

**AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK  
DAUN KERSEN (*MUNTINGIA CALABURA L.*) DAN DAUN SIRSAK  
(*ANNONA MURICATA L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN**

**ANTIHYPERURICEMIA ACTIVITY OF EXTRACT COMBINATION OF  
KERSEN LEAF (*MUNTINGIA CALABURA L.*) AND SOURSOP LEAF  
(*ANNONA MURICATA L.*) ON MALE WHITE RATS**

Laila Susanti\*, Samsuar, M Wahyu Ariawan, Asih Widiyastuti, Isbiyantoro, Subur Widodo  
Program Studi Farmasi, Universitas Tulang Bawang, Lampung

Email : [laila.susanti@utb.ac.id](mailto:laila.susanti@utb.ac.id)  
081323791775

**Abstract**

*Kersen (Muntingia calabura L.) and soursop (Annona muricata L.) have many properties to cure several diseases, including antihyperuricemia, which is a disorder of purine metabolism in which patients experience increased uric acid levels. This study aimed to examine the antihyperuricemia effect of a combination of kersen leaf extract and soursop in male rats orally. Extraction was carried out by maceration using 70% ethanol. This research is a laboratory experimental study using male white mice as test animals. Data were processed in the form of ANOVA and LSD (Least Significant Difference) test results to compare between groups P0 (normal control), P1 (negative control), P2 (Allopurinol 9 mg/Kg BW), P3 (410 and 3.5 mg/Kg BW), P4 (410 and 7 mg/Kg BW), P5 (410 and 10.5 mg/Kg BW), P6 (610 and 3.5 mg/Kg BW), P7 (610 and 7 mg/Kg BW), P8 (610 and 10.5 mg/Kg BW), P9 (910 and 3.5 mg/Kg BW), P10 (910 and 7 mg/Kg BW), P11 (910 and 10.5 mg/Kg BW). Giving the test material starting on the 8th to 14th day. On the 15th day blood was taken by slaughtering to measure uric acid levels using a UV-Vis spectrophotometer. On examination of uric acid levels, the administration of beef liver can significantly increase uric acid levels in male rats. and the administration of kersen leaf extract and soursop leaves can significantly reduce uric acid levels in male rats. The administration of kersen leaf extract and soursop leaves for 7 days at doses of 910 and 10.5 mg/Kg BW most effectively reduced uric acid levels in hyperuricemic mice.*

**Keywords:** Hyperuricemia, kersen leaves extract, soursop leaves extract

**Abstrak**

Tanaman kersen (*Muntingia calabura L.*) dan sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki banyak khasiat terhadap penyembuhan beberapa penyakit, diantaranya adalah antihiperurisemia yaitu gangguan metabolisme purin dimana penderita mengalami kenaikan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek antihiperurisemia kombinasi ekstrak daun kersen dengan sirsak pada tikus jantan secara oral. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan uji. Data diolah berupa hasil uji ANOVA dan LSD (*Least Significantly Difference*) untuk membandingkan antara kelompok P0 (Kontrol normal), P1 (Kontrol negatif), P2 (Allopurinol 9 mg/Kg BB), P3 (410 dan 3,5 mg/Kg BB), P4 (410 dan 7 mg/Kg BB), P5 (410 dan 10,5 mg/Kg BB), P6 (610 dan 3,5 mg/Kg BB), P7 (610 dan 7 mg/Kg BB), P8 (610 dan 10,5 mg/Kg BB), P9 (910 dan 3,5 mg/Kg BB), P10 (910 dan 7 mg/Kg BB), P11 (910 dan 10,5 mg/Kg BB). Pemberian bahan uji di mulai hari ke 8 sampai 14. Pada hari ke-15 diambil darah untuk diukur kadar asam urat menggunakan *spektrofotometer UV-Vis*. Pada pemeriksaan kadar asam urat, pemberian

hati sapi dapat menaikkan kadar asam urat tikus jantan secara signifikan dan pemberian ekstrak daun kersen dan daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat tikus jantan secara signifikan. Pemberian ekstrak daun kersen dan daun sirsak selama 7 hari pada dosis 910 mg/KgBB dan 10,5 mg/KgBB terbukti paling efektif menurunkan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia.

