



RESEARCH ARTICLE

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK DAUN KITOLOD (*Hippobroma longiflora* L.) TERHADAP TIKUS JANTAN PUTIH

Ria Afrianti*, Nessa, Atilla Widya Tiara

Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Padang, Sumatera Barat

*e-mail korespondensi: riaafrianti.apt@gmail.com

Article History

Received:
26 November 2025

Accepted:
31 Desember 2025

Published:
31 Desember 2025

ABSTRAK

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin berbentuk kristal yang secara normal terdapat dalam tubuh. Kadar asam urat yang tinggi (hiperurisemia) dapat menyebabkan penumpukan kristal di persendian, sehingga memicu penyakit gout. Asam urat dapat diturunkan dengan menggunakan daun kitolod karena didalam daun kitolod terdapat senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat yaitu flavonoid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kitolod (*Hippobroma longiflora* L.) dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan putih. Pada penelitian ini hewan uji berjumlah 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, pembanding, dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB. Hewan diinduksi menggunakan jus hati ayam dan potassium oxonate selama 10 hari, pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan menggunakan alat fotometer klinik Mindray BA-88A. Nilai rata-rata kadar asam urat pada kelompok kontrol negatif adalah $4,925 \pm 0,386$ mg/dL, kelompok kontrol positif adalah $8,825 \pm 0,411$ mg/dL, kelompok pembanding adalah $7,125 \pm 0,680$ mg/dL, kelompok dosis 100 mg/kgBB adalah $7,825 \pm 0,450$ mg/dL, kelompok dosis 200 mg/kgBB adalah $7,950 \pm 0,500$ mg/dL dan kelompok dosis 400 mg/kgBB adalah $7,225 \pm 0,670$ mg/dL. Hasil nilai rata-rata kadar asam urat kelompok dosis 400 mg/kgBB secara signifikan ($p < 0,05$) mendekati nilai rata-rata kadar asam urat kelompok pembanding. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kitolod dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan hiperurisemia.

Kata kunci: Asam urat, daun kitolod, hiperurisemia, *Hippobroma longiflora* L.

ABSTRACT

Uric acid is the end product of purine metabolism in crystal form that is normally found in the body. High levels of uric acid (hyperuricemia) can lead to the accumulation of crystals in the joints, triggering gout. Uric acid can be reduced using kitolod leaves because they contain compounds that play a role in lowering uric acid levels, namely flavonoids. The aim of this study is to determine the effect of giving kitolod leaf extract (*Hippobroma longiflora* L.) in lowering uric acid levels in male white rats. In this study, the test animals consisted of 24 rats divided into 6 groups, namely negative control, positive control, comparator, 100 mg/kg body weight dose, 200 mg/kg body weight dose, and 400 mg/kg body weight dose. Animals were induced using chicken liver juice and potassium oxonate for 10 days, and uric acid levels were measured using the Mindray BA-88A clinical photometer. The average uric acid level in the negative control group is 4.925 ± 0.386 mg/dL, in the positive control group is 8.825 ± 0.411 mg/dL, in the comparison group is 7.125 ± 0.680 mg/dL, in the 100 mg/kg body weight dose group is 7.825 ± 0.450 mg/dL, in the 200 mg/kg body weight dose group is 7.950 ± 0.500 mg/dL, and in the 400 mg/kg body weight dose group is 7.225 ± 0.670 mg/dL. The average uric acid level in the 400 mg/kg body weight dose group is significantly ($p < 0.05$) close to the average uric acid level of the comparison group. Thus, it can be concluded that the administration of kitolod leaf extract can lower uric acid levels in male white rats with hyperuricemia.

Keywords: *Hippobroma longiflora* L., hyperuricemia, kitolod leaves, uric acid,

©Afrianti et al.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

PENDAHULUAN

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin yang berbentuk kristal dan secara alami ada di dalam tubuh. Peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) dapat mengakibatkan penumpukan kristal pada persendian, yang kemudian memicu timbulnya penyakit gout. Gout sendiri merupakan salah satu jenis radang sendi yang muncul akibat akumulasi

kristal monosodium. Kondisi ini umumnya dipengaruhi oleh tingginya kadar asam urat dalam tubuh (Nofia et al., 2021). Penyakit asam urat (gout) umumnya muncul secara tiba-tiba dengan gejala utama berupa nyeri hebat pada sendi sehingga sulit bergerak, terutama saat bangun tidur. Gejala umum meliputi sensasi terbakar, rasa sakit, dan pembengkakan, khususnya pada ibu jari kaki atau pergelangan kaki (Harmawati & Rahayuningrum, 2021).

Menurut data Riskesdas tahun 2023, prevalensi penyakit asam urat berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan di Indonesia 12,9% dan berdasarkan diagnosis atau gejala 25,7% jika dilihat dari karakteristik umur, prevalensi tinggi pada umur ≥ 75 tahun (54,8%). Penderita wanita juga lebih banyak (8,5%) dibandingkan dengan pria (6,2%). Provinsi dengan angka prevalensi tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur sebesar 33,1%, sedangkan Sumatera Barat mencatat prevalensi sebesar 21,8%. Prevalensi penyakit gout menurut data Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2019, jumlah penderita Arthritis Gout di wilayah tersebut tercatat sebanyak 1.134 orang. Puskesmas dengan jumlah kasus tertinggi berada di Puskesmas Dadok Tunggul Hitam, yang menempati urutan pertama di antara wilayah Kuranji dan Balai Gadang, dengan total 74 penderita. Sementara itu, pada data awal yang dihimpun selama periode September hingga November, tercatat 106 kasus, yang terdiri dari 28 laki-laki dan 78 perempuan. (Nofia et al., 2021).

