

Uji Aktivitas Antioksidan dan Anti Hiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle marmelos* L.)

Risky Juliansyah Putri*, Bai Athur Ridwan, Uyun Wardarini, Syamsiah Pawannei

Program Studi Farmasi, Universitas Mandala Waluya

ABSTRAK

Penggunaan tanaman dalam mengatasi berbagai penyakit masih banyak dimanfaatkan oleh masyarakat di Indonesia salah satunya yaitu tanaman maja (*Aegle marmelos* L.). Tanaman ini mengandung senyawa metabolit yang bersifat sebagai antioksidan dan dapat mengurangi aktivitas enzim *xanthin oksidase* sehingga menghambat terjadinya stress oksidatif dan menurunkan produksi asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan antihiperurisemia ekstrak etanol daun Maja (*Aegles marmelos* L.). Sampel daun Maja (*Aegle marmelos* L.) dilakukan metode ekstraksi maserasi kemudian ekstrak yang dihasilkan dilakukan uji skrining fitokimia senyawa metabolitnya. Selanjutnya dilakukan uji antioksidan dengan menggunakan metode FRAP dan pengukuran aktivitas antihiperurisemia menggunakan spektrofotometri Uv-Vis. Hasil penelitian ini

menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun maja mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan fenol. Nilai aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L.) adalah 9,518 mgQE/g ekstrak. Aktivitas antihiperurisemia memiliki perbedaan signifikan ($p<0,05$) antar kelompok perlakuan. Persentase penurunan kadar asam urat pada ekstrak etanol daun maja paling besar terjadi pada dosis 350 mg/KgBB sebesar 44,08% dibandingkan dengan dosis 150 mg/KgBB dan 250 mg/KgBB sebesar 22,56% dan 31,18% sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun maja memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit (*Mus musculus*).

Kata kunci : Daun Maja, Antioksidan, antihiperurisemia, *Aegle marmelos* L.

ABSTRACT

The use of plants in overcoming various diseases is still widely used by the community in Indonesia, one of which is the maja plant (*Aegle marmelos* L.). This plant contains metabolite compounds that are antioxidants and can reduce the activity of the enzyme xanthin oxidase to inhibit oxidative stress and reduce uric acid production. This study aim to find out the antioxidant and antihyperurisemia activity of maja leaf ethanol extract (*Aegles marmelos* L.). Sample of leaves maja (*Aegle marmelos* L.) carried out the method of extraction of maceration then the resulting extract is carried out a phytochemical screening test of its metabolite compounds. Antioxidant tests were conducted using the FRAP method and measurement of antihyperuricemia by blood serum of mice (*Mus Musculus*) activity using

Uv-Vis spectrophotometry. The results of this study showed that ethanol extract of maja leaves contained secondary metabolite compounds of alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and phenols. The antioxidant activity value of ethanol extract of maja leaves (*Aegle marmelos* L.) is 9,518 mgQE/g extract. Antihyperuricemia activity had significant differences ($p<0.05$) between treatment groups. The percentage of decrease in uric acid levels in ethanol extract of maja leaves is greatest at doses of 350 mg / KgBB by 44.08% compared to doses of 150 mg / KgBB and 250 mg / KgBB by 22.56% and 31.18% so it can be concluded that ethanol extract of maja leaves has antioxidant activity and can reduce uric acid levels in mice (*Mus musculus*).

Keywords : Maja leaves, Antioxidant, Antihiperuricemia, *Aegle marmelos* L.

Penulis Korespondensi :

Risky Juliansyah Putri

Program Studi Farmasi, Universitas Mandala Waluya

Informasi Artikel

Submitted : 23 Agustus 2021

Accepted : 2 November 2021

Published : 31 Desember 2021

PENDAHULUAN

Di Indonesia sejak generasi terdahulu sampai saat ini telah memanfaatkan tanaman sebagai obat untuk mengatasi masalah kesehatan. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan yaitu maja (*Aegle marmelos* L.). Tanaman ini termasuk dalam famili *Rutaceae* yang dapat ditemukan tumbuh liar di hutan kering dan dapat ditemukan di seluruh hutan Himalaya. Sebagai tanaman perdu, kulitnya berwarna hijau dan keras, sedangkan dagingnya berwarna putih, berbau harum dan rasanya juga manis. Di Indonesia, buah maja tersebut dapat dijumpai terutama di dataran rendah seperti rawa– rawa maupun di lahan kering (M. P. Sari & Susilowati, 2019).

