

## PEMBERIAN INFUSA KOMBINASI BUNGA *Hibiscus rosa-sinensis* L DAN DAUN *Annona muricata* L. PADA MENCIT YANG DIINDUKSI HIPERURISEMIA

Dian Fita Lestari<sup>1</sup>, Fatimatuzzahra<sup>2</sup>, Agnes Petra Sianipar<sup>3</sup>, Shahnaz Shabrina Wulansari<sup>4</sup>, Helmiyetti<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu, Jl. WR.

Supratman, Kandang Limun, Kota Bengkulu

e-mail: dianfita@unib.ac.id

### ABSTRAK

Prevalensi hiperurisemia mengalami peningkatan dalam beberapa dekade terakhir yang seringkali disebabkan oleh pola makan dengan kandungan makanan tinggi purin. Purin juga terdapat dalam DNA sel tubuh yang akan juga dirombak, sehingga kadar asam urat dalam darah dapat semakin tinggi karena asupan dari makanan. Kadar asam urat dapat diturunkan dengan obat anti-hiperurisemia, salah satunya allopurinol, namun penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan efek berbahaya pada organ tubuh. Bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai anti-hiperurisemia. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui keefektivitasan infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak terhadap kadar asam urat mencit yang diinduksi hiperurisemia. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, K0 (kontrol negative), K1 kontrol hiperurisemia (kalium oksonat dan jus hati ayam), K2 (kontrol positif menggunakan allopurinol 10mg/kgBB), K3 (infusa 25%), K4 (infusa 35%), K5 (infusa 45%). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit jantan strain DDY yang diinduksi hiperurisemia menggunakan kalium oksonat dan jus hati ayam. Kelompok K2 (kontrol positif) menggunakan allopurinol terjadi penurunan kadar asam urat sebesar 56,2%. Sedangkan menggunakan infusa dapat menurunkan kadar asam urat mencit dengan konsentrasi terbaik 25% jika dibandingkan dengan kelompok konsentrasi infusa yang lain, dengan persentase penurunan kadar asam urat darah sebesar 44,11%. Hal ini menunjukkan bahwa infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak memiliki potensi sebagai anti hiperurisemia.

**Kata kunci :** bunga kembang sepatu., daun sirsak., hiperurisemia

### ABSTRACT

The prevalence of hyperuricemia has increased in recent decades which is often caused by a diet with high purine content. Purines are also found in the DNA which will also be overhauled, so that uric acid levels in the blood can be higher due to food intake. Uric acid levels can be lowered with anti-hyperuricemia drugs, one of which is allopurinol, but long-term use can cause harmful effects on the organs of the body. Hibiscus flowers (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) and soursop leaves (*Annona muricata* L.) contain secondary metabolites that have potential as anti-hyperuricemia. The aim of the research was to determine the effectiveness of the infusion of a combination of hibiscus flowers and soursop leaves on uric acid levels in mice induced by hyperuricemia. Six treatment groups: K0 (negative control), K1 (hyperuricemia control using potassium oxonate and chicken liver juice), K2 (positive control using 10 mg/kg BW allopurinol), K3 (25% infusion), K4 (35% infusion), K5 (45% infusion). Based on the results of the study, it was shown that the combination of hibiscus flower-soursop leaf infusion could reduce blood uric acid levels in DDY strain male mice that were induced by hyperuricemia using potassium oxonate and chicken liver juice. Allopurinol use in group K2 (the positive control) reduced uric acid levels by 56.2%. When compared to the other infusion groups, the optimum concentration of infusion can lower uric acid levels in mice by concentration 25%, leading to a 44.11% decrease in blood uric acid levels. This demonstrates the possibility of an infusion of hibiscus flowers and soursop leaves as an anti-hyperuricemia treatment.

