ekstrak dosis 1

(ekstrak kumis kucing 75 mg/kgBB dan tempuyung 75 mg/kgBB), kombinasi ekstrak dosis 2 (ekstrak kumis kucing 150 mg/kgBB dan tempuyung 150 mg/kgBB) dan kombinasi ekstrak dosis 3 (ekstrak kumis kucing 300 mg/kgBB dan tempuyung 300 mg/kgBB) untuk obat probenesid untuk kelompok pembanding (urikosurik),

Berdasarkan hasil uji statistik Gambar 1. data tersebut menunjukkan bahwa pengujian aktivitas antihiperurisemia dengan pengukuran asam urat urin (urikosurik) rata-rata selama 5 jam setelah pemberian kalium oksonat 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan jus hati ayam secara oral dapat meningkatkan kadar asam urat dalam urin apabila dibandingkan dengan kelompok normal (3.90 mg/dL), dari data tersebut menunjukkan bahwa pemberian probenesid 50 mg/kg BB dapat meningkatkan pengeluaran asam urat melalui urin (6.40 mg/dL), selanjutnya pengeluaran urin tertinggi berturut-turut yaitu kombinasi ekstrak kumis kucing dan tempuyung dosis 3 (5.36 mg/dL) sebanding dengan kontrol positif probenesid, kombinasi ekstrak kumis kucing dan tempuyung dosis 2 (4.74 mg/dL), dan kombinasi ekstrak kumis kucing dan tempuyung dosis 1 (4.28 mg/dL) akan tetapi pemberian probesid masih memiliki efek yang lebih besar di bandingkan dengan

kombinasi ekstrak kumis kucing dan tempuyung. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pengeluaran asam urat didalam urin meningkat seiring dengan bertambahnya dosis kombinasi ekstrak tersebut hal ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh (Lindawati R. Yasin, 2023) ada pengaruh air rebusan kumis kucing terhadap penurunan asam urat yang dilakukan kepada masyarakat Desa Manawa Kecamatan Patilanggio yang mengonsumsi Kumis Kucing dan Tempuyung. Dan perlu adanya pengujian lebih lanjut terkait efektivitas dengan adanya penambahan dosis dan uji toksisitas ketahap uji klinik untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya serta dosis yang tepat dari kombinasi kedua tanaman tersebut dalam menurunkan kadar asam urat agar bisa digunakan untuk pengobatan Gout.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan kombinasi terbaik perbandingan kombinasi ekstrak kumis kucing dan ekstrak tempuyung (1:1) dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia optimal sebagai obat antigout melalui mekanisme secara urikosurik beturut-turut: dosis 3 kombinasi ekstrak kumis kucing 300 mg/kg BB dan tempuyung 300 mg/kg BB , dosis 2 kombinasi ekstrak kumis kucing 150 mg/kg BB dan tempuyung 150 mg/kg BB , dan

dosis 1 kombinasi ekstrak kumis kucing 75 mg/kg BB dan tempuyung 75 mg/kg BB .

Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Yasin, L.R., Febriyona, R. and Sudirman, A.N.A., 2023. Pengaruh air rebusan kumis kucing terhadap penurunan asam urat di desa Manawa Kecamatan Patilanggio. Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan, 3(1), pp.49-59.

DAFTAR PUSTAKA

Arafat, (2008): Studies on diuretic and hypouricemic effects of Orthosiphon stramineus methanol extracts in rats. Journal of Etnopharmacology.

Hendriani, R, (2016): in vitro evaluation of xantin oxidase inhibitory activity of selected medicinal plants, international journal of pharmaceutical and clinical reseacrh.

Doha, (2008): Evaluation of anti-gout activity of some plant food extracts. Pol. J. Food Nutr. Sci.

Johnstone, Annete., (2005): Gout: The Disease and Non-Drug Treatment. Hospital Pharmachist.

Katzung, B.G., Masters, S.B. & Trevor, A.J. (2012): Basic & Clinical Pharmacology, 12 Ed., New York: McGraw-Hill.

Cendrianti, (2014): Uji aktifitas antihiperurisemia ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% daun tempuyung (Sonchus Arvensis L.) pada mencit jantan hiperurisemia, pustaka kesehatan

Cos, (1988): Structure-activity Relationship and Classfication of Flavoid as Inbitors of Xantine Oxidase and Superoxide Scavenger. J. Nat. Prod. Vol. 61. 71-76.

Price, S. & Wilson, L. (2006): Patofisiologi Buku 2 Edisi 4. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Purwaningsih dan A.R Hakim, (2010): efek hypokalemia ekstrak daun kepel (stelechocarpus burahol) terhadap allopurinol secara in vitro, Fakultas