
THE INFLUENCE OF BITTER EXTRACT (*Andrographis paniculata* Ness.) ON URIC ACID LEVEL OF MICE (*Mus musculus* L.) MALE

Winda Wulandari¹, Ramadhan Sumarmin²,
Mahasiswa Biologi, Universitas Negeri Padang¹
Staf Pengajar Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang²

Email: wwulandari0712@gmail.com

Abstrack. *Background this study was to examine the influence of extract of bitter against levels of uric acid in mice. The purpose of this research is to know the influence of extract of bitter (*Andrographis paniculata* Ness.) against the levels of uric acid house mouse (*Mus musculus* l.) males. This type of research is research experiments using Completely Randomized Design (CRD), which consists of 4 treatments and 5 replicates. This research procedure is the preparation of the implementation phase, research and observations. This research procedure is the preparation of the implementation phase, research and observations. Observation data were analyzed by ANOVA (Analisis of Varians) test and if there were significant differences then continued with the DNMRT (Duncan New Multiple Range Test) further test on significance 5 %. The results showed that the levels of uric acid house mouse (*Mus musculus* l.) males at the basal data changes after the and before the given sambiloto. The male MICE are naturally conditioned in a State of hiperurisemia with penginduksian compound containing high levels of purin. Based on the results of the study it can be concluded that the administration of bitter extract (*Andrographis paniculata* Ness.) significantly affected the decrease of uric acid levels in male mice (*Mus musculus* L.) in treatment 3 (P3) at a dose of 0.6 mg / BB mice.*

Keywords: *influence of extract of Bitter, uric acid Levels of neonatal mice*

1. PENDAHULUAN

Penyakit asam urat adalah jenis artritis yang sangat menyakitkan disebabkan oleh penumpukan kadar asam urat yang akhirnya membentuk kristal monosodium urat yang akan menumpuk didalam tubuh dan menyebabkan gangguan peradangan pada area persendian. Sendi-sendi yang diserang terutama adalah jari-jari kaki, dengkul, tumit, pergelangan tangan, jari tangan dan siku. Selain nyeri, penyakit asam urat juga dapat membuat persendian membengkak, meradang, panas dan kaku. Sekitar 90% penyakit asam urat disebabkan oleh ketidakmampuan ginjal membuang asam urat secara tuntas dari tubuh melalui air seni. Sebagian kecil lainnya karena tubuh memproduksi asam urat secara berlebihan. Penyakit asam urat kebanyakan diderita oleh pria di atas 40 tahun dan wanita yang telah menopause. Penderita asam urat biasanya juga memiliki keluhan lain seperti tekanan darah tinggi, penyakit ginjal, diabetes, dan aterosklerosis. Separuh dari penderita asam urat adalah orang yang kegemukan. Bila dibiarkan, penyakit asam urat bisa berkembang menjadi batu ginjal dan mengakibatkan gagal ginjal (Dewi, 2013: 96).

Kadar asam urat normal bagi pria yaitu dibawah 7 mg/dl, sebelum pubertas sekitar 3,5 mg/dl. Setelah pubertas, kadar asam urat pria meningkat secara bertahap dan dapat mencapai 5,2 mg/dl. Pada wanita kadar asam urat 2,0 – 6,6 mg/dl. Kadar asam urat akan lebih tinggi pada orang yang berusia lanjut. Gangguan asam urat terjadi bila kadarnya sudah mencapai lebih dari 12 mg/dl (Oyama, 2006).

Obat yang paling umum digunakan oleh penderita asam urat adalah allopurinol. Allopurinol menghambat produksi asam urat dengan enzim xantin oksidase. Meskipun allopurinol sangat ampuh menurunkan kadar asam urat yang tinggi, namun allopurinol juga memiliki efek samping seperti demam, mual, diare, serta berefek samping pada kulit yaitu kemerahan dan gatal (Johnstone, 2005). Oleh sebab itu dibutuhkan tanaman herbal yang memiliki senyawa bioaktif sebagai inhibitor alami xantin oksidase untuk dijadikan alternatif pengobatan penyakit asam urat. Salah satu tanaman yang sekarang digunakan sebagai obat tradisional adalah sambiloto.

Enzim yang berperan penting dalam pembentukan asam urat yaitu xanthin oksidase, enzim yang tidak dapat terbentuk diasam urat. Penyebab utama terjadinya peningkatan asam urat adalah meningkatnya kadar purin dalam tubuh, yang salah satunya berasal dari makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), ikan, udang, kepiting dan bayam (Murray, 2006).