Menurut Bhar, Mondal, & Suresh, (2019) menyatakan bahwa tanaman maja mengandung berbagai golongan senyawa seperti alkaloid, terpenoid, vitamin, kumarin, tanin, karbohidrat, flavonoid, asam lemak, dan minyak esensial. Metabolit sekunder flavonoid dan alkaloid diduga dapat menghambat kerja enzim *xanthine oksidase* dan

superoksidase sehingga mengurangi kadar asam urat di dalam darah (Juwita, Saleh, & Sitorus, 2017). Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin. Metabolisme purin utamanya terjadi pada hati dan jaringan lain pada tubuh yang mengandung *xanthine oksidase*. Tingginya kadar asam urat atau hiperurisemia dapat menyebabkan penyakit gout dan nefrolitiasis. Selain itu bisa sebagai indikator adanya penyakit tertentu seperti metabolik sindrom, diabetes meltus, penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal kronis (George & Minter, 2020). Penyakit ini diperkirakan terjadi pada 804 orang penduduk dari setiap 100.000 orang, dengan prevalensi penyakit ini diderita pada usia 30 – 60 tahun sebesar 36 - 68 % (WHO;2015).

Senyawa metabolit seperti flavonoid juga memiliki potensi sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang terikat pada karbon cincin aromatik sehingga dapat menangkap radikal bebas yang dihasilkan dari reaksi *peroksidasi* lemak (Hamid, Aiyelaagbe, Usman,

Ameen, & Lawal, 2010). Antioksidan bertindak sebagai bahan yang membantu dalam melindungi sel-sel tubuh dari efek buruk radikal bebas. Senyawa ini dapat terbentuk secara alami di dalam tubuh dan juga dapat diperoleh dari luar tubuh. Senyawa ini juga bersifat tidak stabil dan sangat reaktif sehingga mudah bereaksi terhadap molekul lainnya seperti protein, lipid, karbohidrat, dan DNA untuk mencapai kestabilan. Sifat kereaktifan yang tinggi dari radikal bebas dapat memulai sebuah reaksi berantai yang mana dalam sekali pembentukannya dapat merusak sel-sel penting dalam tubuh (Liochov, 2013). Ekstrak buah Maja sendiri mengandung metabolit sekunder flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan glikosida yang pengujian aktivitas antioksidannya memperlihatkan nilai IC_{50} yang diperoleh sebesar 269,153 $\mu\text{g}/\text{mL}$ menggunakan metode DPPH (Fauzi, Santoso, & Riyanta, 2021).

Benzie & Strain, (1996) menyatakan bahwa FRAP merupakan metode pengujian antioksidan yang digunakan pada tumbuh-tumbuhan.

Adapun kelebihan dari metode ini yaitu harga terjangkau, mudah disiapkan, sederhana dan cepat. Selain itu, metode FRAP dapat menentukan kadar antioksidan total dari suatu sampel berdasarkan kemampuan senyawa antioksidan dalam mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} (Halvorsen et al., 2002).

Melihat banyaknya potensi senyawa metabolit yang dikandung oleh tanaman maja khusunya senyawa antioksidan yang memiliki peranan penting dalam proses terjadinya penyakit *degenerative* sehingga perlu dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia dan mengetahui dosis optimum ekstrak etanol daun Maja (*Aegle marmelos* L.) yang dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi jus hati ayam serta menentukan aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol daun Maja (*Aegle marmelos* L.) dengan menggunakan metode FRAP (*Ferric Reducing antioxidant power*).

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat yang digunakan *mikropipet 1000 µL (Dragon lab)*, *rotary evaporator (Bucy)*, *spektrofotometer UV-vis (Labomed)*, *timbangan analitik, vortex*, wadah maserasi.

Bahan yang digunakan meliputi daun Maja, etanol 96%, aquadest, asam klorida, pereaksi dragendroff, pereaksi mayer, asam klorida pekat, natrium hidroksida, besi(III) klorida, kloroform, asam asetat anhidrat, monopotassium fosfat, kuersetin, kalium ferrisanida, trikloroasetat dan Jus hati ayam .

