

Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Infusa Daun Salam dan Daun Kemangi pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Potasium Oksonat

Effectiveness Test of Antihyperuricemia Combination of Bay Leaf and Basil Leaf Infusion on Male White Rats (*Mus musculus*) Induced by Potassium Oxonate

Rakhmadani Gadis Aprilianti*¹

¹Institut Teknologi Sains dan Kesehatan, RS Dr. Soepraen, Malang

Article info:

Received Date : 05/08/2023

Revised Date : 06/01/2024

Accepted Date : 07/01/2024

Keywords:

Uji Efektivitas

Antihiperurisemia

Infusa

Daun Salam

Daun Kemangi

Corresponding Authors*:

Rakhmadani Gadis Aprilianti

Institut Teknologi Sains dan Kesehatan

RS Dr. Soepraen

Jl. S.Supriyadi No.22 Kec. Sukun, Kota

Malang, Jawa Timur

e-mail: gadis.aprilianti23@gmail.com

Abstrak

Kondisi meningkatnya kadar asam urat pada darah disebut juga hiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati apakah kombinasi ekstrak infusa daun kemangi dan daun salam berpotensi untuk menurunkan kadar asam urat. Pada penelitian ini ekstrak daun salam kombinasi daun kemangi pada dosis 3, 5, dan 7g/kgBB terbukti memiliki efek sama dibandingkan dengan kontrol positif yang menggunakan allopurinol 100mg/kgBB, yaitu ketiga dosis tersebut memiliki potensi menurunkan kadar asam urat mencit jantan yang asam urat. Pada dosis 5g/kgBB ekstrak daun salam kombinasi daun kemangi dapat menurunkan kadar asam urat paling besar dan yang paling efektif penurunannya dibandingkan dengan mencit pada kontrol negatif yang diberikan allopurinol. Metode penelitian meliputi pengumpulan bahan 500 gram daun salam dan daun kemangi, penyiapan 15 ekor mencit jantan sebagai hewan percobaan yang memiliki berat badan lebih dari 20 gram dan kurang dari 30 gram dan mencit dewasa berusia 2 sampai dengan 3 bulan. Hasil menunjukkan selama 9 hari setelah mencit terpapar asam urat dan diberi perlakuan sesuai dosis menunjukkan penurunan kadar asam urat. Kesimpulannya pada penelitian ini dosis 5 g/kgBB menunjukkan kadar asam urat mencit menurun dengan efektif dibandingkan dengan kontrol positif dan menunjukkan penurunan lebih besar dibanding dengan dosis 3g/kgBB dan 7g/kgBB.

Abstract

The condition of increased levels of uric acid in the blood is also called hyperuricemia. This study aimed to observe whether the combination of basil and bay leaf infusion extracts has the potential to reduce uric acid levels. In research on bay leaf extract, a combination of basil leaves at doses of 3, 5, and 7g/kgBW was proven to have the same effect compared to the positive control using allopurinol 100mg/kgBW, namely that these three doses had the potential to reduce uric acid levels in male mice with gout. At a dose of 5g/kgBW, bay leaf extract combined with basil leaves was able to reduce uric acid levels the greatest and was the most effective in reducing them compared to negative control mice given allopurinol. Our research method consists of collecting 500 grams of bay leaves and basil leaves, preparing 15 male mice as experimental animals with a body weight of more than 20 grams and less than 30 grams and adult mice aged 2 to 3 months. The results showed that for 9 days after the mice were exposed to uric acid and given treatment

according to the dosage, they showed a decrease in the uric acid levels of each mouse. In conclusion, in this study, the 5g/kgBW dose showed that mice uric acid levels decreased effectively compared to the positive control and showed a greater reduction compared to the 3g/kgBW and 7g/kgBW doses.

PENDAHULUAN

Asam urat muncul karena terjadi penumpukan hasil sisa metabolisme di mana organ ginjal tidak mampu mengeluarkannya melalui urin sehingga menumpuk pada persendian dan terjadi bengkak bahkan *gout* (Fatimatuzzahra and Lestari, 2022). Beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya *Gout arthritis* yaitu konsumsi purin berlebih, konsumsi alkohol, stres, konsumsi obat-obatan, obesitas, hipertensi, dan genetik. Terlalu banyak asupan purin membuat ginjal sulit mengeluarkan kelebihan asam urat dari tubuh, sehingga menyebabkan asam urat menumpuk di persendian. Asupan purin normal rentang 500-1000 mg/hari, di bawah 500 mg/hari dikategorikan rendah dan berlebih bila di atas 1000 mg/hari (Irmawati dkk., 2023). Pada penelitian yang dilakukan oleh Veronica, dkk. (Kussoy dkk., 2019) menunjukkan bahwa dari 51 orang sebagai responden, sebanyak 86,3% memiliki kadar asam urat tinggi. Hal ini menandakan masih banyak masyarakat Indonesia yang mengalami *gout*. Kadar asam urat normal pada pria 3,4-7,0 mg/dL dan pada wanita 2,4-6,0 mg/dL, sedangkan menurut (Fitrya and Muharni, 2014) kadar asam urat normal pada mencit 0,5-1,4 mg/dL. Apabila hewan uji mencit memiliki kadar asam urat sebesar 1,7-3,0 mg/dL maka dapat dikatakan mencit mengalami hiperurisemia.