Salah satu tanaman yang sekarang digunakan sebagai obat tradisional adalah sambiloto. Tanaman sambiloto, adalah tanaman obat yang penting. Tanaman ini mengandung banyak konstituen kimia aktif yang menunjukkan efek farmakologis yang pasti. Hal ini dapat dengan mudah diprediksi dari temuan artikel yang sambiloto, memiliki antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, antimalaria, antiangiogenic, dan aktivitas antimikroba. Jadi tanaman ini memiliki nilai obat yang penting dalam terapi tradisional (Deshpande *et al*, 2014). Berdasarkan berbagai daerah dan negara, tumbuhan ini dapat mengobati penyakit asam urat, diare, flu, TBC, darah tinggi, radang tenggorakan, kencing manis, kencing nanah, kolesterol, dan demam (Dewi, 2013: 41).

Kandungan senyawa tanaman sambiloto ini adalah laktone, flavonoid, alkane, keton, aldehid, kalsium, kalium, natrium, dan asam kersik (Soeryoko, 2011:72). Senyawa utama yang terdapat pada tanaman sambiloto yaitu *andrografolide*, *neoandrografolide*, *didehydroandrografolide* dan *14- deo-xyandrographolide* (Chao, 2013). *Andrografolide* dapat dengan mudah larut dalam methanol, ethanol, pyridine, asam asetat dan acetone, dan sedikit larut dalam ether dan air. Ekstraksi *andrografolide* yang telah banyak diterapkan adalah ekstraksi menggunakan alkohol (Ratnani, 2012).

Tanaman sambiloto merupakan salah satu tanaman yang mengandung flavonoid yang digunakan masyarakat untuk pengobatan tradisional. Dari penelitian terdahulu dilaporkan bahwa senyawa flavonoid dapat berpotensi menurunkan kadar asam urat darah dengan cara menghambat aktivitas xanthine oxidase. Ekstrak etanol akar Sambiloto diduga mengandung flavonoid golongan flavon atau flavonol (Septianingsih, dkk. 2012).

Bahan dan Metode

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimen, dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), 4 perlakuan dengan 5 kali ulangan, penentuan perlakuan dan ulangan sesuai dengan rumus Federer yakni: $(t-1)(r-1) \geq 15$

Dimana t adalah perlakuan dan r adalah ulangan.

Adapun dosis perlakuan yang diberikan adalah sebagai berikut:

Dimana t adalah perlakuan dan r adalah ulangan.

Adapun perlakuan yang diberikan adalah sebagai berikut:

Kontrol (K) : Tanpa diberi perlakuan

Perlakuan (P1) : Sari pati ayam (0,5 ml) + ekstrak sambiloto (0,2 g/ekor/hari)

Perlakuan (P2) : Sari pati ayam (0,5 ml) + ekstrak sambiloto (0,4g/ekor/hari)

Perlakuan (P3) : Sari pati ayam (0,5 ml) + ekstrak sambiloto(0,6g/ekor/hari)

Persiapan Penelitian

Pembuatan Ekstrak Sambiloto

Sambiloto (*A. paniculata*) yang sudah dikeringkan dipilah bagian percabangan dan daunnya, kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga berbentuk serbuk kering. Untuk pembuatan ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) dibuat dengan cara mengambil 100 gram serbuk kering sambiloto (*A. paniculata*) kemudian direndam dalam methanol sebanyak 200 ml dan diamkan selama 48 jam. Selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga di peroleh filtrat (sari). Filtrat diuapkan di dalam waterbath pada suhu 50°C sampai pelarutnya sudah tidak menetes sehingga dihasilkan ekstrak pekat. Ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) yang di dapat berupa lempengan padat disimpan di dalam desikator.

Untuk melarutkan ekstrak digunakan aquabides sebanyak 100 ml kemudian dimasukkan CMC 1% sebanyak 0,5 gr. Pada saat digunakan terlebih dahulu ditimbang dengan timbangan analitik digital sesuai dengan dosis perlakuan lalu dilarutkan dengan aquabides yang telah disiapkan kemudian dihangatkan menggunakan hotplate dan diaduk sampai homogen.

a. Pemberian sari pati ayam

Sari pati ayam diambil sebanyak 0,5 ml menggunakan jarum gavage kemudian dicekakan ke mencit. Larutan diberikan 1 kali sehari selama 14 hari induksi. Lalu darah mencit diukur kadar asam uratnya. Sari pati ayam mengandung senyawa purin yang tinggi sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat darah (Dian, 2006).

b. Pemberian dosis perlakuan sambiloto

Ekstrak sambiloto diambil sebanyak dosis yang dibutuhkan menggunakan jarum gavage. Suspensi yang sudah diambil, dicekakkan ke mencit. Ekstrak sambiloto diberikan 1 kali sehari selama 7 hari.

