

# UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) SEBAGAI PENURUN KADAR ASAM URAT PADA TIKUS PUTIH GALUR *Sprague dawley*

Balthasar Kristoforus Manek, Arley Sadra Telussa, Conrad Liab H. Folamauk, Elisabeth Levina Sari Setianingrum

## ABSTRAK

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Kadar asam urat yang tinggi akan menyebabkan hiperurisemia, jika keadaan tersebut terjadi dalam waktu yang lama akan menyebabkan penyakit gout. Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa aktif yang berpotensi dapat menurunkan kadar asam urat tikus. Tujuan penelitian ini menentukan dosis ekstrak etanol daun kelor yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah tikus. Metode penelitian ini merupakan penelitian *quasi experimental*. Jumlah sampel yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif yang diinduksi dengan jus hati ayam, kelompok kontrol positif yang diberikan allopurinol 18 mg/200gBB, dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 40, 60 dan 80 mg/200gBB selama 12 hari. Perbedaan asam urat sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok diuji dengan *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan analisis *Post hoc*, sedangkan untuk mengetahui perubahan kadar asam urat perhari pengamatan dilakukan uji *Friedman* dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc*. Hasil penelitian ini pada pemberian ekstrak etanol daun kelor dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dan tidak memiliki perberbedaan bermakna dengan allopurinol ( $p>0,05$ ). Dosis 40, 60 dan 80 mg/200gBB memiliki efek yang sama dalam menurunkan kadar asam urat tikus dengan puncak penurunan terjadi pada hari ke-26 yaitu 1,76 mg/dl ( $p=0,000$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol dapat menurunkan kadar asam urat tikus. Dosis 40, 60 dan 80 mg/200gBB memiliki efektivitas yang sama dalam menurunkan kadar asam urat tikus dan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) juga memiliki efek yang sama dengan obat allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah tikus.

**Kata Kunci:** Asam urat, gout, jus hati ayam, allopurinol, daun kelor (*Moringa oleifera*)

Asam urat adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme purin baik dari diet maupun dari asam nukleat endogen yaitu asam deoksiribonukleat (DNA). Asam urat sebagian besar diekskresi melalui ginjal dan hanya sebagian kecil melalui saluran cerna. Kadar asam urat jikalau terlalu tinggi, disebut hiperurisemia. Penderita akan mengalami pirai (gout) apabila mengalami hiperurisemia berkepanjangan.<sup>(1)</sup> Prevalensi gout menurut *National Health and Nutrition Examination Survey* pada kalangan orang dewasa di Amerika Serikat tahun 2007–2008 yang dilakukan pada 5.707 partisipan adalah 3,9% (8,3 juta individu), sedangkan untuk prevalensi

hiperurisemia pada pria dan wanita sebesar 21,2% dan 21,6%.<sup>(2)</sup> Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, prevalensi arthritis gout yang terdiagnosis tenaga kesehatan sebesar 11,9% sedangkan prevalensi arthritis gout berdasarkan diagnosis atau yang menunjukkan gejala sebesar 24,7% dan prevalensi tertinggi terdapat di Nusa Tenggara Timur (33,1%).<sup>(3)</sup>

Keadaan hiperurisemia dapat ditangani dengan berbagai cara yaitu dengan diet rendah purin, edukasi yang tepat, dan dengan obat-obatan. Salah satu obat standar yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat di dalam darah adalah allopurinol yang bekerja

dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase.<sup>(4)</sup>

Tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) merupakan tanaman subtropis yang tengah hangat diperbincangkan dalam dunia kesehatan dan tanaman kelor sangat mudah ditemui di berbagai tempat, termasuk Nusa Tenggara Timur.<sup>(5)</sup> Bagian daun tanaman kelor berfungsi sebagai antibakteri, antidiabetik dan antihiperurisemia.<sup>(4)(6)(7)</sup> Kandungan kimia ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) berupa flavonoid diduga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan menghambat enzim *xanthine oksidase*.<sup>(8)(9)</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, pemberian ekstrak bubuk dan seduhan daun kelor menggunakan dosis tunggal dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.<sup>(10)</sup>

## METODE PENELITIAN

Hewan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berjenis kelamin jantan dengan berat badan 180-250 gram. Tikus dibagi dalam enam kelompok dengan jumlah perkelompok adalah 5 ekor. Daun kelor (*Moringa oleifera*) diperoleh dari daerah Liliba, Kecamatan Oebobo, Kota Kupang.