B. Prosedur Kerja

Serbuk daun maja (*Aegle marmelos* L.) kering sebanyak 1 kg dimerasi menggunakan pelarut etanol 96% dan disimpan pada suhu kamar dalam waktu 24 jam. Ekstrak etanol cair yang diperoleh selanjutnya dipisahkan dan Ampas ekstrak dilakukan remerasi sebanyak 3 kali selama 24 jam. Maserat kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Proses selanjutnya yaitu pemekatan ekstrak dengan

menggunakan alat *waterbath* dengan suhu 50°C untuk menghilangkan kadar pelarut yang ada (Nurhasanah, 2014).

C. Skrining Fitokimia

Identifikasi senyawa meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol.

a. Uji alkaloid

Uji Mayer dilakukan dengan sampel dilarutkan kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer. Sampel positif adanya alkaloid akan menunjukkan adanya endapan putih. pengujian Wagner dilakukan dengan sampel ditambahkan 2 tetes pereaksi Wagner. Sampel positif alkaloid akan menunjukkan adanya endapan coklat (Jones & Kinghorn, 2006).

b. Uji flavonoid

sampel sebanyak 2 mL ditambah dengan serbuk magnesium dan 2 mL HCl 2 N. sampel positif flavonoid akan menunjukkan adanya warna jingga sampai merah (Harborne, 1987).

c. Uji saponin

sampel ditambahkan akuades, kemudian dikocok kuat-kuat. Sampel positif saponin akan menghasilkan busa pada permukaan lapisan dengan ketinggian 1-10 cm (Harborne, 1987).

d. Uji polifenol dan tanin

Sampel ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Sampel positif tanin dan polifenol akan menunjukkan perubahan warna hijau kehitaman atau biru tua (Harborne, 1987).

D.Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode FRAP

a. Penentuan panjang gelombang maksimal

Pengukuran Panjang gelombang dilakukan dengan cara pengukuran absorbansi larutan standar pada konsentrasi 50 ppm. Dari larutan tersebut kemudian diambil sebanyak 1 mL diperlukan fosfat 0,2 M pH 6,6 dan 1 mL

kalium ferrisianida dipipet ke dalam labu ukur 5 mL. Inkubasi selama 20 menit pada suhu 50°C. Setelah diinkubasi larutan ditambahkan TCA 10% sebanyak 1 mL selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, setelah disentrifugasi dipipet sebanyak 1 mL lapisan bagian atas kedalam tabung dicukupkan dengan etanol p.a hingga tanda batas, didiamkan lagi selama 30 menit. reaksi, kemudian ditambahkan 1 mL akuades dan 0,5 mL FeCl₃ 0,1 %. Serapan diukur dengan spektrofotometer *UV-Vis* yang telah diatur panjang gelombangnya dari 400-800 nm (Pratama, Muflihunna, & Octaviani, 2018).

1) Pembuatan larutan kuersetin sebagai pembanding

a) Pembuatan baku standar kuersetin

Larutan standar kuersetin 100 μ g/mL dibuat dengan cara melarutkan 50 mg kuersetin ke dalam 25 mL