**Keywords :** hibiscus flower., soursop leaf., hyperuricemia

## PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit asam urat meningkat selama beberapa tahun terakhir ini di seluruh dunia.<sup>1</sup> Terdapat bukti epidemiologis yang kuat bahwa prevalensi gout dan hiperurisemia terus meningkat di seluruh dunia.<sup>2</sup> Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018, penyakit asam urat menempati urutan keempat setelah penyakit hipertensi, diabetes melitus dan stroke. Hiperurisemia, penyakit metabolik ekstensif yang umum, paling sering disebabkan oleh produksi berlebihan dan atau ekskresi asam urat yang tidak memadai.<sup>3</sup> Asam urat merupakan sisa hasil akhir metabolisme purin baik yang berasal dari makanan maupun dari pemecahan protein tubuh.

Asam urat didegradasi oleh enzim urikase hepar menjadi allantoin. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal. Peningkatan asam urat dalam darah dapat menyebabkan hiperurisemia (jumlah produksi asam urat berlebih) sehingga jumlah asam urat dalam darah meningkat dan mengalami penumpukan pada sendi dan jaringan mesenkim.<sup>4</sup> Hiperurisemia timbul sebagai akibat peningkatan produksi asam urat, penurunan ekskresi asam urat ginjal, atau kombinasi keduanya. Beberapa studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa sekitar 90% dari hiperurisemia disebabkan oleh ekskresi asam urat yang rendah dari ginjal.<sup>5</sup> Hiperurisemia merupakan faktor resiko penting pada penyakit ginjal kronik, kelainan metabolisme dan kardiovaskuler, selain itu hiperurisemia juga dapat menjadi faktor resiko penting pada aterosklerosis, hiperlipidemia.<sup>6,7</sup>

Strategi pencegahan dan pengobatan umum terhadap hiperurisemia adalah menurunkan kadar asam urat serum dengan mengurangi pembentukan urat dan atau meningkatkan ekskresi urat. *Xanthine oxidase* (XO) sebagai enzim pembatas laju utama dalam metabolisme asam urat yang dapat mengoksidasi hipoksantin menjadi xantin dan selanjutnya mengoksidasi xantin menjadi asam urat.<sup>8</sup>

Secara umum, hiperurisemia diobati dengan obat allopurinol untuk menurunkan kadar asam urat karena allopurinol bersifat *xanthine oxidase inhibitor* (XOI) karena berperan menekan konversi *xanthine* ke asam urat. Allopurinol adalah salah satunya banyak XOI sintetis yang dikenal, yang banyak digunakan dalam manajemen gout secara terapeutik dan klinis, kondisi yang terkait dengan hiperurisemia dan terkait inflamasi. Sehingga enzim XO sering dianggap sebagai target vital untuk mengurangi produksi asam urat.<sup>9</sup> Meskipun allopurinol bersifat efektif dalam menurunkan asam urat, namun beberapa penelitian menunjukkan adanya efek samping seperti disfungsi ginjal dan hepar, alergi kulit, sindrom steven-johnson, dan nefrolitiasis.<sup>10</sup> Induksi allopurinol yang diuji terhadap mencit jantan strain DDY dapat menyebabkan efek pada perubahan struktur histologi pada hepar dan ginjal.<sup>11</sup>

Beberapa jenis tumbuhan dapat berpotensi sebagai anti-hiperurisemia yang memiliki kandungan metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid dan fenolik.<sup>12</sup> Penelitian sebelumnya, infusa bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-*

*sinensis* L) memiliki potensi sebagai anti-hiperurisemia pada mencit yang diinduksi potassium oksonat dan jus hati ayam, dengan dosis paling efektif pada konsentrasi 20%.<sup>13</sup> Penelitian menggunakan infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) juga pernah dilakukan pada mencit menunjukkan penurunan kadar asam urat pada dosis 0,13gr/20grBB.<sup>14</sup> Pemanfaatan infusa daun sirsak dalam menurunkan kadar asam urat menunjukkan penurunan asam urat yang signifikan. Sehingga, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keefektifitasan kombinasi infusa bunga kembang sepatu dan daun sirsak dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit yang diinduksi hiperurisemia.

