

AN ANTIHYPERURICEMIA EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF TUNJUK LANGIT RHIZOME (*HELMYNTHOSTACHYS ZAYLANICA* LINN HOOK) ON SWISS MALE MICE

EFEK HIPOURISEMIA EKSTRAK ETANOL AKAR TUMBUHAN TUNJUK LANGIT (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) TERHADAP MENCIT JANTAN GALUR SWISS

Fitrya* and Muharni

Department of Pharmacy FMIPA UNSRI, Jl Raya Palembang-Prabumulih Km 32 Indralaya, Sumsel 30662

ABSTRACT

Tunjuk langit (Helminthostachys zeylanica) rhizome has been used as traditional medicines. i.e. anticancer and antiinflammation. Other studies revealed that the rhizome of tunjuk langit has antioxidant, anticancer, neuroprotective and anti-inflammatory effects. The main purpose of this research is to understand the hipouricemia potency of ethanol extract of tunjuk langit compared to that of alopurinol. In this study, 50 mice were divided into 10 groups (n=5 per group). Group I: normal group (CMC-Na 0.5% with dose of 10 mL/kg BB), Group II : negative control, Group III-VI : positive control (alopurinol with doses of 5, 10, 20 and 40 mg/kg BB) and VII-X : Ethanol extract with doses of 20, 40, 80, and 160 mg/kg BB. These groups were treated for 30 days. The uric acid level of their blood was measured on the day-0 and these groups were then inducted with a mixture of chicken liver juice (25 ml/kg BW 2 times/days) and Gnetum gnemon seeds (2g/kg BW per day) from day-0 until day-30. The blood uric acid levels were measured on the 10th and 15th days. Extract tests were orally injected to the groups with each dose starting from the 15th day until 30th day. Meanwhile, chicken liver juice was also still given constantly within these days. The uric acid level and the percentage of its degradation of each group were measured on the 20th, 25th and 30th days. Based on the in vivo study, it could be concluded that the ethanol extract of Tunjuk langit has hipouricemia potency. The hipouricemia effects of ethanol extract with doses of 80 and 160 mg/kg BW are 91.95% and 91.77% compared to those of allopurinol with doses of 20 and 40 mg/kgBW, respectively. Based on relation between percentage of the degradation uric acid level and the extract concentration, ED₅₀ value of the extract is 135.76 mg/kg BW.

Keyword: in vivo, *Helminthostachys zaylanica*, hipouricemia

ABSTRAK

Akar tumbuhan tunjuk langit (Helminthostachys zeylanica) sebagai ramuan obat tradisional diantaranya sebagai obat kanker dan mengobati radang. Beberapa penelitian membuktikan bahwa akar tumbuhan tunjuk langit menunjukkan aktivitas antioksidan, antikaker, neuroprotektif dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek hipourikemia ekstrak etanol akar tunjuk langit terhadap kadar asam urat darah mencit yang diinduksi dengan jus hati ayam dibanding alopurinol. Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan galur Swiss yang dibagi kedalam 10 kelompok (tiap kelompok 5 ekor) terdiri dari Kelompok I : Normal (CMC-Na 0,5% 10 mL/kg BB), Kelompok II : Kontrol negatif, Kelompok III-VI : Kontrol positif (alopurinol dengan dosis 5, 10, 20 dan 40 mg/kg BB) dan Kelompok VII-X : Ekstrak etanol dengan dosis 20, 40, 80, dan 160 mg/kg BB. Perlakuan terhadap hewan percobaan adalah selama 30 hari. Hewan uji diukur kadar asam urat serumnya pada hari ke-0 kemudian diberi jus hati ayam 25 ml/kg BB dua kali sehari ditambah melinjo (2g/kg BB perhari) dimulai dari hari ke-0 sampai hari ke 30. Pada hari ke-10 dan 15 kadar asam urat hewan uji diukur. Pada hari ke-15 sampai hari ke-30 dimulai pemberian sediaan uji per oral masing-masing dosis dengan tetap diberikan jus hati ayam. Kadar asam urat hewan uji diukur pada hari ke 20, 25 dan 30. Kemudian dihitung persentase penurunan kadar asam uratnya. Hasil uji secara in vivo menunjukkan ekstrak etanol akar tunjuk langit dosis 80 mg/kg BB memiliki potensi 91,95% dibanding

