

AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT HIPERURISEMIA

Fitra Fauziah*)¹, Diah Witari¹, Widya Kardela¹

¹ Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Sumatera Barat, Indonesia
email : aptfitrafauziah@gmail.com

ABSTRACT

Hyperuricemia is a condition where there is an increase in blood uric acid levels above normal. Bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) is used traditionally by community to treat hyperuricemia. This study aims to determine the antihyperuricemia activity of fraction of ethanol extract of bilimbi leaves which consisted of n-hexane fraction, water fraction, and ethyl acetate fraction in hyperuricemia mice. Mice consisted of 6 groups (normal, negative control, positive control (allopurinol), n-hexane fraction, water fraction, and ethyl acetate fraction dose 100 mg/kg BW). Mice induced hyperuricemia with a high purine diet food. The fraction is given orally once a day for 14 days. Uric acid levels were measured on days 15 with a clinical photometer. The results showed that administration of fraction of ethanol extract of bilimbi leaves which consist of water, ethyl acetate, and n-hexane fraction could significantly reduce uric acid levels in hyperuricemia mice (sig <0.05), where the best antihyperuricemia activity was shown by the ethyl acetate fraction of bilimbi leaves.

.Keywords: *Averrhoa bilimbi*, uric acid, hyperuricemia, fraction

ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati hiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia fraksi ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang terdiri dari fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan pada mencit hiperurisemia. Mencit terdiri dari 6 kelompok (normal, kontrol negatif, kontrol positif (allopurinol), fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat dosis 100 mg/kgBB). Mencit diinduksi hiperurisemia dengan makanan diet purin tinggi (MDPT). Fraksi diberikan secara peroral satu kali sehari selama 14 hari. Kadar asam urat diukur pada hari ke-15 dengan fotometer klinik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian fraksi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang terdiri dari fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat dapat menurunkan kadar asam urat mencit hiperurisemia secara signifikan (sig < 0,05), dimana aktifitas antihiperurisemia yang paling baik ditunjukkan oleh fraksi etil asetat daun belimbing wuluh.

Kata kunci : *Averrhoa bilimbi*, asam urat, hiperurisemia, fraksi

PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal karena meningkatnya produksi atau menurunnya pembuangan asam urat maupun kombinasi keduanya (Dipiro, *et al.*, 2005; Richette dan Bardin, 2010). Prevalensi hiperurisemia di Indonesia cukup tinggi di antara negara-negara di Asia yaitu 18% (Smith dan March, 2015).

Pemanfaatan tanaman obat tradisional di Indonesia pada hakekatnya merupakan bagian dari kebudayaan bangsa Indonesia. Keuntungan dari penggunaan tanaman obat tradisional pada prinsipnya adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat modern. Meskipun secara empiris tanaman obat tradisional mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit, tetapi khasiat dan kemampuannya belum banyak dibuktikan secara ilmiah maupun klinis. Belum banyak diketahui senyawa kimia apa yang bertanggung jawab terhadap khasiat tanaman obat tradisional tersebut (Wijayakusuma, 2002).

Salah satu tanaman obat tradisional yang banyak dimanfaatkan adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang termasuk *family Oxalidaceae*. Beberapa penelitian menyatakan bahwa daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antidiabetes, antihiperkolesterolemia, antihipertensi, antimikroba, menurunkan demam, dan nyeri sendi (Ibrahim, *et al.*, 2014; Muhtadi, *et al.*, 2010; Sovia dan Ratwita, 2015; Alhassan dan Ahmed, 2016; Abdillah, *et al.*, 2018; Fauziah, *et al.*, 2018). Pada penelitian sebelumnya, ekstrak daun belimbing wuluh diketahui memiliki aktivitas antihiperurisemia yang lebih baik dibandingkan daun meniran, daun tempuyung, dan jintan hitam dengan persentase penurunan sebesar 78,06% (Muhtadi, *et al.*, 2010). Oleh karena itu, penelitian ini menelusuri lebih lanjut aktivitas antihiperurisemia dari fraksi ekstrak etanol daun belimbing wuluh pada mencit putih

BAHAN DAN METODE

Bahan

Alat yang digunakan adalah wadah maserasi, corong pisah (Iwaki), rotary evaporator (IKA), sentrifus (DKC 1008T), dan fotometer klinik *photometer* 5010 V5+ (Riele). Bahan yang digunakan adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), etanol 70% (PT Bratachem), Allopurinol 100 mg (PT Indofarma), makanan diet purin tinggi (MDPT) yaitu hati ayam, natrium karboksi metil selulosa (Na CMC), etil asetat (Brataco), aquadest (Brataco), n-heksan (Brataco), dan reagen asam urat (PT Rajawali Nusindo).