## BAHAN DAN METODE

Desain penelitian ini berupa *pre-test* dan *post-test* dengan kelompok kontrol. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus-Oktober 2022 di Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Bengkulu. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bunga kembang sepatu, daun sirsak, mencit, sekam padi, pakan mencit, hati ayam, allopurinol, akuades, dan alkohol 70%, NaCl 0,9%, kalium oksonat, dan Na-CMC.

### Pembuatan Infusa Bunga Kembang Sepatu dan Daun Sirsak

Bunga kembang sepatu dan daun sirsak diperoleh dari kota Bengkulu. Pembuatan infusa bunga kembang sepatu mencakup mahkota benang sari dan putik, sedangkan daun sirsak diambil dari daun ke 3 sampai ke-6 dari tunas daun. Bahan infusa dicuci menggunakan air mengalir kemudian ditimbang (4:1). Konsentrasi kombinasi infusa yang dibuat yaitu 25%, 35% dan 45%, kemudian dipanaskan selama 15 menit (suhu mencapai 90°C), kemudian dilakukan penyarian saat masih panas. Air mendidih ditambahkan melalui ampas untuk mencukupi volume 100ml. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada infusa kombinasi infusa bunga kembang sepatu dan daun sirsak dengan melakukan uji skrining fitokimia berupa uji flavonoid, fenolik, alkaloid, tannin dan saponin.

### Pembuatan Jus Hati Ayam

Sebanyak 250 gr hati ayam segar dibersihkan lalu dimasukkan ke dalam chopper dan ditambahkan air sebanyak 500 ml, diaduk hingga homogen.

### Pembuatan Suspensi Allopurinol

Sebanyak 100 mg tablet allopurinol ditimbang dan dihitung berat rata-ratanya. Setelah itu tablet digerus dan dilarutkan dengan larutan Na-CMC 0,5% hingga 10 mL.

### Pembuatan Suspensi Kalium Oksonat

Sebanyak 1 gr kalium oksonat ditimbang dan ditambahkan larutan Na-CMC 0,5%, dimasukkan dalam gelas kimia, serta ditambah aquades hingga mencapai volume 30 mL.

### Perlakuan Hewan Uji

Penggunaan hewan coba mencit sudah mendapatkan sertifikat laik etik dari komisi etik hewan Universitas Bengkulu dengan Nomor No. 61/KEH-LPPM/EC/2022. Mencit yang digunakan yaitu mencit jantan berusia 2 bulan, berat badan sekitar 25-35 gram strain DDY di pelihara pada ruangan dengan suhu ruang dan diaklimatisasi selama 7 hari. Mencit diberikan minum secara *ad libitum*. Selanjutnya dipuaskan selama 8 jam kemudian ditimbang berat badannya. Hewan uji dibagi dalam 6 kelompok yaitu:

1. K0: Kontrol negatif;
2. K1: Kontrol hiperurisemia (induksi kalium oksonat dan jus hati ayam);
3. K2: Kontrol positif (allopurinol 10 mg/kgBB);
4. K3: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak konsentrasi 25%;
5. K4: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak konsentrasi 35%;
6. K5: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak konsentrasi 45%.

Awal sebelum diberikan perlakuan, semua hewan uji diukur kadar asam urat darah sebagai kadar awal (normal). Kelompok K0 sebagai kontrol negatif, tidak diinduksi dengan kalium oksonat maupun jus hati ayam. Kelompok K1-K5 diberikan kalium oksonat 250 mg/kgBB secara intraperitoneal dan jus hati ayam (induksi hiperurisemia) selama 7 hari kecuali kontrol hiperurisemia (K1) selama 14 hari. Pengukuran kadar asam urat mencit dilakukan pada hari ke-7 (pasca induksi hiperurisemia) dan hari ke-14 (pasca pemberian infusa). Pengukuran kadar asam urat menggunakan strip test *Easy Touch* yang bekerja secara enzimatis.

### Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Asam Urat

Perhitungan efektivitas penurunan kadar asam urat:

$$\text{Penurunan} = \frac{\text{Kadar pada saat Hiperurisemia} - \text{Kadar Sampel (Hari)}}{\text{Kadar pada saat Hiperurisemia} - \text{Kadar Normal}} \times 100\%$$

### Analisis Data

Data kadar asam urat yang diperoleh di uji statistik, menggunakan SPSS versi 22, uji prasyarat (uji normalitas dan homogenitas), jika syarat terpenuhi, maka lanjut menggunakan ANOVA taraf kepercayaan 95%. Jika nilai sig. < 0.05 maka dilanjutkan analisis *post-hoc*.

## HASIL

### Hasil Uji Fitokimia Metabolit Sekunder

Berdasarkan hasil skrining uji fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, maka hasil uji infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak menunjukkan positif mengandung alkaloid, fenolik, tannin dan flavonoid, namun tidak mengandung saponin (Tabel 1).

**Tabel 1.** Hasil Uji Fitokimia Infusa Bunga Kembang Sepatu-Daun Sirsak

| No | Metabolit Sekunder | Hasil |
|----|--------------------|-------|
| 1  | Alkaloid           | (+)   |
| 2  | Saponin            | (-)   |
| 3  | Fenolik            | (+)   |
| 4  | Tanin              | (+)   |
| 5  | Flavonoid          | (+)   |

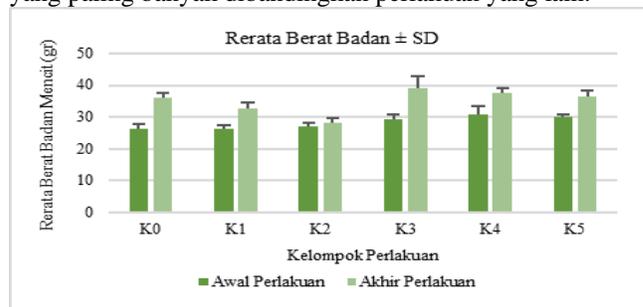
Keterangan:

(+) = mengandung senyawa

(-) = tidak mengandung senyawa

### Berat Badan Mencit Awal dan Akhir Perlakuan

Berat badan mencit dilakukan penimbangan pada saat awal dan akhir perlakuan (Gambar 1). Selama perlakuan, mencit mengalami penambahan berat badan dari sebelumnya. Penambahan berat badan terbesar pada kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan positif menggunakan allopurinol menunjukkan penambahan berat badan yang sedikit. Perlakuan menggunakan infusa menunjukkan bahwa pada perlakuan K3 dengan konsentrasi infusa 25% menunjukkan penambahan jumlah berat badan yang paling banyak dibandingkan perlakuan yang lain.



Keterangan:

K0: Kontrol negatif

K1: Kontrol hiperurisemia

K2: Kontrol positif (allopurinol)

K3: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 25%;

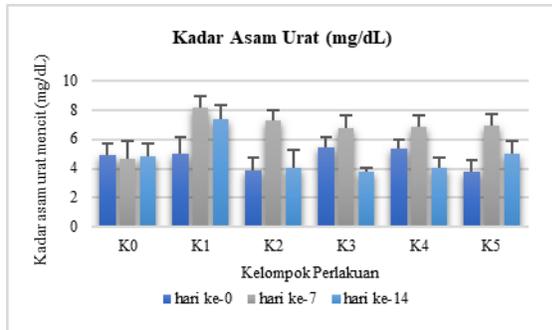
K4: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 35%;

K5: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 45%.

