

Efek Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata Linn*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah pada Mencit Model Hiperurisemia

¹⁾Beny Rachmat Wijaya, ²⁾Anita Indriyanti, ³⁾Santun Bhukti Rahimah
^{1,2,3}Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,
Jl. Hariangbangga No.20 Bandung 40116
e-mail: ¹⁾benyrrw@gmail.com

Abstrak: Hiperurisemia adalah keadaan kadar asam urat dalam darah yang meningkat di atas normal. Hiperurisemia pada laki-laki lebih dari 7,0 mg/dL dan lebih dari 6,0 mg/dL pada perempuan. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat atau gabungan keduanya. Prevalensi hiperurisemia berkisar antara 2-13,2% pada populasi umum. Pemanfaatan tanaman herbal untuk mengatasi hiperurisemia dan untuk mengurangi efek samping yang diakibatkan oleh pemberian obat-obatan antihiperurisemia, diantaranya adalah daun sirsak (*Annona muricata Linn*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai efek infusa daun sirsak terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan subjek percobaan adalah mencit jantan galur Swiss Webster sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol (-), kelompok II sebagai kontrol (+) yang diberi allopurinol, kelompok III diberi infusa daun sirsak dosis 0,065 mg/20g BB, kelompok IV diberi infusa daun sirsak dosis 0,13 mg/20g BB, kelompok V diberi infusa daun sirsak dosis 0,26 mg/20g BB. Akhir perlakuan, dilakukan pengujian kadar asam urat dengan metode enzimatik FS TBHBA (2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoic acid). Data dianalisis dengan menggunakan Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan rata-rata kadar asam urat yang signifikan pada minimal sepasang kelompok perlakuan ($p\text{-value}=0,018$). Penelitian ini diperoleh bahwa pemberian infusa daun sirsak dosis 0,13 mg/20g BB dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar dibandingkan dengan dosis lainnya dan allopurinol.

Kata kunci: asam urat, hiperurisemia, infusa daun sirsak

A. Pendahuluan Latar Belakang

Asam urat adalah produk akhir katabolisme purin atau degradasi asam nukleat dari sisa makanan yang kita konsumsi.¹ Kadar normal asam urat untuk wanita adalah 6,0 mg/dL dan untuk pria 6,8 mg/dL. Hiperurisemia didefinisikan sebagai plasma atau serum dengan konsentrasi asam urat >408 mol/L (6,8 mg/dL). Hiperurisemia yang menetap merupakan predisposisi seseorang terkena gout arthritis, urolithiasis, dan disfungsi renal.² Gout adalah penyakit yang paling sering ditemukan dan tersebar di seluruh dunia. Faktor yang berhubungan dengan hiperurisemia antara lain faktor hormonal, gangguan metabolisme, gangguan ginjal, obesitas, dan gaya hidup seperti memakan makanan tinggi purin dan konsumsi alkohol.³

Prevalensi hiperurisemia pada populasi umum antara 2-13,2% dan prevalensi gout antara 1,3-3,7%.² Besarnya angka kejadian hiperurisemia dan gout di Indonesia belum diketahui secara pasti. Prevalensi hiperurisemia diperkirakan antara 2,3-17,6%.⁴ Orang dengan hiperurisemia umumnya ditandai dengan gejala berupa nyeri, bengkak, panas, dan merah pada bagian persendian di tubuh terutama di jari-jari tangan, lutut, pergelangan kaki, dan jari kaki.⁵

Obat-obatan yang digunakan untuk hiperurisemia adalah obat golongan xanthin oxidase inhibitor seperti allopurinol ataupun febuxostat yang biasanya menjadi pilihan utama sebagai penurun kadar asam urat dalam darah. Obat allopurinol dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah secara efektif, namun memiliki beberapa

kerugian antara lain harus diminum dalam jangka waktu lama, harganya cukup mahal, dan memiliki efek samping seperti gangguan hipersensitivitas, limfadenopati, athralgia, eosinophilia, dan urtikaria.²

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi sehingga banyak penelitian yang memanfaatkan tanaman herbal untuk mengatasi hiperurisemia dan untuk mengurangi efek samping yang diakibatkan oleh pemberian obat-obatan antihiperurisemia, salah satunya adalah daun sirsak.⁶ Daun sirsak terdapat kandungan acetogenin yang bersifat antioksidan, juga terdapat kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Sifat antioksidan yang terdapat pada daun sirsak dapat mengurangi terbentuknya asam urat melalui penghambatan produksi enzim xantin oksidase. Flavonoid ini juga memiliki mekanisme mirip dengan allopurinol, yaitu dengan menghambat enzim xanthine oxidase yang berperan dalam proses perubahan hypoxanthine menjadi xanthine dan akhirnya menjadi asam urat.⁷⁻⁹

Pada penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui efek pemberian infusa daun sirsa terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.