Pembuatan ekstrak daun kelor menggunakan metode maserasi selama 5 hari dengan etanol 96% sebagai pelarut. Hasil maserasi dipekatkan dengan cara evaporasi menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak daun kelor kental yang diperoleh kemudian dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui keberadaan senyawa aktif pada daun kelor.

Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun kelor dilakukan dengan menimbang ekstrak etanol daun kelor berturut-turut 40, 60, dan 80 mg/200gbb dan masing-masing dicampur dengan 1 mg Na-CMC dan aquades yang kemudian dicampur merata. Pemberian ekstrak etanol daun kelor pada

tikus diberikan secara oral menggunakan sonde oral.

Penginduksian hiperurisemia dilakukan dengan cara pemberian jus hati ayam sebanyak 10 ml/200gBB selama 14 hari. Pembuatan jus hati ayam dilakukan dengan merebus 100 gram hati ayam yang kemudian dibuat dalam bentuk jus dengan dicampur air 100 ml dan diblender. Induksi jus hati ayam dilakukan setelah melewati masa adaptasi selama 7 hari pada tikus kelompok negatif, positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 untuk menaikkan kadar asam urat selama 14 hari. Pemberian jus hati ayam diberikan peroral dengan menggunakan sonde oral. Tikus ketika mencapai keadaan hiperurisemia, pada kelompok negatif tidak diberikan obat, sedangkan pada kelompok positif diberikan allopurinol 18 mg/200gBB, perlakuan 1, 2 dan 3 diberikan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 40, 60 dan 80 mg/200gBB selama 12 hari yaitu dari hari ke-15 sampai hari ke-26.

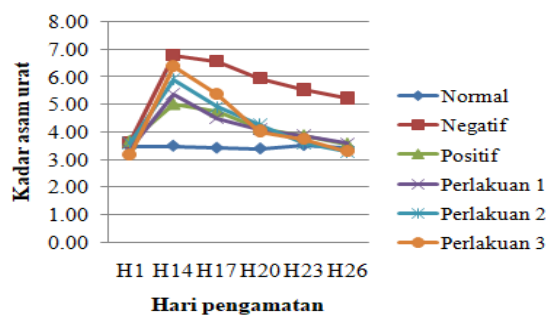
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Bubuk daun kelor (*Moringa oleifera*) berjumlah 1000 gram dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 3 liter selama 5 hari. Hasil maserasi disaring dan dipekatkan dengan cara evaporasi menggunakan *rotary evaporator*. Hasil evaporasi berupa ekstrak kental daun kelor sebanyak 60 gram. Ekstrak yang diperoleh dilakukan uji fitokimia. Hasil uji fitokimia pada tabel 1 menunjukkan ekstrak etanol daun kelor mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin, dan triterpenoid, namun tidak terdapat saponin dan steroid.

**Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia**

No	Jenis Metabolit Sekunder	Hasil Uji
1	Flavonoid	Positif (++)
2	Alkaloid dengan reagen wagner	Positif (+++)
3	Tanin	Positif (+++)
4	Saponin	Negatif (-)
5	Steroid	Negatif (-)
6	Triterpenoid	Positif (++)

Hasil fitokimia dari ekstrak etanol daun kelor dapat dipengaruhi oleh karena jumlah senyawa tersebut tidak cukup didalam ekstrak yang diuji, ataupun keberadaan unsur hara pada tanah yang mempengaruhi keberadaan senyawa kimia pada tanaman tersebut.

**Grafik 1. Kadar Asam Urat Rata-Rata**

Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari pertama (hari sesaat sebelum dilakukan pemberian jus hati ayam). Pemberian jus hati ayam selama 14 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat pada hari ke-14. Sampel setelah mencapai keadaan hiperurisemia dilakukan pemberian allopurinol pada kontrol positif, dan ekstrak etanol dosis 40, 60 dan 80 mg/200gBB. Pengukuran kadar asam urat dilakukan per tiga hari selama 12 hari yaitu hari ke-17, ke-20, ke-23 dan hari ke-26. Hasil pengukuran rata-rata kadar asam urat dapat dilihat pada grafik 1.