**Gambar 1.** Rerata berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan

### Pengujian Kadar Asam Urat

Kadar asam urat dilakukan pengukuran pada awal sebelum perlakuan (hari ke-0), pasca induksi hiperurisemia menggunakan kalium oksonat dan jus hati ayam (hari ke-7), dan akhir perlakuan setelah menggunakan infusa (hari ke-14). Berikut ini hasil pengukuran kadar asam urat (Gambar 2).



Keterangan:

K0: Kontrol negatif

K1: Kontrol hiperurisemia

K2: Kontrol positif (allopurinol)

K3: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 25%;

K4: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 35%;

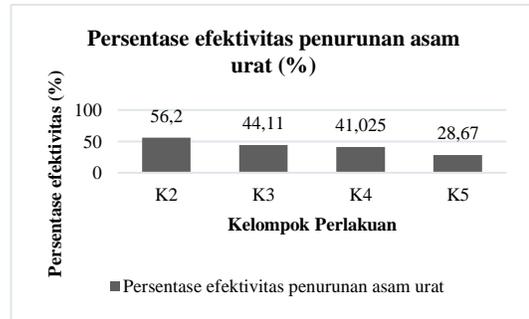
K5: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 45%.

**Gambar 2.** Kadar Asam Urat Mencit

Berdasarkan hasil pengukuran asam urat, pada perlakuan K0 sebagai kontrol negatif karena tidak diberikan perlakuan sehingga kadar asam urat cenderung tetap stabil. Sedangkan semua kelompok perlakuan yang diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-7 menunjukkan peningkatan kadar asam urat darah, termasuk pada perlakuan K2-K5 pasca induksi kalium oksonat juga menunjukkan peningkatan kadar asam urat dari semula. K1 merupakan kontrol hiperurisemia, kadar asam urat masih tetap tinggi hingga akhir perlakuan (hari ke-14). Setelah hari ke-7 post induksi hiperurisemia, perlakuan kontrol positif (K2) diinduksi allopurinol 10mg/kgBB hingga hari ke-14 menunjukkan penurunan kadar asam urat tertinggi dibanding kelompok perlakuan menggunakan infusa. Perlakuan menggunakan infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak tetap menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat pasca induksi hiperurisemia.

Berdasarkan hasil uji statistik dengan uji Saphiro-Wilk menunjukkan data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ), uji Levene juga diperoleh nilai 0,153 ( $p > 0,05$ ). Sedangkan analisis data dengan uji ANOVA hasilnya  $p > 0,05$ , maka rata-rata kadar asam urat mencit putih jantan setelah perlakuan pada kelompok uji tidak berbeda secara signifikan.

Berdasarkan Gambar 3 menunjukkan kelompok kontrol positif K2 menggunakan allopurinol dapat menurunkan asam urat mencapai 56,2%. Berdasarkan ketiga perlakuan kelompok uji pemberian infusa kombinasi bunga kembang sepatu-daun sirsak, semua konsentrasi infusa yang digunakan yang memiliki potensi seperti kontrol positif yaitu kelompok K3, sehingga K3 (konsentrasi infusa 25%) mampu menurunkan kadar asam urat paling tinggi dibandingkan konsentrasi infusa pada kelompok perlakuan K4 dan K5.



Keterangan:

K2: Kontrol positif (allopurinol)

K3: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 25%;

K4: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 35%;

K5: Infusa bunga kembang sepatu-daun sirsak 45%.

**Gambar 3.** Persentase efektivitas penurunan asam urat

## PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pada infusa bunga kembang sepatu tidak terdeteksi kandungan alkaloid, namun ketika dikombinasikan dengan infusa daun sirsak menunjukkan positif alkaloid.<sup>13</sup> Adanya kandungan alkaloid, diduga dari infusa daun sirsak, karena pada tumbuhan sirsak terdapat kandungan alkaloid.<sup>14</sup>

