

Efek Antihiperurikemia Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih *Wistar* Jantan

Sri Wahyuningsih^{(a,b)*}, Ellin Yulinah S^(b), Sukrasno^(b), Karina N^(a)

^(a)Fakultas Farmasi UNJANI, ^(b)Sekolah Farmasi ITB

Hiperurikemia adalah keadaan kadar asam urat yang tinggi di dalam darah (pria >7 mg/dl, pada wanita >6mg/dl). Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk menurunkan asam urat adalah kelopak bunga rosela dimana penggunaannya secara tradisional sangat mudah dengan cara diseduh dan diminum air seduhannya. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat efek antihiperurikemia pada tikus *Wistar* jantan. Metode yang digunakan adalah induksi dengan kalium oksonat 250 mg/kgBB secara IP serta pemberian makanan dengan kadar purin tinggi (melinjo 10%) yang diberikan selama 14 hari. Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan pada hari 1, 7, dan hari ke-14. Dosis ekstrak air kelopak bunga rosela yang digunakan adalah: 46,25; 92,5; dan 185 mg/kgBB sedangkan pembanding yang digunakan adalah alopurinol 9 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 46,25 mg/kgBB mempunyai efek antihiperurikemia terbaik dimana dapat menurunkan kadar asam urat yang bermakna ($p<0,05$) dibandingkan terhadap kontrol.

Kata kunci : rosela, *Hibiscus sabdariffa* L., ekstrak air, antihiperurikemia, alopurinol.

The Antihyperuricemia Effect of Water Extract of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyx in Male *Wistar* Rats

Antihyperuricemia effectivity had been studying of water extract roselle calyx (*Hibiscus sabdariffa* L.) in *Wistar* male rats used at 46.25 mg/kgBW, 92.5 mg/kgBW and 185 mg/kgBW by using uricostatic methods. In uricostatic method had used drug comparison alopurinol 9 mg/kgBW of an induced with potassium oxonate 250 mg/kgBW peritoneally and high purin diet which contained 10% seed of *Gnetum gnemon* administrations within 14 days. The test of uric acid content had observed on day 1, 7 and 14. The results showed in uricostatic method with alopurinol as drug comparison that water extract of roselle calyx at doses 46,25 mg/kgBW and 185 mg/kgBW had capability decreased the level of uric acid ($p<0.05$) toward control on day 14 in T60. Otherwise, the elevated of uric acid excretion showed in all group of water extract roselle calyx, which showed greater significant elevating of uric acid in urine was at dose 185 mg/kgBW. The greater result of antihyperuricemia effectivity had water extract of roselle calyx at dose 46,25 mg/kgBW.

Key words: roselle, *Hibiscus sabdariffa* L., water extract, antihyperuricemia, alopurinol.

*Corresponding author: Fakultas Farmasi UNJANI, Sekolah Farmasi ITB, e-mail: sri_wahyuningsih40@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Hiperurikemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah. Hiperurikemia didefinisikan sebagai konsentrasi urat dalam plasma (atau serum) $>405 \mu\text{mol/L}$ (6.8 mg/dL). Hiperurikemia bisa terjadi karena peningkatan produksi asam urat (*overproduction*), penurunan pengeluaran asam urat (*underexcretion*), atau gabungan keduanya. Keadaan hiperurikemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan arthritis gout atau pirai, namun tidak semua hiperurikemia akan menimbulkan kelainan patologi berupa gout (DiPiro *et al.*, 2008; Ni Luh Putu, 2009).