**Kata Kunci** : Hiperurisemia, ekstrak daun kersen, ekstrak daun sirsak

## PENDAHULUAN

Asam urat merupakan salah satu dari penyakit yang dapat mengakibatkan cacat pada fisik. Penyakit ini berkaitan erat dengan ginjal, karena ginjal merupakan suatu organ yang berfungsi sebagai tempat pembuangan asam urat yang berlebihan. Ketika ginjal tidak mempunyai kekuatan untuk membuang asam urat yang berlebihan, maka hal ini yang menjadi salah satu penyebab terbentuknya asam urat. Di dalam tubuh telah terdapat 85% senyawa purin untuk kebutuhan sehari-hari, yang artinya kebutuhan purin dari makanan hanya 15%. Kadar asam urat yang normal dalam tubuh adalah 3,5 - 7 mg/dl untuk laki - laki dan 2,6 - 6 mg/dl bagi wanita [1]. Nilai ini dapat mengalami peningkatan sampai 9 - 10 mg/dl pada seorang dengan keadaan gout. Asam urat yang terbentuk setiap hari akan dibuang melalui saluran pencernaan atau ginjal. Pada keadaan normal, jumlah asam urat terakumulasi pada laki-laki kurang lebih 1200 mg dan pada perempuan 600 mg. Jumlah akumulasi ini meningkat beberapa kali lipat pada penderita gout. Berlebihnya akumulasi ini dapat berasal dari produksi berlebihan atau ekskresi yang kurang [2][3].

Asam urat dihasilkan dari proses metabolisme utama nukleosida purin melalui basa purin *hipoxanthin*, *xanthin* dan *guanine*. Apabila terjadi penyimpangan dalam proses ini, maka

kadar asam urat akan meningkat, hal ini disebut sebagai kondisi hiperurisemia. Hiperurisemia dapat diatasi dengan menurunkan produksi asam urat. Allopurinol sebagai inhibitor spesifik dari enzim *xanthin oksidase* (XO) yang mengkatalisis oksidasi *hipoxanthin* menjadi *xanthin* dan asam urat, terbukti efektif dalam menurunkan kadar asam urat [4][5]. Allopurinol merupakan obat sintetik yang dapat menimbulkan efek samping jangka panjang yang tidak diinginkan, diantaranya mual muntah dan dalam dosis tinggi menyebabkan gangguan fungsi hepar [6]. Bahan herbal diperlukan sebagai alternatif pengganti obat sintetik, karena diyakini memiliki efek samping dan toksisitas rendah [7].

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan untuk mengobati asam urat adalah tanaman daun sirsak (*Annona Muricata* L.), daun sirsak telah terbukti secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengobati asam urat [8]. Selain itu tanaman lain yang terbukti empiris dapat menurunkan kadar asam urat adalah tanaman daun kersen (*Muntingia calabura* L.) [9]. Ekstrak etanol daun sirsak dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, tannin, saponin, terpenoid dan steroid [10]. Hasil GC-MS ekstrak etanol daun kersen dilaporkan mengandung golongan senyawa flavonoid, fenolik, dan alkaloid [11]. Analisa hipotesis dari kandungan metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas antihiperurusemia adalah flavonoid, beberapa penelitian telah melaporkan flavonoid memiliki aktivitas

penghambatan terhadap aktivitas *xantin oksidase* dan *xanthine dehydrogenase* pada basa purin sehingga dapat menurunkan produksi asam urat [12][13]. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan kombinasi dosis efektif dari ekstrak daun sirsak dan ekstrak daun kersen yang kaya akan flavonoid dalam menurunkan kadar asam pada tikus putih jantan hiperurisemia.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan dan Alat

Alat yang digunakan adalah uric acid – tester, timbangan hewan, kandang tikus, beserta tempat makan dan minum, sonde oral, spuit (Terumo), timbangan analitik, *rotary evaporator*, kertas saring, *sentrifuge*, alat-alat gelas dan *spektrofotometer UV-Vis*.

Bahan - bahan yang digunakan adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.), Hewan percobaan berupa tikus jantan, pakan tikus berupa butiran (pellet), akuades, etanol 70%, reagen asam urat (reagent kit), larutan asam urat dengan konsentrasi 6 mg/dl, hati sapi, allopurinol.

