

**PENURUNAN KADAR ASAM URAT DARAH AYAM JANTAN BROILLER
HIPERURISEMIA OLEH FRAKSI PETROLEUM ETER DAUN KEPEL (*Stelechocarpus
burahol Hook.*)**

**DECREASE OF URIC ACID DEGREE ON BROILLER COCK HYPERURICAEMIA BY
ETHER PETROLEUM FRACTION OF KEPEL LEAVES
(*Stelechocarpus burahol Hook.*)**

Sutomo

Program Studi Farmasi, FMIPA, Unlam
Jl. Ahmad Yani Km.36, banjarbaru, Kalimantan Selatan

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai penurunan kadar asam urat darah ayam jantan broiller hiperurisemia oleh fraksi petroleum eter daun kepel (*Stelechocarpus burahol Hook.*). Penelitian dilakukan menggunakan rancangan sederhana pola dua arah. Kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 0,5% secara peroral 5 ml/kgBB. Kontrol positif diberi alopurinol secara peroral 10 mg/kgBB. Fraksi petroleum eter diberikan secara peroral dengan dosis 25, 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Pengambilan sampel darah dilakukan pada jam ke-0, 1, 2, 4, dan 8 setelah perlakuan.

Hasil perlakuan melalui perhitungan AUC_{0-8} menunjukkan bahwa perlakuan fraksi petroleum eter dengan dosis 25, 50, 100, dan 150 mg/kgBB menurunkan kadar asam urat darah ayam berturut-turut 21,56; 17,62; 31,46; dan 24,59% dibandingkan dengan kontrol negatifnya, signifikan pada taraf nyata $P < 0.05$.

Kata Kunci : Kepel, hiperurisemia, fraksi, asam urat, alopurinol.

ABSTRACT

*It has been conducted a research on the decrease of uric acid degree broiller cock hyperuricaemia by ether petroleum fraction of kepel leaves (*Stelechocarpus burahol Hook.*). The research is carried out by using the simple design of two-way pattern. Negative control is given orally with 5% CMC Na 5 ml/kg BW. Positive control is given orally with allopurinol 10 mg/kg BW. Soluble fraction ether petroleum is given with doses 25, 50, 100, and 150 mg/kg BW. The samples collection of blood performed in hour of 0, 1, 2, 4, and 8 after treatment.*

The results calculation of AUC_{0-8} value shows that treatment by ether petroleum soluble fraction doses 25, 50, 100, and 150 mg/kg BW decreased degree of hyperuricaemia of cocks respectively are 21,56; 17,62; 31,46; and 24,59% compared to its negative control, significant to $P < 0.05$.

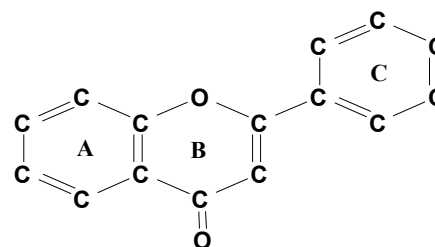
Key words : Kepel, hyperuricaemia, fraction, uric acid, allopurinol.

PENDAHULUAN

Kepel merupakan salah satu tanaman yang dikategorikan langka berasal dari familia anonaceae dengan species *Stelechocarpus burahol* Hook. Tanaman kepel ini sebagian hidup di daerah pulau jawa. Di daerah jawa barat masyarakat menyebutnya dengan burahol atau turalak, sedangkan masyarakat jawa menamakannya dengan kepel, kecindul, simpol, atau cindol (Heyne, 1987). Kegunaan tanaman kepel antara lain buahnya digunakan sebagai penghilang bau keringat yang tidak sedap (deodorant), diuretik, membersihkan ginjal, menyembuhkan radang ginjal, albuminurea (Effendi, 1982; Siswoyo dan Sudarso, 1985; Heyne 1987), sedangkan daunnya oleh masyarakat secara tradisional direbus dimanfaatkan sebagai pengobatan asam urat, yaitu penanggulangan atau pencegahan rasa nyeri pada persendian. Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, yaitu perombakan enzimatis sel-sel tubuh dari DNA/RNA (Conn dkk, 1987; Manthews & Holde, 1990; Schunack dkk, 1993). Asam urat yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan efek samping yang serius pada ginjal dan system kardiovaskular berupa gagal ginjal akut, seragan gagal jantung, dan tromboemboli (<http://www.gorianet.org/berita/b.3847.html>)