Hasil analisis *Kruskal-Wallis*, menunjukkan paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda signifikan dengan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Hasil yang

signifikan ini selanjutnya dilakukan uji *Post hoc*. Berdasarkan analisis *Post hoc* menunjukkan kelompok negatif berbedakan signifikan ( $p=0,000$ ) terhadap kelompok positif, kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Hal ini menunjukkan penurunan kadar asam urat yang tinggi pada kelompok positif (1,43 mg/dl), perlakuan 1 (1,47 mg/dl), perlakuan 2 (1,35 mg/dl) dan perlakuan 3 (1,27 mg/dl). Uji *Post hoc* pada kelompok positif terhadap perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ) dengan perbedaan kadar asam urat secara berturut-turut adalah 0,04 mg/dl, -0,08 mg/dl, dan -0,16 mg/dl. Hasil uji *Post hoc* pada kelompok perlakuan 1 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ) terhadap perlakuan 2 dan perlakuan 3 dengan perubahan rata-rata kadar asam urat -0,12 mg/dl dan -0,20 mg/dl, begitupun antara kelompok perlakuan 2 terhadap perlakuan 3 dengan perubahan rata-rata kadar asam urat sebesar -0,12.

Perubahan kadar asam urat yang tinggi pada kelompok positif, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 terhadap kelompok negatif, dikarenakan pada kelompok negatif diinduksi dengan jus hati ayam namun tidak diberikan perlakuan intervensi untuk menurunkan kadar asam urat, sementara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diberi intervensi untuk menurunkan kadar asam urat berupa allopurinol dan ekstrak daun kelor.

Perubahan kadar asam urat yang tidak terlalu signifikan pada kelompok positif terhadap kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3, hal ini dikarenakan pada kelompok positif diberikan obat allopurinol dengan dosis 18 mg/200gBB, dimana allopurinol merupakan satu-satunya obat yang bersifat urikostatik yaitu menghambat terbentuknya asam urat dengan menghambat aktivitas enzim *xanthine oksidase*. Obat ini merupakan obat paten yang sering digunakan di dunia medis sebagai pengobatan asam urat.<sup>(11)</sup>

Penurunan kadar asam urat pada kelompok perlakuan dikarenakan pada kelompok ini diberikan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*), dimana flavonoid yang merupakan senyawa aktif pada daun kelor memiliki cara kerja yang sama dengan obat allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat dengan menghambat enzim *xanthine oksidase*. Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rahmawati tahun 2015, menunjukkan pemberian seduhan daun kelor dapat menurunkan kadar asam urat dari 2,463 mg/dl menjadi 1,788 mg/dl pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) selama 14 hari.<sup>(10)</sup>

Perubahan asam urat antara kelompok perlakuan 1 dengan dosis 40 mg/200gBB, perlakuan 2 dengan dosis 60 mg/200gBB dan perlakuan 3 dengan dosis 80 mg/200gBB, tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, namun ketiga dosis tersebut mampu menurunkan kadar asam urat menjadi kadar yang normal. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Bayu Putra dan kawan-kawan pada tahun 2019, menunjukkan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 70, 140 dan 280 mg/kgBB memiliki efektivitas yang sama dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kelor yaitu kuersetin dan kaempferol dapat menghambat kinerja *xanthine oxidase* dan *xanthine dehydrogenase*, sehingga dapat menghambat sintesis asam urat.<sup>(10,12)(13)</sup>

Berdasarkan hasil analisis *Friedman* menunjukkan paling tidak terdapat dua perberbedaan signifikan kadar asam urat per hari pengamatan dengan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Analisis *Post hoc* menunjukkan kadar asam urat pada hari pertama (hari pengukuran kadar asam urat awal sebagai data *pre test*) terhadap hari ke-14 menunjukkan adanya peningkatan kadar asam urat sebesar 2,00 mg/dl dengan nilai signifikan  $p=0,000$ , hal ini dikarenakan sampel diinduksi dengan jus hati ayam selama 14 hari. Kadar asam urat hari pertama terhadap kadar asam urat hari ke-

17 dan hari ke-20 terdapat perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ), dimana kadar asam urat mengalami penurunan yang tidak begitu besar dikarenakan konsentrasi obat belum cukup dalam menimbulkan efek farmakoterapinya. Kadar asam urat hari pertama terhadap kadar asam urat hari ke-23 dan hari ke-26 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ( $p>0,05$ ), dimana kadar asam urat mengalami penurunan yang besar sehingga nilai kadar asam urat pada hari ke-23 dan hari ke-26 mendekati kadar normal dikarenakan konsentrasi obat yang diberikan secara berulang sudah mampu menimbulkan efek farmakoterapinya, selain itu juga adanya respon fisiologis pada tubuh tikus dalam mengembalikan kondisi metabolisme ke keadaan normal setelah pemberian jus hati ayam dihentikan.<sup>(10,14)</sup>