Untuk mencegah timbulnya penyakit asam urat akibat penumpukan kristal pada sendi, dapat dilakukan dengan menjalani pola hidup sehat serta membatasi konsumsi makanan tinggi purin, seperti jeroan, makanan laut, dan sejenisnya. Upaya pencegahan lainnya meliputi menjaga berat badan agar tetap ideal, melakukan olahraga secara teratur, menghindari konsumsi alkohol, serta membatasi minuman dengan kadar gula tinggi (Kussoy et al., 2019).

Namun demikian, meskipun berbagai upaya pencegahan telah dilakukan, pengobatan tetap diperlukan bagi penderita yang sudah mengalami peningkatan kadar asam urat. Hingga saat ini, terapi yang digunakan masih mengandalkan obat-obatan sintesis, meskipun penggunaannya dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping berbahaya. Obat sintetik yang paling sering dipakai adalah allopurinol, namun dapat menyebabkan efek samping seperti ruam kulit, gangguan pencernaan, dan vertigo. Sementara itu, probenesid juga kerap digunakan, tetapi berpotensi menimbulkan keluhan berupa muntah, sering buang air kecil, sakit kepala, wajah memerah, pusing, ruam, reaksi hipersensitivitas, hingga gangguan serius seperti sindrom nefrotik, kerusakan hati, anemia aplastik, dan nefrosis (Yuniarto & Kurniawati, 2023). Oleh karena itu, dicari obat alternatif asam urat menggunakan tanaman obat tradisional. Berbagai bahan alam yang berasal dari Indonesia kaya akan kandungan antioksidan dengan beragam senyawa aktif. Memanfaatkan bahan alam Indonesia sebagai sumber antioksidan diperlukan untuk meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat dengan biaya yang relatif terjangkau (Werdhasari, 2014). Salah satu tumbuhan yang memiliki antioksidan adalah kitolod (*Hippobroma longiflora* L.). Kitolod merupakan tumbuhan yang termasuk ke dalam famili campanulaceae (Winneta &

Kristiani, 2021). Daun kitolod dapat digunakan untuk menurunkan asam urat dan penyakit mata katarak (Permana et al., 2022).

Aktivitas antioksidan daun kitolod berbeda-beda berdasarkan tempat ketinggian tumbuh kitolod terdapat pada dataran rendah, tinggi dan sedang, yaitu pada dataran rendah nilai IC_{50} sebesar 75,69 $\mu\text{g/mL}$, pada dataran sedang sebesar 84,40 $\mu\text{g/mL}$ dan pada dataran tinggi sebesar 96,78 $\mu\text{g/mL}$ (Lestari et al., 2024). Daun kitolod memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 52,70 $\mu\text{g/mL}$ (Egarani et al., 2020).

Hasil dari pengujian skrining fitokimia simplisia daun kitolod memberikan hasil positif terhadap alkaloida, flavonoid, steroid/triterpenoid, saponin dan tannin (Permana et al., 2022). Aktivitas senyawa alkaloid dan flavonoid memiliki efek farmakologi yaitu sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antimalaria, dan antimikroba (Fazil et al., 2017). Tidak hanya itu, daun kitolod memiliki sifat anti peradangan yang mampu mengurangi rasa nyeri (Permana et al., 2022). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa salah satu senyawa tumbuhan yang dapat menghambat enzim xantin oksidase menurunkan kadar asam urat adalah flavonoid (Azizah et al., 2014). Pada pengujian ini peneliti ingin menguji aktivitas ekstrak daun kitolod dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus putih Jantan yang diinduksi dengan potassium Oxanate dan jus hati ayam.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: seperangkat alat *rotary evaporator*, erlemeyer, corong pisah, kertas saring, gelas ukur, tabung reaksi, spatel, pinset, pipet tetes, timbangan digital, timbangan hewan, lumpang dan stamfer, spuit injeksi, blender, kaca objek, krus porselen, plat tetes, dan alat fotometer klinis mindray ba-88a, tabung vacutainer, pipet hematokrit, sonde, kapas, tisu, botol maserasi, kuvet, desikator, kandang hewan percobaan.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah: Daun kitolod (*Hippobroma longiflora* L.) kering, etanol 70 %, allopurinol, hati ayam, kacang tanah, natrium caboxi metil selulosa (NaCMC), aquadest, reagen urid acid, dan makanan standar Tikus.

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan sebanyak 24 ekor dengan berat badan antara ± 200 gram.

Prosedur Penelitian

Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kitolod yang diambil di Ujung Gading, Kecamatan Lembah Melintang, Pasaman Barat, Sumatera Barat. Identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang.

Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod

Pembuatan ekstrak etanol daun kitolod (*Hippobroma longiflora* L.) digunakan dari simplisia serbuk kering sebanyak 500 g melalui cara maserasi, sampel yang akan dimaserasi dilakukan dengan cara dimasukkan ke dalam botol maserasi berwarna gelap direndam menggunakan etanol 70% selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan maseratnya, Maserat yang sudah didapatkan digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 40°C sampai terbentuknya ekstrak kental (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Evaluasi Ekstrak Daun Kitolod

Organoleptis

Dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk, bau dan rasa.

Rendemen

Rendemen dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang didapat dengan berat awal sampel (Depkes RI, 2000).

Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu adalah salah satu metode analisis kimia yang digunakan untuk menentukan jumlah abu yang tersisa setelah bahan organik terbakar pada suhu tinggi.

Ditimbang ekstrak daun kitolod sebanyak 2 gram, dimasukkan ke dalam krus porselin yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian ekstrak diratakan. Pijarkan perlahan-lahan sampai terbentuk arang. Krus dimasukkan ke dalam furnes suhu 600 °C selama 6 jam, kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang berat abu, kadar abu ditentukan dalam persen 28 terhadap berat sampel yang digunakan. (Depkes RI, 2000).

Penetapan Susut Pengeringan

Krus porselen bersih dikeringkan dalam oven selama 15 menit pada suhu 105°C dinginkan dalam desikator, setelah dingin kemudian timbang. Masukkan sampel sebanyak 1 g ke dalam krus porselen. Krus porselen yang berisi sampel dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105 °C selama 1 jam. Setelah itu krus

dikeluarkan dari oven dan dipindahkan ke dalam desikator selama 15 menit dan kemudian ditimbang. Pemanasan dilanjutkan sampai berat tetap.

Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kitolod (*Hippobroma longiflora* L.)

Ekstrak kental dari daun kitolod diambil sebanyak 0,5 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 ml Aquadest dan 5 ml kloroform asetat dengan perbandingan 1:1, dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan kloroform.

Uji Flavonoid

Diambil lapisan air 1 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan serbuk Mg dan 3 tetes larutan HCl (p), terbentuknya warna kuning-oranye menunjukkan adanya flavonoid.

Uji Fenolik

Diambil 1 tetes lapisan air diteteskan ke dalam plat tetes kemudian tambahkan 3 tetes pereaksi FeCl₃ 10%. Terbentuknya warna biru menunjukkan adanya senyawa fenolik (Verawati, 2023).

Uji Saponin

Diambil lapisan air, kocok kuat-kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (\pm 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

Uji Terpenoid dan Steroid

Diambil sedikit lapisan kloroform, saring melalui pipet yang didalamnya sudah terdapat norit dan kapas hingga didapat filtrat yang jernih dan tidak berwarna, lalu ambil 2 tetes dan biarkan mengering pada plat tetes. Setelah kering, tambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Liberman-Burchard). Kemudian amati, jika terbentuk warna biru atau hijau menandakan adanya steroid dan warna merah menandakan adanya terpenoid.

Uji Alkaloid

Diambil 3 tetes lapisan kloroform kemudian ditambahkan 10 ml campuran kloroform dan amoniak 0,05 N. Aduk perlahan tambahkan beberapa tetes H₂SO₄ lalu kocok perlahan, dan biarkan hingga memisah. Kemudian ambil lapisan atas masukkan ke dalam tabung reaksi, dan tambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer. Reaksi positif alkaloid menunjukkan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

Pembuatan Sediaan

1. Pembuatan larutan kontrol positif Na CMC 0,5%

Ditimbang senyawa Na CMC sebanyak 0,5 mg, lalu ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 10 mL kemudian dibiarkan mengembang selama 15 menit dan digerus hingga menjadi masa yang homogen lalu diencerkan dengan aquadest ad 100 ml.

2. Pembuatan Suspensi Sediaan Pembeding

Ditimbang senyawa Na CMC sebanyak 0,5 mg, lalu ditaburkan kedalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 10 mL kemudian dibiarkan mengembang selama 15 menit dan digerus hingga menjadi masa yang homogen, lalu ditambah Allopurinol 0,17856 g dan diencerkan dengan aquadest ad 100 ml.

3. Pembuatan suspensi sediaan uji

Ditimbang senyawa Na CMC sebanyak 0,5 mg, lalu ditaburkan kedalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 10 mL kemudian dibiarkan mengembang selama 15 menit dan digerus hingga menjadi masa yang homogen, lalu ditambah ekstrak daun kitolod sesuai dosis yang akan diujikan dan diencerkan dengan aquadest ad 100 ml.

4. Pembuatan Induksi Pottasium Oxonate

Pottasium Oxonate ditimbang sebanyak 2,5 g dan dimasukkan ke dalam beaker glass 100 ml, kemudian ditambahkan NaCl 0,9% sebanyak 100 ml.

5. Pembuatan induksi Kombinasi jus hati ayam

Hati ayam ditimbang sebanyak 740 g kemudian hati ayam direbus dan ditambahkan air sebanyak 100 ml dihaluskan menggunakan blender sampai halus sekitar 15 menit. Volume pemberian hati ayam pada tikus adalah 2 mL/200 gBB. (Sonia et al., 2020).