Belum ditemukan senyawa yang terkandung dalam daun kepel. Akan tetapi

dari telaah literatur menyebutkan bahwa ada beberapa senyawa alam yang dapat bekerja sebagai anti oksidan (penghambat kerja enzim xantin oksidase dan super oksidase) dalam hal ini adalah senyawa flavonoid. Secara umum kerangka dasar flavonoid adalah :



Gambar 1. Kerangka dasar flavonoid

Cos dkk., (1998) menerangkan tentang beberapa senyawa golongan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim xantin oksidase dan super oksidase adalah apigenin 7-O-glikosida, (-)-epigalokatekin, baillkalein, mirisetin dan galangin. Senyawa tersebut bekerja terutama pada atom C nomor 5 dan 7 (cincin A), atom C nomor 3 (cincin B), dan pada ikatan rangkap atom C nomor 2' dan 3' (cincin C).

METODOLOGI

• Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, rotavapor (Heidolph WB 2000), alat pemusing (Hitachi 18 PR-5), timbangan electric (Shimadzu), ephendrof, alat pemusing (Kokusan H-100 BC, Tokyo), tabung reaksi, mikropipet,

vortex (Bradon), spektrofotometer (*Vitalab micro*, E.Merck, Darmstadt, Germany). Bahan yang digunakan daun kepel (*Stelechocarpus burahol* Hook.), ayam jantan broiller (umur 1 bulan), hati ayam mentah, metanol, petroleum eter, aquadest, allopurinol (kimia farma, bandung), Na. CMC (daichi, korea), pereaksi pengukuran asam urat darah TBHBA (DiaSys, Holzheim, Germany).

- **Ekstraksi dan Fraksinasi**

Serbuk daun kepel 750 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Ekstrak kental yang didapatkan diekstraksi dengan petroleum eter, fraksi petroleum eter yang didapat diuapkan dengan avaporator hingga didapatkan masa kental (rendemen). Ekstrak metanol dan fraksi petroleum eter yang didapat dilakukan kromatografi lapis tipis (KLT).

- **Peningkatan Kadar Asam Urat Hewan Uji**

Kadar asam urat darah hewan uji dilakukan dengan pemberian 100% jus hati ayam mentah 5 ml/kg BB dua kali sehari selama 14 hari.

- **Uji Farmakologi**

Pengujian dengan menggunakan rancangan sederhana pola dua arah, yaitu dengan membagi hewan uji hiperurisemia

menjadi 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok 1 diberi perlakuan kontrol negatif (Na CMC 0,5% b/v) 5 ml/kg BB. Kelompok 2 diberi perlakuan kontrol positif (allopurinol) 10 mg/kg BB. Kelompok 3, 4, 5, dan 6 masing-masing diberi perlakuan fraksi petroleum eter dengan dosis secara berturut-turut 25, 50, 100, dan 150 mg/kg BB.