### Prosedur Penelitian

#### Determinasi

Determinasi tanaman daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan (*Annona muricata* L.) dilakukan di Laboratorium Botani-FMIPA Universitas Lampung.

#### Pembuatan Simplisia

Langkah awal pada tahap pembuatan simplisia adalah pengumpulan bahan baku daun kersen dan daun sirsak. Kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan simplisia dari debu atau jenis kotoran lainnya. Selanjutnya dilakukan pencucian dengan air yang mengalir untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Setelah itu, dilakukan penirisan untuk mengurangi jumlah air yang masih

menempel pada daun sebelum dilakukan perajangan kasar. Kemudian ditimbang berat daun kersen sebanyak 1000 g dan daun sirsak sebanyak 1000 g. Daun kersen dan daun sirsak kemudian dirajang dan dikeringkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung menggunakan kain hitam agar sinar ultra violet tidak merusak kandungan senyawa simplisia.

#### Pembuatan Ekstrak

Daun Kersen yang sudah kering sebanyak 300 gr dimaserasi dengan alkohol 70% sampai tersari sempurna, selanjutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan filtrat dan ampasnya. Selanjutnya filtrat diuapkan dengan alat *rotary evaporator*. Ekstrak yang dihasilkan sebanyak 35 gram yang berwarna hijau tua dan memiliki bau khas. Daun Sirsak yang sudah kering sebanyak 200 gr dimaserasi dengan alkohol 70% sampai tersari sempurna, selanjutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan filtrat dan ampasnya. Selanjutnya filtrat diuapkan dengan alat *rotary evaporator*. Ekstrak yang dihasilkan sebanyak 36 gram yang berwarna hijau tua dan memiliki bau khas.

#### Pembuatan Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT)

Untuk menaikkan kadar asam urat darah tikus putih jantan, hewan uji diberikan makanan diet purin tinggi (MDPT) menggunakan 250 gram hati sapi yang masih segar dibersihkan dan dikukus hingga matang. Setelah itu dipotong kecil-kecil lalu tambahkan aquades sebanyak 250 ml aquadest kemudian dihaluskan menggunakan blender menjadi jus hati ayam [14] [15].

#### Perencanaan Dosis

Rancangan dosis untuk ekstrak daun kersen pada penelitian ini merujuk pada Sulistyowati VY (2009), ekstrak etanol daun kersen untuk tikus sebesar 410 mg/KgBB, 610 mg/KgBB, dan 910 mg/KgBB [17]. Rancangan dosis untuk ekstrak daun sirsak merujuk pada Silalahi DS (2016) yaitu 0,1 mg/gBB, 0,2 mg/gBB,

dan 0,3 mg/gBB [18]. Berdasarkan tabel konversi Laurence dan Bacharach, angka konversi dari mencit ke tikus yaitu 7, sehingga diperoleh dosis ekstrak etanol daun sirsak untuk tikus sebesar 3,5 mg/KgBB, 7 mg/KgBB, dan 10,5 mg/KgBB.

### Pembuatan Larutan Uji

#### Pembuatan larutan CMC 1% $b/v$

Timbang CMC sebanyak 1 gram. Masukkan ke dalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit aquades yang sudah dipanaskan digerus hingga homogen dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml kemudian ad aquades 100 ml.

#### Pembuatan Larutan Allopurinol

Sebanyak 20 tablet allopurinol dimasukkan kedalam lumpang dan digerus sampai halus, kemudian timbang serbuk tablet allopurinol 84,96 mg untuk mendapatkan konsentrasi 3,6 mg/mL. Selanjutnya dimasukkan kedalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit larutan CMC 1 % sambil digerus hingga homogen. Kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml dan ditambahkan larutan CMC 1 % sampai tanda batas [16].

#### Pembuatan Larutan Sampel Uji

Semua sampel uji ekstrak daun kersen dan daun sirsak dibuat berdasarkan rancangan dosis yang telah ditetapkan, dan menyesuaikan dengan rumus VAO (Volume Administrasi Obat). Semua sampel ekstrak sesuai kelompoknya dimasukkan kedalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit CMC 1% sambil digerus hingga homogen, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan di encerkan hingga tanda batas dengan CMC 1%.

#### Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah hewan tikus putih jantan yang telah diaklimatisasi selama 1 minggu dengan kriteria inklusi : umur 4-6 bulan, berat badan 180-250 g, tidak cacat atau luka, berperilaku normal, dan tidak menunjukkan penurunan berat badan lebih dari 10% selama aklimatisasi. Kriteria eksklusi: menunjukkan penurunan

berat badan lebih dari 10% selama aklimatisasi, dan mati selama aklimatisasi dan perlakuan. Sebanyak 36 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 12 kelompok percobaan, dengan pemberian makan pelet dan minum air putih.

### Uji Aktivitas Antihiperurusemia Kombinasi Ekstrak Daun Kersen Dan Daun Sirsak Pada Hewan Uji

Semua hewan uji kecuali kelompok normal diinduksi dengan hati sapi 2 mL/KgBB secara oral pada pagi hari selama 7 hari berturut-turut untuk meningkatkan asam urat secara eksogen. Sebelum penginduksian dilakukan pengecekan kadar asam urat sebagai acuan awal. Pada hari ke-8 setelah diinduksi hati sapi, dilakukan pengecekan kadar asam urat, apabila kadar asam urat melebihi 10 mg/dl maka mencit sudah dianggap hiperurisemia. Pemberian perlakuan sampel uji diberikan secara oral setiap hari dimulai dari hari ke-8 sampai dengan hari ke-14, dan selama pengujian tikus diberikan minuman dan pakan pellet standar. Pemberian sampel uji secara oral terhadap 36 ekor tikus yang dibagi kedalam 12 kelompok uji, yaitu:

- P0 = Kontrol normal (tikus diberi pakan pellet standard)
- P1 = Kontrol negatif (tikus diberi sampel aquadest)
- P2 = Kontrol positif (tikus diberi allopurinol dosis 9 mg/KgBB)
- P3 = Ekstrak daun kersen 410 mg/KgBB dan sirsak 3,5 mg/KgBB
- P4 = Ekstrak daun kersen 410 mg/KgBB dan sirsak 7 mg/KgBB
- P5 = Ekstrak daun kersen 410 mg/KgBB dan sirsak 10,5 mg/KgBB
- P6 = Ekstrak daun kersen 610 mg/KgBB dan sirsak 3,5 mg/KgBB
- P7 = Ekstrak daun kersen 610 mg/KgBB dan sirsak 7 mg/KgBB
- P8 = Ekstrak daun kersen 610 mg/KgBB dan sirsak 10,5 mg/KgBB
- P9 = Ekstrak daun kersen 910 mg/KgBB dan sirsak 3,5 mg/KgBB
- P10 = Ekstrak daun kersen 910 mg/KgBB dan sirsak 3,5 mg/KgBB
- P11 = Ekstrak daun kersen 910 mg/KgBB

### Pengukuran Kadar Asam Urat

Pada hari ke-15, diambil darah tikus dari semua kelompok sebanyak 2 mL, dan ditambahkan dengan pelarut EDTA dan disentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit. Plasma yang terpisah diambil dengan menggunakan mikropipet untuk proses analisis kadar asam urat selanjutnya.

Analisis kadar asam urat dalam darah dilakukan dengan metode enzimatis (urikase) menggunakan pereaksi asam urat dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 520 nm. Pada kuvet blanko, kuvet sampel dan kuvet standar dimasukkan 1000 µl pereaksi asam urat. Pada tahap selanjutnya, pada kuvet sampel ditambah 20 µl plasma uji sedangkan pada kuvet standar ditambahkan 20 µl standar asam urat. Setiap kuvet diinkubasi pada suhu 25°C selama 15 menit sehingga terbentuk warna merah ungu yang stabil selama 30 menit pasca inkubasi. Penetapan kadar asam urat dalam sampel dilakukan dengan membandingkan serapan sampel dengan serapan standar menurut persamaan berikut :

$$\text{Kadar Asam Urat } \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) = \frac{\text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi Standar}} \times 10 \text{ mg/dl}$$

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan tiga kelompok kontrol untuk menguji nilai signifikansi dari setiap kelompok hewan uji yaitu kontrol normal (P0), kontrol negatif (P1) dan kontrol positif (P2). Kelompok kontrol normal (P0) diperlukan untuk mengetahui kadar normal asam urat selama percobaan, kontrol positif (P2) allopurinol, diperlukan untuk melihat pengaruh obat penurun asam urat dari yang telah terbukti khasiatnya untuk menurunkan kadar asam urat. Allopurinol bertindak menjadi substrat analog yang bereaksi sebagai inhibitor. Hasil pengukuran kadar asam urat dari semua

kelompok disajikan pada tabel 1 di bawah ini.