Alopurinol merupakan obat penurun *uric acid* atau asam urat. Obat alopurinol bekerja sebagai inhibitor xantin oksidase, tetapi terdapat efek samping seperti alergi, demam, mengigil, leukopenia, gagal ginjal dan gangguan pencernaan. Asam urat berasal dari hipoxantin yang diubah menjadi xantin oleh suatu enzim yang mengkatalis oksidasi hipoxantin (Alpiansyah, 2015). Kadar asam urat yang berlebihan dapat dikurangi dengan berbagai cara, salah satunya dengan konsumsi antioksidan secara rutin baik yang berasal dari alam maupun dari sintetis. Antioksidan adalah molekul yang dapat menghambat oksidasi molekul lain. Antioksidan dapat melindungi kulit dari berbagai kerusakan sel akibat radiasi UV, anti penuaan dan perlindungan dari *reactive oxygen species* (ROS) (Haerani dkk, 2018). Manusia tidak mempunyai banyak antioksidan dalam sel-sel tubuhnya, sehingga diperlukan tambahan tubuh antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh apabila manusia tersebut terpapar radikal bebas berlebih. Namun, antioksidan sintetis memberi dampak negatif pada kesehatan manusia yaitu berupa gangguan fungsi hati, paru, mukosa usus

dan keracunan. Hal ini dapat terjadi jika penggunaan dosis antioksidan sintetis ini melebihi batas yang ditetapkan yaitu 0,01-0,1% (Sari, 2017). Oleh karenanya, perlu dikembangkan penggunaan antioksidan alami seperti antioksidan yang berasal dari tanaman sehingga aman untuk dikonsumsi dan kemudahan dalam mendapatkannya. Salah satu sumber antioksidan alami yaitu ekstrak daun salam yang dikombinasi dengan daun kemangi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Ningtias dan Ramadhian, 2016) disebutkan bahwa daun salam pada dosis 5g/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat sama seperti alopurinol. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan diberikan kombinasi daun kemangi dengan dosis yang sama dengan daun salam pada setiap kelompoknya dengan harapan dapat menghasilkan penurunan kadar asam urat lebih besar karena sifat sinergis pada senyawa kimia kedua tanaman tersebut. Urgensi antioksidan yang berasal dari luar dapat berupa antioksidan terbuat dari sintetis maupun antioksidan yang berasal dari bahan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hasil yang akurat mengenai pemberian kombinasi daun salam dan daun kemangi sebagai penurunan kadar asam urat dan menentukan dosis yang efektif.

Hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa daun salam (*Syzygium polyantha*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) telah terbukti mengandung flavonoid. Kemampuan flavonoid yakni dapat merubah dan mereduksi radikal bebas serta antioksidan (Arifin and Ibrahim, 2018). Alopurinol memiliki mekanisme kerja yang sama dengan senyawa kimia flavonoid pada kombinasi tanaman daun salam dan daun kemangi dalam menurunkan kadar asam urat.

Untuk mendapatkan senyawa tersebut maka perlu dilakukan ekstraksi, salah satu metode ekstraksi tersebut adalah metode infusa. Metode infusa merupakan suatu teknik dalam pengolahan sediaan yang menghasilkan sediaan cair yang merupakan bahan utama (Rahim *et al.*, 2022). Selanjutnya, ekstrak infusa diberikan kepada hewan uji mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan potasium oksonat yang merupakan salah satu penginduksi kadar asam urat pada hewan uji dan pemberiannya secara injeksi intraparenteral atau pada rongga tubuh.