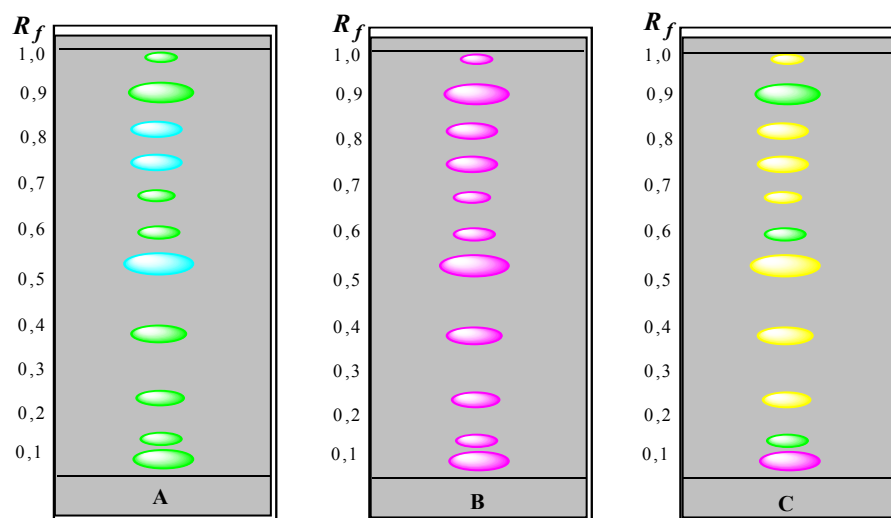
Sampel darah diambil pada jam ke-0, 1, 2, 4, dan 8 setelah perlakuan melalui vena lateralis sayap ayam. Penetapan kadar asam urat darah dilakukan dengan metode enzimatis dengan pereaksi TBHBA menggunakan spektrofotometer *vitalab micro*. Data farmakologi dianalisis menggunakan spit plot anova dan dilanjutkan dengan analisis AUC_{0-8} menggunakan anova 2 arah pada taraf nyata $P < 0,05$.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

- **Ekstraksi, Fraksinasi, dan Kromatografi Lapis Tipis**

Hasil ekstraksi daun kepel 750 gram didapatkan ekstrak metanol sebanyak 118,12 gram dengan warna hijau tua. Dari 92,0 gram ekstrak metanol yang diekstraksi dengan petroleum eter didapatkan ekstrak sebanyak 74,9 gram sebagai fraksi petroleum eter. Secara kuantitatif fraksi petroleum eter lebih besar dibandingkan dengan fraksi yang tidak larut dalam petroleum eter, yaitu 81,4%. Pengujian

golongan senyawa menggunakan metode daun kepel tersaji pada Gambar 2. kromatografi lapis tipis dari ekstrak metanol



Gambar 2. Kromatogram ekstrak metanol daun kepel dengan fase gerak petroleum eter-etil asetat (7:3), fase diam silikagel GF₂₅₄ dengan deteksi (A) sinar tampak, (B) UV λ 365 nm, dan (C) uap amonia

Perhitungan nilai Rf hasil kromatografi ditimbulkan pada masing-masing bercak lapis tipis dan spesifikasi warna yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Profil kromatogram ekstrak metanol daun kepel dengan fase gerak petroleum eter-etil asetat (7:3), fase diam silikagel GF₂₅₄ dengan deteksi (A) sinar tampak, (B) UV λ 365 nm, dan (C) uap amonia

| No | Penampak noda | | | | | |
|----|---------------|--------------|---------------------|-----------|------------|--------------|
| | Sinar Tampak | | UV λ 365 nm | | Uap Amonia | |
| | Rf | Warna | Rf | Warna | Rf | Warna |
| 01 | 0,99 | Hijau | 0,99 | Ungu | 0,99 | Kuning |
| 02 | 0,90 | Hijau | 0,90 | Ungu tua | 0,90 | Hijau tua |
| 03 | 0,81 | Hijau muda | 0,81 | Ungu | 0,81 | Kuning hijau |
| 04 | 0,77 | Hijau muda | 0,77 | Ungu | 0,77 | Kuning hijau |
| 05 | 0,69 | Hijau | 0,69 | Ungu muda | 0,69 | Kuning muda |
| 06 | 0,60 | Hijau | 0,60 | Ungu | 0,60 | Hijau |
| 07 | 0,55 | Hijau muda | 0,55 | Ungu | 0,55 | Kuning |
| 08 | 0,39 | Hijau | 0,39 | Ungu tua | 0,39 | Kuning |
| 09 | 0,24 | Hijau | 0,24 | Ungu | 0,24 | Kuning hijau |
| 10 | 0,14 | Hijau | 0,14 | Ungu muda | 0,14 | Hijau |
| 11 | 0,09 | Hijau coklat | 0,09 | ungu | 0,09 | Coklat |

Dari hasil kromatografi lapis tipis dapat diketahui bahwa daun kepel mempunyai senyawa golongan poli fenol (flavonoid), yaitu dengan ditandainya warna kuning setelah diuapi dengan amonia. Bercak kromatogram yang menunjukkan spesifikasi golongan flavonoid yaitu bercak no 3, 4, 5, 7, 8, dan 9 (tabel 1). Senyawa tersebut diduga kuat memiliki aktivitas sebagai penghambat pembentukan asam urat darah melalui mekanisme

penghambatan kerja enzim xantin oksidase.