Gout merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar asam urat (hiperurikemia). Gout terjadi akibat pengendapan kristal monosodium urat pada jaringan atau akibat supersaturasi asam urat di dalam cairan ekstraselular yang mengakibatkan reaksi peradangan yang jika berlanjut akan menimbulkan nyeri hebat yang sering menyertai serangan gout. Jika tidak diobati, endapan kristal akan menyebabkan kerusakan yang hebat pada sendi dan jaringan lunak. Satu-satunya urikostatikum yang saat ini digunakan secara terapeutik adalah alopurinol. Cara lain untuk meningkatkan ekskresi asam urat pada pengobatan gout adalah menurunkan sintesisnya dengan penghambatan xantin oksidase. Alopurinol adalah obat yang sering digunakan untuk menurunkan kadar asam urat, namun bagaimanapun juga alopurinol merupakan senyawa kimia yang memiliki efek samping seperti hipersensitivitas, nefrolitiasis, dan meningkatkan toksisitas merkaptopurin. Oleh karena itu penting untuk melakukan penelitian obat yang dapat menurunkan kadar asam urat dari suatu tanaman obat yang memiliki efektifitas yang tinggi dan terjamin keamanannya. Salah satu tanaman yang digunakan di masyarakat untuk pengobatan asam urat adalah kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) yaitu dengan cara 3-5 kuntum bunga rosela diseduh dengan 200 mL air mendidih sampai berwarna merah. Kemudian ditambahkan gula atau madu secukupnya. Dapat disajikan dalam keadaan panas atau dingin. Diminum 2-3 kali sehari.

METODE PENELITIAN

Pengujian efek antihiperurikemia ekstrak air kelopak bunga rosela dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan pembanding alopurinol. Sebelum melakukan pengujian, hewan diadaptasikan selama 7 hari dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus jantan. Pengelompokan hewan ini terdiri dari kelompok normal (tidak diberi perlakuan), kontrol (CMC 0,5%), pembanding (alopurinol 9 mg/kgBB), ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 46,25 mg/kgBB, 92,5 mg/kgBB, dan 185 mg/kgBB. Pengujian dilakukan selama 14 hari dan hewan diberi pakan dengan ditambahkan serbuk biji melinjo sebanyak 10% (kecuali kelompok

normal) serta diberikan sediaan uji sesuai kelompoknya secara peroral. Pada hari 1, 7 dan 14, diambil darah melalui vena ekor pada jam 0, kemudian diberi kalium oksonat 250 mg/kgBB 1 jam sebelum pemberian sediaan uji secara intraperitoneal. Pengambilan darah dilakukan pada menit ke-30 dan menit ke-60 setelah pemberian sediaan uji. Penetapan kadar asam urat pada serum dan urin dilakukan dengan menggunakan Microlab. Hasil uji diolah secara statistik menggunakan uji *t-student* dengan *software* SPSS.

Alat

Kandang hewan uji, timbangan hewan, timbangan analitik (*Santorius BL 210*), kandang metabolisme, sonde oral, spuit 3 ml dan 5 ml, tabung ependorf, alat sentrifuge (*Boeco-Germany*), alat microlab 300, mikropipet (*Biohit*), gunting bedah, tabung reaksi, pipet tetes, pipet volume, labu ukur, botol semprot, gelas ukur, cawan penguap, krus silika, mortir dan stamper, plat tetes, spatel logam, alat perebusan (panci), oven (*Neberthen-Germany*), tanur (*Barnstead*), mikroskop.

Bahan

Kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.), air suling, reagen kit asam urat (*Rajawali*), alopurinol (*Sigma*), kalium oksonat (*Sigma*), asam urat (*Sigma*), biji melinjo, alkohol, CMC Na, NaCl 0,9%, serbuk Mg, HCl 2N, KOH, FeCl₃, pelarut amil alkohol, eter, pereaksi vanillin 10%, pereaksi Dragendorf, pereaksi Liebermann-Burchard, gelatin 1%.

Hewan Percobaan

Tikus putih jantan galur Wistar dengan berat rata-rata 200-300 gram yang berumur 2-3 bulan diperoleh dari Pusat Ilmu Hayati Institut Teknologi Bandung.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pengujian efek antihiperurikemia ini diberikan kalium oksonat sebagai induktor hiperurikemia karena merupakan inhibitor urikase yang kompetitif sehingga asam urat akan terakumulasi dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin.