Metode ini dilakukan dengan cara pengambilan darah pada ujung ekor mencit dengan menyayat menggunakan *cutter* tajam lalu darah yang keluar diukur menggunakan alat *easytouch*

untuk mendeteksi kadar asam urat secara *in vitro*. Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti melakukan uji efektivitas antihiperurisemia infusa daun salam dan daun kemangi pada hewan uji mencit yang diinduksi potasium oksonat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengamati beberapa dosis kombinasi ekstrak infusa daun kemangi dan daun salam dapat menurunkan kadar asam urat serta dosis manakah yang dapat menurunkan asam urat paling efektif, dosis kombinasi memahami suatu pemberian atau lebih zat pada hewan uji dalam jumlah dosis yang sudah ditentukan untuk meningkatkan pemahaman tentang faktor-faktor yang berinteraksi dan mengetahui efektivitas dari gabungan tanaman tersebut.

METODE

Bahan Penelitian

Simplisia daun salam dan daun kemangi yang diperoleh dari Materia Medika Kota Batu Jawa Timur, alopurinol, potasium oksonat, *aquadest*, Na CMC 0,5%, FeCl₃, HCl 2N, reagen Mayer.

Alat Penelitian

Seperangkat alat infusa, kertas saring, timbangan digital, timbangan analitik, sendok tanduk, batang pengaduk, corong, *beaker glass*, dan tabung reaksi beserta raknya, cawan, lap kain, *tes strip multichack*, spuit, sonde, kawat *strain*, kandang dan tempat minum mencit.

Pengumpulan Bahan

Lima ratus gram daun salam dan daun kemangi dibuat simplisia halus yang selanjutnya dibuat ekstrak kental dengan menggunakan metode infusa.

Penyiapan Hewan Percobaan

Sebanyak 15 ekor mencit jantan yang memiliki kriteria inklusi: berat badan lebih dari 20 gram dan kurang dari 30 gram, mencit dewasa berusia 2 sampai dengan 3 bulan, tidak memiliki cacat atau dalam keadaan sehat dengan kriteria mata jernih, bulu mengkilap, putih, bersih dan tebal, lincah, feses tidak lembek. Kriteria eksklusi meliputi: mencit betina, mencit sakit selama aklimatisasi, mencit tidak mau makan. Mencit yang telah memenuhi kriteria, diaklimatisasi selama ± 7 hari dengan cara dikandangkan pada laboratorium hewan dan diberi pakan standar serta minum. Pemilihan mencit jantan dalam penelitian ini adalah sifat mencit jantan cenderung aktif dalam beraktivitas dan juga tidak dipengaruhi hormonal sehingga lebih stabil dibandingkan mencit betina.

Percobaan Efek Antihiperurisemia

Percobaan efek antihiperurisemia meliputi

penyiapan hewan coba berupa mencit jantan, persiapan alat dan bahan, alopurinol sebagai kontrol negatif atau pembanding, potasium oksonat sebagai induktor hiperurisemia, dan alat test asam urat. Sebelum dilakukan pengecekan asam urat menggunakan alat, mencit diinduksi potasium oksonat agar asam urat dan diberikan beberapa dosis terapi kombinasi daun salam dan daun kemangi. Hasil kadar asam urat dicek menggunakan alat *easytouch*.

Pengujian Skrining Fitokimia

Pengujian dilakukan untuk mengetahui senyawa aktif yang terdapat pada kombinasi daun salam dan daun kemangi. Uji senyawa flavonoid dengan cara 1 gram ekstrak dimasukkan tabung reaksi lalu ditambahkan HCl pekat lalu dipanaskan 15 menit. Uji senyawa alkaloid dengan cara ekstrak diberikan pereaksi Mayer dan apabila endapan berwarna coklat berarti terdapat alkaloid. Uji senyawa saponin dengan menggunakan HCl 2N, apabila terdapat busa berarti mengandung saponin. Uji senyawa tanin dengan menambahkan FeCl₃ 3 tetes, bila terdapat endapan warna biru tua berarti mengandung tanin.

Pengelompokan Hewan Uji

Mencit jantan sejumlah 15 ekor dibagi jadi lima kelompok perlakuan uji yang pada setiap kelompoknya terdapat 3 ekor mencit jantan. Kemudian mencit jantan diaklimatisasi terlebih dahulu selama kurang lebih 7 hari dan diinduksi dengan injeksi intraperitoneal sebanyak 0,5 mL potasium oksonat 2x sehari selama 16 hari. Setelah pemberian induksi pada setiap kelompok, selang 1 jam setiap kelompok hewan uji diberikan perlakuan sebagai berikut. Kelompok mencit kontrol negatif diberikan CMC-Na 0,5% dengan tujuan bahwa sebagaimana CMC-Na merupakan *suspending agent* dalam pembuatan suspensi ekstrak dan alopurinol di mana CMC-Na merupakan bahan bersifat netral yang tidak memiliki pengaruh apapun. Kelompok kontrol positif diberikan obat alopurinol 100mg/kgBB di mana penggunaan alopurinol karena alopurinol memiliki mekanisme kerja yang sama dengan senyawa kimia flavonoid pada kombinasi tanaman daun salam dan daun kemangi dalam menurunkan kadar asam urat. Dosis 100mg/kgBB dipilih karena merupakan dosis terapi terendah dalam terapi penurunan asam urat pada manusia.