• Uji Farmakologi

Uji farmakologi bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan setelah perlakuan sampel terhadap kadar asam urat darah. Pengujian dilakukan selama 8 jam. Hasil uji farmakologi dari fraksi larut petroleum eter tersaji pada tabel 2 dan 3 serta gambar 2 dengan data sebagai berikut.

Tabel 2. Kadar asam urat serum darah ayam hiperurisemia setelah perlakuan fraksi larut petroleum eter daun kepel dosis 25, 50, 100, dan 150 mg/kg BB, kontrol negatif (Na.CMC 0,5%), dan control positif (alopurinol 10 mg/kg BB) \pm SE

| Kelompok | n | Dosis (mg/kg BB) | Kadar asam urat rata-rata (mg/dl) \pm SE setelah perlakuan (jam) | | | | |
|-------------|---|------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | | 0 | 1 | 2 | 4 | 8 |
| FLPE | 5 | 25 | 6,05 \pm 0,38 | 5,21 \pm 0,25 | 4,97 \pm 0,45 | 5,10 \pm 0,15 | 5,39 \pm 0,22 |
| | 5 | 50 | 6,16 \pm 0,54 | 5,16 \pm 0,31 | 5,22 \pm 0,55 | 5,52 \pm 0,56 | 5,37 \pm 0,47 |
| | 5 | 100 | 5,28 \pm 0,22 | 4,41 \pm 0,20 | 4,23 \pm 0,34 | 4,60 \pm 0,32 | 4,62 \pm 0,18 |
| | 5 | 150 | 6,91 \pm 0,77 | 4,29 \pm 0,32 | 5,25 \pm 0,39 | 4,26 \pm 0,30 | 5,77 \pm 0,69 |
| Kontrol (-) | 5 | 5 | 7,22 \pm 0,43 | 6,48 \pm 0,43 | 6,62 \pm 0,46 | 6,64 \pm 0,47 | 6,61 \pm 0,46 |
| Kontrol (+) | 5 | 10 | 6,83 \pm 1,05 | 1,72 \pm 0,18 | 1,37 \pm 0,07 | 2,59 \pm 0,39 | 5,28 \pm 0,81 |

Tabel 3. Persentase penurunan kadar asam urat serum darah ayam hiperurisemia setelah perlakuan fraksi larut petroleum eter daun kepel dosis 25, 50, 100, dan 150 mg/kg BB, kontrol negative (Na.CMC 0,5%), dan control positif (alopurinol 10 mg/kg BB) \pm SE

| Kelompok | n | Dosis (mg/kg BB) | Kadar asam urat rata-rata (mg/dl) \pm SE setelah perlakuan (jam) | | | |
|-----------------------------|---|------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | | 1 | 2 | 4 | 8 |
| Fraksi larut petroleum eter | 5 | 25 | 13,27 \pm 2,50 | 11,71 \pm 2,71 | 14,67 \pm 3,54 | 10,12 \pm 3,74 |
| | 5 | 50 | 15,28 \pm 3,58 | 15,31 \pm 3,91 | 10,37 \pm 3,67 | 12,76 \pm 2,11 |
| | 5 | 100 | 16,43 \pm 0,62 | 20,28 \pm 3,53 | 13,17 \pm 3,18 | 12,20 \pm 2,31 |
| | 5 | 150 | 32,68 \pm 4,57 | 23,15 \pm 3,44 | 33,99 \pm 3,86 | 12,55 \pm 2,45 |
| Kontrol (-) | 5 | 5 | 10,40 \pm 1,42 | 7,26 \pm 1,09 | 8,61 \pm 1,27 | 08,64 \pm 1,05 |
| Kontrol (+) | 5 | 10 | 73,93 \pm 2,34 | 78,59 \pm 2,34 | 66,54 \pm 5,94 | 25,73 \pm 3,64 |

