

PENGARUH TEPUNG BIT MERAH (*Beta vulgaris L.*) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS MODEL HIPERURISEMIA

Anggraini Wulandari^{1*}, Paramasari Dirgahayu², Sugiarto^{1,2}.

1Program Studi Pascasarjana Ilmu Gizi, Universitas Sebelas Maret

Alamat: Jalan Ir. Sutami No. 36 A, Kentingan Surakarta, Indonesia

2Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

Alamat: Jalan Ir. Sutami No. 36 A, Kentingan Surakarta, Indonesia

*Email: wulanpurwanto@gmail.com

Abstrak

Keywords:
tepung bit merah; hiperurisemia; kadar asam urat; tikus wistar

Latar Belakang: Antioksidan pada bit merah mempunyai efek antihiperurisemia dengan cara menghambat enzim xantine oxidase yang bertanggung jawab pada produksi asam urat. Penelitian ini untuk mengetahui tentang pengaruh tepung bit merah (*Beta vulgaris L.*) terhadap kadar asam urat tikus model hiperurisemia. **Metode:** Dua puluh tikus putih wistar jantan model hiperurisemia yang diinduksi selama 14 hari dengan kalium oksonat 250mg/berat badan/hari. Tikus dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yaitu; tikus sehat (KN), tikus hiperurisemia (KP), tikus hiperurisemia + allopurinol 1,8 mg/kg berat badan/hari (P1), kelompok tikus hiperurisemia + tepung bit merah dosis 3,12 g/kg berat badan/hari (P2). Keempat kelompok perlakuan diamati selama 28 hari. Data dianalisis menggunakan uji Wilcoxon dan uji Kruskal Wallis. **Hasil:** Penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar asam urat kelompok KN ($0,19 \pm 0,07$ mg/dl), KP ($0,40 \pm 0,38$ mg/dl), P1 ($-6,72 \pm 0,59$ mg/dl), P2 ($-6,35 \pm 0,61$ mg/dl). Kadar asam urat kelompok tikus KN berbeda bermakna ($p = 0,001$) dengan kelompok tikus KP, P1, dan P2. Kelompok tikus KP berbeda bermakna ($p = 0,001$) dengan kelompok tikus P1 dan P2. P2 dan P1 hampir sama dengan nilai $p = 0,054$. **Kesimpulan:** Intervensi tepung bit merah dengan dosis 3,12 g/kg berat badan/hari diketahui memiliki efek yang sama dengan pemberian allopurinol 1,8 mg/kg berat badan/hari dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus model hiperurisemia selama 28 hari.

1. PENDAHULUAN

Prevalensi hiperurisemia tergolong cukup tinggi, di negara-negara barat prevalensi hiperurisemia diperkirakan mencapai 21% (Bove *et al.* 2017). Di Italia terjadi peningkatan prevalensi hiperurisemia dari tahun 2005 sebanyak 8,5% menjadi 11,9% pada tahun 2009. Indonesia adalah negara yang memiliki prevalensi tertinggi di wilayah Asia. Diperkirakan penderita hiperurisemia di Indonesia mencapai 1,7%, angka tersebut dapat meningkat seiring dengan pertambahan usia (Mehmood *et al.*, 2017).

Hiperurisemia merupakan peningkatan kadar asam urat diatas kadar normal.

Wanita premenopouse memiliki kadar asam urat sekitar 2,6-5,7 mg/dl. Kadar asam urat normal pada pria dan wanita pascamenopause sekitar 7,0 mg/dl, sedangkan mamalia seperti tikus memiliki kadar asam urat normal sekitar 1-2 mg/dl. Pasien dengan hiperurisemia yang tidak terkontrol lama-kelamaan akan berkembang menjadi gout kronis yang dapat menyebabkan kerusakan sendi dan tulang (Deeks, 2017; Chen *et al.*, 2016).

Hiperurisemia merupakan penyakit metabolisme yang berhubungan dengan kebiasaan hidup seperti pola makan yang

melebihi nukleotida purin, protein, alkohol, dan asupan karbohidrat (Zhou *et al.*, 2018).

Pengobatan hiperurisemia di kalangan masyarakat dengan terapi farmakologi. Allopurinol merupakan jenis obat yang tergolong inhibitor xanthine oksidase yang biasa dikonsumsi oleh kalangan masyarakat. Allopurinol memiliki efek samping seperti intoleransi gastrointestinal dan ruam kulit tubuh (Alqahtani dan Alshamrani, 2018).