Selanjutnya kelompok uji I diberikan ekstrak kombinasi daun salam dan daun kemangi dosis 3g/kgBB, kelompok uji II diberi ekstrak daun salam kombinasi daun kemangi dengan dosis 5g/kgBB, dan kelompok uji III diberi kombinasi daun salam kombinasi daun kemangi dosis 7g/kgBB satu kali

sehari selama 9 hari. Skema prosedur tahapan ini ditunjukkan pada Gambar 1.

Perlakuan Hewan Uji

Mencit pada masing-masing kelompok diukur kadar asam urat darah sebagai data awal untuk memastikan bahwa mencit dalam kondisi normal. Potasium oksonat diberikan secara injeksi intraperitoneal kepada masing-masing kelompok perlakuan dengan dosis 100mg/kgBB setiap hari selama 9 hari berturut-turut lalu diukur kadar asam uratnya. Potasium oksonat merupakan inhibitor kompetitif selektif *uricase* yang efektif meningkatkan kadar asam urat hewan uji. Pada penelitian Dong-Hong, dkk. (2017) menunjukkan dosis berkisar 40 hingga 100 mg/kg efektif meningkatkan kadar asam urat tikus.

Pengambilan Darah

Pengambilan darah pada mencit dilakukan di bagian ekor mencit dengan cara mencit dimasukkan ke dalam kandang dengan posisi ekor dikeluarkan dan dijepit yang bertujuan mencit sulit bergerak. Sebelumnya ekor mencit harus dibersihkan dari kotoran dengan menggunakan alkohol 80% dan ujung ekor mencit disayat tipis,

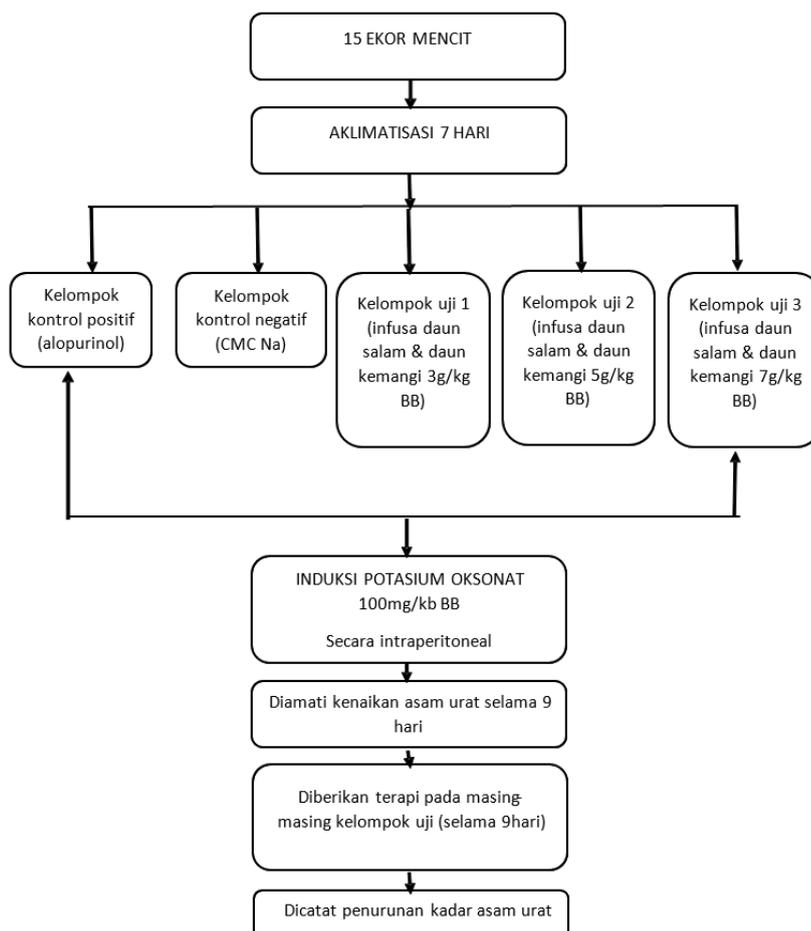
setelah sebelumnya dilakukan pemijatan halus secara perlahan-lahan agar darah pada ekor mencit mudah dikeluarkan.