Identifikasi Masalah

1. Apakah infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) memiliki efek menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia?
2. Berapakah dosis infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dapat memberikan efek yang bermakna (dosis optimal) dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia?
3. Apakah ada perbedaan efek allopurinol dan infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia?

Tujuan Penelitian

1. Menilai efek infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.
2. Menilai dosis infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) yang memberikan efek bermakna (dosis optimal) dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.
3. Menilai dan menganalisis perbedaan efek allopurinol dan infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.

B. Kajian Pustaka

Penelitian oleh Riny Rumakey pada tahun 2014 tentang uji efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap kadar asam urat bahwa infusa daun sirsak memiliki efek menurunkan kadar asam urat yang sangat nyata bila dibandingkan dengan control (-), tetapi efek menurunkan tidak berbeda nyata dengan kontrol (+).¹⁰

Penelitian Florinda Yora tahun 2014 tentang pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap kadar asam urat bahwa pada pemberian dosis 0,065 mg/20g BB, 0,13 mg/20g BB, dan 0,26 mg/20g BB, tidak dapat menurunkan kadar asam urat.¹¹

C. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan desain penelitian yaitu rancangan acak lengkap (RAL). Subjek penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) galur (Swiss Webster). Bahan penelitian ini adalah daun sirsak dari perkebunan sirsak Arborium Universitas Padjajaran.

Pembuatan infusa daun sirsak dilakukan di laboratorium Farmakologi Eyckman UNPAD. Dosis infusa daun sirsak tersebut diberikan sehari 1 kali selama 7 hari. Dosis pemberian kalium oksonat yang biasa digunakan pada hewan coba adalah 300mg/kgBB. Kalium oksonat disuntikkan secara intraperitoneal. Pemeriksaan kadar asam urat ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatis menggunakan reagen uric acid FS TBHBA.

Dosis infusa daun sirsak yang digunakan pada mencit adalah 0,065 g/20 gBB/hari, 0,13 g/20 gBB/hari, dan 0,26 g/20 gBB/hari.

Hewan coba yang sudah dibuat hiperurisemia dengan diinduksi kalium oksonat selanjutnya dibagi dalam 3 kelompok: kelompok kontrol, pembanding, dan perlakuan. Kelompok kontrol yaitu kelompok I (kontrol negatif, hanya diberi air dan makanan standar). Kelompok pembanding yaitu (kontrol positif, diberi allopurinol, air, dan makanan standar). Kelompok perlakuan dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok perlakuan I, II, dan III.

Tahap selanjutnya kelompok perlakuan I diberi infusa daun sirsak dengan dosis 0,065 g/20 gBB/hari selama 7 hari. Kelompok perlakuan II diberi infusa daun sirsak dengan dosis 0,13 g/20 gBB/hari selama 7 hari. Kelompok perlakuan III diberi infusa daun sirsak dengan dosis 0,26 g/20 gBB/hari selama 7 hari.

Semua data yang diperoleh dinilai terlebih dahulu normalitas dan homogenitas variansnya menggunakan Uji Saphiro-Wilk dan Uji Levene, selanjutnya diuji analisis parametrik dengan menggunakan Kruskal Wallis, bila hasil uji Kruska Wallis menghasilkan $p < 0,05$, maka menunjukkan perbedaan yang bermakna dan dilanjutkan dengan melakukan analisis post-hoc untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna. Uji statistic penelitian ini menggunakan program statistical product and service solution (SPSS) versi 13.

D. Hasil Penelitian

Tabel 1 Kadar Au0, Au1, dan Au2 Rata-rata

Kelompok	Kadar Asam Urat (mg/dL)		
	(Au0)	(Au1)	(Au2)
Kontrol (-)	1,40	3,52	6,02
Kontrol (+)	1,33	2,92	2,93
Perlakuan I	1,08	2,23	2,47
Perlakuan II	1,32	3,08	1,95
Perlakuan III	1,20	2,60	2,08

Keterangan:

Au0: asam urat setelah adaptasi, Au1: asam urat setelah induksi, Au2: asam urat setelah perlakuan, Kelompok Kontrol (-): kelompok kontrol negative, Kelompok Kontrol (+): kelompok kontrol positif (Allopurinol 10 mg/kg BB,) Kelompok Perlakuan I: infusa daun sirsak (*Annona muricata* Linn) 0.065 mg/20g BB, Kelompok Perlakuan II: infusa daun sirsak (*Annona muricata* Linn) 0.13 mg/20g BB, Kelompok Perlakuan III: infusa daun sirsak (*Annona muricata* Linn) 0.26 mg/20g BB

Tabel 1 menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan dan kontrol (+) terjadi penurunan kadar asam urat, tetapi kelompok perlakuan II merupakan kelompok yang penurunan kadar asam uratnya paling signifikan dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Tabel 2 Hasil Rata-Rata Kadar Asam Urat Setiap Kelompok pada Seluruh Perlakuan

Kelompok	Rata-rata kadar asam urat	X ²	Sig	Kesimpulan
Kontrol (-)	3,64			
Kontrol (+)	2,39	11,891	0,018	Ada Perbedaan
Perlakuan I	1,93			
Perlakuan II	2,12			
Perlakuan III	1,96			

Keterangan : analisis menggunakan uji Kruskal Wallis. Bermakna jika Sig < 0,05.

Kelompok Kontrol (-): kelompok kontrol negative, Kelompok Kontrol (+): kelompok kontrol positif (Allopurinol 10 mg/kg BB) , Kelompok Perlakuan I: infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) 0.065 mg/20g BB, Kelompok Perlakuan II: infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) 0.13 mg/20g BB, Kelompok Perlakuan III: infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) 0.26 mg/20g BB

Hasil analisis secara statistik diperoleh nilai Sig sebesar 0,018, karena nilai sig lebih kecil dari 0,05, maka bermakna, artinya terdapat perbedaan rata-rata kadar asam urat yang signifikan pada minimal sepasang kelompok perlakuan.

Kelompok yang menyebabkan efek berbeda terhadap kadar asam urat yang dihasilkan, maka dilakukan uji lanjut. Tabel 3 menunjukkan hasil uji lanjut Mann Whitney

Tabel 3 Perbandingan Selisih Au1 dan Au2 antarkelompok

Kelompok	Kelompok Pemanding	Selisih	Sig
Kelompok kontrol (-)	Kontrol (+)	-2,077	0,038
	Perlakuan I	-2,487	0,013
	Perlakuan II	-2,269	0,023
	Perlakuan III	-2,473	0,013
Kelompok kontrol (+)	Perlakuan I	-1,886	0,059
	Perlakuan II	-1,554	0,12
	Perlakuan III	-1,491	0,136
Kelompok perlakuan I	Perlakuan II	-0,507	0,612
	Perlakuan III	-0,127	0,899
Kelompok perlakuan II	Perlakuan III	-0,540	0,589

Keterangan: Uji lanjut Mann Whitney ($p < 0,05$: berbeda bermakna).

Kelompok Kontrol (-): kelompok kontrol negative, Kelompok Kontrol (+): kelompok kontrol positif (Allopurinol 10 mg/kg BB), Kelompok Perlakuan I: infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) 0.065 mg/20g BB, Kelompok Perlakuan II: infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) 0.13 mg/20g BB, Kelompok Perlakuan III: infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) 0.26 mg/20g BB

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar asam urat antara kelompok kontrol (+) dengan kontrol (-), antara kelompok kontrol (-) dengan kelompok perlakuan I, antara kontrol (-) dengan kelompok perlakuan II dan antara kontrol (-) dan kelompok perlakuan III memiliki nilai Sig lebih kecil dari 0,05, maka bermakna, artinya terdapat perbedaan kadar asam urat antara kelompok perlakuan tersebut.

Kelompok kontrol (+) dengan kelompok perlakuan I, antara kelompok kontrol (+) dengan kelompok perlakuan II, antara kelompok kontrol (+) dengan kelompok perlakuan III, antara kelompok perlakuan I dengan kelompok perlakuan II, antara kelompok perlakuan I dengan kelompok perlakuan III, antara kelompok perlakuan II dengan kelompok perlakuan III memiliki nilai Sig lebih besar dari 0,05, maka tidak bermakna, artinya tidak terdapat perbedaan kadar asam urat antara kelompok perlakuan tersebut.

E. Pembahasan

Manfaat pemberian infusa daun sirsak dapat dinilai pada hari ke-22 perlakuan. Kadar asam urat rata-rata pada hari ke-22 perlakuan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan II merupakan kelompok yang memberikan efek paling tinggi terhadap penurunan kadar asam urat darah dan kelompok perlakuan I merupakan kelompok yang memberikan efek paling rendah terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit yang sudah diinduksi dengan kalium oksonat.