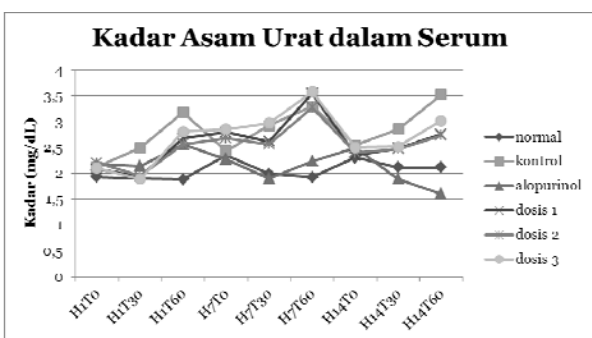
Hasil pengukuran kadar asam urat pada jam ke-0 (T₀) hari pertama seluruh kelompok pada kedua metode tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok normal maupun kontrol. Hal ini dapat disimpulkan bahwa kondisi normal seluruh kelompok tikus adalah homogen yaitu memiliki kadar asam urat yang sama. Pada pengujian efek antihiperurikemia dengan metode uji urikostatik yang menggunakan pembanding alopurinol, diberikan serbuk biji melinjo sebanyak 10% yang dicampurkan ke dalam pakan hewan. Pemberian melinjo yang mengandung tinggi purin ini diharapkan dapat meningkatkan kadar asam urat dalam serum. Secara statistik

TABEL 1. Hasil Pengukuran Rata-rata Kadar Asam Urat dalam Darah dari Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Pembanding Alopurinol

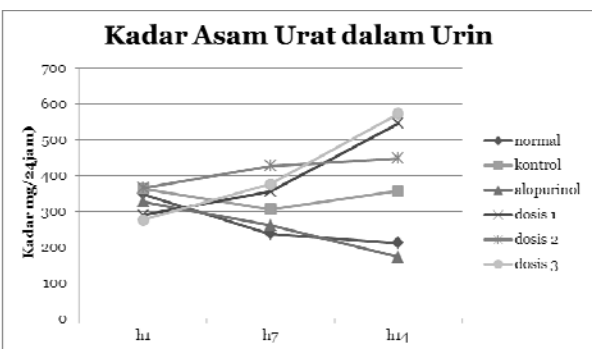
Kelompok	Kadar Asam Urat Serum (mg/dL)								
	H1			H7			H14		
	T0	T30	T60	T0	T30	T60	T0	T30	T60
Normal	1.93 ±0.40	1.91 ±0.31	1.88 ±0.32	2.34 ±0.45	1.99 ±0.44	1.92 ±0.07	2.30 ±0.36	2.11 ±0.47	2.11 ±0.43
Kontrol (CMC 0,5%)	2.12 ±0.44	2.49 ±0.61	3.17 ±0.29	2.43 ±0.81	2.92 ±0.43	3.29 ±0.62	2.54 ±0.68	2.85 ±0.34	3.52 ±0.24
Alopurinol	2.17 ±0.29	2.14 ±0.25	2.55 ±0.28	2.27 ±0.54	1.90 ±0.29	2.23* ±0.92	2.49 ±0.70	1.89* ±0.21	1.60* ±0.40
Ekstrak air 46,25 mg/kgBB	2.08 ±0.23	1.94 ±0.43	2.67 ±0.45	2.79 ±0.55	2.61 ±0.33	3.54 ±0.52	2.34 ±0.39	2.48 ±0.42	2.75* ±0.44
Ekstrak air 92,5 mg/kgBB	2.20 ±0.23	1.95 ±0.17	2.56 ±0.39	2.68 ±0.22	2.56 ±0.34	3.27 ±0.51	2.40 ±0.16	2.47 ±0.36	2.73* ±0.80
Ekstrak air 185 mg/kgBB	2.10 ±0.32	1.89 ±0.37	2.80 ±0.39	2.85 ±0.64	2.97 ±0.50	3.57 ±0.61	2.50 ±0.45	2.51 ±0.45	3.01 ±0.42