- metanol p.a. kemudian dibuat pada konsentrasi 50 ppm, 75 ppm, 100 ppm, 125 ppm, dan 150 ppm.
- b) Penentuan kurva baku larutan standar kuersetin
- Larutan baku kuersetin pada konsentrasi 50 ppm, 75 ppm, 100 ppm, 125 ppm, dan 150 ppm, masing-masing dipipet 2 mL yang ditambahkan dengan AlCl_3 10% sebanyak 0,1 mL, natrium asetat 1 M sebanyak 0,2 mL dan aquades 2,9 mL. kemudian diaduk dan dibiarkan selama 30 menit yang dilanjutkan dengan pengukuran absorbansi menggunakan alat spektrofotometer *uv-vis* pada panjang gelombang 425 nm (Hanani, 2016).
- 2) Pengukuran serapan sampel
- Sebanyak 40 mg sampel ditimbang dengan saksama dan dilarutkan dalam 5 ml etanol p.a pada labu ukur 5 ml hingga mencapai batas sehingga diperoleh konsentrasi 10000 ppm. Kemudian diambil masing-masing 150 μl , 225 μl , 300 μl , 375 μl dan 450 μl dari larutan stok ke dalam labu ukur 5 ml hingga diperoleh konsentrasi 50 ppm, 75 ppm; 100 ppm; 125 ppm; 150 ppm, ditambahkan masing-masing 1 ml dapar fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1 ml $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 1%. Selanjutnya diinkubasi selama 20 menit dengan suhu 50°C. Setelah diinkubasi ditambahkan 1 ml larutan TCA 10% lalu disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Setelah disentrifuge dipipet 2 ml lapisan bagian atas kedalam labu ukur, dan ditambahkan 2 ml air suling dan 0,4 ml FeCl_3 0,1%. Larutan didiamkan selama 10 menit dan diukur serapan maksimumnya dengan spektrofotometri dengan absorbansi 720 nm.

Aktivitas antioksidan dari sampel ditentukan berdasarkan persen inhibisi, yang dihitung dengan cara berikut:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{(A_{\text{blanko}} - A_{\text{sampel}})}{A_{\text{blanko}}} \times 100\%$$

E. Pengujian Aktivitas Antihiperurisemia

a. Pembuatan larutan pembanding allopurinol

Ditimbang serbuk allopurinol sebanyak 1,04 mg, digerus, dan disuspensikan dengan Na-CMC 1 % hingga homogen, kemudian dicukupkan hingga 10 mL.

b. Pembuatan jus hati ayam

Ditimbang 200 gram hati ayam kemudian dibersihkan dan dihaluskan kemudian diberikan kepada hewan uji secara oral sebanyak 2 mL/KgBB selama 6 hari (Fitrya, 2014).

c. Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun maja

Suspensi ekstrak daun maja 150 mg dibuat dengan menimbang ekstrak daun maja sebanyak 8,7 mg kemudian

disuspensikan dengan Na.CMC 1% sebanyak 15 ml, untuk 250 mg dibuat dengan menimbang ekstrak daun maja sebanyak 14,55 mg kemudian disuspensikan dengan Na.CMC 1% sebanyak 15 ml, dan untuk 350 mg dibuat dengan menimbang ekstrak daun maja sebanyak 20,4 mg kemudian disuspensikan dengan Na.CMC 1% sebanyak 15 ml.

d. Pengukuran kadar asam urat

Hewan uji berupa mencit jantan sebanyak 20 ekor dengan berat berkisar antara 20-30 gram dibagi menjadi lima kelompok dan terdiri dari empat hewan uji untuk tiap-tiap kelompok. Semua kelompok hewan uji kemudian diinduksi dengan jus hati ayam selama 6 hari agar diperoleh kondisi hiperurisemia. Setelah mencit mengalami hiperurisemia, hari ke 13, 14, dan 15 semua mencit diberi perlakuan sesuai kelompok. Adapun pembagian kelompok pada hewan uji terdiri dari satu kelompok kontrol

negatif diberikan suspensi CMC 1%, satu kelompok kontrol positif diberikan suspensi allopurinol, dan tiga kelompok pemberian ekstrak etanol daun maja dengan masing-masing dosis 150 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 350 mg/kg BB).

e. Pengambilan darah mencit

Darah masing-masing mencit diambil sebelum perlakuan hiperurisemia yaitu pada hari ke-8 setelah aklimatisasi, setelah perlakuan hiperurisemia yaitu pada hari ke-13 dan hari ke-15 setelah pemberian sediaan ekstrak etanol daun maja. Pengambilan darah mencit diambil melalui *vena orbitalis* sebanyak kurang lebih 1 ml dengan menggunakan kapiler mikrohematokrit, dan pada hari ketiga pemberian larutan uji pengambilan darah mencit diambil melalui jantung. Metode pengukuran kadar asam urat dalam darah menggunakan Photometrics THBA. Sampel pengukuran ini ialah serum dan plasma (heparin, EDTA).