**Table 1.** Hasil pengamatan penurunan asam urat

Sampel	Ulangan (mg/dl)			Jumlah	Rerata
	1	2	3		
P0	4.36	4.34	4.26	12.96	4.32
P1	10.17	10.16	10.14	30.47	10.16
P2	4.1	4.19	4.14	12.43	4.14
P3	9.97	9.96	9.98	29.91	9.97
P4	9.56	9.54	9.55	28.65	9.55
P5	8.54	8.56	8.51	25.61	8.54
P6	8.1	8.19	8.14	24.43	8.14
P7	7.97	7.91	7.92	23.8	7.93
P8	7.15	7.16	7.14	21.45	7.15
P9	6.44	6.48	6.46	19.38	6.46
P10	4.92	4.91	4.94	14.77	4.92
P11	4.37	4.31	4.34	13.02	4.34

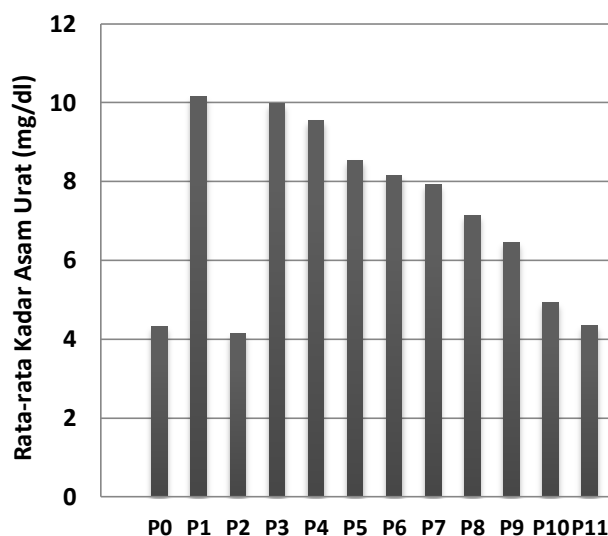
Berdasarkan tabel 1, dapat dijelaskan bahwa kelompok P11 (kombinasi ekstrak daun kersen 910 mg/KgBB dan sirsak 10,5 mg/KgBB) menghasilkan rerata penurunan asam urat paling rendah. Hasil penelitian sebelumnya melaporkan bahwa dosis tunggal dari ekstrak ekstrak daun kersen dengan dosis 910 mg/KgBB memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan kadar asam urat sebesar 5,43 mg/dl [17], sedangkan dosis tunggal dari ekstrak daun sirsak pada dosis 10,5 mg/KgBB juga memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan kadar asam urat 5,12 mg/dl [18]. Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa dosis kombinasi ekstrak daun kersen dan daun sirsak terbukti efektif dalam menurunkan kadar asam urat.

Jika kombinasi herbal diberikan bersamaan, ada kemungkinan menyebabkan efek kimia atau farmakologis yang dapat meningkatkan atau menurunkan efektivitas

atau tingkat keparahan efek samping melalui efek sinergis, aditif, atau antagonis. Berdasarkan hasil tabel 1 di atas terlihat bahwa kombinasi ekstrak memiliki efek sinergis, karena menghasilkan aktivitas antihiperurisemia yang lebih baik jika dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Sebuah penelitian telah dilaporkan kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*(Wight.) Walp dan suruhan (*eperomia pellucida* (L.) Kunth) terbukti dapat menurunkan kadar asam urat dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya [19].