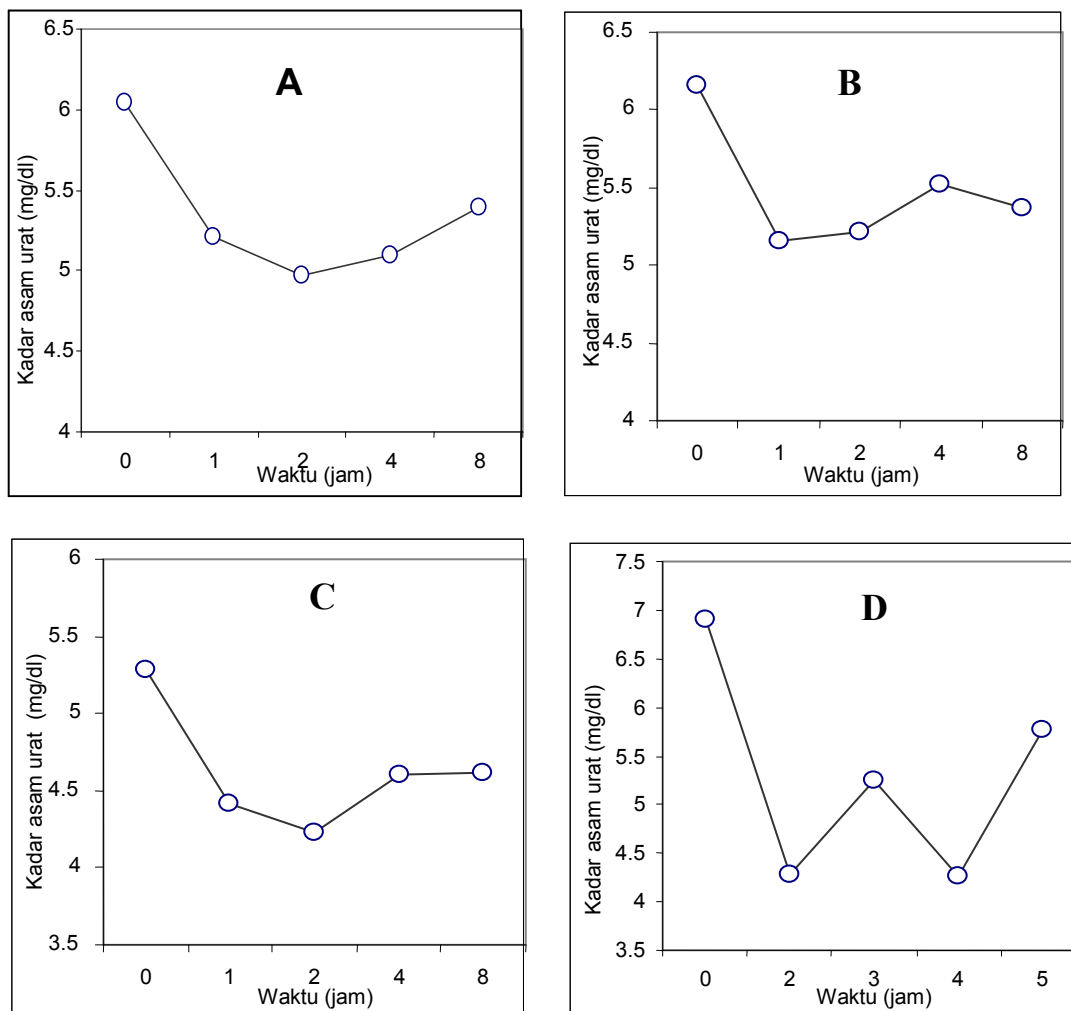
Dari tabel 2 dan 3 serta gambar 2 nampak jelas bahwa ada pengaruh perlakuan sampel terhadap penurunan kadar asam urat darah. Menurut Lullmann, dkk.