pengukuran ini menggunakan reagen Uric Acid FS TBHBA (2,4,6-tribromo-3-asam hidroksi benzoate) dari Diasys 6 mg/dl. Hydrogen peroksida yang dihasilkan dalam reaksi tersebut menjadi *quinonimene* yang berwarna biru yang dapat memberikan serapan pada panjang gelombang 546 nm dengan alat spektrofotometer uv-vis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, daun maja (*Aegle mormales* L.) diekstraksi secara maserasi hingga menghasilkan ekstrak etanol yang dilanjutkan dengan skrining metabolit sekunder. Hasil pengujian skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan fenol dan tidak terdapat triterpenoid seperti terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Metabolit Sekunder ekstrak etanol daun maja

Uji	metabolit	Keterangan
sekunder		

Uji alkaloid	
1. Reagen mayer	(-)
2. Reagen wagner	(+)
Uji Saponin	(+)
Uji Flavonoid	(+)
Uji Tanin	(+)
Uji fenol	(+)
Uji triterpenoid	(-)
Keterangan: (-) : Tidak mengandung senyawa uji	
(+) : Mengandung senyawa uji	

Menurut Nigam & Nambiar, (2015) menyatakan bahwa pada tanaman maja (*Aegle marmelos* L.) Coss) memiliki kandungan senyawa flavonoid (0,89 %), tannin (15,26%), saponin (2,62%) serta kandungan alkaloid (1,08%) yang tinggi. Senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan dengan cara mendonorkan ion hydrogen

sehingga dapat menetralisir efek toksik dari radikal bebas (Pietta, 2000). Senyawa ini juga memiliki potensi tinggi dalam penghambatan enzim *xantin oksidase*. Pengurangan aktivitas enzim *xantin oksidase* dapat menurunkan produksi asam urat berlebih dan dapat mencegah terjadinya stress oksidatif (Özyürek, Bektaşoğlu, Güçlü, & Apak, 2009).

Pengukuran kadar asam urat pada hewan uji dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri yang dilakukan dengan tiga kali pengukuran yaitu pengukuran kadar asam urat sebelum induksi atau kadar asam urat awal, setelah induksi jus hati ayam dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji. Hasil pengukuran kadar asam urat pada hewan coba mencit terdapat pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Rata-rata kadar asam urat (mg/dL) pada mencit sebelum dan setelah induksi jus hati ayam

No.	Kelompok Perlakuan	Kadar asam urat darah mencit (mg/dL)	
		Sebelum diinduksi jus hati ayam (mg/dL) (Hari ke-0)	Setelah diinduksi jus hati ayam (mg/dL) (Hari ke-6)
1.	NaCMC	0.5515	1.8325

2.	Allopurinol	0.6068	1.9612
3.	EEDM 150 mg	0.5702	1.9551
4.	EEDM 250 mg	0.6005	1.8632
5.	EEDM 350 mg	0.6620	1.8631

Pemberian jus hati ayam diberikan selama 6 hari, Dengan waktu pengambilan darah pada hari ke 6 yang mana diperlihatkan terjadinya kenaikan kadar seperti terlihat pada tabel 2. Ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L.) Coss) dengan dosis 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB ditetapkan kadar penurunan asam uratnya dengan menggunakan metode enzimatik dengan reagen *Uric Acid FS TBHBA* (2,4,6-tribromo-3-asam hidroksi benzoate) dari *Diasys* 6 mg/dl. Prinsip dari penetapan kadar asam urat dengan metode ini adalah reaksi oksidasi asam urat oleh enzim urikase menjadi *allantoin*, karbon dioksida (CO_2), dan hydrogen peroksida (H_2O_2). Hydrogen peroksida yang dihasilkan dalam reaksi tersebut menjadi *quinonimene* yang berwarna biru yang dapat memberikan serapan pada panjang gelombang 546 nm (Sutrisna, 2010).