Pemeriksaan kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan dilakukan pengukuran pertama setelah 14 hari diinduksi sari pati ayam. Pengamatan kedua dilakukan pengukuran pada hari ke 21 setelah pemberian dosis sambiloto perlakuan selama 7 hari.

Pemeriksaan asam urat sebagai berikut:

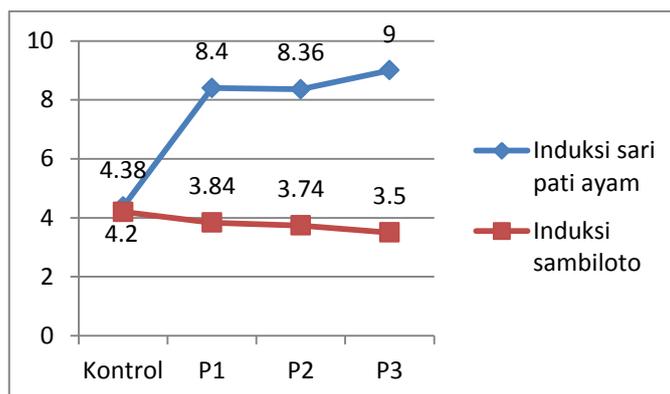
- 1) Membersihkan botol plastik yang telah dibuka tutupnya dan memotong bagian bawah botol.
- 2) Memasukkan mencit kedalam botol plastik dengan mengarahkan kepalanya ke bagian kepala botol yang telah dibuka tutupnya, sempitkan bagian bawah botol, sehingga hanya ekor yang keluar dari botol bertujuan untuk memudahkan pengambilan darah dari ekor.
- 3) Melukai bagian paling ujung dari ekor mencit, karena merupakan pembuluh darah vena lateralis. Sebelum dilukai ekor mencit dioleskan alkohol 70% agar daerah tersebut steril.
- 4) Darah yang keluar diteteskan pada Strip *Easy Touch* yang telah dipasangkan pada *Easy Touch*.
- 5) Ekor mencit yang dipotong diolesi dengan kapas yang sudah diberi xylol agar darah berhenti keluar.
- 6) Alat ini membutuhkan waktu 10 detik dalam penentuan berapa kadar asam urat.

Tahap selanjutnya mencatat data hasil pengukuran oleh *Easy Touch GCU*

2. Hasil dan Kesimpulan

HASIL

Dari penelitian yang telah dilaksanakan dapat diketahui pengaruh pemberian sari pati ayam dan ekstrak sambiloto terhadap kadar asam urat mencit jantan. Seperti yang terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Kadar Asam Urat Mencit Jantan Setelah Diinduksikan Sari Pati Ayam dan Sambiloto.

Pada gambar 3 dapat dilihat bahwa rata-rata kenaikan kadar asam urat setelah diinduksikan sari pati ayam yaitu berkisar antara 8,4 mg/dL sampai 9 mg/dL. Sedangkan kadar asam urat mencit jantan setelah pemberian sambiloto mengalami penurunan yaitu berkisar 3,84 mg/dL sampai 3,5 mg/dL. Pemberian ekstrak sambiloto cenderung menurunkan kadar asam urat mencit jantan. Penurunan tertinggi yaitu terdapat pada perlakuan P3 yaitu 5,5 mg/dL dan yang terendah terdapat pada kontrol yaitu 0,18 mg/dL.