*Corresponding author : Fitrya
E-mail: fitrya_apt@yahoo.com

alopurinol dosis 20 mg/kg BB dan ekstrak etanol dosis 160 mg/kg BB memiliki potensi 91.77% dibanding alopurinol dosis 40 mg/kgBB. Berdasarkan hubungan persen efek hipourikemia terhadap konsentrasi ekstrak aktif maka nilai ED₅₀ ekstrak aktif adalah 135,76 mg/kg BB.

Kata kunci : in vivo, ekstrak etanol, Helminthostachys zeylanica, hipourikemia

PENDAHULUAN

Penyakit gout/pirai (Arthritis urica) adalah manifestasi penyakit hiperurisemia yaitu meningkatnya kadar asam urat dalam darah (Mutschler, 1991). Kadar asam urat normal pada laki-laki 3,4-7,0mg/dL dan pada wanita 2,4-6,0mg/dL. Pada mencit normal, kadar asam uratnya 0,5-1,4mg/dl dan mencit dikatakan hiperurisemia bila kadar asam uratnya 1,7-3,0mg/dL. Kelebihan kadar asam urat dalam darah yang melewati batas normal dinamakan hiperurisemia. Hiperurisemia terjadi karena adanya peningkatan produksi asam urat dalam metabolisme atau penurunan ekskresi (pengeluaran) asam urat di ginjal yang dikeluarkan bersama urin atau kombinasi dari keduanya. Pada hiperurisemia akan dapat terjadi akumulasi kristal asam urat pada persendian sehingga menimbulkan rasa sakit atau nyeri yang dikenal dengan istilah penyakit pirai atau gout.

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin yaitu perombakan enzimatis sel-sel tubuh dari asam nukleotida. Gout terjadi ketika cairan tubuh sangat jenuh oleh asam urat karena kadarnya yang tinggi. Pengobatan gout bertujuan untuk meredakan serangan gout akut dan mencegah masa gout berulang serta batu urat. Salah satu jalur untuk mengatasi gout adalah menurunkan kadar asam urat yang melebihi batas normal dalam darah (Katzung, 1998). Terapi jangka panjang pirai terdiri dari usikosurika dan urikostatika. Obat yang pertama meningkatkan eliminasi asam urat, contohnya probenesida, sulfinpirazon dan obat kedua mengurangi pembedakan asam urat, contohnya allopurinol. Allopurinol merupakan zat penghambat xantinoksidase secara kompetitif, xantiooksidase mengoksidasi hipoksantin menjadi asam urat. Dengan demikian produksi asam urat berkurang (Mutschler, 1991).

Akar tunjuk langit telah digunakan secara tradisional untuk mengobati kanker, radang, batuk dan pasca melahirkan. Penelitian ilmiah terhadap akar tunjuk langit mengungkap kandungan kimianya yaitu ugonstilbene A-C dan delapan senyawa flavonoid yaitu ugonin A-L (Murakami, *et al.*, 1973, Huang, *et al.*, 2003, Chen, *et al.*, 2003, Fitriya, *et al.*, 2010, Huang, *et al.*, 2009). Uji aktivitas terhadap senyawa flavonoid maupun ekstrak membuktikan bahwa akar tunjuk langit aktif sebagai antioksidan, neuroprotektif dan antiinflamasi (Huang, *et al.*, 2009).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol akar tunjuk langit sebagai penurun kadar asam urat pada hewan yang diinduksi dengan jus hati ayam. Potensi hipourisemia etsktak etanol tunjuk langit dibandingkan terhadap allopurinol.

METODOLOGI

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah akar tumbuhan tunjuklangit, etanol 96%, tikus putih jantas galur Swiss, Alopurinol. Na CMC, jus hati ayam, melinjo dan akuades. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, alat suntik dan jarum oral, blender, gelas ukur, rotary evaporator.