Seperti telah banyak dilaporkan bahwa ekstrak daun kersen dan daun sirsak kaya akan kandungan flavonoid, golongan flavonoid inilah yang diyakini dapat menurunkan kadar asam urat. Flavonoid merupakan sekelompok senyawa yang terdapat di alam yang dibagi lagi menjadi golongan flavon, flavonol, flavanon, flavanol, isoflavonoid, dan antosianidin. Flavon dan flavonol merupakan flavonoid yang paling melimpah dan mudah menangkap elektron dari sisi aktif enzim *xantin oksidase* karena posisi gugus hidroksilnya serta memiliki daya inhibisi terbesar jika dibandingkan dengan golongan flavonoid lainnya [20][21]. Flavonoid dapat mengurangi aktivitas enzim *xantin oksidase* melalui dua cara penghambatan utama yaitu penghambatan kompetitif dan penghambatan tipe campuran, yang mungkin berhubungan dengan struktur flavonoid. Kajian hubungan struktur-aktivitas mengungkapkan bahwa adanya ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik mendominasi interaksi antara flavonoid dan enzim *xanthin oksidase*, menghasilkan interaksi yang sinergis yang menyebabkan enzim *xanthin oksidase* dapat dihambat dalam memproduksi asam urat. Kajian lain melaporkan bahwa asam urat akan berikatan dengan flavonoid membentuk kompleks sehingga struktur asam urat akan rusak karena berikatan dengan flavonoid dan aktivitasnya akan menurun [22]. Grafik penurunan rata-rata asam urat pada setiap kelompok uji disajikan pada gambar 1

Kadar Asam Urat Terhadap Kelompok Uji



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Penurunan Kadar Asam Urat Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Analisis data dilakukan terhadap semua kelompok perlakuan menggunakan SPSS 24, diperoleh uji homogenitas menghasilkan nilai sig. 0,109 > 0,05, yang menunjukkan data terdistribusi homogen, dan dilanjutkan dengan analisis *one way* ANOVA. Hasil analisis ANOVA diperoleh nilai F hitung 1,74934 dengan nilai sig. 0,00 < 0.05, yang menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok uji.

Test of Homogeneity of Variances

HASIL			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.807	11	24	.109

Gambar 2. Uji Homogenitas

ANOVA

HASIL					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	169.957	11	15.451	1.74934	.000
Within Groups	.021	24	.001		
Total	169.978	35			

Gambar 3. Uji ANOVA

Uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) dibutuhkan untuk mengidentifikasi kelompok uji mana yang berbeda secara signifikan apabila hipotesis nol ditolak. Berdasarkan hasil uji lanjut LSD, kelompok kombinasi ekstrak daun kersen 910 mg/KgBB dan sirsak 10,5 mg/KgBB (P11), kelompok positif (P2) dan kelompok normal (P0) menunjukkan tidak berbeda nyata secara bermakna ( $P \geq 0,05$ ).

Berdasarkan data tersebut, penurunan kadar asam urat rata-rata yang diperoleh dari setiap kelompok terlihat bahwa allopurinol mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat dengan nilai rerata 4,14 mg/dl. Efektivitas kedua dimiliki oleh kelompok P11 pada dosis (910 mg/Kg BB + 10,5 mg/Kg BB) dengan rerata kadar asam urat menurun menjadi 4,34 mg/dl kemudian diikuti oleh kelompok P10, P9, P8, P7, P6, P5, P4, dan P3. Dari nilai tersebut dapat dilihat bahwa dosis pada kelompok P11 memiliki nilai efektivitas yang tidak jauh berbeda dengan kontrol positif (P2) dalam menurunkan kadar asam urat.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Setelah dilakukan pengujian, disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun kersen dengan daun sirsak memiliki aktivitas antihiperurisemia, dengan dosis optimal pada 910 mg/KgBB dan 10,5 mg/KgBB.