TABEL 2. Hasil Pengukuran Rata-rata Kadar Asam Urat dalam Urin dari Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Pembanding Alopurinol

Kelompok	Kadar Asam Urat Urin (mg) 24 jam		
	H1	H7	H14
Normal	347.00 ± 121.50	235.71 ± 76.84	211.17 ± 23.69
Kontrol	363.01 ± 183.01	305.42 ± 190.64	355.70 ± 485.50
Pembanding	326.70 ± 104.91	259.47 ± 68.05	171.20 ± 70.33
Dosis 46,25 mg/kgBB	288.50 ± 136.73	355.04 ± 156.84	557.92 ± 95.37
Dosis 93,5 mg/kgBB	364.58 ± 129.64	426.27 ± 69.45	447.64 ± 200.43
Dosis 185 mg/kgBB	274.98 ± 84.24	375.38 ± 166.68	571.94 ± 299.66



GAMBAR 1. Grafik kadar asam urat rata-rata dalam serum.



GAMBAR 2. Grafik kadar asam urat rata-rata dalam urin 24 jam.

Keterangan : normal = Kelompok yang tidak diberi perlakuan; kontrol = Kelompok yang diberisuspensi CMC Na 0,5%; alopurinol = Pembanding alopurinol dosis 9 mg/kgBB; dosis 1 = ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 46,25 mg/kgBB; dosis 2 = ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 92,5 mg/kgBB; dosis 3 = ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 185 mg/kgBB.

kadar asam urat dalam serum kelompok kontrol pada hari ke-7 dan ke-14 menunjukkan ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada T30 dan T60 terhadap kelompok normal. Hal ini menunjukkan induksi asam urat menggunakan melinjo berhasil sehingga terjadi peningkatan kadar asam urat dalam serum. Pada kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 46,25 mg/kgBB dan 185 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat serum yang bermakna ($p < 0,05$) hari ke-14 pada T60 terhadap kontrol, tetapi secara statistik efeknya lebih rendah dari alopurinol 9 mg/kgBB. Di antara kedua dosis yang bermakna, dosis 46,25 mg/kgBB memiliki efek yang paling baik ($p = 0,009$). Hasil pemeriksaan kadar asam urat dalam urin pada kelompok pembanding (alopurinol 9 mg/kgBB) lebih kecil di antara semua kelompok, hal ini karena alopurinol menghambat enzim xantin oksidase yang menyebabkan asam urat tidak terbentuk sehingga asam urat yang diekskresikan sedikit. Kadar asam urat dalam urin kelompok uji dosis 46,25 mg/kgBB, 92,5 mg/kgBB, dan 185 mg/kgBB menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok pembanding (alopurinol 9 mg/kgBB). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan pengeluaran asam urat ke dalam urin. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa ekstrak air kelopak bunga rosela memiliki kemampuan menghambat pembentukan asam urat walaupun efek penurunan kadar asam urat dalam serum lebih rendah dari alopurinol. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol rosela mempunyai daya inhibisi xantin oksidase sebesar 35,53% (Wahyuningsih *et al*, 2013). Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak air kelopak bunga rosela yang paling baik adalah dosis 46,25 mg/kgBB.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air kelopak bunga rosela memiliki efek antihiperurikemia. Ekstrak air kelopak bunga rosela yang paling baik menurunkan kadar asam urat serum dengan metode uji urikostatik adalah dosis 46,25 mg/kgBB, karena selain menurunkan kadar asam urat serum juga memiliki kemampuan meningkatkan ekskresi asam urat dalam urin.

DAFTAR PUSTAKA

Afrianti LH, Sukandar, EY, Adnyana IK, dan Ibrahim S, 2011, Aktivitas Antihiperurikemia Ekstrak Etil Asetat dan Etanol Buah Salak Varietas Bongkok (*Salacca edulis* Reinw.) Pada Tikus Galur Wistar, **J Teknol Industri Pangan**, 22(1).