Berdasarkan analisis statistik, hasil uji normalitas dan homogenitas dari data kadar asam urat serum darah mencit pada hari ke 13 setelah diberi perlakuan menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen ($p>0,05$). Kemudian dilakukan uji *One way Anova* dan menunjukkan nilai $p<0,05$ yang artinya terdapat perbedaan penurunan kadar asam urat pada mencit antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut (*Post Hoc LSD*) antara kelompok ekstrak etanol daun maja dosis 150 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB, 350 mg/Kg BB dan kontrol positif (allopurinol) terhadap kontrol negatif (NA-CMC 1%), kontrol positif terhadap berbagai dosis ekstrak etanol daun maja, dan antar kelompok ekstrak etanol daun maja menunjukkan kadar asam urat serum darah mencit berbeda signifikan ($p<0,05$) seperti terdapat pada tabel 3. Kemampuan ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L.) dalam manurunkan kadar asam urat dalam serum darah mencit pada kelompok

pemberian ekstrak dosis 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 350 mg/kgBB menunjukkan hasil penurunan kadar asam urat masing-masing dosis yaitu sebesar 22,56 %, 31,18 %, dan 44,08 %. Dosis 350 mg/kgBB merupakan dosis yang paling besar dalam menurunkan

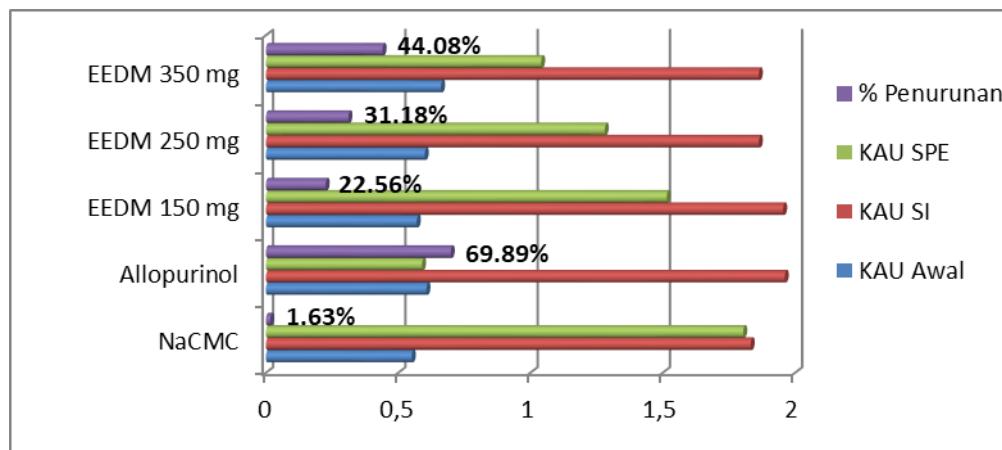
kadar asam urat pada mencit antar kelompok ekstrak etanol daun maja dan mendekati persentase penurunan kontrol positif (allopurinol) yaitu sebesar 69,89% sebagaimana ditunjukkan pada tabel 3 dan gambar 1.

Tabel 3. Data penurunan kadar asam urat (mg/dL) pada mencit setelah perlakuan

No.	Kelompok perlakuan	Rata-rata ($X \pm SD$) dan persentase penurunan (%) kadar asam urat (mg/dL) pada mencit setelah diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing (n=4)			
		Sebelum diinduksi jus hati ayam (mg/dL)	Setelah diinduksi jus hati ayam (mg/dL) ($X \pm SD$)	Setelah diberi perlakuan (mg/dL) ($X \pm SD$)	Persentase penurunan (%)
1.	NaCMC 1%	0.5515	1.8325 ± 0,03	1.8042 ± 0,04*	1.63%
2.	Allopurinol	0.6068	1.9612 ± 0,02	0.5902 ± 0,05*	69.89%
3.	EEDM 150 mg/ KgBB	0.5702	1.9551 ± 0,01	1.5152 ± 0,02*	22.56%
4.	EEDM 250 mg/ KgBB	0.6005	1.8632 ± 0,07	1.2810 ± 0,11*	31.18%
5.	EEDM 350 mg/ KgBB	0.6620	1.8631 ± 0,06	1.0405 ± 0,04*	44.08%

Keterangan :

- Kontrol negative : Kelompok perlakuan yang diberikan suspense Na CMC 1 %
 Kontrol Positif : Kelompok Perlakuan yang diberikan allopurinol 100 mg/KgBB
 EEDM 150 mg : ekstrak daun maja 150 mg/KgBB
 EEDM 250 mg : ekstrak daun maja 250 mg/KgBB
 EEDM 350 mg : ekstrak daun maja 350 mg/KgBB
 * : berbeda signifikan ($p < 0,05$)