Selain terapi farmakologi, pengaturan diet dengan konsumsi bahan pangan yang memiliki kandungan tinggi antioksidan merupakan alternatif lain dalam pengobatan dan terapi hiperurisemia. Bahan pangan yang memiliki kandungan tinggi antioksidan memiliki kemampuan sebagai antihiperurisemia (Mehmood *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa antioksidan seperti flavonoid, polifenol dan vitamin C, serta mineral seperti magnesium serta kalsium diketahui memiliki kemampuan sebagai antihiperurisemia (Anggraini *et al.*, 2013; Jurascheck *et al.*, 2012; Mehmood *et al.*, 2017). Bit merah merupakan tanaman yang memiliki pigmen betasanin yang membentuk warna merah keunguan. Betasanin adalah turunan betalain yang merupakan kelompok flavonoid serta dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Novatama *et al.*, 2016).

Asam urat memiliki konsentrasi yang dapat diukur dalam plasma, serum, urin dan dalam kondensasi nafas. Adapun metode dalam penentuan konsentrasi asam urat meliputi metode asam fosfotungistik (PTA), metode uricasemt, metode *high-performance liquid chromatography*, metode *dry chemistry systems and biosenso* (Pasalic *et al.*, 2012).

Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian tepung bit merah terhadap kadar asam urat pada hewan coba tikus model hiperurisemia.

2. METODE

2.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Peneitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen laboratorium dengan pendekatan *randomized pre and post test control group design*. Banyaknya

sampel ditentukan menggunakan rumus Federer (Imawartini dan Nurhaedah, 2017). Untuk menghindari kemungkinan hewan coba mati, setiap kelompok ditambahkan 1 ekor tikus. Berdasarkan perhitungan rumus, jumlah tikus yang digunakan yaitu 20 ekor tikus dan kemudian dibagi menjadi 4 kelompok tikus perlakuan dengan menggunakan metode *simple random sampling*.

2.2 Pembuatan dan Pemeliharaan Tikus

Model Hiperurisemia

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus jantan putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*). Kriteria tikus yang digunakan pada penelitian ini berusia 7-8 minggu, dengan berat badar berkisar antara 150-250 gram dan selama masa adaptasi (7 hari sebelum perlakuan) dengan kondisi tikus sehat, aktivitas tikus bergerak aktif dan tidak cacat. Kriteria eksklusi pada sampel yaitu selama perlakuan tikus sakit, tikus mengalami diare dan mati selama perlakuan. Pemeriksaan dan pemeliharaan tikus di House of Experimental Rats CFNS Laboratorium Pusat Pangan dan Gizi PAU Universitas Gajah Mada Yogyakarta yang telah tersertifikasi ISO/IEC 17025:2000.

Prosedur untuk pembuatan tikus model hiperurisemia dilakukan dengan prosedur induksi kalium oksonat (Aprilinda *et al.*, 2018). Tikus diinduksi dengan kalium oksonat 250 mg/kg berat badan/hari secara intraperitoneal selama 14 hari. Tikus dipelihara pada ruangan dengan temperatur 24 – 28°C dan kelembaban sekitar 70 – 75% dan ditempatkan pada kandang yang berbahan stainless steel (20 cm x 30 cm x 17 cm). Cahaya pada ruangan diatur 12 jam gelap dan 12 jam terang. Pakan yang diberikan untuk tikus yaitu pakan standar comfeed (ad libitum) dan akuades (ad libitum). Semua tahap pada penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

dengan nomor
468/UN27.06/KEPK/EC/2019.

2.3 Pembuatan Tepung Bit Merah

Bit merah yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari petani Boyolali dengan umur panen 6 minggu, Pembuatan tepung bit merah diawali dengan sortasi kemudian dilakukan proses *trimming*, pencucian, reduksi ukuran, pengeringan dibawah sinar matahari selama 3 hari, pengilingan dan

pengayakan dengan ukuran ayakan 80 mesh, Tepung bit merah diberikan memalui sonde lambung satu kali sehari pada pagi hari dengan dosis 3,12 g/kg BB selama 28 hari.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, kelompok KN, KP, P1 dan P2 dilakukan uji normalitas data dengan uji *shapiro wilks*, kemudian dilanjutkan dengan uji *wilcoxon* dan *kruskal wallis*.

Tabel 1.

Rerata Perubahan Kadar Asam Urat Pada Tikus Sebelum dan Sesudah Intervensi

Kelompok	Sebelum Intervensi (Mean ± SD) (mg/dl)	Sesudah Intervensi (Mean ± SD) (mg/dl)	ΔKadar Asam Urat (mg/dl)	P ^a
KN	1,44 ± 0,63	1,64 ± 0,65	0,19 ± 0,07	<0,043*
KP	8,97 ± 0,48	9,38 ± 0,19	0,40 ± 0,38	<0,043*
P1	8,79 ± 0,54	2,06 ± 0,15	-6,72 ± 0,59	<0,043*
P2	8,60 ± 0,55	2,24 ± 0,10	-6,35 ± 0,61	<0,043*
P ^b	0,066	<0,004*	<0,001*	

Sumber : Data Primer (2019).