Pengukuran Kadar Asam Urat Darah

Kadar asam urat darah mencit diukur dengan menggunakan alat merk *easytouch*. Alat tersebut memiliki *stick* khusus cek asam urat yang cara pakainya ditancapkan di lubang pada alat. Hasil pemeriksaan muncul di layar pada alat setelah 20 detik darah ditetaskan pada *stick*.

Analisis Data

Hasil data kadar asam urat mencit yang sudah diperoleh dari beberapa kelompok dilakukan analisis secara komputerisasi dengan komputerisasi aplikasi SPSS. Sebelumnya dilakukan uji normalitas yang memakai aplikasi SPSS (*Kolmogorov-Smirnov*) lalu diteruskan ujiannya memakai metode *One-way ANOVA* dan *LSD*. Pemakaian uji *One-way ANOVA* bertujuan mendapatkan data pengaruh ekstrak infusa daun salam kombinasi daun kemangi terhadap kadar asam urat pada mencit. Pada *LSD-Test* bertujuan untuk mengetahui kelompok manakah dari perlakuan memiliki perbedaan secara bermakna.



Gambar 1. Skema Prosedur Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia daun salam kombinasi daun kemangi penelitian ini mendapatkan hasil yang menunjukkan terdapatnya kandungan tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid sebagaimana tertera pada Tabel 1. Penambahan FeCl_3 1% memberikan warna biru tua ataupun berwarna hitam kehijauan (Kumalasari & Andiarna, 2020). Menurut Dwika dkk. (2016), larutan ferri klorida (FeCl_3) dengan tanin membentuk senyawa kompleks dengan menghasilkan warna hijau, sampai warna hitam biru yang mengindikasikan adanya fenol. Terbentuknya warna karena adanya logam Fe dari FeCl_3 yang terbentuk secara kompleks menghasilkan struktur kelat dengan gugus tanin dan hidroksil. Jumlah gugus hidroksil yang meningkat atau bebas akan menghasilkan warna hijau kehitaman. Pada penambahan pereaksi Mayer terbentuk endapan putih kekuningan dan pada penambahan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan coklat. Hal ini mengindikasikan adanya keberadaan senyawa alkaloid. Pencampuran asam klorida dengan serbuk Mg dan Zn menghasilkan warna kuning yang mengindikasikan senyawa flavonoid.

Flavonoid merupakan metabolit sekunder dan termasuk senyawa polifenol yang aktivitas farmakologinya sudah teruji seperti antiinflamasi, anti kanker, antidiabetes, dan sebagai alternatif penyakit kronis lainnya. Senyawa flavonoid memiliki antioksidan dan dapat menghambat xantin oksidase maupun xantin dehidrogenase untuk menghambat terbentuknya asam urat. (Abdulkadir *et al.*, 2022).

Pada hasil uji fitokimia ekstrak daun salam kombinasi daun kemangi menunjukkan bahwa kedua daun tersebut mengandung tanin, saponin, alkaloid dan flavonoid (Tabel 1). Pada masa aklimatisasi ± 7 hari didapatkan bahwa seluruh hewan uji tiap kelompok memiliki bobot ideal 20-30g dan dalam keadaan sehat sehingga layak dijadikan hewan penelitian dan dapat diberikan perlakuan selanjutnya, data hasil aklimatisasi mencit percobaan dapat diamati pada Tabel 2.

Sebelum mencit diberikan potasium oksonat sebagai penginduksi asam urat, mencit terlebih dahulu diukur nilai asam urat darahnya dan hasilnya menunjukkan rata-rata nilai asam urat normal sebesar 1,2 mg/dL. Mencit diinduksi asam urat satu kali sehari selama 9 hari untuk membuat mencit hiperurisemia. Pada hari ke-9 menunjukkan kenaikan asam urat dengan rata-rata 4,5 mg/dL. Semua mencit pada masing-masing kelompok menunjukkan kadar asam urat tinggi atau di atas nilai standar sehingga dapat dilakukan pengujian ekstrak daun salam dengan daun kemangi. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Pemilihan potasium oksonat sebagai penginduksi asam urat dengan alasan potasium oksonat merupakan inhibitor uricase menghasilkan hiperurisemia pada tikus pada penelitian sebelumnya. Mekanisme kerjanya dengan cara dicegahnya pembentukan asam urat menjadi senyawa allantoin yang bersifat larut air sehingga memiliki dampak bisa dikeluarkan dalam bentuk urin. Dengan dihambatnya enzim tersebut dapat menyebabkan asam urat akan menumpuk dan tidak bisa diekskresi melalui urin (Manopo, Bodhi and Suoth, 2020).

