Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Hiperurisemia Mencit Putih (*Mus musculus*)

*(Effects of Cherry Leaves Extract (*Muntingia calabura* L.)
on Hyperuricemia White Mice (*Mus musculus*))*

**Maria Ignatia De Loyola Ina Peni Asan^{1*}, Anita Lidesna Shinta Amat²,
Dyah Gita Rambu Kareri³, Elisabeth Levina Sari Setianingrum⁴**

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan
Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana

²Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan,
Universitas Nusa Cendana

³Departemen Rehabilitasi Medik, Fakultas Kedokteran dan
Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana

⁴Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan,
Universitas Nusa Cendana

*Korespondensi Email : mariaignatiaasan@gmail.com

ABSTRACT

Characterized by high uric acid concentrations, hyperuricemia is a condition that responds to both modern pharmaceutical interventions and herbal or folk remedies. Traditionally, uric acid levels reduction can be achieved by using cherry leaves (*Muntingia calabura* L.) which contain flavonoids, saponins, and tannins. Uric acid depends on the quality of the plant. East Nusa Tenggara, known for its arid conditions and different climatic characteristics, requires specific studies on how cherry leaves influence hyperuricemia in the region. This research aims to investigate the effect of *Muntingia calabura* L. (cherry leaf) extract on hyperuricemic *Mus musculus* (white mice). The study's methodology is a true experimental design, incorporating a pretest-post-test control group. This research involved a negative control, a positive control, and three treatment groups that received high-purine diets along with cherry leaf extract at doses of 13, 26, and 52 mg per 20 grams of body weight per day. Data were analyzed using normality test, homogeneity test, paired samples t-test and one-way Anova which processed by using SPSS. A statistically significant difference was found, as evidenced by a p-value less than 0.05 from the paired samples t-test. Additionally, the One-Way ANOVA test showed a p-value of 0.005 ($p < 0.05$), confirming a significant difference between the control and treatment groups. Research indicates that extracts from *Muntingia calabura* L. leaves may effectively lower uric acid concentrations in white mice suffering from hyperuricemia (*Mus musculus*).

Keywords : cherry leaf extract; hyperuricemia; *Muntingia calabura* L.

PENDAHULUAN

Dalam tubuh, asam urat terbentuk sebagai produk akhir dari metabolisme purin atau asam nukleat (Rohmawati *et al.*, 2018). Hiperurisemia suatu keadaan terjadi peningkatan kadar asam urat (lebih dari 7.0 mg/dL untuk pria dan lebih dari 6.0 mg/dL untuk wanita) dalam tubuh (Juwita *et al.*, 2017). Hiperurisemia dapat menyebabkan penyakit seperti hipertensi, gangguan fungsi ginjal, arteriosklerosis, gout, diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskular dan lainnya (Meri *et al.*, 2020).

World Health Organization (WHO) mencatat bahwa pada tahun 2004, terdapat sekitar 230 juta kasus asam urat di seluruh dunia (Febriyanti *et al.*, 2020). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, 11.9% populasi di Indonesia didiagnosis menderita gout oleh tenaga Kesehatan, sementara di Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) angkanya lebih tinggi yakni 33.1% (Manek *et al.*, 2020).

Obat-obat antihiperurisemia dan pereda nyeri yang sering digunakan untuk pengobatan hiperurisemia dan gout

adalah Allopurinol, Febuxorat, Kolkisin, NSAID dan Steroid. Penggunaan obat untuk hiperurisemia dan gout dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, terutama pada sistem pencernaan, seperti gangguan fungsi hati, perdarahan saluran cerna, gastritis akut, serta tukak lambung (Kambayana, 2019). Efek samping yang ditimbulkan oleh obat penurun asam urat dan pereda nyeri mendorong masyarakat Indonesia untuk beralih ke pengobatan berbasis tanaman herbal yang dipercaya efektif menurunkan kadar asam urat.

Sebagai tanaman obat, *Muntingia calabura L.*, atau kersen, memiliki potensi sebagai antiseptik, anti-inflamasi, antitumor, dan agen antihiperurisemia (Ilkafah, 2018). Aktivitas antioksidan kersen dikaitkan dengan keberadaan senyawa-senyawa seperti Flavonoid, Tanin, Triterpen, Saponin, dan Alkaloid di dalamnya. Kersen dapat tumbuh di provinsi Nusa Tenggara Timur karena memiliki karakteristik iklim kering dengan tingkat curah hujan tahunan yang berada di bawah 2.000 mm (Mulyani *et al.*, 2014).