Setelah dilakukan uji ANOVA didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak sambiloto berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan. Rata-rata penurunan kadar asam urat mencit jantan pada tiap perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata Penurunan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus L.*) Jantan pada Berbagai Perlakuan (mg/dL)

Perlakuan	Ulangan					Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5		
Kontrol	-0,70	1,60	0,10	0,50	-0,60	0,90	0,18 _a
P1	2,40	5,70	5,20	5,10	4,40	22,80	4,56 _b
P2	4,60	5,20	5,80	2,70	4,80	23,10	4,62 _b
P3	5,70	5,80	4,80	6,00	5,20	27,50	5,50 _b
Total	120	18,30	15,90	14,30	13,80	74,30	14,86 _b

Keterangan: Angka yang diikuti masing-masing perlakuan tidak berbeda nyata pada taraf 5%. P1 (0,2 mg/dL), P2 (0,4 mg/dL), P3 (0,6 mg/dL)

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat mencit (*Mus musculus L.*) jantan berubah setelah dan sebelum diberikan sambiloto. Data pertama diambil pada hari ke 14 setelah penginduksian sari pati ayam. Penginduksian sari pati ayam ini bertujuan untuk menaikkan kadar asam urat mencit (*Mus musculus L.*) jantan. Pada sari pati ayam terdapat senyawa purin yang tinggi sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat di dalam darah. Data kedua diambil pada hari ke 21 yaitu setelah 7 hari diinduksikan ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.). Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.)

Berdasarkan hasil uji ANOVA diketahui bahwa pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar asam urat mencit (*Mus musculus L.*) jantan. Penurunan kadar asam urat mencit jantan tertinggi terdapat pada perlakuan P3 yaitu 5,5 mg/dL yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan P1 dan P2 tetapi berbeda nyata dengan kontrol. Hal ini diduga karena ekstrak sambiloto memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat mencit (*Mus musculus L.*) jantan.

Pada penelitian, mencit jantan secara alami dikondisikan pada keadaan hiperurisemia dengan penginduksian senyawa yang mengandung kadar purin yang tinggi. Salah satunya yaitu sari pati ayam. Hal ini diperkuat oleh penelitian Sutrisna (2010) yang menginduksi hiperurisemia mencit dengan memberikan diet purin tinggi jus hati ayam. Kondisi hiperurisemia juga bisa dilakukan dengan penginduksian *potassium oksonat* secara intraperitoneal (rakanita, 2017). Penginduksi lain yang digunakan adalah *kalium oksonat* yang merupakan inhibitor enzim urikase. Dalam kebanyakan mamalia terdapat enzim urikase yang berfungsi mengubah asam urat menjadi alantoin yang lebih mudah larut dalam air (Katzung et al., 2012). Dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksonat, asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin (Katrin et. al., 2009).

Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan atau sering merupakan kombinasi keduanya (Misnadiarly, 2008). Berdasarkan uji fitokimia, beberapa senyawa yang diduga menghambat aktivitas xantin oksidase adalah golongan flavonoid dan polifenol. Beberapa golongan flavonoid dan polifenol dilaporkan mampu berperan sebagai inhibitor kompetitif diantaranya teatavin, teaflavin-3-galat, teaflavin-3-3digalat

dan asam galat (Rahmah, 2012). Flavonoid terutama berupa senyawa yang larut dalam air yang dapat diekstraksi dengan etanol 70% dan tetap ada dalam pelarut tersebut setelah difraksinasi dengan pelarut non polar. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang dapat berubah warna bila ditambah basa atau ammonia sehingga mudah dideteksi pada kromatogram atau dalam larutan. Flavonoid mengandung gugus aromatis terkonjugasi yang menunjukkan serapan yang kuat pada spektrofotometri (Harborne, 1996).

Mekanisme pembentukan xantine oksidase dimulai dari xantin oksidase mengkatalisis oksidasi hypoxantin menjadi xantin dan selanjutnya xantin menjadi asam urat (Murray, 2006). Daya hambat terhadap pembentukan xantin oksidase dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman. Flavonoid merupakan kandungan metabolit sekunder yang memiliki daya hambat yang tinggi dalam menurunkan aktifitas xantin oksidase. Maka, tanaman yang memiliki kandungan flavonoid rendah memungkinkan untuk tanaman tersebut tidak mampu menurunkan kadar daya hambat xantin oksidase.