Alopurinol bertindak sebagai kontrol positif, alopurinol dipilih karena obat asam urat yang sering diresepkan dimana fungsinya untuk menghambat enzim xantin oksidase. Enzim oksidase sendiri merupakan enzim yang mengoksidasi asam urat menjadi oksipurinol. Asam urat ini dimanfaatkan untuk sintesis asam urat tetap stabil di mana pemakaian alopurinol per oral lebih efektif karena tidak terikat dengan protein darah (Situmorang *et al.*, 2022). Kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan bahan Na-CMC 0,5% dengan alasan sebagai CMC-Na merupakan *suspending agent* yang digunakan untuk pembuatan suspensi alopurinol serta digunakan untuk pembuatan suspensi ekstrak kombinasi daun salam dan daun kemangi. CMC-Na atau karboksimetil selulosa merupakan turunan sukrosa yang tidak dapat dicerna oleh pencernaan dikarenakan tidak

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Daun Salam dan Daun Kemangi

Identifikasi Senyawa Aktif	Daun Salam	Daun Kemangi	Keterangan
Tanin	+	+	Ditambahkannya FeCl_3 terbentuk warna biru tua
Saponin	+	+	Terbentuknya busa ditambah HCl 2N
Alkaloid	+	+	Ditambahkannya reagen Mayer membentuk endapan berwarna coklat
Flavonoid	+	+	Terbentuknya fluoresensi warna keunguan yang terlihat pada UV 366m

Tabel 2. Hasil Aklimatisasi Hewan Uji

Nama Hewan Uji	Berat Badan Awal (gram)	Berat Badan Akhir (gram)	BCS	%Aklimatisasi
1.	23	26	4	13,04%
2.	26	29	4	11,53%
3.	21	23	4	9,52%
4.	25	28	4	12,00%
5.	21	28	4	12,00%
6.	21	23	4	9,52%
7.	22	23	4	9,52%
8.	22	24	4	9,09%
9.	22	24	4	9,09%
10.	25	27	4	8,00%
11.	25	27	4	8,00%
12.	18	21	4	16,6%
13.	18	21	4	16,6%
14.	23	27	4	17,39%
15.	19	22	4	15,78%
		Rata-rata	24,8	11,86%

terdapat enzim untuk menghidrolisis ikatan β -glukosidase pada selulosa sehingga CMC-Na dapat digunakan sebagai kontrol negatif karena tidak memberikan perubahan efek terhadap suatu obat atau ekstrak bahan uji apabila diberikan secara per oral (Tandi *et al.*, 2018).

Tabel 3. Hasil Kadar Asam Urat Mencit Jantan yang Diinduksi Potasium Oksonat

Hewan Uji	Kadar Asam Urat sebelum Induksi (mg/dL)	Kadar Asam Urat sesudah Induksi (mg/dL)
1.	1,0	3,1
2.	1,2	4,2
3.	1,1	4,0
4.	1,0	4,0
5.	1,3	5,5
6.	1,4	5,9
7.	1,2	4,2
8.	1,0	3,1
9.	1,3	4,0
10.	1,0	4,2
11.	1,4	5,9
12.	1,6	6,9
13.	1,5	5,5
14.	1,3	3,1
15.	1,2	4,0
Rata-rata	1,2	4,5

Pada tabel 2 ditunjukkan bahwa selama aklimatisasi hewan uji menunjukkan rata-rata kenaikan berat badan sebesar 11,86%. Hal tersebut menunjukkan bahwa mencit memiliki berat badan yang sesuai dengan rata-rata 24,8g dan layak dijadikan sampel penelitian karena memiliki berat badan antara 20g sampai dengan 30g serta seluruh hewan uji memiliki nilai BCS 4. Pada hari ke-9

setelah semua hewan uji diberikan potasium oksonat sebagai penginduksi asam urat, tampak kenaikan dari masing-masing kelompok. Mencit dinyatakan hiperurisemia bila kadar asam uratnya lebih dari 3 mg/dL. Pada Tabel 3 ditunjukkan bahwa semua kelompok memiliki kadar asam urat darah lebih dari 3 mg/dL sehingga dapat dinyatakan hiperurisemia.