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa mencit putih dari

galur Swiss Webster. Mencit jantan berusia 8 minggu, dengan berat

antara 20–25 gram, dipilih sebagai subjek percobaan. Mencit dikelompokkan menjadi lima grup, dengan setiap kelompok beranggotakan lima ekor. Sumber daun kersen berasal dari area sekitar Kota Kupang, NTT.

Ekstrak daun kersen dibuat melalui proses maserasi selama tiga hari menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, kemudian hasilnya dikentalkan dengan metode evaporasi. Ekstrak kental daun kersen yang diperoleh selanjutnya diuji secara fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif di dalamnya. Pemberian ekstrak etanol daun kersen kepada mencit dilakukan secara oral menggunakan alat sonde.

Adaptasi mencit dilakukan selama 7 hari, selanjutnya dilakukan

penginduksian hiperurisemia pada mencit. Untuk menginduksi kondisi hiperurisemia pada mencit, diberikan jus hati ayam dengan dosis 0.5ml/20gBB. Jus tersebut disiapkan dengan menimbang 5 mg hati ayam dan mencampurkannya dengan 15 ml air. Perbandingan berat hati ayam dengan air 1:3. Pemberian jus hati ayam secara oral menggunakan sonde oral selama 7 hari untuk menaikkan kadar asam urat. Setelah induksi hiperurisemia, kelompok kontrol negatif mendapatkan perlakuan berupa aquades, kelompok kontrol positif diberikan Allopurinol pada dosis 0.2mg/20gBB, selama 14 hari, tiga kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun kersen dalam dosis bertahap: 13 mg, 26 mg, dan 52 mg per 20 g BB.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 3 kilogram daun kersen (*Muntingia calabura* L.) digunakan dan kemudian dimaserasi menggunakan 5 liter etanol 70% selama tiga hari. Proses penyaringan larutan maserasi, diikuti dengan penguapan menggunakan *rotary evaporator*, menghasilkan ekstrak kental seberat 50.87 gram. Pada ekstrak kemudian dilakukan uji fitokimia.

Berdasarkan hasil analisis fitokimia pada Tabel 1, terdeteksi keberadaan senyawa aktif seperti Flavonoid, Tanin dan Saponin.

Setelah tujuh hari pemberian jus hati ayam, kadar asam urat mencit diukur untuk mendapatkan data *pretest*. Setelah perlakuan diberikan, dilakukan pengukuran kadar asam urat *post-test*, yakni berupa pemberian aquades pada kontrol negatif, kelompok kontrol positif menerima Allopurinol dengan dosis 0.2mg/20gBB, sementara kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 masing-masing diberi ekstrak etanol daun kersen 13 mg, 26 mg, dan 52 mg per 20 g BB.

Tabel 1. Identifikasi senyawa aktif berdasarkan uji Fitokimia

No	Golongan Senyawa	Hasil Uji
1	Flavonoid	Positif
2	Tannin	Positif
3	Saponin	Positif

Tabel 2. Kadar asam urat sebelum (*pretest*) dan setelah perlakuan (*post-test*)

Kelompok	Kadar Asam Urat			
	Sebelum		Sesudah	
	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD
K1	2.24	0.23	1.76	0.11
K2	2.68	0.39	1.32	0.11
P1	2.44	0.43	1.30	0.10
P2	2.34	0.35	1.30	0.10
P3	2.40	0.39	1.16	0.15

Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada kadar asam urat, baik sebelum maupun sesudah pemberian ekstrak etanol daun kersen, sebagaimana ditunjukkan oleh uji *Paired Samples T-test*, dengan nilai $p < 0.05$. Nilai *N-gain* sebesar 65.31% pada kelompok perlakuan ketiga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ini sangat efektif dalam menurunkan kadar asam urat.

Signifikansi statistik ($p < 0.05$) terungkap melalui uji *One-Way ANOVA*, menunjukkan perbedaan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Uji *Post Hoc* yang dilakukan kemudian menunjukkan signifikansi statistik antara kelompok perlakuan ketiga dan kontrol ($p = 0.019$). Sementara itu, kelompok perlakuan pertama dan kedua tidak memperlihatkan perbedaan yang signifikan.