### Saran

1. Perlu dilakukan isolasi senyawa golongan flavonoid yang terkandung dalam daun kersen dan daun sirsak yang berkhasiat sebagai antihiperurisemia.
2. Perlu dibuat sediaan farmasi dari kombinasi ekstrak daun kersen dan daun sirsak yang dapat memberikan efek antihiperurisemia berupa obat tradisional yang mudah digunakan sehari-hari seperti serbuk, kapsul, tablet dan sebagainya.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Madyaningrum E, Kusumaningrum F, Wardani RK, Susilaningrum AR, Ramadhani A. Buku saku kader: pengontrolan asam urat di masyarakat. Yogyakarta: FK-KMK UGM; 2021.
- [2] Dewi astuti. Efek Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Air Kelopak Rosella (*Hibiscus sabdariffa L*) dan Akar Tanaman Akar Tanaman Akar Kucing (*Achalya indica L*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat. Universitas indonesia; 2011.
- [3] Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan. Penyakit asam urat: apakah berbahaya? [Internet]. Jakarta, 2022. Available from: [https://yankes.kemkes.go.id/view\\_artikel/1413/penyakit-asam-urat-apaakah-berbahaya](https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1413/penyakit-asam-urat-apaakah-berbahaya).
- [4] Mandal AK, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu Rev Physiol*. 2015;77:323-45. doi: 10.1146/annurev-physiol-021113-170343.
- [5] Benn CL, Dua P, Gurrell R, Loudon P, Pike A, Ian Storer R, et.al. Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments. In *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A. 2018; 5, Issue May. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00160>.
- [6] Childs, L., & Dow. Allopurinol-induced hepatomegaly. *BMJ Case Reports*. 2012. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007283>.
- [7] Anggraini DD, Nurcahya I, Yuniati S, Ridhwan M, Kartikasari MND, Jawang UP, et al. Tanaman obat keluarga. Padang: PT. Global

- Eksekutif Teknologi; 2022.
- [8] Pemerintah Kabupaten Buleleng. 8 Cara merebus daun sirsak untuk obati berbagai macam penyakit [Internet]. Buleleng 2021.
- [9] Meiliza ER. Pengaruh jus buah kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*). Universitas Muhamadiyah Surakarta; 2019.
- [10] Nuraeni, Sahrianti N, Mastura AA. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) di Kabupaten Majene, Mamuju dan Mamuju Tengah. *Jurnal JIFS : Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*. 2023;3(2):161-168.
- [11] Kolambani AFUR, Sritamin M, Wijaya IN. Identifikasi Senyawa Fitokimia pada Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dan Uji Toksisitasnya Terhadap Larva Udang *Artemia salina* Leach. *Nandur*. 2021;1(4):187-195.
- [12] Abdulkadir W, Papeo DRP, Akuba J, Makkulawu A. Efek Antihiperursemia Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius*) pada Mencit (*Mus Musculus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 2022;4(2): 540-547.
- [13] Endang Zainal Hasan, A., Ayu Puspita, C., & Setiyono, A. Efektivitas Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum Gnemon*) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Hiperurisemia (Effectiveness Of *Gnetum Gnemon* Peel Extract As An Antihyperuricemic In White Rats *Rattus Norvegicus*). *Curr. Biochem*. 2020;7(1):21-28.
- [14] Desmarta K, Farida E. Pengaruh Ekstrak Bunga Sepatu (*Hibiscus Rosa-Sinensis* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih Galur Wistar. *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*. 2024;4(2):181-190.
- [15] Wadjie F, Kartika R, Saleh C. Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Ekstrak Etanol Daun Kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*). *Jurnal Atomik*. 2018;3(2):111-115.
- [16] Yunita Mawadah. Uji Efek Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata [Burm.F.] nees*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Pada Mencit Jantan Secara Oral. Skripsi. UTB Lampung; 2007.
- [17] Veronika Yanik Sulistyowati. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Talok (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Asam Urat Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar Hiperurisemia. Universitas Sebelas Maret, Surakarta; 2009.
- [18] Dedeck Sriningsih Silalahi. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus*) Jantan Hiperurisemia. Universitas Sumatera Utara; 2016.
- [19] Manopo CM, Bodhi W, Suoth EJ. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*(Wight.) Walp) dan Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacon*. 2020;9(4):581-588.
- [20] Mehmood A, Ishaq M, Zhao L., Safdar B, Rehman A U, Munir M, Raza A, Nadeem M, Iqbal W, & Wang C. Natural compounds with xanthine oxidase inhibitory activity: A review. *Chemical*



*Biology & Drug Design.*  
2019;93(4):387–418.

- [21] Cos P, Ying L, Calomme MJP, Cimanga K, Van Poel JB, Pieters, L, Vlietinck, AJ., dan Vanden BD. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *J. Nat. Prod.* 1988;61:71-76.
- [22] Endang Zainal Hasan, A., Ayu Puspita, C., & Setiyono, A. (2020). Efektivitas Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum Gnemon*) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Curr. Biochem.* 2020;7(1);21-28.