Pada Tabel 3 tampak bahwa setelah pemberian potasium oksonat pada hewan uji selama 9 hari berturut-turut menunjukkan kenaikan pada hari ke-9 dengan rata-rata kadar asam uratnya 4,5 mg/dL. Hal tersebut menunjukkan bahwa hewan uji sudah layak diberi perlakuan karena kadar asam uratnya di atas asam urat mencit sehat sebesar 3 mg/dL. Setelah pemberian terapi dengan alopurinol menunjukkan penurunan kadar asam urat dengan bekerja menghambat enzim xantin oksidase di mana enzim tersebut dapat mengubah hipoxantin menjadi asam urat. Pada kontrol negatif pemberian CMC-Na menunjukkan penurunan kadar asam urat tetapi dengan nilai yang kecil dengan rata-rata 0,1 mg/dL. Hal ini dikarenakan CMC-Na bersifat netral dan tidak memiliki efek terapi dalam pengobatan apapun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua dosis pada kelompok uji dapat menurunkan kadar asam urat mencit. Dosis 3g/kgBB dapat menurunkan rata-rata sebesar 2,7 mg/dL, dosis 5g/kgBB dapat menurunkan rata-rata sebesar 4mg/dL dan dosis 7g/kgBB menunjukkan penurunan dengan rata-rata 2,3mg/dL. Dapat dilihat pada tabel di bawah ini bahwa penurunan paling besar pada dosis 5g/kgBB, hal ini dikarenakan senyawa pada tanaman daun salam dan daun kemangi bersifat antagonis atau terjadinya interaksi sehingga dapat menurunkan efektivitas

ekstrak dengan dosis tinggi (Veryanti dan Kusuma, 2021).

Tabel 4 menunjukkan bahwa selama 9 hari setelah mencit terpapar asam urat dan diberi perlakuan sesuai dosis menunjukkan penurunan kadar asam urat masing-masing mencit. Pada uji Kolmogorov-Sminorv bertujuan untuk menilai normalitas data yang didapatkan pada hasil penelitian. Hasilnya menunjukkan nilai signifikansi 0,2 yang artinya nilainya lebih dari 0,05 sehingga disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas. Hasil uji homogenitas didapatkan nilai signifikansi 0,255 dengan arti nilai lebih dari 0,05 menunjukkan data bersifat homogen.

Data terdistribusi normal dan data homogen dapat dilanjutkan uji komparatif parametrik menggunakan *One-way* ANOVA. Uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,007 yang berarti nilai kurang dari 0,05 dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok uji. Selanjutnya data diuji dengan *posthoc* Duncan untuk mengetahui dosis manakah dari beberapa kelompok uji yang lebih efektif menurunkan asam urat mencit. Hasil analisis *posthoc* Duncan menunjukkan bahwa seluruh dosis uji memiliki efek yang sama dengan kontrol positif obat alopurinol. Namun, dosis yang dapat menurunkan kadar asam urat paling besar terdapat pada ekstrak kombinasi daun salam dan daun kemangi dosis 5 g/kgBB.

Tabel 4. Kadar Asam Urat Mencit Jantan yang Diberi Kombinasi Ekstrak

Terapi Perlakuan	Hewan Uji		Kadar Asam Urat sebelum Perlakuan (mg/dL)	Kadar Asam Urat sesudah Perlakuan (mg/dL)	Selisih Penurunan Asam Urat (mg/dL)	Rata-rata
	Nomor Hewan Uji	Berat Badan				
Kontrol Positif (Alopurinol)	14	27	3,1	1,9	1,2	2,167
	6	23	5,9	2,0	3,9	
	8	24	3,1	1,7	1,4	
Kontrol Negatif (CMC-Na)	13	21	5,5	5,4	0,1	0,133
	9	24	4,0	3,8	0,2	
	2	29	4,2	4,1	0,1	
Infusa daun salam & kemangi 3 g/kgBB	4	28	4,0	1,7	2,3	2,733
	5	28	5,5	1,9	3,6	
	15	22	4,0	1,7	2,3	
Infusa daun salam & kemangi 5 g/kgBB	11	27	5,9	1,8	4,1	4
	12	21	6,9	1,9	5	
	7	23	4,2	1,3	2,9	
Infusa daun salam & kemangi 7 g/kgBB	3	23	4,0	1,4	2,6	2,367
	1	26	3,1	1,3	1,8	
	10	27	4,2	1,5	2,7	

Senyawa kimia ekstrak daun salam kombinasi daun kemangi yang berpotensi besar menurunkan nilai asam urat adalah senyawa flavonoid karena berperan sebagai xantin oksidase inhibitor. Kandungan flavonol monomer pada ekstrak daun salam serta daun kemangi diduga sebagai senyawa yang berperan dalam menurunkan nilai asam urat mencit. Mekanisme kerjanya adalah secara urikostatik yang berkerja menghalangi enzim xantin oksidase yang berdampak hipoxantin tidak bisa berganti menjadi senyawa xantindan juga asam urat.