Untuk menyelidiki efeknya pada hiperurisemia mencit (*Mus*

musculus), studi ini memanfaatkan ekstrak daun kersen yang dibuat dengan pelarut etanol 70% sebagai variabel independen. Daun kersen dipilih karena memiliki senyawa aktif yang dikenal dapat mengurangi kadar asam urat. Hasil ini sejalan dengan riset Kholifaturrokhmah & Purnawati (2016) yang mengindikasikan bahwa kandungan senyawa dalam daun kersen berpotensi dalam penurunan asam urat. Senyawa yang dimaksud adalah Saponin, Tannin dan Flavonoid yang bekerja menurunkan asam urat dengan mekanisme masing-masing. Pada uji fitokimia penelitian ini, terlihat bahwa terdapat reaksi positif dari 3 jenis senyawa yang diujikan yaitu Saponin, Tanin dan Flavonoid. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Syahara & Siregar (2019) yang berhasil mengidentifikasi Tanin, Alkaloid, Flavonoid dan Saponin dalam ekstrak etanol daun kersen

(*Muntingia calabura* L). Reaksi positif pada pengujian fitokimia di penelitian ini menandakan bahwa daun kersen dari pohon yang ditanam di daerah lahan kering Kupang, Nusa Tenggara Timur memiliki senyawa aktif yang sama dengan daerah lain yang senyawanya dapat mempengaruhi kadar asam urat pada mencit.

Mencit putih dikatakan dalam keadaan hiperurisemia jika kadar asam urat darah berada pada kisaran 1.7–3.0 mg/dl (Rohmawati *et al.*, 2018). Pada penelitian ini dilakukan pengukuran sebanyak 3 kali yaitu sebelum penelitian, sesudah pemberian pakan tinggi purin selama 7 hari dan sesudah pemberian ekstrak etanol pada kelompok perlakuan 1, 2, 3 selama 14 hari, pemberian Allopurinol pada kontrol positif selama 14 hari dan pemberian aquades pada kelompok kontrol negatif selama 14 hari. Kenaikan kadar asam urat terlihat setelah pemberian pakan tinggi purin yaitu jus hati ayam. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohmawati *et al.* (2018) bahwa hati ayam berpotensi meningkatkan kadar asam urat total dalam darah karena kandungan purinnya yang tinggi. Hasil observasi menunjukkan bahwa kadar asam urat total meningkat di setiap kelompok baik kontrol maupun perlakuan setelah diberikan jus hati ayam.

Hasil akhir penelitian ini mengungkapkan adanya

penurunan kadar asam urat yang teramati. Secara statistik, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada semua kelompok uji meliputi kelompok perlakuan 1, 2, 3, kelompok kontrol positif, dan kelompok kontrol negatif. Sebagai referensi, kelompok kontrol positif menerima Allopurinol, suatu obat yang menurunkan asam urat dengan cara menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Meski tidak diberi terapi, kelompok kontrol negatif yang diberikan aquades menunjukkan perbedaan bermakna pada kadar asam urat *pretest* dan *post-test* yang diduga karena mencit putih memiliki enzim urikase yang mengubah asam urat menjadi allantoin yang larut dalam air (Manek *et al.*, 2020). Ekstrak daun kersen, dengan dosis rendah, sedang, dan tinggi, diberikan kepada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 dengan tujuan menurunkan kadar asam urat. Studi ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun kersen cukup efektif dalam mengurangi kadar asam urat darah pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3, dengan tingkat efektivitas masing-masing sebesar 57.95%, 55.99% dan 65.31%.

Perbedaan yang signifikan terlihat antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 3 yang menerima dosis 52mg/20gBB/hari, sedangkan tidak ditemukan perbedaan yang

bermakna pada perbandingan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 (13mg/20gBB/hari) dan kelompok perlakuan 2 (26mg/20gBB/hari). Dosis efektif untuk menurunkan kadar asam urat darah adalah 52 mg/20gBB/hari, sebagaimana ditunjukkan oleh hasil perbandingan, kemungkinan disebabkan oleh stres yang dialami mencit selama masa pemulihan akibat kondisi lingkungan yang kurang mendukung selama penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh Dezmonda *et al.* (2016) menyatakan bahwa seluruh rentang dosis mulai dari rendah, sedang hingga tinggi menunjukkan efektivitas yang sebanding dalam mengurangi kadar asam urat. Telah diamati bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok

kontrol positif dan kelompok perlakuan. Hal ini mengindikasikan bahwa efektivitas Allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat setara dengan ekstrak daun kersen.