Perlakuan Hewan Coba

Pada penelitian ini hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 200-300 g sebanyak 24 ekor. Hewan percobaan dibagi 6 kelompok yang terdiri 4 ekor dari masing-masing kelompok. Sebelum diperlakukan tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Tikus diberi induksi Pottasium Oxonate dan Jus Hati Ayam selama 10 hari untuk membuat tikus menjadi asam urat. Tikus yang akan digunakan adalah tikus yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10%), serta secara visual menunjukkan perlakuan yang normal.

Perlakuan masing-masing kelompok sebagai berikut:

1. Kelompok I: Kelompok kontrol negatif, yang diberi Na CMC 0,5% secara peroral.
2. Kelompok II: Kelompok kontrol positif, diberi Induksi Pottasium Oxonate dan Jus Hati Ayam dan diberi Na CMC 0,5% secara peroral.
3. Kelompok III: Diberi Induksi Pottasium Oxonate dan Jus Hati Ayam, diberikan ekstrak daun kitolod secara peroral dengan dosis 100 mg/kg BB.

4. Kelompok IV: Diberi Induksi Pottasium Oxonate dan Jus Hati Ayam, berikan ekstrak daun kitolod secara peroral dengan dosis 200 mg/kg BB.
5. Kelompok V: Diberi Induksi Pottasium Oxonate dan Jus Hati Ayam berikan ekstrak daun kitolod secara peroral dengan dosis 400 mg/kg BB.
6. Kelompok VI: Diberi Induksi Pottasium Oxonate dan Jus Hati Ayam, kelompok pembeding yang diberi Allopurinol 100 mg/kgBB secara peroral.

Setelah dilakukan aklimatisasi selama 7 hari lalu dilakukan pemeriksaan awal kadar asam urat normal tikus, kemudian diberikan penginduksi yaitu jus hati ayam dan potassium oxonate untuk waktu pemberiannya jus hati ayam pada pagi dan sore hari sedangkan induksi potassium oxonate diberikan pada siang hari, induksi diberika untuk kelompok, II, III, IV, dan V secara oral selama 10 hari secara berturut-turut 2 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar hiperurisemia tikus. Apabila terjadinya hiperurisemia pada hewan percobaan maka dilanjutkan dengan pemberian sediaan uji pada kelompok III, IV dan V sesuai dosis masing-masing pada hari ke-11 sampai hari ke-17 secara berturut-turut, lalu 3 jam setelah pemberian sediaan uji dilakukan pengukuran kadar asam urat pada semua kelompok. Pada hari ke-18 dilakukan pembedahan untuk diambil ginjalnya dan melakukan penimbangan berat ginjal untuk menghitung rasio berat ginjal tikus.

Pengukuran Kadar Asam Urat

Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital pada mata tikus, darah dimasukkan kedalam tabung vacutainer dengan volume \pm 5 ml. Darah yang telah diperoleh disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3500 RPM. Lapisan atas diambil dan jumlah serum yang dibutuhkan adalah 10 mikroliter

Kemudian pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan metode Enzimatic colorymatic (URICASE) menggunakan reagen kit (Uric Acid) yaitu reagen 1 dan reagen 2. Serum dipipet sebanyak 20 μ L kedalam tabung reaksi kemudian campurkan dengan reagen 1 sebanyak 1000 μ L disebut working reagen (WR) lalu diinkubasi selama 3 menit. Setelah diinkubasi, tambahkan reagen 2 sebanyak 250 μ L kedalam (WR), campurkan dengan baik menggunakan vortex. Reagen 1 dengan komposisi Bufferfosfat PH 7.0 dan TBHBA, sedangkan reagen 2 dengan komposisi Bufferfosfat PH 7.0, 4-Aminoantipyrine, $K_4[Fe(CN)_6]$, POD dan Uricase. Kemudian lakukan pengujian menggunakan fotometer klinik MINDRAY BA-88A dengan panjang gelombang 546 nm.

Penentuan Rasio Berat Organ Ginjal

Hewan yang telah dikorbankan dibedah lalu diambil organ ginjal kemudian dibersihkan dan

ditimbang, rasio berat organ ginjal terhadap berat badan. Menurut (Wendi, 2024) menyatakan bahwa bobot relatif ginjal tikus yaitu 0,4 - 0,9% bobot badan tikus. Bobot organ relatif dapat diperoleh dengan rumus berikut:

$$\text{Rasio organ relatif} = \frac{\text{Berat Organ Hewan}}{\text{Berat Badan Hewan}} \times 100\%$$

Analisis Data

Metode analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode analysis variance (ANOVA) satu arah untuk menentuan kadar asam urat secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kitolod yang diperoleh didaerah Ujung Gading, Kecamatan Lembah Melintang, Pasaman Barat, Sumatera Barat. Hasil identifikasi daun kitolod telah dilakukan di herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas Padang. Tujuan dari identifikasi sampel adalah untuk mengetahui identitas sampel yang akan digunakan pada penelitian ini, hasil dari identifikasi tersebut diketahui kepastian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman kitolod (*Hippobroma longiflora* L.) yang termasuk dalam family (*campanutaceae*).