Kadar asam urat pada hari ke-14 terhadap kadar asam urat pada hari ke-17 menunjukkan hasil yang tidak signifikan ( $p>0,05$ ) dengan sedikit penurunan sebesar 0,58 mg/dl, dikarenakan pemberian terapi baik obat allopurinol maupun ekstrak daun kelor baru diberikan selama tiga hari. Pemberian dalam waktu yang singkat belum mampu meningkatkan konsentrasi obat dalam plasma untuk dapat menimbulkan efek kerjanya terhadap sel target.<sup>(14)</sup> Kadar asam urat hari ke-14 terhadap kadar asam urat hari ke-20, hari ke-23 dan hari-26 menunjukkan hasil yang signifikan ( $p>0,05$ ). Penurunan pada hari ke-20 sebesar 1,18 mg/dl ( $p=0,001$ ), penurunan selanjutnya sebesar 1,47 mg/dl pada hari ke-23 dan 1,76 mg/dl pada hari ke-26 dengan nilai signifikan  $p=0,000$ . Penurunan kadar asam urat yang besar ini dikarenakan pemberian obat dengan dosis tetap dan berulang mampu meningkatkan dan mempertahankan konsentrasi obat dalam plasma sehingga mampu meningkatkan ikatan obat dan reseptor agar obat dapat menimbulkan efek kerjanya. Hubungan antara dosis dan respon bersifat kontinu dan bertahap, dimana ketika konsentrasi obat meningkat, besarnya efek farmakologis obat tersebut juga meningkat,

ini dibuktikan dengan puncak penurunan terjadi pada hari ke-26 sebesar 1,76 mg/dl.<sup>(14)</sup>

Pemberian allopurinol sebagai obat antihiperurisemia pada kelompok positif dan pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) yang mempunyai kandungan flavanoid mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan cara menghambat kerja enzim *xanthine oksidase*, selain itu adapun respon fisiologis dalam tubuh berupa enzim urikase. Enzim urikase bekerja meningkatkan pengeluaran asam urat keluar tubuh dengan mengubah asam urat menjadi alatonin, dimana alatonin lebih mudah diekskresikan dibandingkan dengan asam urat. Reaksi fisiologis ini sebagai bentuk kompensasi tubuh dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.<sup>(7,10,13)</sup>

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki efek yang sama dengan obat allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat tikus. Dosis 40, 60 dan 80 mg/200gBB memiliki efektivitas yang sama dalam menurunkan kadar asam urat tikus dengan puncak penurunan terjadi pada hari ke-26.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Syukri, M. Asam Urat dan Hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 2007;40(1).
2. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the US General Population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136-41.
3. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. p. 1-268.

4. Candra AK. Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lamk*) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Nutrition Collage*. 2015;4(2).
5. Mishra SP, Pankaj S, Sanjay S. Processing of *Moringa oleifera* Leaves for Humus Consumption. *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences Original*. 2012;2(December):28-31.
6. L.R.H Dima L, Fatimawali, Astuty Lolo W. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*. 2016;5(2).
7. Radiansah R, Rahman N, Nuryanti S. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleivera*) Sebagai Alternatif Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Mencit. 2013;2(May):54-61.
8. Nijveldt RJ, Nood E van, Hoorn DE van, Boelens PG, Norren K van, Leeuwen PA van. Flavonoids: A Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. *American Journal Clinical Nutrition*. 2001;74:418-25.
9. Anas Y, Imron A, Ningtyas SI. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam*) Sebagai Peluruh Kalsium Batu Ginjal Secara in Vitro. :7-15.
10. Rahmawati. Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk*) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). 2015;

11. Wilmana PF, Gan S. Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. 243–244 p.
12. Fitri Nuryanti, A. Pengaruh Pemberian Teh Daun Kelor Terhadap Kadar Asam Urat Pria Obesitas. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2017.
13. Putra B, Azizah RN, Clara A. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Tikus Putih Potential of Moringa ( *Moringa oleifera L .*) Leaves Ethanol Extract in Reducing Rat Uric Acid Levels. 2019;2(2):63–9.
14. Harvey A. R, Champe C. P. Farmakologi Ulasan Bergambar. 4th ed. Jakarta; 2013. 1–39 p.