Metode

1. Persiapan Sampel

Sampel yaitu daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebanyak 9 kg yang diperoleh dari daerah Kurao Pagang, Siteba, Kota Padang, Sumatera Barat.

2. Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman telah dilakukan di Herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat.

3. Pembuatan Simplisia, Ekstraksi dan Fraksinasi

Proses pembuatan simplisia dilakukan melalui beberapa tahap yaitu pengumpulan tanaman, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, dan pembuatan serbuk simplisia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985). Simplisia sebanyak 900 g diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental (287,5 g). Ekstrak ini difraksinasi dengan n-heksan dan air (1:1) dalam corong pisah, kemudian fraksi air difraksinasi dengan etil asetat (1:1) sehingga diperoleh fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat. Masing-masing fraksi diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan fraksi kentalnya.

4. Uji Fitokimia Fraksi

Uji fitokimia fraksi yang dilakukan adalah uji alkaloid, saponin, fitosterol, fenol, tanin, flavonoid, dan diterpen (Hanani, 2015; Tiwari, 2011).

5. Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan sebanyak 18 ekor dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 g. Sebelum diperlakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif (allopurinol 0,013 mg/kgBB), fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat masing-masing dosis 100 mg/kgBB. Kelompok normal diberi suspensi Na CMC. Pada kelompok lainnya, mencit diinduksi hiperurisemia dengan MDPT yaitu hati ayam (0,5 mL/20 g BB) selama 14 hari. Pemberian fraksi ekstrak etanol daun belimbing wuluh diberikan secara per

oral selama 14 hari. Kadar asam urat diukur pada hari ke-15. Darah diambil melalui sinus orbital mata, disentrifus pada 3000 rpm selama 15 menit. Serum diambil dan dianalisis dengan fotometer klinik. Kadar asam urat ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatis menggunakan reagen *uric acid*. Serum sampel sebanyak 20 µL dicampur dengan reagen *uric acid* sebanyak 1000 µL, diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, kemudian kadar asam urat diukur dengan fotometer klinik pada panjang gelombang 546 nm.

Analisis Data

Analisis statistika kadar asam urat yang diperoleh dilakukan dengan menggunakan uji analisis varian (ANOVA) satu arah dengan program aplikasi komputer SPSS 20. Kemudian dilanjutkan dengan uji wilayah berganda *Duncan's Multiple Range Test*.

Hasil dan Diskusi

Penelitian ini menggunakan sampel berupa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dari family *Oxalidaceae* sebanyak 9 kg. Sampel diidentifikasi di Herbarium ANDA, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat. Dari pembuatan simplisia diperoleh serbuk simplisia sebanyak 900 g. Simplisia diekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol 70% sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 287,5 g. Rendemen ekstrak tersebut adalah 31,94 %. Nilai ini sesuai dengan literatur dimana rendemen ekstrak daun belimbing wuluh tidak kurang dari 31,6 % (BPOM RI, 2006). Ekstrak ini difraksinasi sehingga diperoleh fraksi kentalnya dimana fraksi n-heksan (11,280 g), fraksi air (88,830 g), dan fraksi etil asetat (4,790 g). Uji fitokimia dilakukan terhadap masing-masing fraksi tersebut. Fraksi n-heksan mengandung fenol. Fraksi etil asetat mengandung alkaloid, tanin, dan flavonoid. Fraksi air mengandung alkaloid, saponin, dan tanin.

Uji aktivitas antihiperurisemia dari masing-masing fraksi dilakukan terhadap mencit hiperurisemia. Aklimatisasi mencit dilakukan selama 7 hari untuk mengadaptasikan mencit dengan kondisi dan lingkungannya. Mencit yang digunakan untuk penelitian adalah mencit dengan perubahan berat badan tidak lebih dari 10 %. 18 ekor mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif (allopurinol), fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat masing-masing dosis 100 mg/kgBB.