Keterangan: *ada perbedaan signifikan p<0,05 (uji *wilxocon*^a dan uji *kruskal wallis*^b)

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa setelah 28 hari pengamatan kadar asam urat terendah pada kelompok tikus P2 ($2,06 \pm 0,15$ mg/dl) dan kadar asam urat tertinggi diketahui terdapat pada kelompok KP ($9,38 \pm 0,19$ mg/dl). Penurunan rerata kadar asam urat tikus tertinggi diketahui pada kelompok tikus P1 ($-6,72 \pm 0,59$ mg/dl) yang diikuti oleh kelompok P2 ($-6,35 \pm 0,61$ mg/dl), sedangkan kelompok tikus KP ($0,40 \pm 0,38$

mg/dl) dan KN ($0,19 \pm 0,07$ mg/dl) mengalami peningkatan kadar asam urat. Perbandingan hasil rerata kadar asam urat antar kelompok perlakuan dianalisis guna mengetahui kelompok tikus yang paling berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat serta apakah antar kelompok menunjukkan perbedaan pada penurunan kadar asam urat pada tikus.

Tabel 2.

Perbandingan Rerata Perubahan Kadar Asam Urat

Antar Kelompok	Perbandingan Post Rerata Kadar Asam Urat (mg/dl)	p value (Poshock)
KN dan KP	0,19 ± 0,07	0,40 ± 0,38
KN dan P1	0,19 ± 0,07	-6,72 ± 0,59
KN dan P2	0,19 ± 0,07	-6,35 ± 0,61
KP dan P1	0,40 ± 0,38	-6,72 ± 0,59
KP dan P2	0,40 ± 0,38	-6,35 ± 0,61
P2 dan P1	-6,35 ± 0,61	-6,72 ± 0,59

Berdasarkan tabel perbandingan rerata antar kelompok diketahui bahwa kelompok tikus KN memiliki kadar asam urat yang berbeda signifikan ($p = 0,001$) jika

dibandingkan dengan kelompok tikus KP, P1, dan P2. Perubahan kadar asam urat pada kelompok tikus KP berbeda signifikan ($p =$

0,001) dengan kelompok tikus P1 dan P2. Selain itu perubahan kadar asam urat pada kelompok tikus P2 dan P1 memiliki nilai yang hampir sama dengan nilai $p = 0,054$

Asam urat merupakan Reaktif Oksigen Spesies (ROS) yang kuat, pemulung peroksinitrit dan antioksidan. Kadar asam urat yang tinggi mudah terdeteksi dalam sitosol sel manusia dan mamalia normal, terutama di hati. (El Ridi dan Tallima, 2017).

Pada penelitian ini diketahui bahwa terdapat penurunan pada kadar asam urat tikus yang diberi intervensi tepung bit merah 3,12 g/kg berat badan/hari selama 28 hari. Penurunan kadar asam urat disebabkan oleh kandungan antioksidan pada tepung bit merah. Aktivitas antioksidan pada bit merah tergolong sangat kuat (Novatama *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian *in-vivo* dan *in-vitro* melaporkan bahwa antioksidan yang terdapat pada makanan memiliki efek nyata pada gangguan asam urat dengan menghambat enzim *Xanthine Oxidase* (XO), meningkatkan sekresi asam urat ginjal, mencegah reabsorpsi asam urat (Mehmood *et al.*, 2017). Bit merah memiliki kandungan fitokima seperti asam askorbat, karotenoid, asam fenolik, flavonoid, betalain, saponin, karbohidrat dan tanin (Clifford *et al.*, 2015). Bit merah berwarna merah-keunguan yang disebabkan karena adanya senyawa betasianin. Betasianin merupakan turunan betalain yang tergolong kelompok flavonoid (Wong dan Siow, 2015). Olumese dan Oboh (2016) melaporkan bahwa bit merah mengandung total phenol 98,08 mg/100 ml dan flavonoid 83,34 mg/100 ml. Polifenol dan flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang biasa digunakan untuk formulasi makanan *nutraceutical* serta makanan fungsional. Polifenol dan flavonoid dari berbagai tanaman dilaporkan memiliki manfaat sebagai antihiperurisemia (Musa *et al.*, 2015).