(1993); Bel, dkk. (1998); dan Cos, dkk. (1998) mekanisme penurunan kadar asam urat darah dapat melalui urikostatik, yaitu penghambatan kerja enzim xantin oksidase

dan urikosurik, yaitu peningkatan eliminasi asam urat melalui ginjal. Pada penelitian ini belum diketahui secara pasti mekanisme terjadinya penurunan kadar asam urat darah, karena masih kompleksnya senyawa dari fraksi yang diberikan. Selain itu juga belum ditemukan struktur senyawa yang terdapat pada daun kepel.

Analisis data farmakologi hasil penelitian menggunakan metode split-plot anova dan analisis tukey dari metode

general linear model repeated measure. Hasil analisis tukey diketahui bahwa fraksi larut petroleum eter dosis 25 dan 50 mg/kg BB belum mampu menurunkan kadar asam urat darah ayam hiperurisemia secara signifikan pada taraf nyata $P_{0.05}$, sedangkan dosis 100 dan 150 mg/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat darah ayam hiperurisemia secara signifikan pada taraf nyata $P_{0.05}$.



Gambar 3. Grafik hubungan antara waktu (jam) terhadap penurunan kadar asam urat darah ayam hiperurisemia (mg/dl) setelah perlakuan fraksi larut petroleum eter daun

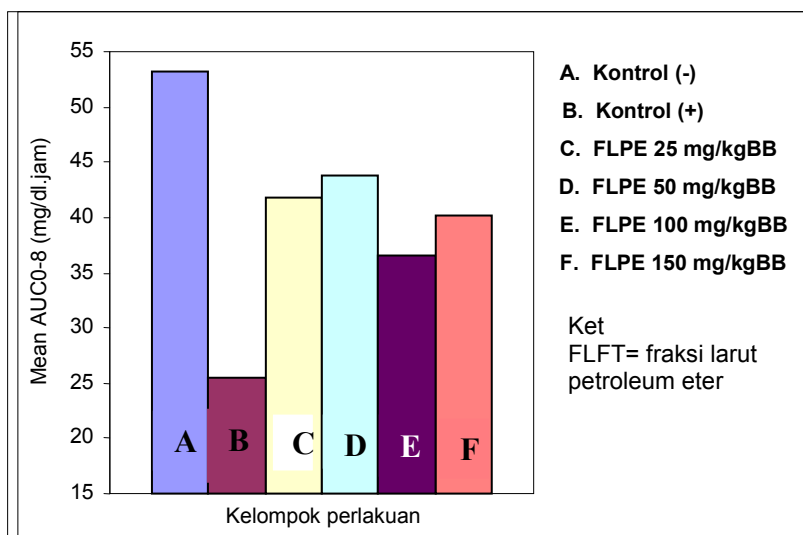
kepel pada dosis (A) 25 mg/kgBB, (B) 50 mg/kgBB, (C) 100 mg/kgBB, dan (D) 150 mg/kgBB.

Untuk mengetahui tingkat aktivitas perhitungan nilai AUC_{0-8} dan dianalisis fraksi larut petroleum eter daun kepel menggunakan statistic anova 2 arah. Hasil terhadap penurunan kadar asam urat darah perhitungan nilai AUC_{0-8} dapat dilihat pada ayam hiperurisemia maka dilakukan tabel 4 dan gambar 3 sebagai berikut.

Tabel 4. Luas daerah bawah kurva kadar asam urat darah ayam hiperurisemia (rata-rata \pm SE) terhadap waktu (AUC_{0-8}) setelah perlakuan kontrol negatif (Na.CMC 0.5%), kontrol positif (alopurinol 10 mg/kg BB), dan fraksi larut petroleum eter.