Prosedur penelitian

Sebelum diperlakukan hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari dengan lingkungan percobaan dan diberi makan standar. Uji ini dilakukan terhadap 50 ekor tikus dibagi dalam 10 kelompok (tiap kelompok 5 ekor). Tiap kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut:

$$\frac{AU_{15} - AU_x}{AU_{15} - AU_0} \times 100\%$$

Kel I: Kelompok normal (Na CMC 0,5% 10mL/kg BB); Kel II: Kontrol negatif (Makan Diet Purin Tinggi); Kel III-VI: Kontrol positif (alopurinol dosis 5, 10, 20 dan 40 mg/kg BB); Kel VII-X : Ekstrak etanol (dosis 20, 40, 80, dan 160 mg/kg BB)

Hewan uji yang telah dikondisikan dalam lingkungan tempat uji diukur kadar asam urat serumnya sebagai kadar awal (normal) pada hari ke-0. Kemudian hewan uji dibuat hiperurisemia dengan memberikan bahan peningkat kadar asam urat yaitu jus hati ayam 25mL/kgBB dua kali sehari ditambah melinjo (2g/kgBB perhari) dimulai dari hari ke-0 sampai hari ke 30. Kadar asam urat serum diukur pada saat hiperurisemia (hari ke-15). Pada hari ke-15 sampai hari ke-30 dimulai pemberian sediaan uji per oral sesuai dengan kelompok dosis dengan tetap diberikan jus hati ayam. Pada hari ke-20, 25 dan 30 dilakukan pengambilan darah hewan uji. Kemudian ditentukan kadar asam urat darah untuk mengetahui penurunan kadar asam uratnya.

Tabel I. Kadar asam urat (mg/dL) pada setiap sampling

Kelompok Perlakuan	Kada Asam Urat Rata-rata Kelompok Hari ke- (mg/dL)					
	ke-0	ke-10	ke-15	ke-20	ke-25	ke-30
K(-)	1±0	1.06±0.054	1.1±0.141	1.16±0.114	1.2±0.1	1.2±0.070
K(+)	1.02±0.044	2.22±0.563	3.54±0.541	4.02±0.386	4.34±0.326	4.52±0.268
Kelompok 3	1±0	2.24±0.680	3.54±0.634	3.28±0.630	3.18±0.580	3.1±0.428
Kelompok 4	1.02±0.044	2.3±0.378	3.62±0.370	3.14±0.403	2.98±0.465	2.78±0.426
Kelompok 5	1.02±0.044	2.3±0.316	3.56±0.384	2.82±0.486	2.64±0.304	2.44±0.260
Kelompok 6	1.04±0.054	2.24±0.364	3.5±0.3	2.4±0.308	2.28±0.414	2.06±0.427
Kelompok 7	1.02±0.044	2.14±0.350	3.12±0.443	3.02±0.420	3.04±0.456	2.98±0.454
Kelompok 8	1±0	2.08±0.238	3.16±0.357	3±0.346	2.94±0.288	2.84±0.250
Kelompok 9	1.04±0.054	2.2±0.308	3.26±0.439	2.88±0.383	2.6±0.360	2.36±0.343
Kelompok 10	1±0	2.22±0.130	3.42±0.130	2.86±0.260	2.42±0.044	2.12±0.083

Tabel II. Persentase kenaikan kadar asam urat darah rata-rata hari ke-10 dan 15 dan persentase penurunan rata-rata hari ke -20, 25 dan 30.

Kelompok Perlakuan	Persentase Kenaikan dan penurunan kadar asam urat sebelum dan setelah perlakuan					
	Kadar basal	% kenaikan hari ke		% penurunan hari ke		
		0	10	15	20	25
Kelompok 1	1	6	10	-42.86	-100	-100
Kelompok 2	1.02	117.65	247.06	-15.89	-31.74	-38.89
Kelompok 3	1	124	254	11.50	14.17	17.32
Kelompok 4	1.02	125.49	254.90	22.64	24.61	32.31
Kelompok 5	1.02	125.49	249.02	41.57	36.22	44.09
Kelompok 6	1.04	115.385	236.54	79.71	49.59	58.54
Kelompok 7	1.02	109.80	205.88	4.95	3.81	6.67
Kelompok 8	1	108	216	8.16	10.19	14.81
Kelompok 9	1.04	111.54	213.46	20.21	29.73	40.54
Kelompok 10	1	122	242	19.58	41.32	53.72