Hasil uji saponin pada infusa menunjukkan hasil negatif yang ditandai dengan tidak terbentuknya busa yang stabil dengan penambahan HCl, hal ini diduga kurang efektif karena menggunakan metode infusa. Kandungan zat aktif yang diperoleh dengan teknik berbeda seperti pada teknik infusa dan maserasi, dapat memberikan hasil metabolit sekunder yang berbeda karena infusa menggunakan pelarut air.<sup>15</sup> Senyawa fenolik dengan penambahan FeCl<sub>3</sub> 1% pada sampel infusa menghasilkan warna biru kehitaman (positif mengandung senyawa fenolik). Uji tanin juga menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna biru tua, karena adanya reaksi antara logam Fe dan FeCl<sub>3</sub> dengan gugus hidroksil dan tanin.<sup>16</sup> Hasil uji flavonoid, memberikan warna merah pada lapisan amil alkohol saat penambahan HCl pekat karena ion magnesium diduga berikatan dengan senyawa flavonoid yang terdapat pada infusa. Flavonoid merupakan kelompok terbesar dari senyawa fenolik dan terdapat di organ tumbuhan termasuk bunga dan daun.<sup>17</sup>

Berdasarkan penambahan berat badan mencit, pada kelompok K2 menggunakan allopurinol menunjukkan penambahan berat badan yang sedikit, hal ini diduga karena allopurinol termasuk obat kimia yang dapat menimbulkan efek pada organ tubuh yang dapat mempengaruhi berat badan. Penambahan berat badan individu dipengaruhi oleh faktor nutrisi dimana zat gizi dalam pakan masuk ke dalam tubuh.<sup>18</sup>

Perubahan berat badan secara nyata merupakan indikator yang paling mudah terlihat dan menjadi indikator awal adanya efek toksik dari sampel uji yang diberikan.<sup>19</sup> Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan allopurinol memiliki efek terhadap berat badan pada mencit.

Pemberian kalium oksonat pada induksi hiperurisemia karena oksonat dapat berperan sebagai penghambat urikase yang kompetitif untuk meningkatkan kadar asam urat dengan jalan mencegah asam urat menjadi allantoin (larut dalam air dan diekskresikan melalui urin). Kalium oksonat secara selektif menghalangi efek urikase hati dan menyebabkan deposit asam urat,<sup>20</sup> sehingga menghasilkan hiperurisemia pada hewan pengerat. Pemberian jus hati ayam sebagai induktor hiperurisemia karena hati ayam memiliki kadar purin tertinggi setelah otak ayam. Hipersaturasi dengan keberadaan purin yang tinggi didalam darah, sehingga menyebabkan hewan uji mengalami hiperurisemia. Kontrol hiperurisemia (K1) menunjukkan kadar asam urat yang tetap tinggi hingga akhir perlakuan.

Kontrol positif (K2) yang diinduksi allopurinol 10mg/kgBB menunjukkan penurunan yang besar dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Allopurinol termasuk salah satu obat yang paling sering digunakan untuk menurunkan asam urat. Allopurinol dosis rendah, bekerja dengan cara menghambat *xanthine-oksidade* menjadi asam urat, sehingga terjadi penurunan kadar asam urat darah.<sup>21</sup> Allopurinol merupakan salah satu obat sintetik umumnya dengan mekanisme kerja secara urikostatik sehingga menghambat pembentukan asam urat. Namun obat ini memiliki efek samping yang merugikan dan berbahaya untuk organ tubuh jika digunakan dalam jangka waktu panjang, sehingga banyak masyarakat yang beralih pada tumbuhan tradisional dan banyak yang meninggalkan pengobatan tersebut.<sup>22</sup>

Ketiga perlakuan infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak, yang memiliki potensi paling besar yaitu kelompok K3 dengan konsentrasi infusa 25% yang mampu menurunkan kadar asam urat paling tinggi dibandingkan konsentrasi infusa pada kelompok K4 dan K5. Kemungkinan karena terjadi penjenjahan pada kelompok tersebut meskipun konsentrasi ditambah, akan tetapi kadar zat aktif masih tetap sama. Hal ini menyebabkan penurunan kadar asam urat kurang optimal meskipun konsentrasi dinaikkan.