| Kelompok | Dosis (mg/kg BB) | n | Rata-rata $AUC_{0-8} \pm SE$ | % Penurunan terhadap kontrol (-) |
|-----------------------------|------------------|---|------------------------------|----------------------------------|
| Kontrol (-) | 5 | 5 | 53,24 \pm 3,62 | - |
| Kontrol (+) | 10 | 5 | 25,52 \pm 2,66 | 52,07* |
| Fraksi larut petroleum eter | 25 | 5 | 41,76 \pm 1,89 | 21,56 |
| | 50 | 5 | 43,86 \pm 3,88 | 17,62 |
| | 100 | 5 | 36,45 \pm 2,03 | 31,46* |
| | 150 | 5 | 40,15 \pm 3,14 | 24,59 |

* = signifikan pada taraf nyata ($P < 0.05$)



Gambar 4. Grafik hubungan antara rata-rata AUC_{0-8} (mg/dl.jam) kadar asam urat darah ayam hiperurisemia terhadap kelompok perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, dan fraksi larut petroleum eter.

Hasil analisis anova 2 arah dari perhitungan nilai AUC_{0-8} pada pemberian fraksi larut petroleum eter dapat diketahui bahwa : (1) ada perbedaan yang signifikan dari perlakuan fraksi larut petroleum eter terhadap kontrol negatifnya, (2) besarnya dosis yang diberikan telah mempengaruhi rata-rata efek penurunan kadar asam urat secara berakna, (3) waktu sampling darah yang ditentukan juga memberikan efek yang bermakna ($P < 0.05$) terhadap besarnya efek penurunan kadar asam urat darah, dan (4) dari kombinasinya (*combined*) menunjukkan, bahwa rata-rata efek yang ditimbulkan baik dari perlakuan kelompok fraksi, kelompok dosis, serta kelompok jam sampling darah memberikan perbedaan yang signifikan ($P < 0.05$).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Fraksi larut petroleum eter dari daun kepel dapat mempengaruhi penurunan kadar asam urat darah hiperurisemia.
2. Dosis efektif pemberian fraksi larut petroleum eter terhadap penurunan kadar asam urat jantan broiler hiperurisemia adalah 100 mg/kg BB

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada dikti melalui beasiswa

BPPS yang turut mendanai penelitian serta Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dengan segala fasilitas kemudahan dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Bel, F.V., Shadid, M., Moison, R.M.W., Dorepal, C.A., Fotijn, J., Moentiro, L., Bor, M.V.D., dan Berger, H.M. 1998, Effect of Allopurinol on Postasphyxial Free Radical Formation, Cerebral Hemodynamics, and electrical Brain Activity, *J. Pediatrics*, 110 (2) : 185 – 189.
- Conn, E.E., 1997, *Outlines of Biochemistry*, 544-546, University of California at Davis, New York.
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J.P., Cimanga, K., Poel, B.V., Pieters, L., Vlietinck, A.J., dan Berghe, D.V., 1998, Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers, *J. Nat. Prod.* (61) : 71 – 76.
- Effendi, s., 1982, *Ensiklopedi Tumbuh-tumbuhan Berkhasiat Obat Yang Ada Di Bumi Nusantara*, 69, Penerbit Karya Anda, Surabaya.
- Gloria Net, 2002, <http://www.glorianet.org/berita/b.3847.html>.
- Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Edisi III, Yayasan Sarana Wahana Jaya, Jakarta.
- Lullmann, H., Mohr, K., Ziegler, A., dan Bieger, D., 1993, *Pocket Atlas of Pharmacology*, 290-291, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
- Manthews, K.C., Holde, V.K.E., 1990, *Biochemistry*, 751-752, The

Benjamin/Cummings Publishing
Company, Inc., New York.

Schunack, W., Mayer, K., and Manfred, H.,
1990, *Senyawa Obat*, 315-319,
Diterjemahkan Oleh Wattimena, J.R.,
dan Soebita, S., Gadjahmada University
Press, Yogyakarta.

Siswoyo, M.S., & Sudarso, H.R., 1985, *Cabe
Puyang, Warisan Nenek Moyang*, 122,
Penerbit Balai Pustaka, Jakarta.

Tjay, T.H., dan Raharja, K., 1991, Obat-obat
Penting, Edisi ke-IV, 653, 670-671,
Jakarta.