Perhitungan kadar asam urat dilakukan dengan cara membandingkan besarnya penurunan kadar asam urat hewan uji yang diberi ekstrak terhadap hewan uji yang mendapat alopurinol. Persen penurunan kadar asam urat dihitung dengan persamaan :

$$\frac{AU_{15} - AU_x}{AU_{15} - AU_0} \times 100\%$$

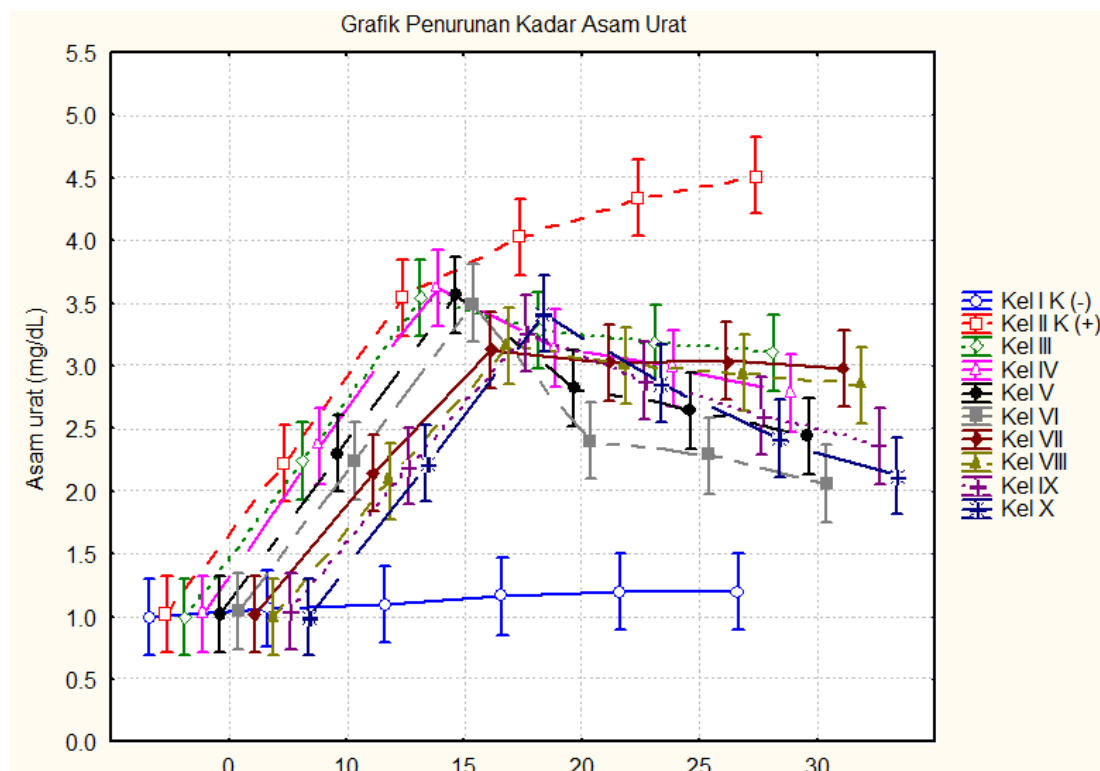
Keterangan: AU_{15} = kadar asam urat darah pada hari ke-15 (hiperurisemia); AU_x = kadar asam urat darah pada hari ke-20, 25 dan 30; AU_0 = kadar asam urat darah basal mencit. Data diolah dengan metoda statistic Anova.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hewan uji diberi perlakuan dengan memberi makanan purin tinggi sebagai peningkat kadar asam urat yaitu jus hati ayam 25mL/kg BB dua kali sehari ditambah melinjo (2g/kg BB perhari) untuk membuat hewan uji dalam kondisi hiperurisemia. Perlakuan ini selama 15 hari dan