Proses ekstraksi sampel dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Pemilihan etanol 70% didasarkan pada sifatnya yang lebih polar dan kandungan air yang tinggi, sehingga dapat membuka pori-pori daun lebih efektif dan memungkinkan pelarut menembus sel daun dengan lebih mudah. Sampel yang akan dimaserasi dilakukan dengan cara dimasukkan kedalam botol maserasi berwarna gelap direndam menggunakan etanol 70% selama 3x24 jam sekali diaduk dan disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan maseratnya. Maserat yang sudah didapatkan digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40° C sampai terbentuknya ekstrak kental. Pemeriksaan organoleptis yaitu memiliki bentuk ekstrak kental, warna coklat kehijauan, bau khas dan rasa pahit. Berdasarkan parameter hasil pemeriksaan organoleptis pada penelitian ini sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Hasil dari pemeriksaan rendeman yang dilakukan dari sampel segar daun kitolod sebanyak 2,5 kg didapatkan sampel serbuk simplisia daun kitolod sebanyak 500 gram, didapatkan ekstrak kental sebesar 100,9343gram dengan rendeman 20,18%. Perhitungan rendemen bertujuan untuk mengetahui persentase

ekstrak kental yang diperoleh dari sejumlah simplisia yang diekstraksi. Berdasarkan hasil rendemen dari ekstrak daun kitolod memenuhi syarat lebih dari 10% dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan organoleptis dari ekstrak daun kitolod dan diperoleh hasil berupa cairan kental berwarna coklat kehijauan, berbau khas dan memiliki rasa yang pahit.

Setelah melakukan pemeriksaan rendemen maka dilakukan pemeriksaan susut pengeringan bertujuan untuk melihat rentang presentase senyawa yang hilang pada saat penyaringan, dan dapat menghindari pertumbuhan jamur (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Hasil yang didapat dari susut pengeringan ekstrak daun kitolod adalah sebesar 4,9%. Hal ini kadar air yang terkandung didalam ekstrak etanol daun kitolod tidak melebihi batas yang ditentukan. Hasil yang didapat memenuhi standar karna batas maksimum susut pengeringan adalah 10% (Kemenkes RI, 2017).

Setelah pemeriksaan susut pengeringan yang dilakukan, maka dilanjutkan dengan uji kadar abu yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran mineral yang terkandung di dalam ekstrak daun kitolod. Batas kadar abu total ekstrak kental yaitu 10%, semakin rendah kadar abu maka semakin tinggi kemurniannya. Hasil kadar abu yang didapat dari ekstrak daun kitolod sebesar 3,5%, hasil menunjukkan kadar abu pada sampel daun kitolod yang digunakan tidak lebih besar dari standar yang di tentukan (Depkes RI,2000).

Selanjutnya pemeriksaan skrining fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolisme sekunder didalam daun kitolod. Pengujian dilakukan dengan cara menambahkan ekstrak ke dalam tabung reaksi dan menambahkan reagen-reagen yang sesuai untuk pengujian masing-masing senyawa yang akan diamati, lalu dilihat perubahan yang terbentuk setelah penambahan reagen pada ekstrak. Hasil yang didapat dari uji fitokimia daun kitolod (*Hippobroma longiflora* L.), positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan steroid. Hasil yang didapat dari uji fitokimia sesuai dengan penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun kitolod (Permana et al., 2022).

Tanaman kitolod digunakan sebagai obat tradisional yang dapat menurunkan kadar asam urat, dimana tanaman kitolod mengandung senyawa flavonoid, yang dapat menghambat enzim xantin oksidase yang dapat menghambat proses pembentukan asam urat pada tubuh manusia (Azizah et al., 2014).

Ekstrak daun kitolod dibuat dalam bentuk sediaan suspensi. Tujuan dibuat dalam bentuk suspensi karena suspensi merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair, sehingga sediaan suspensi ekstrak

daun kitolod dapat terdispersi merata pada saat perlakuan. Suspendung yang digunakan yaitu Na CMC 0,5% yang merupakan suspendung yang stabil, tidak mempengaruhi khasiat dari ekstrak, bersifat inert (tidak bereaksi dengan zat aktif) sehingga tidak merusak atau menghilangkan efek dari ekstrak daun kitolod, memiliki resistensi yang baik terhadap mikroba, serta mempunyai kejernihan.

Pemberian sediaan uji pada tikus putih jantan dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde. Metode ini sering digunakan dalam penelitian karena lebih aman, tidak menimbulkan stres, dan tidak melibatkan penggunaan jarum suntik. Selain itu, penggunaan sonde juga membantu pemberian obat langsung ke saluran cerna dengan dosis yang tepat. Volume sediaan yang diberikan dihitung berdasarkan berat badan tikus, dengan tujuan agar setiap hewan uji menerima dosis yang setara.