Gambar 1. Grafik persentase penurunan kadar asam urat pada mencit

Keterangan :

KAU SPE : kadar asam urat setelah perlakuan

KAU SI : Kadar asam urat setelah induksi

KAU Awal : Kadar asam urat awal

% penurunan : persentase penurunan kadar asam urat mencit

Penurunan kadar asam urat disebabkan karena adanya penghambatan enzim *xhantin oxidase* yang bertindak sebagai katalis untuk asam urat dengan memproduksi radikal bebas dalam bentuk anion superoksida dan hidrogen peroksida, yang juga berkontribusi terhadap stres oksidatif kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas untuk menurunkan kadar asam urat (Cos et al., 1998). Kemampuan penurunan kadar asam urat ini karena aktivitas senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid yang memiliki kesamaan struktur dengan

senyawa *xhantin* sehingga memberikan mekanisme kompetisi antara substrat dengan inhibitor dalam mengikat sisi aktif enzim (P. S. Sari, Sitorus, & Gunawan, 2018).

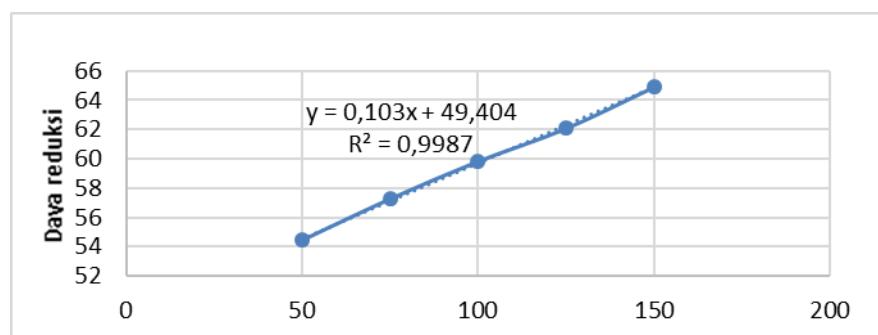
Penggunaan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) pada uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L.) merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antioksidan dengan cara mereduksi *Fe (III)-TPTZ* menjadi *Fe (II)-TPTZ* sehingga terjadi perubahan warna dari kuning ke biru. Adapun hasil pengukurannya dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 . Hasil pengukuran absorbansi dan nilai aktivitas antioksidan ekstrak daun maja (*Aegle Marmelos* L.)

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (720 nm)	Aktivitas antioksidan (mgQE/g ekstrak)
50	0.425	9,5104
75	0.405	9,5142
100	0.384	9,5184
125	0.366	9,5218
150	0.345	9,5260
Rata-rata		9,518

Hasil regresi dari konsentrasi (x) dengan nilai absorbansi (y) larutan pembanding kuersetin diperoleh persamaan yaitu $y = 0,103x + 49,404$ dengan nilai $R^2 = 0,9987$ dan untuk menghitung nilai aktivitas

antioksidan dimasukkan nilai absorbansi sampel kedalam persamaan tersebut. Nilai FRAP dinyatakan dalam mg ekuivalen kuersetin/g ekstrak (QE).



Gambar 2. Persamaan regresi linear pembanding kuersetin

Hasil pengukuran absorbansi dan nilai aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L.) tercantum pada tabel 4 memberikan nilai rata-rata dari sampel ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L.) sebesar 9,518 mgQE/g ekstrak, yang artinya dalam

setiap gram ekstrak setara dengan 9,518 mg kuersetin. Metode pengujian aktivitas antioksidan FRAP pada prinsipnya merupakan metode yang dapat bekerja dengan baik tergantung pada kemampuan zat antioksidan untuk mereduksi Fe (III) serta Pengaruh pH yang asam pada

metode ini juga dapat menurunkan kemampuan reduksi dari senyawa antioksidan (Maesaroh, Kurnia, & Al Anshori, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Maja (*Aegle marmelos* L.) memiliki aktivitas antioksidan. Ekstrak etanol daun Maja (*Aegle marmelos* L.) dengan nilai sebesar 9,518 mgQE/g ekstrak. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak daun Maja (*Aegle marmelos* L.) pada dosis 350