Anderson SC dan Cockayne S, 1993, **Clinical Chemistry Concepts and Applications**, United States of America: W.B. Saunders Company, 371-372.

Cai GH, Yan JS, Jun Z, dan Jian RZ, 2008, Hypouricemia Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated Mice, **Am J Chin Med**, 36(1), Institute for Advanced Research in Asian Science and Medicine: World Scientific Publishing Company, 149-157.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, 2000, **Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan** Obat, Depkes RI, Jakarta, 13-17, 34-37.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, **Materia Medika Indonesia**, Jilid VI, DepKes RI, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 319-337.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, dan Posey LM, 2008, **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**, 7th ed., The McGraw Hill Companies, New York, 1539-1549.
- Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan POM RI, 2010, **Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)**, Jakarta.
- Feig DI, Mazzali M, Kang DH, Nakagawa T, Price K, Kannelis J *et al.*, 2006, Serum Uric Acid: A risk factor and a target for treatment, **J Am Soc Nephrol**, 17, S69-S73.
- Goodman dan Gilman, 2007, **Dasar Farmakologi Terapi**, Sekolah Farmasi ITB (penerjemah), ed. 10, vol. 1, EGC, Jakarta, 699-705.
- Hawkins DW dan Daniel WR, 2005, **Pharmacotherapy: a Pathophysiological Approach**, 6th ed., The McGraw Hill Companies, New York, 1705-1710.
- Ijoemah AU, Ugwuona FU, dan Abdullahi H, 2012, Phytochemical Composition and Antioxidant Properties of *Hibiscus sabdariffa* and *Moringa Oleifera*, **Nigerian Journal of Agriculture, Food and Environment**.
- Kambayana G dan Putra TR, 2010, Hyperuricemia and related in Balinese population, **Int J Rheum Dis**, 13, 211-220.
- Katzung BG, 1989, **Farmakologi Dasar dan Klinik**, Andrianto P (penerjemah), ed. 3, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 489-493.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, **Farmakope Herbal Indonesia**, ed. 1.
- Kumar V, Cotran RS, dan Robbins SL, 2007, **Buku Ajar Patologi Robbins**, Pedit BU (penerjemah), ed. 7, EGC, Jakarta, 864-867.
- Mahadeva N, Shivali, Kamboj, dan Pradeep, 2009, *Hibiscus sabdariffa* Linn.—an overview, **Nat Prod Radiance**, 8(1), 77-83.
- Murray RK, Granner DK, and Rodwell VW, 2009, **Biokimia Harper**, ed. 7, Pedit BU (penerjemah), EGC, Jakarta, 311-319.
- Mutschler E, 1991, **Dinamika Obat: Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi**, ed. 5, ITB, Bandung, 217-221.
- Nainggolan E, 2009, Prevalensi dan Determinan Penyakit Rematik di Indonesia, **Majalah Kedokteran Indonesia**, 59(12).
- Ni Luh Putu ADW, 2009, **Efek Asupan Emping Goreng (Produk Olahan Melinjo) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Laki-Laki Dewasa**.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AP, dan Kusnandar, 2008, **ISO Farmakoterapi**, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, 645-657.
- Vogel HG, 2008, **Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays**, 3rd ed., Springer-Verlag, Berlin, Heideberg, New York, 497.
- Wahyuningsih S, Sukandar EY, dan Sigit, 2013, Antihyperuricemia Activity of Ethanol Extract of The Calyx of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) on Male Wistar Rats. **Proceedings**, Asian Association of Schools of Pharmacy Conference 6th.
- Yulianto D, 2009, **Inhibisi Xantin Oksidase secara In Vitro oleh Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dan Ciplukan (*Physalis angulate*)**, Institut Pertanian Bogor, Bogor.