Penelitian ini bertujuan mengetahui dari efek yang terjadi pada penurunan kadar asam urat pada ekstrak daun kitolod pada tikus putih jantan secara in vivo, pengujian kadar asam urat pada tikus putih jantan menggunakan hewan percobaan yaitu tikus putih jantan sebanyak 24 ekor, dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus, dengan berat badan 200-300 gram dan umur 2-3 bulan. Alasan pemilihan tikus putih jantan pada penelitian ini karena tikus memiliki proses absorpsi sistem pencernaan dan sistem metabolisme relatif sama dengan manusia. Alasan memilih tikus putih jantan dalam penelitian ini karena tikus putih jantan memiliki kestabilan hormonal dibandingkan tikus betina, dimana tikus betina mengalami siklus masa kehamilan dan menyusui yang akan mempengaruhi kondisi psikologis terhadap hewan uji tersebut sedangkan tikus putih jantan tidak memiliki hormon estrogen, meskipun ada jumlahnya yang sangat sedikit (Dewi et al., 2021).

Sebelum melakukan penelitian pada tikus, terlebih dahulu dilakukan aklimatisasi, dimana tikus melakukan adaptasi dengan kondisi lingkungan. Dalam penelitian ini, aklimatisasi dilakukan selama 7 hari berturut-turut. Waktu ini dianggap cukup untuk memastikan kondisi fisiologis tikus telah stabil dan terbebas dari stres akibat pemindahan dari tempat asalnya ke lingkungan laboratorium. Hewan uji dianggap sehat apabila memiliki berat badan yang stabil (dengan deviasi maksimal <10%) dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal (Musdalipah et al., 2020). Selama masa aklimatisasi tikus diberikan pakan standar dan air minum agar tidak mengalami dehidrasi. Setelah dilakukan aklimatisasi dilaksanakan prosedur pengambilan darah untuk mengukur kadar normal asam urat tikus sebelum induksi, dimana tikus putih jantan dipuaskan terlebih dahulu selama 6 jam, dengan tujuan untuk memastikan bahwa makanan tidak mempengaruhi nilai normal.

Pengambilan darah sendiri dilakukan melalui vena orbital mata. Pengambilan darah lewat vena orbital mata pada tikus dilakukan karena mampu memberikan volume darah yang cukup, waktu pengambilan yang cepat, dan hasil yang konsisten, selama dilakukan dengan prosedur yang benar dan memperhatikan kesejahteraan hewan. Serum darah yang didapat dari hasil sentrifus akan dilakukan pengecekan dengan alat fotometer klinis dengan menggunakan reagen uric acid TBHBA (asam 2,4,6 tribromo 3 hidroksi benzoate). Mekanisme reaksi yang terjadi adalah asam urat yang ada dalam serum bereaksi dan dengan reagen uric acid membentuk alantonin, karbondioksida dan hidrogen peroksida dengan bantuan enzim urikase. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-amino antipirin dan TBHBA (asam 2,4,6 tribromo 3 hidroksi benzoate) menjadi quinonimin.

Induksi hiperurisemia pada tikus dilakukan dengan pemberian jus hati ayam dan potassium oxonate, karena menurut hasil penelitian sebelumnya, efektif dalam meningkatkan kadar asam urat (Sonia et al., 2020). Induksi jus hati ayam dan potassium oxonate diberikan pada kelompok kontrol positif, kelompok pembanding, kelompok dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Diberikan selama 10 hari diberikan secara oral, dimana jus hati ayam mengandung purin yang tinggi yang dapat diubah menjadi asam urat dalam tubuh. Sedangkan potassium oxonate digunakan sebagai induksi hiperurisemia karena enzim urikase sebagai inhibitor yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin, dimana allantoin bersifat larut dalam air yang dapat diekskresi lewat urin, sehingga dengan dihambatnya enzim urikase oleh potassium maka asam urat akan mengendap didalam darah. Setelah diberikan induksi, akan diperiksa hiperurisemia tikus pada 2 jam setelah pemberian induksi.

Pengujian selanjutnya setelah tikus mengalami hiperurisemia diberikan sediaan uji dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kitolod terhadap penurunan kadar asam urat setelah diinduksi mengubakan jus hati ayam dan potassium oxonate, diberikan pada tiga dosis berbeda, yakni 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB, yang masing-masing diberikan secara oral selama tujuh hari berturut-turut, dosis ekstrak yang digunakan bervariasi dengan tujuan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dalam penurunan kadar asam urat. Sebagai pembanding, digunakan kelompok kontrol negatif (tanpa induksi dan tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif (diberi induksi hiperurisemia tanpa perlakuan), serta kelompok pembanding (yang diberi obat standar, yaitu allopurinol).

Allopurinol yang digunakan pada penelitian ini sebagai pembanding untuk mengetahui penurunan kadar asam urat pada hewan uji. Umumnya allopurinol

dikonsumsi untuk penderita hiperurisemia dalam jangka waktu pendek, allopurinol merupakan obat urikostatis yang mekanismenya dapat menghambat enzim xantin oksidase sehingga hipoxantin tidak akan diubah menjadi xantin dan asam urat turun. Terjadinya penghambatan xantin oksidase meningkatkan hipoxantin dan xantin yang biasanya banyak diekskresikan dari urin.