Tanaman sambiloto diantara diterpene lakton dan glikosidanya, seperti *andrographolide*, *deoxyandrographolide*, *11,12-didehydro14-eoxyandrographolide*, dan *neoandrographolide*. Flavonoid juga dapat dilaporkan terdapat pada tanaman ini. Daun dan percabangannya lebih banyak mengandung lakton sedangkan komponen flavonoid dapat diisolasi dari akarnya yaitu *polimetok siflavin*, *androrafin*, panikulin, *mono-O-metilwithin* dan *apigenin-7,4dimetileter*. Selain komponen lakton dan flavonoid, pada tanaman sambiloto ini juga terdapat komponen *alkane*, *keton*, *aldehid*, mineral (*kalsium*, *natrium*, kalium), asam kersik dan damar (Matsuda dkk.1994). Hal ini didukung oleh penelitian Ulfah Septianingsih (2012) penghambatan aktivitas xanthine oxidase oleh ekstrak etanol akar sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) secara in vitro dapat menurunkan kadar asam urat karena adanya kandungan flavonoid.

3. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan:

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) secara perlakuan dapat menurunkan kadar asam urat mencit (*Mus musculus* L.) Jantan.

Ucapan Terima Kasih

Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan jurnal ini yang berjudul "Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Ness.) Terhadap Kadar Asam Urat Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan. Shalawat beriring salam untuk arwah Nabi Muhammad SAW sebagai junjungan umat seluruh alam.

Penulisan jurnal ini bertujuan untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin, M.Si. sebagai dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu dr. Elsa Yuniarti, S ked., M.Biomed dan Ibu Siska Alicia Farma, S.Pd., M.Biomed sebagai dosen penguji sekaligus dosen pengajar yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
3. Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin, M.Si. sebagai dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan arahan selama perkuliahan.
4. Seluruh dosen dan staf Jurusan Biologi yang telah memberikan kontribusinya sehingga dapat membantu penulis.
5. Orang tua yang telah memberikan doa dan dukungan demi kesempurnaan skripsi.
6. Teman-teman yang telah memberikan bantuan, semangat dan dorongan demi penyelesaian skripsi ini.

Semoga segala bantuan, bimbingan, dukungan, dan petunjuk yang telah diberikan kepada penulis menjadi amal ibadah dan mendapat imbalan yang setimpal dari Allah SWT. Semoga skripsi yang penulis selesaikan dapat bermanfaat bagi kita semua dengan mengharap kritik dan saran yang membangun guna kesempurnaan skripsi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chao, Wen-Wan dan Bieang Lin 2012. *Hepatoprotective Diterpenoids Isolated from Andrographis paniculata*. Taiwan: *Chinese Medicine*. Vol.3:136-143.
- Dewi, Nurfitia. 2013. *Khasiat dan Cara Olah Sambiloto Untuk Menumpas Berbagai Penyakit*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Harbone, Jeffrey. 1996. *Metode Fitokimia (Terjemahan)*. Bandung: ITB.
- Katrin, B. Elya, J., Amin, M. & Permawati. 2009. *Aktivitas ekstrak air daun gandarusa (Justicia gendarussa Burm.f) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit*. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 7: 1
- Katzung, B.G., Masters, S.B. & Trevor, A.J. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*, 12 Ed., New York: McGraw-Hill.
- Matsuda, T., M. Kuroyanagi., and M. Sugiyama., et al. 1994. "Cell Differentiation Inducing Diterpenes From *Andrographis paniculata* Ness". *Paraceuticl Society of Japan*. Vol 42 (6) : 1216-1225.
- Misnadiarly. Mengenal Penyakit Arthritis. [internet]. 2008 [disitansi 2014 Desember 18]. Tersedia di: <http://jurnal.unej.ac.id/index/php/artic le/view/2606/2434>.
- Murray, R. (2006). Terjemahan oleh dr. Brahm U: Pendit. *Biokimia Harper* edisi 27. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Oyama, Chikkako, et al. *Serum Uric Acid as an Obesity-Related Indicator in Early Adolescence*. *Tohoku J. Exp. Med* 209. 257-262.
- Ratnani, R.D, Hartati dan L. Kurniasari. 2012. *Potensi Produksi Andrographolide Dari Sambiloto (Andrographis Paniculata Nees) Melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi*. *Jurnal Momentum*. Vol. 8, No. 1.
- Soeryoko, Hery.2011. *Dua Puluh Tanaman Obat Paling Berkhasiat Penakluk Asam Urat*. Yogyakarta: Andi Off Set.
- _____2010. *Tanaman Obat Terpopuler Penurun Hipertensi*: Yogyakarta: Andi Off Set.
- Ulfah Septianingsih,dkk. 2012. *Penghambatan Aktivitas Xanthine Oxidase Oleh Ekstrak Etanol Akar Sambiloto (Andrographis Paniculata,Ness) Secara In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Biofarmasian*. Vol. 2, No. 2.