Bit merah mengandung vitamin C sebesar 4,9 mg/100 g (Chawla *et al.*, 2016). Vitamin C dilaporkan memiliki sifat uricosurik pada studi *in-vivo*. Karena adanya sifat uricosurik maka terjadi penghambatan reabsorpsi asam urat pada tubulus ginjal, sehingga kecepatan kinerja pada ginjal dalam mengeluarkan asam urat melalui urin akan meningkat (Jurascheck *et al.*, 2017). Bit

merah memiliki kandungan kalsium sebesar 16 mg/100 g dan magnesium sebesar 23 mg/100g (Chawla *et al.*, 2016). Anggraini *et al.*, (2013) melaporkan bahwa kalsium dan magnesium merupakan golongan mineral yang dilaporkan dapat menurunkan asam urat. Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian Anggraini *et al.*, (2013) yang melaporkan bahwa mineral seperti Ca dan Mg diketahui memiliki efek terhadap penurunan kadar asam urat. Hal tersebut disebabkan karena asam urat yang telah teroksidasi oleh enzim urikase jumlahnya telah berkurang dan sebagian asam urat telah menjadi garam urat. Penurunan pada kadar asam urat disebabkan karena ionisasi asam urat dengan mineral yang membentuk senyawa garam mudah terlarut dalam air. Dalam pH yang normal, asam urat akan terionisasi menjadi ion urat. selanjutnya ion urat ini akan membentuk garam urat karena adanya kation. Reaksi asam urat dengan ion Ca^{2+} dan Mg^{2+} membentuk senyawa kompleks berupa garam urat

4. KESIMPULAN

Pemberian tepung bit merah 3,12 g/kg berat badan/hari selama 28 hari diketahui memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar. Pemberian tepung bit merah dengan dosis 3,12 g/kg berat badan/hari juga memiliki efek yang sama dengan allopurinol 1,8 mg/kg berat badan/hari dalam penurunan kadar asam urat tikus model hiperurisemia selama 28 hari.

REFERENSI

- Alqahtani, M. J. & Alshamrani, A. A. 2018. Overview of Allopurinol Decisions in Primary Care: A Narrative Review. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 72(2): 3909–3913.
- Anggraini, D. I., Suprijono, A., Wahyusetyaningrum, S. L. 2013. Mineral dalam Buah Naga (*Hylocereus Undatus* (Haw.) Britt. & Rose) Sebagai Penurun Asam Urat. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1): 26–30.
- Bove, M., Cicero, A. F. G., Veronesi, M., Borgi, C. 2017. An Evidence-based Review on Urate-Lowering Treatments: Implications for Optimal Treatment of Chronic Hyperuricemia. *Vascular*

- Health and Risk Management*, 13: 23–28.
- Chawla, H., Parle, M., Sharma K, Yadav, M. 2016. Beetroot: A Health Promoting Functional Food. *Inventi Rapid: Nutraceuticals*, 2016(1): 1–5.
- Chen, C., Lu J. M., Yao, Q. 2016. Hyperuricemia-Related Diseases and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors: An Overview. *Med Sci Monit*, 22: 2501-2512.
- Clifford, T., Howaston, G., West, D. J., Stevenson, E. J. 2015. The Potential Benefits of Red Beetroot Supplementation in Health and Disease, *Nutrients*, 7(4): 2801–2822.
- Deeks, E. D. 2017. Lesinurad: A Review in Hyperuricaemia of Gout. *Drugs and Aging*. Springer International Publishing, 34(5): 401–410.
- El-Ridi, R. & Tallima, H. 2017. Physiological Functions and Pathogenic Potential of Uric Acid: A review', *Journal of Advanced Research*, 8(5): 487–493.
- Imawartini & Nurhaedah. 2017. Metodelogi Penelitian. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan badan pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan
- Jurascheck, S. P., Miller, E. R., Gellber, A. C. 2012. Effect of Oral Vitamin C Supplementation on Serum Uric Acid: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63(9): 1295–1306.
- Mehmood, A., Zhao, L., Wang, C., Nadeem, M., Raza, A., Ali, N., et al. 2017. Management of Hyperuricemia Through Dietary Polyphenols as a Natural Medicament: A Comprehensive Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 8398: 1–23.
- Musa, K. H., Abdullah, A., Subramaniam, V. 2015. Flavonoid Profile and Antioxidant Activity of Pink Guava. *ScienceAsia*, 41(3): 149–154.
- Novatama, S. M., Kusumo, E., Supartono. 2016. Identifikasi Betasanin dan Uji Antioksidan Ekstrak Buah Bit Merah (*Beta Vulgaris L*). *Indonesian Journal of Chemical Science*.
- Pasalic, D., Marinkovic, N. Feher-Turkovic, L. 2013. Uric Acid as One of the Important Factors in Multifactorial Disorders – Facts and Controversies. *Biochimia Medica*, 22(5): 63–75.
- Wong, Y. M & Siow, L. F. 2015. Effects of Heat, pH, Antioxidant, Agitation and Light On Betacyanin Stability Using Red-Fleshed Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Juice and Concentrate as Models. *Journal of Food Science and Technology*, 52(5): 3086–3092.
- Zhou, Y., Zhao, M., Pu, Z., Xu, G., Li, X. 2018. Relationship between Oxidative Stress and Inflammation in Hyperuricemia. *Medicine*, 97(49): e13108.