Keberadaan kandungan metabolit sekunder pada infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak memiliki kandungan bioaktivitas farmakologis yang dapat digunakan pada berbagai jenis penyakit. Kandungan flavonoid dan fenolik dapat mendukung tumbuhan sebagai obat antihiperurisemia,<sup>12</sup> dengan cara menghambat aktivitas dari *xanthine oksidase* dan superoksidase yang dapat mengurangi pembentukan asam urat dalam darah.<sup>23</sup> Kandungan flavonoid dalam infusa diperkirakan sebagai senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat. Hal ini dapat terlihat pada grafik kelompok K3, K4 dan K5 yang menunjukkan terjadi penurunan asam urat pasca

induksi hiperurisemia. Flavonoid sebagai metabolit sekunder memiliki potensi lebih besar sebagai *xanthine oxidase inhibitor* (XOI) serta memiliki kemiripan struktur dengan xantin.<sup>24</sup> Flavonoid dapat menghambat enzim melalui interaksi dengan enzim pada gugus samping dan mekanisme inhibisi kompetitif. Selain flavonoid, ada beberapa senyawa golongan seperti polifenol, tokoferol dan alkaloid dapat menghambat kerja enzim XO atau berperan sebagai XOI.<sup>25</sup> Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, menggunakan infusa kombinasi bunga kembang sepatu dan daun sirsak memiliki potensi sebagai anti-hiperurisemia yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Meskipun tingkat penurunan kadar asam urat tidak sebesar obat allopurinol, namun infusa ini dapat menjadi alternatif dalam memanfaatkan herbal atau tanaman sekitar sebagai pengobatan hiperurisemia.

## SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa infusa bunga kembang sepatu dan daun sirsak dapat mengurangi kadar urat darah pada mencit hiperurisemia yang diinduksi menggunakan kalium oksonat dan jus hati ayam. Selain itu, senyawa metabolit sekunder pada infusa sebagai produk alam yang mungkin bersifat lebih aman pada tubuh dibandingkan allopurinol. Sehingga, infusa bunga kembang sepatu dan daun sirsak dapat berpotensi dan dikembangkan lebih lanjut sebagai agen anti-hiperurisemia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh PNBP Universitas Bengkulu (Penelitian Pembinaan LPPM Universitas Bengkulu) dengan Nomor Kontrak:1781/UN30.15/PP/2022

## DAFTAR PUSTAKA

1. Johnson, R. J., Nakagawa T., Shancez-Lozada., Shafiu, et al. "Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity." *Diabetes*,2013;62: 3307–3315.
2. Ndrepepa, G. "Uric acid and cardiovascular disease". *Clinica Chimica Acta*, 2018;484: 150–163.
3. Liang, G., Nie Y., Chang, Y., et al. "Protective effects of *Rhizoma Smilacis Glabrae* extracts on potassium oxonate and monosodium urate-induced hyperuricemia and gout in mice." *Phytomedicine*, 2018;1-27. doi:10.1016/j.phymed.2018.11.032.
4. Burhan, A., Usmar, U., Zulham, Z. & Andariyati, A. "The effect of kersen's skin infusion (*Muntingia calabura* L.) on blood uric acid levels of the rats (*Rattus novergicus*)." *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 2018;9:175–180.
5. Jalal, D. I. "Hyperuricemia, the kidneys, and the spectrum of associated diseases: a narrative review." *Curr. Med. Res. Opin.*, 2016;32: 1863–1869.
6. Kuwabara, M. "Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension." *Pulse*,2015; 3: 242–252.