pada hari ke-10 dan 15 diukur kadar asam urat serum, kadar ini dicatat sebagai kondisi hiperurisemia. Kondisi ini perlu diketahui untuk melihat apakah pada pemberian ekstrak uji selanjutnya dapat menurunkan kadar asam urat darah atau tidak. Makanan tersebut dipilih berdasarkan bahwa makanan tersebut merupakan jenis makanan yang dapat memicu peningkatan kadar asam urat dalam darah karena mengandung purin (xanthin) dalam kadar relatif tinggi yang dapat memicu terbentuknya asam urat dengan adanya enzim xanthin oksidase.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar tunjuk langit mengandung senyawa flavonoid. Penentuan dosis ekstrak etanol didasarkan pada pemakaian alopurinol standar yaitu 5mg/kg BB, maka dosis ekstrak ditentukan mulai dari dosis rendah yaitu empat kali dari dosis alopurinol dan selanjutnya ditingkatkan dengan kelipatannya, hal ini didasarkan karena bahan uji yang digunakan adalah ekstrak, sebagaimana diketahui kandungan senyawa murni dalam ekstrak sangat kecil.



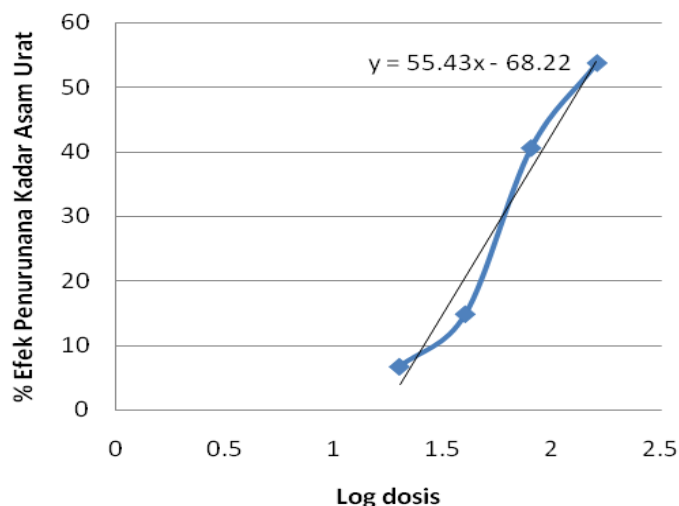
Gambar 1. Grafik Hubungan Kadar Asam Urat Darah (mg/dL) terhadap periode sampling

Perlakuan awal terhadap hewan uji menunjukkan peningkatan kadar asam urat terjadi pada hari ke-10 tetapi peningkatannya belum signifikan sehingga pemberian asupan peningkat asam urat dilanjutkan sampai 15 hari. Pada hari ke-15 ditentukan kadar asam urat serum dan terjadi peningkatan yang signifikan sehingga kadar asam urat pada waktu ini ditetapkan sebagai kadar asam urat hiperurisemia. Data dari pengukuran menunjukkan bahwa kadar asam urat darah mencit pada hari ke-15 naik dari kadar basal sebesar 110%. Waktu pemberian makanan ditentukan selama 15 hari dan waktu sampling dilakukan sebanyak 5 kali yaitu hari ke-10, 15, 20, 25 dan 30. Data peningkatan kadar asam urat serum darah hewan uji ditampilkan dalam tabel 1. Dari tabel I terlihat bahwa pemberian jus hati ayam selama 10 hari menunjukkan adanya peningkatan kadar asam urat yang signifikan dibandingkan kadar asam urat basal. Keadaan hiperurisemia dicapai setelah pemberian jus hati ayam selama 14 hari.

Efek pemberian ekstrak etanol akar tumbuhan tunjuk langit terhadap penurunan kadar asam urat dapat dilihat pada gambar 1. Dari grafik pada gambar 1 dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan kadar asam urat yang signifikan dan terus selama

pemberian jus hati ayam sedangkan kelompok normal kadar asam uratnya stabil pada rentang normal. Pada kelompok kontrol positif dan perlakuan terlihat terjadi penurunan kadar asam urat yang signifikan. Besarnya efek penurunan kadar asam urat setelah diberi ekstrak dapat dilihat pada tabel II.