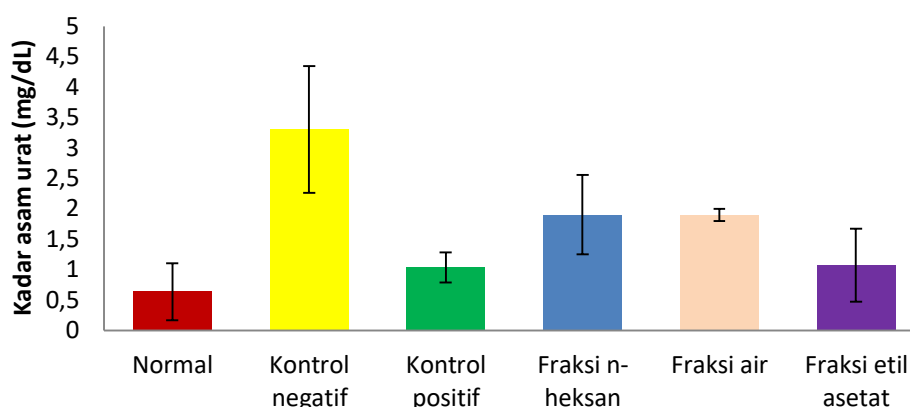
Induksi mencit hiperurisemia dilakukan dengan memberikan makanan diet purin tinggi (MDPT) kepada mencit selama 14 hari untuk meningkatkan kadar asam uratnya. MDPT yang diberikan berupa hati ayam. Hati ayam dapat meningkatkan nilai asam urat (Juwita, *et al.*, 2014). Hati termasuk jeroan yang mempunyai kandungan purin nomor dua tertinggi setelah otak. Cara mendapatkannya mudah, harganya murah dan tidak toksik seperti halnya kalium oksonat yang bersifat oksidator kuat, karsinogenik dan mutagenik. Berdasarkan penelitian sebelumnya, kadar asam urat mulai naik pada hewan percobaan setelah pemberian makanan purin tinggi (Purwatiningsih dan Arief, 2010).

Di dalam tubuh, semua basa purin baik yang berasal dari tubuh sendiri ataupun yang berasal dari makanan akan dikatabolisme menjadi asam urat yang merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Basa purin di dalam tubuh yaitu adenin dan guanin akan dirubah membentuk asam urat yang terjadi melalui jalur oksidasi hipoxantin dan guanin menjadi xantin yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase dan guanase. Kemudian xantin akan teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi selanjutnya yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Pada kebanyakan mamalia reaksi ini berlanjut dengan perubahan asam urat menjadi allantoin dengan bantuan enzim urikase (Murray, *et al.*, 2003; Kostic, *et al.*, 2015).

Setelah induksi hiperurisemia pada mencit, masing-masing kelompok diberi perlakuan selama 14 hari. Darah diambil setelah perlakuan selama 14 hari yaitu pada hari ke-15. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel I dan gambar 1.

Tabel I. Kadar asam urat mencit hiperurisemia setelah pemberian fraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) selama 14 hari

Kelompok	Rata-rata Kadar Asam Urat (mg/dL)
Normal	0,63±0,47
Kontrol negatif	3,30±1,04
Kontrol positif	1,03±0,25
Fraksi n-heksan	1,90±0,65
Fraksi air	1,90±0,10
Fraksi etil asetat	1,07±0,60



Gambar 1. Diagram pemeriksaan kadar asam urat mencit hiperurisemia setelah pemberian fraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) selama 14 hari

Berdasarkan analisis statistika kadar asam urat dengan uji Anova satu arah menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar asam urat yang signifikan pada pemberian MDPT. Pemberian fraksi ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang terdiri dari fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat dengan dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat secara signifikan ($\text{sig} < 0,05$). Pemberian fraksi air dan fraksi n-heksan menunjukkan penurunan kadar asam urat yang tidak berbeda signifikan ($\text{sig} > 0,05$). Pemberian fraksi etil asetat menunjukkan penurunan kadar asam urat yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif yaitu mencit yang diberi allopurinol. Allopurinol merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat yang bekerja dengan menghambat enzim xantin oksidase, sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat. Penurunan kadar asam urat dengan pemberian fraksi etil asetat dan allopurinol ini menunjukkan kadar asam urat yang tidak berbeda signifikan dengan kadar asam urat normal.

Berdasarkan hasil analisis statistika tersebut diketahui bahwa fraksi etil asetat merupakan fraksi yang memiliki aktifitas paling baik dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit hiperurisemia dibandingkan fraksi lainnya. Penurunan kadar asam urat pada mencit hiperurisemia tersebut berkaitan dengan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder dalam fraksi tersebut. Fraksi etil asetat daun belimbing wuluh mengandung senyawa metabolit yaitu alkaloid, tanin, dan flavonoid. Senyawa tersebut diketahui memiliki efek potensial dalam menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Enzim ini berperan dalam metabolisme purin yaitu pada perubahan hipoxantin menjadi asam urat. Penghambatan terhadap enzim ini dapat menghambat pembentukan asam urat (Ling, *et al.*, 2014; Lin, *et al.*, 2015; Kostic, *et al.*, 2015; Gliozzi, *et al.*, 2016; Li, *et al.*, 2017).