Hasil pengukuran kadar asam urat menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, kadar asam urat relatif stabil dari awal hingga akhir perlakuan, dengan rata-rata berkisar antara 4,37 hingga 5,85 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi fisiologis tikus pada kelompok tersebut berada dalam batas normal dan tidak mengalami peningkatan kadar asam urat secara signifikan, karena tidak menerima induksi maupun perlakuan. Berbeda halnya dengan kelompok kontrol positif, di mana terjadi peningkatan kadar asam urat yang cukup tajam setelah dilakukan induksi, dari rata-rata sebelum induksi 4,60 mg/dl menjadi 8,65 mg/dL setelah induksi, dan meningkat lagi menjadi 8,82 mg/dL pada pemberian sediaan uji. Kenaikan ini menandakan bahwa induksi berhasil menciptakan kondisi hiperurisemia secara signifikan pada tikus uji. Pada kelompok pembanding yang diberikan allopurinol setelah induksi, kadar asam urat mengalami penurunan dari 7,82 mg/dL menjadi 7,12 mg/dl, yang mengindikasikan bahwa allopurinol sebagai obat standar bekerja secara efektif dalam menurunkan kadar asam urat.

Tabel 1. Presentase Penurunan Kadar Asam Urat Setelah Pemberian Sediaan uji

| Kelompok | Rata-Rata Setelah Induksi | Rata-Rata Sediaan Uji | Hasil |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------------|--------|
| Kelompok I (Kontrol Negatif) | 4,875 ±0,442 | 4,925 ±0,386 | 1,025% |
| Kelompok II (Kontrol Positif) | 8,650 ±0,493 | 8,825 ±0,411 | 2,023% |
| Kelompok III (Allopurinol) | 7,825 ±0,579 | 7,125 ±0,680 | 8,945% |
| Kelompok IV (Dosis 100 mg/KgBB) | 7,725 ±0,479 | 7,825 ±0,450 | 1,294% |
| Kelompok V (Dosis 200 mg/KgBB) | 7,925 ±0,655 | 7,950 ±0,500 | 0,315% |
| Kelompok VI (Dosis 400 mg/KgBB) | 8,275 ±0,613 | 7,225 ±0,6702 | 12,68% |

Hasil yang didapat, pada kelompok yang diberikan ekstrak daun kitolod, efek penurunan kadar asam urat bervariasi tergantung pada dosis yang digunakan. Pada dosis 100 mg/kgBB, kadar asam urat justru mengalami sedikit peningkatan dari 7,72 mg/dL setelah induksi menjadi 7,82 mg/dL setelah perlakuan. Demikian pula pada dosis 200 mg/kgBB, kadar asam urat tidak menunjukkan penurunan, bahkan sedikit meningkat dari 7,92 mg/dL menjadi 7,95 mg/dL. Hasil ini mengindikasikan bahwa kedua dosis tersebut belum cukup efektif dalam menurunkan kadar asam urat secara signifikan, atau mungkin masih berada di bawah dosis ambang efektivitas. Namun, pada kelompok yang diberikan ekstrak dengan dosis tertinggi, yaitu 400 mg/kgBB, terjadi penurunan kadar asam urat dari 8,27 mg/dL menjadi 7,22 mg/dL. Meskipun tidak seefektif allopurinol, penurunan ini cukup signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan dua dosis ekstrak sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod memiliki potensi aktivitas antihiperurisemia, terutama pada dosis yang lebih tinggi.

Untuk memastikan bahwa ekstrak daun kitolod tidak menimbulkan efek toksik terhadap organ ginjal, dilakukan pula pemeriksaan rasio berat ginjal terhadap berat badan hewan uji. Hasilnya menunjukkan bahwa semua kelompok, termasuk kelompok perlakuan dengan ekstrak, memiliki rasio ginjal yang masih berada dalam batas fisiologis normal. Menurut (Wendi, 2024) menyatakan bahwa bobot relatif ginjal tikus yaitu 0,4 - 0,9% bobot badan tikus. Hasil yang didapat yaitu sekitar 0,68% hingga 0,85%. Pada kelompok kontrol negatif, rasio ginjal rata-rata adalah 0,798%, sementara pada kelompok kontrol positif sebesar 0,859%. Kelompok pembanding (allopurinol) memiliki rasio ginjal 0,799%, sedangkan kelompok dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/ KgBB masing-masing sebesar 0,794%, 0,687% dan 0,851%. Angka ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak daun Kitolod, bahkan pada dosis tertinggi sekalipun, tidak menyebabkan pembesaran atau kerusakan signifikan pada organ ginjal.

Hasil uji secara statistik, berdasarkan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk, seluruh kelompok data menunjukkan nilai signifikansi (Sig.) di atas 0,05, yang berarti data terdistribusi normal dan memenuhi asumsi untuk dilakukan analisis parametrik maka diuji dengan menggunakan ANOVA. Selanjutnya, hasil uji homogenitas varians dengan Levene Test juga menunjukkan nilai signifikansi yang tinggi (Sig. = 0,904 untuk rata-rata), yang menandakan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Ini memperkuat validitas penggunaan uji ANOVA satu arah (one-way ANOVA) untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan.

Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai F sebesar 24,819 dengan signifikansi $p < 0,001$, yang artinya terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok perlakuan terhadap parameter yang diamati. Dengan kata lain, perlakuan yang diberikan (termasuk sediaan uji dengan berbagai dosis) memiliki pengaruh nyata terhadap hasil pengukuran. Dari data deskriptif, dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata nilai terendah, yaitu 4,925, sedangkan kelompok kontrol positif menunjukkan nilai tertinggi yaitu 8,825. Kelompok dosis uji menunjukkan hasil yang bervariasi, di mana dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menghasilkan nilai yang mendekati kontrol positif, masing-masing 7,825 dan 7,950, sedangkan dosis 400 mg/kgBB menghasilkan nilai 7,225, yang mendekati kelompok pembanding (7,125).