KESIMPULAN

Hasil penelitian uji efektivitas antihiperurisemia ekstrak infusa daun salam kombinasi

daun kemangi berbagai dosis menunjukkan hasil bahwa dosis 5 g/kgBB merupakan dosis yang paling besar dalam menurunkan kadar asam urat mencit yang diinduksi potasium oksonat, ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ pada uji ANOVA.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti berterima kasih kepada LPPM ITSK RS dr. Soepraoen Malang karena atas dukungan biaya yang diserahkan kepada peneliti menjadikan penelitian ini dapat dirampungkan dengan tepat waktu dan mendapatkan hasil yang maksimal sehingga hasilnya dapat dimanfaatkan oleh peneliti selanjutnya maupun menambah informasi pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W., Papeo, D.R.P., Akuba, J., Makkulawu, A., 2022, Efek Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*) pada Mencit (*Mus musculus*), *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2):540–547.
- Alpiansyah, A., 2015, Antihyperuricemia of *Sida rhombifolia* L. as a Treatment for Gout, *Jurnal Majority*, 4(3):9–13.
- Arifin, B. and Ibrahim, S., 2018, Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid, *Jurnal Zarah*, 6(1):21–29, available at: <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>.
- Fatimatuzzahra, F. and Lestari, D.F., 2022, Potensi Infusa Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosasinensis*) sebagai Anti-hiperurisemia pada Mencit (*Mus musculus*), *Jurnal Biosilampari : Jurnal Biologi*, 4(2):53–62, available at: <https://doi.org/10.31540/biosilampari.v4i2.1534>.
- Fitrya and Muharni, 2014, Efek Hipourisemia Ekstrak Etanol Akar Tumbuhan Tunjuk Langit (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss, *Traditional Medicine Journal*, 19(1):14–18.
- Irmawati, R.J., Pailan, E.T. and Baharuddin, B., 2023, Risk Factor Analysis of Gout Arthritis, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(1):157–162, available at: <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i1.919>.
- Haerani, A., Chaerunisa, A.Y. and Subarnas, A., 2018, Artikel Tinjauan: Antioksidan untuk Kulit, *Farmaka*, 16(2):135–151.
- Kussoy, V.F.M., Kundre, R. and Wowiling, F., 2019, Kebiasaan Makan Makanan Tinggi Purin dengan Kadar Asam Urat di Puskesmas, *Jurnal Keperawatan*, 7(2):1–7, available at: <https://doi.org/10.35790/jkp.v7i2.27476>.
- Manopo, C.M., Bodhi, W. and Suoth, E.J., 2020, Uji Aktivitas Hiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) dan Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*), *Pharmacon*, 9(4):581, available at: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.31368>.
- Ningtiyas, I.F. and Ramadhian, M.R., 2016, Efektivitas Ekstrak Daun Salam untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Penderita Arthritis Gout, *Medical Journal of Lampung University*, 5(3):105–110.
- Rahim, A.R., Seldianto, A.S.P., Dini, D.Z.K., Amelia, E.T., Fidda, S.R., Affif, M.R.H., 2022, Modifikasi Herbal Drink dari Optimasi Kelor (*Moringa oleifera*), Seledri (*Apium graveolens*) dan Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dengan Metode Infusa di Desa Sidokelar, *DedikasiMU : Journal of Community Service*, 4(1):35, available at: <https://doi.org/10.30587/dedikasimu.v4i1.3788>.
- Sari, A.N., 2017, Potensi Antioksidan Alami pada Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), *Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 18(02):107–112, available at: <https://doi.org/10.24036/eksakta/vol18-iss02/61>.
- Situmorang, N.B., Dakhi, J.V., Marbun, R.A.T., 2022, Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) terhadap Tikus J, *Journal of Pharmacy Science & Practice*, 9(1):12–16.
- Tandi, J., Rahmawati, Isminarti, R., Lapangoyu, J., 2018, Efek Ekstrak Biji Labu Kuning terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes, *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3):144–151, available at: <https://doi.org/10.32734/tm.v1i3.280>.
- Veryanti, P.R.R. and Kusuma, I.M., 2021, Uji Efektivitas Ekstrak Buah Kawista (*Limonia acidissima*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah pada Mencit Jantan, *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 17(2):105, available at: <https://doi.org/10.12928/mf.v17i2.18025>.