KESIMPULAN

Pemberian fraksi ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang terdiri dari fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan dosis 100 mg/kg BB memiliki aktifitas antihiperurisemia pada mencit hiperurisemia secara signifikan ($\text{sig} < 0,05$). Fraksi etil asetat daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki aktifitas antihiperurisemia yang paling baik dibandingkan dengan fraksi lainnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada kedua orang tua, dosen, dan teman-teman yang sudah memberikan bantuannya dalam menyelesaikan artikel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Abdillah, R., Fauziah, F., Sari, AT. 2018. Aktivitas fraksi air daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan. *Prosiding Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia*.

Alhassan AM dan Ahmed QU. 2016. *Averrhoa bilimbi* Linn. : A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. Volume 8 (4) : 265-271.

Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2006. *Monografi ekstrak tumbuhan Indonesia*. Volume 2. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985. *Cara pembuatan simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Dipiro, JT., Talbert, RL., Yee, GC., Matzke, GR., Wells, AG, Posey, LM. 2005. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. 7th Edition. San Antonio : The McGraw-Hill Companies.

Fauziah, F., Uthia, R., Musdar, M. 2018. Pengaruh ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap kadar kolesterol total dan LDL pada mencit putih jantan hiperkolesterolemia. *Jurnal Farmasi Higea*. Volume 10 (2) : 116-125.

Gliozzi, M., Malara, N., Muscoli, S., Mollace, V. 2016. Review : The treatment of hyperuricemia. *International Journal of Cardiology*. Volume 213 : 23-27.

Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Ibrahim, N., Yusriadi, Ihwan. 2014. Uji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f Nees) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Nature Science : Journal of Science and Technology*. Volume 3 (3) : 257-268.

Juwita, DA., Arifin, H., Handayani, P. 2014. Pengaruh fraksi air herba seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap kadar asam urat mencit putih jantan hiperurisemia. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*. Hal. 187-190.

Kostic, DA., Dimitrijevic, DS., Stojanovic, GS., Palic, IR., Dordevic, AS., Ickovski, JD. Xanthine oxidase : Isolation, assays of activity, and inhibition. *Journal of Chemistry*.

- Li, L., Teng, M., Liu, Y., Qu, Y., Zhang, Y., Lin, F., Wang, D. 2017. Anti-gouty arthritis and antihyperuricemia effects of sunflower (*Helianthus annuus*) head extract in gouty and hyperuricemia animal models. *Biomed Research International*. Hal. 1-9.
- Lin, S., Zhang, G., Liao, Y., Pan, J., Gong, D., 2015. Dietary flavonoids as xanthine oxidase inhibitors : structure-affinity and structure-activity relationships. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Volume 63 : 7784–7794.
- Ling X., Bochu, W., 2014. A review of phytotherapy of gout : perspective of new pharmacological treatments. *Pharmazie*. Volume 69 : 243–256.
- Mollace, V., Sacco, I., Janda, E., Malara, C., Ventrice, D., Colica, C., Visalli, V., Muscoli S., Ragusa S., Muscoli, C., Rotiroti D., Romeo, F. 2011. Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols : from animal models to human studies, *Fitoterapia*. Volume 82 (3) : 309–316.
- Muhtadi, Suhendi, A., Nurcahyanti, W., Sustrisna, EM. 2010. Pengembangan agen fitoterapi asam urat dari beberapa tumbuhan bahan obat indonesia untuk peningkatan kapasitas bahan alam obat menjadi produk obat herbal terstandar (OHT). *Laporan Penelitian RAPID*. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Murray, RK, Granner, DK, Mayes, PA, Rodwell, VW. 2003. *Biokimia harper*. Edisi 25. Diterjemahkan oleh A. Hartono. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Purwathingsih & Arief, RH. 2010. Antihyperuricemia activity of kepel leaves extract and xanthine oxidase inhibitory study. *International Journal of Pharmaceutical Science*. Volume 2 (2) : 123-125.
- Richette, P., dan Bardin, T. 2010. Gout. *Lancet*. Volume 375 (9711) : 318-328.
- Smith, E. dan March, L. 2015. Global prevalence of hyperuricemia : A systematic review of population based epidemiological studies. *Arthritis Rheumatology*. Volume 67 (suppl 10).
- Sovia, E. dan Ratwita, W. 2015. Aktiviitas antidiabetes ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L). *Jurnal Farmasi Galenika*. Volume 2 (1) : 15-21.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H. 2011. Phytochemical screening and extraction : A review. *Internasionale Pharmaceutica Scientia* . Volume 1 (1) : 98-106.
- Wijayakusuma, H. 2002. *Tumbuhan berkhasiat obat: Rempah, Rimpang dan Umbi*. Jakarta: Milenia Populer.