Hasil uji lanjut menggunakan uji Duncan menunjukkan bahwa pada penelitian ini pengujian yang diberikan sediaan uji ekstrak daun kitolod dalam menurunkan kadar asam urat hasil yang didapat pada kelompok dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB tidak berbeda secara nyata menurut uji stastistik ANOVA satu arah, namun dia sebanding dengan kelompok dosis 400 mg/KgBB dengan kelompok pembanding, tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.

Berdasarkan hasil diatas, ekstrak daun kitolod dapat menurunkan kadar asam urat sebanding dengan allopurinol yang memiliki mekanisme menghambat xantin oksidase, maka patut diduga ekstrak daun kitolod juga memiliki mekanisme yang sama dengan allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat. Terlihat bahwa semakin lama waktu pemberian sediaan uji yang diberikan, potensi penurunan kadar asam urat juga semakin tinggi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian bahwa Pemberian ekstrak etanol daun kitolod (*Hippobroma longiflora* L.) dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan hiperurisemia dan variasi dosis dari ekstrak etanol daun kitolod dalam menurunkan kadar asam urat dimana hasil yang didapat pada dosis 100 mg/KgBB mampu menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan.

REFERENSI

Azizah, D. N., Kumolowati, E., & Faramayuda, F. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45-49.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta.
- Dewi, N. L. K. A. A., Yuda, P. E. S. K., Suarnata, I. G. A., & Sasadara, M. M. V. 2021. Uji In Vivo Tahap Preklinis terhadap Ekstrak Batang Pisang (*Musa paradisiaca* L.) sebagai Antiinflamasi Topikal. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, **3(2)**: 138-151.
- Egarani, G. R., Kasmiyati, S., & Kristiani, E. B. E. 2020. The Antioxidant Content and Activity of Various Plant Organs of Kitolod (*Isotoma longiflora* L.). *Journal of Biology & Biology Education*, **12(3)**: 297-303.
- Fazil, M., Suci, R. N., Allfiah, F., Alam, D. N., Angelia, G., & Situmeang, B. 2017. Analisis Senyawa Alkaloid Dan Flavonoid dari Ekstrak Kitolod (*Isotoma longiflora* L) dan Uji Aktivitasnya terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jurnal Itekima*, **2(1)**: 73-83.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kussoy, V. F. M., Kundre, R., & Wowiling, F. 2019. Kebiasaan Makan Makanan Tinggi Purin dengan Kadar Asam Urat di Puskesmas. *Jurnal Keperawatan*, **7(2)**: 1-7.
- Lestari, S., Septiyani, B. N., Proklamasingih, E., & Hernayanti, H. 2024. Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Kitolod (*Hippobroma longiflora* L.) pada Ketinggian Tempat Tumbuh Berbeda. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, **13(2)**: 212-218.
- Nofia, V. R., Apriyeni, E., & Prigawuni, F. 2021. Pendidikan Kesehatan tentang Arthritis Gout Di Puskesmas Dadok Tunggul Hitam Padang. *Jurnal Abdimas Sainika*, **3(1)**: 130-137.
- Musdalipah, M., Yodha, A. W. M., Karmilah, K., Tee, S. A., Reymon, R., Daud, N. S., Setiawan, A., Badia, E., & Agustini, A. 2020. Toksisitas Akut dan Lethal Dose (LD_{50}) Ekstrak Buah Walay (*Meistera chinensis*) Asal Sulawesi Tenggara terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Pharmacoscrypt*, **5(2)**: 186–200.
- Permana, A., Aulia, S. D., Azizah, N. N., Ruhdiana, T., Suci, S. E., Izzah, I. N. L., Agustin, A. N., & Wahyudi, S. A. 2022. Fitokimia dan Farmakologi Tumbuhan Kitolod (*Isotoma longiflora* Presi). *Jurnal Buana Farma*, **2(3)**: 22-35.

- Harmawati, H., & Rahayuningrum, D. C. 2021. Pengaruh Pemberian Jus Sirsak terhadap Kadar Asam Urat pada Penderita Arthritis Gout di Wilayah Puskesmas Lolo Kabupaten Kerinci. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 4(1): 83-91.
- Sonia, R., Yusnelti, Y., & Fitrianiingsih, F. 2020. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2): 130-139.
- Wendi, P. 2024. Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Polar Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* Jacq) terhadap Ginjal dan Hati Tikus Putih Jantan. *Disertasi*. Universitas Perintis Indonesia.
- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2): 59-68.
- Winneta, S., & Kristiani, E. B. E. 2021. Kandungan Senyawa Antioksidan pada Daun, Bunga Serta Buah Tumbuhan Kitolod (*Isotoma longiflora* L). *Jurnal Sinasis*, 2(1): 583-589.
- Yuniarto, P. F., & Kurniawati, S. L. 2023. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) pada Tikus Putih Jantan. *Java Health Journal*, 10(3): 77-84.