Berdasarkan tabel II dan gambar 1 terlihat bahwa kontrol negatif tidak memberikan efek (persentase penurunan kadar asam urat negatif) sedangkan kelompok perlakuan menunjukkan penurunan efek (persentase penurunan positif). Perlakuan dengan ekstrak memberikan efek sebesar 6,67%-53,72% sedangkan kelompok alopurinol memberikan efek penurunan sebesar 17,32%-58,54%. Besarnya efek penurunan yang dihasilkan oleh ekstrak dosis 160mg/kgBB hampir sama dengan efek yang dihasilkan oleh alopurinol dosis 40mg/kg BB atau efek kedua kelompok ini tidak berbeda nyata. Besarnya aktivitas penurunan kadar asam urat dari ekstrak etanol kelompok ini adalah 91,766% dibanding alopurinol. Nilai ED_{50} dihitung berdasarkan hubungan antara persen efek penurunan kadar asam urat terhadap konsentrasi ekstrak yang dianalisa dengan menggunakan regresi linier (Gambar 2). Berdasar persamaan regresi maka diperoleh nilai ED_{50} yaitu 135,76 mg/kg BB.



Gambar 2. Grafik hubungan persen penurunan kadar asam urat terhadap log konsentrasi ekstrak

Hasil uji statistik anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$) didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,00. Hal ini menyatakan bahwa ekstrak etanol akar tunjung langit berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hasil ini membuktikan bahwa perlakuan ekstrak dapat menurunkan kadar asam urat secara signifikan.

Homogenat hati ayam dan melinjo adalah jenis makanan yang mengandung purin tinggi sehingga dapat meningkatkan pembentukan asam urat. Bila dihubungkan dengan kandungan kimia ekstrak, kemampuan menurunkan kadar asam urat dari ekstrak etanol ini adalah karena adanya kandungan flavonoid yang bersifat antioksidan dan dapat menekan enzim xantin oksidase sehingga hipoksantin dan xantin diekskresikan lebih banyak dalam urin dan pembentukan asam urat dapat dihambat sehingga kadarnya dalam darah dan urin menurun.

KESIMPULAN

Hasil uji secara *in vivo* menunjukkan ekstrak etanol akar tunjung langit memiliki potensi sebagai penurun kadar asam urat darah. Efek hipourisemia ekstrak etanol akar tunjung langit dosis 160 mg/kg BB setara dengan alopurinol 40 mg/kg BB. Nilai ED_{50} ekstrak aktif adalah 135,67 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Direktorat Pendidikan Tinggi yang telah memberikan dana untuk melaksanakan penelitian ini melalui BOPTN Universitas Sriwijaya.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, C.C., Huang Y.L., Yeh P.Y and Ou J.C., 2003, Cyclized Geranyl Stilbenes from the rhizomes of *Helminthostachys zeylanica*, *Planta Med*; 69: 964-967
- Fitrya, Lenny anwar, Muharni dan Eliza., 2010, Ugonin J Flavonoid from Tunjung Langit (*Helminthostachys zeylanica*) Root Extract, *Indo. J. Chemistry*, Universitas Gadjahmada, 10: 226-231.
- Huang, Y.L., Pei Yu Yeh, Chien Chang Shen and Chien Chih Chen, 2003, Antioxidant flavonoids from the rhizomes of *Helminthostachys zeylanica*, *Phytochemistry*, 64, 1277-1283.
- Huang. Y.C., Hwang. T.L., Chang C.S., Yang. Y.L., Shen. C.N., Liao. W.Y., Chen. S.C and Liaw. C.C., 2009, Anti-inflammatory Flavonoids from the Rhizome of *Helminthostachys zeylanica*, *Natural Product*, 72, 1273-1278.
- Katzung, B.G., 1998 Farmakologi Dasar dan Klinik, diterjemahkan oleh Kutoalubun, B.H., Indrawasih B., dan Sanjaya, C., Edisi VI, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Murakami T, Hagiwara M Tanaka K, Chen CM, 1973, Chemische Untersuchungen über die Inhaltsstoffe von *Helminthostachys zeylanica* (L), *Chem. Pharm. Bull.*, 21:1851-2.
- Mutschler, E., 1991, Dinamika Obat, Edisi 5, 217-219, Alih Bahasa oleh Mathilda B. Widiyanto dan Ana S., Penerbit ITB, Bandung.