Berdasarkan hasil analisis Kruskal Wallis tentang rata-rata kadar asam urat darah yang terlihat pada tabel 2 menunjukkan bahwa *p-value* <0,05 artinya terdapat perbedaan rata-rata kadar asam urat yang signifikan pada minimal sepasang kelompok perlakuan.

Untuk melihat perbandingan antara masing-masing kelompok, maka dilakukan uji lanjutan yaitu uji lanjut *Mann Whitney*, menunjukkan bahwa kelompok kontrol (-) memiliki *p-value* <0,05, artinya terdapat perbedaan kadar asam urat antara kelompok kontrol (-) dengan kelompok kontrol (+), kelompok perlakuan I, II, dan III.

Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Riny Rumakey pada tahun 2014 tentang uji efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap kadar asam urat bahwa infusa daun sirsak memiliki efek menurunkan kadar asam urat yang sangat nyata bila dibandingkan dengan control (-), tetapi efek menurunkan tidak berbeda nyata dengan kontrol (+).¹⁰

Penelitian Florinda Yora tahun 2014 tentang pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap kadar asam urat bahwa pada pemberian dosis 0,065 mg/20g BB, 0,13 mg/20g BB, dan 0,26 mg/20g BB, tidak dapat menurunkan kadar asam urat.¹¹

Penelitian ini diperoleh bahwa pemberian infusa daun sirsak dosis 0,13 mg/20g BB dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar dibandingkan dengan dosis lainnya dan allopurinol, tetapi hasil tersebut tidak berbeda signifikan dengan kelompok yang diberi allopurinol.

Penelitian yang telah dilakukan pemberian infusa daun sirsak dengan dosis 0,065 mg/20g BB, 0,13 mg/20g BB, dan 0,26 mg/20g BB, diperoleh hasil bahwa pemberian infusa daun sirsak dosis 0,13 mg/20g BB dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar dibandingkan dengan dosis 0,065 mg/20g BB, 0,26 mg/20g BB, dan allopurinol, tetapi hasil tersebut tidak berbeda nyata dengan kontrol (+).

F. Simpulan dan Saran

Simpulan

Infusa daun sirsak dosis 0,13 mg/20g BB dapat menurunkan kadar asam urat yang lebih superior dibandingkan dengan dosis lainnya dan allopurinol.

Saran

1. Perlu ditinjau kembali berbagai referensi untuk mengetahui dosis infusa daun sirsak yang optimum terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah.
2. Perlu dilakukan penelitian yang mencoba bagian-bagian lain dari pohon sirsak seperti buah, biji, kulit, akar, atau batang untuk diteliti dalam penurunan kadar asam urat dalam darah.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dari penggunaan infusa daun sirsak dalam jangka waktu lama.

Daftar Pustaka

- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Lippincott's Biochemistry 4E. 4th ed. Duffy NA, Scogna K, Kuklinski J, Johnson K, Laughlin HRM, editors.
- Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. McGraw-Hill Companies; 2008.
- Hiperurisemia. 2009; [diunduh 31 Januari 2015]. Tersedia dari: <http://digilib.unimus.ac.id>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. Ilmu Penyakit Dalam. 5th ed. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2013;128–31.
- Tanaman herbal yang menurunkan asam urat. 2009 [diunduh 1 Februari 2015]. Tersedia dari: <https://agribozcute.wordpress.com>
- Nopik, I Komang Agus. Pengaruh pemberian rebusan daun sirsak terhadap nyeri pada penderita gout di kelurahan genuk barat kecamatan ungaran barat kabupaten semarang. 2013.
- A S, A S, Muhartono. The effects of soursop leaf ethanol extract on renal histopathological analysis of DMBA induced. 2013;
- Wullur AC, Schadow J, Wardhani ANK. Identifikasi alkaloid pada daun sirsak (*Annona muricata L.*). Ilmu Farmasi. 2012; [diunduh 31 Januari 2015]. Tersedia dari: <http://ejurnal.poltekkesmanado.ac.id>
- Rumakey, Riny. Uji efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap kadar asam urat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Farmasi. 2014; Tersedia dari: <http://repository.unhas.ac.id>
- Florinda, Yora. Pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak terhadap kadar asam urat darah mencit putih jantan. 2012; Tersedia dari: <http://repository.unand.ac.id>