Penurunan kadar asam urat pada mencit di setiap kelompok perlakuan dikarenakan oleh efek dari senyawa antioksidan yang terdapat pada daun kersen. Flavonoid dapat mencegah pembentukan asam urat dengan cara menghambat aktivitas enzim xantin oksidase (Redha, 2010). Saponin tidak hanya menghambat kerja enzim xantin oksidase di serum dan hati, tetapi juga memfasilitasi peningkatan ekskresi asam urat melalui urin (Chen *et al.*, 2006). Tannin bekerja dengan menghambat penyerapan protein di usus (Ahadi, 2003).

SIMPULAN

Kadar asam urat menunjukkan perubahan yang bermakna secara statistik antara tes awal dan tes akhir di masing-masing kelompok, serta antara kelompok yang menerima perlakuan dan kelompok kontrol. Perbedaan kadar asam urat paling signifikan terlihat antara kelompok mencit yang menerima ekstrak daun kersen dosis 52mg/20gBB/hari dan kelompok

kontrol, jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang mendapat dosis 13mg/20gBB/hari dan 26mg/20 gBB/hari.

Diperlukan studi lebih lanjut untuk mengevaluasi potensi toksisitas dari daun kersen secara komprehensif. Perluasan penelitian diperlukan untuk menyelidiki secara spesifik pengaruh setiap senyawa yang ada dalam daun kersen terhadap kadar asam urat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahadi, M. R. (2003). *Kandungan Tannin Terkondensasi dan Laju Dekomposisi pada Serasah Daun Rhizospora mucronata Lamk pada Ekosistem Tambak Tumpangsari, Purwakarta, Jawa Barat* [Unpublished bachelor's thesis]. Institut Pertanian Bogor.
- Chen, G. L., Wei, W., & Xu, S. Y. (2006). Effect and mechanism of total saponin of Dioscorea on animal experimental hyperuricemia. *The American Journal of Chinese Medicine*, 34(1), 77-85.
- Dezmonda, R. C., Ma'rufah, S., & Edningsih, E. (2016). *Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (Muntingia calabura) Terhadap Kadar Asam Urat Darah pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan Galur Swiss Model Hiperurisemia*. (Undergraduate thesis, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret).
- Febriyanti, T., Nubadriyah, W. D., & Dewi, N. L. D. A. S. (2020). Hubungan Kemampuan Pengaturan Diet Rendah Purin Dengan Kadar Asam Urat (The Correlation between the Ability in Purine Diet Management and Uric Acid). *Jurnal Ners LENTERA*, 8(2), 72-79.
- Ilkafah. (2018). Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Alternatif Terapi pada Penderita Gout Arthritis. *Pharmacy Medical Journal*, 1(2), 33-41.
- 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(2), 162-168.
- Kambayana, G. (2019). Tatalaksana Komprehensif Gout. In *Pertemuan Ilmiah Nasional PAPDI ke-17*.
- Kholifaturrokhmah, I., & Purnawati, R. D. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit BALB/C yang Hiperurisemia. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(2), 199-209.
- Manek, B. K., Telussa, A. S., Folamauk, C. L. H., & Setianingrum, L. S. (2020). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley. *Cendana Med J*, 18(1), 85-90.
- Meri, M., Liswanti, Y., & Nurizkillah, H. (2020). Deskripsi Jumlah Limfosit Absolut pada Hiperurisemia. *JoIMedLabS*, 1(1), 11-22.
- Mulyani, A., Nursyamsi, D., & Las, I. (2014). Percepatan Pengembangan Pertanian Lahan Kering Iklim Kering di Nusa Tenggara. *Pengembangan Inovasi Pertanian*, 7(2), 87-98.
- Redha, A. (2010). Flavonoid: Struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(2), 78-84.
- Rohmawati, A. S., Wulan, W. S., Sulami, S., & Astuti, E. (2018). Jus Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Perubahan Kadar Asam Urat. *Jurnal Analisis Kesehatan SAINS*, 3(2), 541-546.
- Syahara, S., & Siregar, Y. F. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, 4(2), 121-125.