mg/KgBB memiliki perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) dengan kedua kelompok dosis ekstrak dengan persentase penurunan kadar asam urat paling tinggi yaitu sebesar 44,08%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Tim peneliti dosen Universitas Mandala Waluya kendari, beserta staf dan laboran Laboratorium Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Mandala Waluya serta semua pihak yang telah membantu terselesainya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as A Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76.
- Bhar, K., Mondal, S., & Suresh, P. (2019). An Eye-Catching Review of *Aegle marmelos* L.(golden apple). *Pharmacognosy Journal*, 11(2).
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J. P., Cimanga, K., Van Poel, B., & Berghe, D. V. (1998). Structure Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *Journal of Natural Products*, 61(1), 71–76.
- Fauzi, M. N., Santoso, J., & Riyanta, A. B. (2021). Uji Kualitatif dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Buah Maja (*Aegle Marmelos* (L.) Correa) dengan Metode DPPH. *Jurnal Riset Farmasi*.
- Fitrya, F. (2014). Efek Hipourisemia Ekstrak Etanol Akar Tumbuhan Tunjuk Langit (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *Majalah Obat Tradisional*, (Vol 19, No 1 (2014)), 14–18. Retrieved from <https://journal.ugm.ac.id/TradM>

- edJ/article/view/8085
- George, C., & Minter, D. A. (2020). Hyperuricemia. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Halvorsen, B. L., Holte, K., Myhrstad, M. C. W., Barikmo, I., Hvattum, E., Remberg, S. F., & Andersen, L. F. (2002). A Systematic Screening of Total Antioxidants in Dietary Plants. *The Journal of Nutrition*, 132(3), 461–471.
- Hamid, A. A., Aiyelaagbe, O. O., Usman, L. A., Ameen, O. M., & Lawal, A. (2010). Antioxidants: Its Medicinal and Pharmacological Applications. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 4(8), 142–151.
- Hanani, E. (2016). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Jones, W. P., & Kinghorn, A. D. (2006). Extraction of Plant Secondary Metabolites. In *Natural products isolation* (pp. 323–351). Springer.
- Juwita, R., Saleh, C., & Sitorus, S. (2017). Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Daun Hijau Tanaman Pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Atomik*, 2(1), 162–168.
- Liochev, S. I. (2013). Reactive Oxygen Species and The Free Radical Theory of Aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 60, 1–4.
- Maesaroh, K., Kurnia, D., & Al Anshori, J. (2018). Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin. *Chimica et Natura Acta*, 6(2), 93–100.
- Nigam, V., & Nambiar, V. S. (2015). Therapeutic Potential of *Aegle marmelos* (L.) Correa leaves as an Antioxidant and Anti-diabetic Agent: A review. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 6(3), 611–621.
- Nurhasanah, H. (2014). Uji Bioaktivitas Ekstrak Daun Maja (*Crescentia cujete* Linn) sebagai Anti Rayap. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(3), 43–48.
- Özyürek, M., Bektasoğlu, B., Güçlü, K., & Apak, R. (2009). Measurement of Xanthine Oxidase Inhibition Activity of Phenolics and Flavonoids with A Modified Cupric Reducing Antioxidant Capacity (CUPRAC) Method. *Analytica Chimica Acta*, 636(1), 42–50.
- Piatta, P. G. (2000). Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035–1042. <https://doi.org/10.1021/np9904509>
- Pratama, M., Muflihunna, A., & Octaviani, N. (2018). Analisis Aktivitas Antioksidan Sediaan Propolis yang Beredar di Kota Makassar dengan Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 10(1), 11–18.
- Sari, M. P., & Susilowati, R. P. (2019). Efektivitas Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* (L) Corr) sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 27(1), 1–9.
- Sari, P. S., Sitorus, S., & Gunawan, R.

- (2018). Inhibisi Xantin Oksidase oleh Fraksi Etil Asetat dari Daun Jarum Tujuh Bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) Dc) Sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Atomik*, 3(2), 116–121.
- Sutrisna, E. M. (2010). Efek Infusa Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Sceff.) Boerl.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi dengan Potassium Oxonate. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(1), 19–24.