7. Wen, S. Wang D., Yu, H., et al. "The time-feature of uric acid excretion in hyperuricemia mice induced by potassium oxonate and adenine." *Int. J. Mol. Sci.*, 2020; 21:1–12.
8. Bellé, L. P. Bitencourt, F., et al. "An in vitro comparison of a new vinyl chalcogenide and sodium selenate on adenosine deaminase activity of human leukocytes." *Chem. Biol. Interact.*, 2011;189: 141–145.
9. Yang, Y., Zhang, Z., Zhou, Q. et al. "Hypouricemic effect in hyperuricemic mice and xanthine oxidase inhibitory mechanism of dietary anthocyanins from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.)." *J. Funct. Foods.*, 2020;73:104151.
10. Abu Bakar, F. I. Abu Bakar, M. et al. "Anti-gout potential of Malaysian medicinal plants." *Front. Pharmacol.*, 2018;9:261.
11. Lestari, D. F. & Sianipar, A. P. Allopurinol Induction on Histopathological Structure of the Liver in Male Mice (*Mus musculus*). *Journal Biodjati.*, 2022;7:280–291.
12. Sonia, R., Yusnelti, Y. & Fitrianiingsih, F. "Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia." *Jurnal Kefarmasian Indonesia.*, 2022;10:130–139.
13. Fatimatuzzahra, F. & Lestari, D. F. Potensi Infusa Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) Sebagai Anti Hiperurisemia Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Biosilampari: Jurnal Biologi.*, 2022;4:53–62.
14. Sangging, P. R. A., H & Utama, A. S. "Efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata* linn) terhadap penurunan kadar asam urat darah." *Majority.*, 2017;6:2–6.
15. Simanjuntak, P., Susanto, E. & Sulastri, L. "Pengaruh Metode Ekstraksi Cara Maserasi dan Infusa Daun Mangrove, Daun Kejibeling dan Batang Ketuk serta Kombinasinya terhadap Uji Bakteri *Eschericia coli* dan *Stphylococcus aureus*." *Prosiding Seminar Kimia 1*, 2019:62–69.
16. Julianto, T. S. "Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia." 2019. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
17. Hanin, N. N. F. & Pratiwi, R. "Kandungan Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum aureum* L.) Fertil dan Steril di Kawasan Mangrove Kulon Progo, Yogyakarta." *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology.*, 2017;2:51–56.
18. Mardiaty, S. M. & Sitasiwi, A. J. "Pertambahan Berat Badan Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Perlakuan Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya* Linn.) Secara Oral Selama 21 Hari." *Buletin Anatomi dan Fisiologi.*, 2016;1:75–80.
19. Lukman, M. & Christin, V. "Analisis Profil Bobot Badan Tikus dan Gejala Toksik Pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus novergicus*)." *Galenika Journal Pharmacy.*, 2020;6: 1–6.
20. Niu, Y. et al. "Reducing effect of mangiferin on serum uric acid levels in mice." *Pharmacy Biology.*, 2020;50:1177–1182.
21. Fardin & Onsi, R. "Pengaruh Pemberian Alopurinol Tablet dan Probenesid Tablet terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci yang Diinduksi Kalium Oksonat." *Maj. Farm. Nas.*, 2019;16:49–55.
22. Umamaheswari, M. et al. "Xanthine oxidase inhibitory activity of some Indian medical plants." *Journal of Ethnopharmacology.*, 2007; 109:547–551.
23. Farida, Y. & Firmansyah, R. A. "Aktivitas Penghambatan Xanthine Oxidase Ekstrak Etanol dan Air Dari Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.)." *Proceeding Mulawarman Pharm. Conference.*, 2016;3:482–487.
24. Eff, A. R. Y., Rahayu, S. T. & Syachfitri, R. D. "Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara In-Vitro oleh Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O-β-D Glukopiranosida (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl." *Pharmacy Science Research.*, 2016;3:1–11.
25. Azmi, S. M. N., Jamal, P. & Amid, A. "Xanthine oxidase inhibitory activity from potential Malaysian medicinal plant as remedies for gout." *International Food Research Journal.*, 2012;19:159–165.

