

EFEK DIURESIS DARI KOMBINASI EKSTRAK SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) DAN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis* L.) PADA MENCIT HIPERURISEMIA

Muhtadi¹⁾, Nurcahyanti Wahyuningtyas¹⁾, EM Sutrisna²⁾, Andi Suhendi¹⁾ dan Bayu Kresna Septianto Anggoro¹⁾

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
email: muhtadi@ums.ac.id

²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRACT

Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) and Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) has been shown to have antihyperuricemic and also diuretic effect in animal model. The aim of this research was to study of combined extracts in a dose of 200 mg/kgBW to increase urine volume of hyperuricemician mice. Fifteen mice were divided into 3 groups .The normal control was given 1 ml/20gBW aquadest i.p then was given 0.5 ml/20mgBW aquadest orally an hour later. Negative and extract controls were induced by 250 mg/kgBW potassium oxonate i.p. Then, the negative control was given 0,5 ml/20mgBW aquadest orally and the extract controls were given 200 mg/kgBW combination of Salam and Tempuyung extracts. Urine data was taken at 0,1,2,3,4,5,6,7,8 and 24 hours for 3 days. Data was analyzed by Kruskal-Wallis followed by Mann-Whitney 95%. The result showed that in hyperuricemia condition led to increased urine volume ($p=0,007$). Combination of Salam and Tempuyung in a dose of 200 mg/kgBW had no effect to increase urine volume in hyperuricemia condition ($p=0,396$). During three days, cumulative urine from combination of Salam-Tempuyung extracts increased about 50.15%.

Keywords: Hyperuricemia, Salam, Tempuyung, Urine Volume.

1. PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal (Dipiro, et al., 2005). Biasanya kenaikan kadar asan urat darah tersebut dipengaruhi oleh keseimbangan antara dietary intake, sintesis dan ekskresi dari urat itu sendiri (Choi, 2008). Angka kejadian hiperurisemia sendiri cenderung mengalami peningkatan dari tahun ke tahun (Wallace et al., 2004). Prevalensinya sekitar 2,6-47,2% pada berbagai populasi (Hidayat, 2009).

Salam dan tempuyung adalah dua tanaman obat yang sering digunakan dalam pengobatan di masyarakat. Salam merupakan tanaman yang mempunyai khasiat sebagai

diuretik dan menurunkan kadar asam urat (Utami dan Lentera, 2003). Penelitian Ariyanti dkk. (2007) menunjukkan bahwa infusa daun salam pada dosis 1,25 g/kg BB; 2,5 g/kg BB dan 5,0 g/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat darah mencit. Sedangkan tempuyung adalah yang juga berkhasiat menurunkan kadar asam urat dan berperan sebagai diuretik, selain juga mempunyai khasiat melarutkan batu ginjal (Sudewo, 2004; Agoes, 2010). Ekstrak etanol daun tempuyung pada dosis 300 mg/kg BB memberikan efek diuretik pada tikus putih yang lebih kuat dari furosemid dosis 0,72 mg/kg BB (Imelda dan Andani, 2006). Hasil penelitian lain yang dilakukan Muhtadi dkk. (2010) terhadap kombinasi ekstrak salam dan

tempuyung 200 mg/kgBB menunjukkan bahwa kombinasi kedua ekstrak tersebut menunjukkan potensi yang paling tinggi menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit daripada kombinasi 2 ekstrak tanaman lainnya.

Dari beberapa penelitian sebelumnya tersebut, penggunaan salam dan tempuyung pada pengobatan hiperurisemia kemungkinan juga mempunyai efek diuresis. Diuresis tanpa efek urikosurik dapat menyebabkan beberapa masalah seperti kerusakan ginjal dan memperparah keadaan hiperurisemia (Brest et al., 1966; Mehta et al., 2002). Adanya efek samping itulah dilakukan penelitian untuk melihat seberapa besar kenaikan volume urin pada pemberian kombinasi ekstrak salam dan tempuyung dengan dosis 200 mg/kgBB pada mencit hiperurisemia..

2. METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spuit injeksi volume 1 mL (Terumo), spuit oral ukuran 18 gauge (Terumo), *metabolic cage* mencit, timbangan mencit, timbangan analitik (presica A-SCS), alat sentrifuge, Spektrofotometer (Stardust FC 15), mikropipet. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak salam dan tempuyung (Tim RAPID Fakultas Farmasi UMS 2010), mencit, potassium oxonate (Aldrich Chemical Company), aquadest, serta reagen Uric Acid FS* TBHBA (2, 4, 6-Tribromo-3-hydroxybenzoic acid) (DiaSys).

Pembuatan Ekstrak Salam dan Tempuyung

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara dekokta. 1 kg simplisia direbus selama 30 menit (dihitung saat suhu 90⁰C) dalam panci infusa dengan seluruh bagian simplisia terendam aquasest. Dipisahkan menggunakan sentrifuge dan diambil bagian atas. Dimasukkan ke dalam evaporator dengan suhu 600C selama 8 jam sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian

dikeringkan dengan *vacuum dry oven* sampai kering.

Pembuatan hiperurisemia dilakukan setiap hari selama 3 hari dengan diinduksi Potassium oxonate 250 mg/KgBB secara intraperitoneal 1 jam sebelum pemberian sediaan uji (Haidari et al., 2009).

Penentuan Jangka Waktu Hiperurisemia

Mencit putih jantan sebanyak 15 ditimbang dan dibagi menjadi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok 3 ekor. Semua kelompok mencit diambil darah pada jam ke-0, kemudian diinduksi potassium oxonate 250mg/kgBB secara i.p. 1 jam setelah pemberian potassium oxonate kemudian diberi aquadest 0,5mL/20gBB secara peroral. kemudian darah diambil melalui vena ophthalmikus sebanyak 0,5ml sesuai kelompok mulai jam ke-2, 4, 6, dan 8 setelah pemberian potassium oxonate. Darah kemudian didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar dan kemudian disentrifuge dengan kecepatan 12000 ppm selama 5 menit. Serum diambil 20 µl dimasukkan ke dalam kuvet dengan menambahkan 1000 µl monoreagen Uric Acid FS*TBHBA (2,4,6-Tribromo 3- hydroxybenzoic acid), diinkubasi selama 10 menit pada 370C. Kemudian dilakukan pembacaan sampel, standard an blangko dengan spektrofotometer (StartDust FC*15) pada λ 546 nm.

Penentuan Volume Urin pada Mencit Hiperurisemia

Hewan uji yang digunakan adalah 15 ekor, dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit yang sudah ditimbang beratnya. Kelompok I (kontrol normal) diberi aqua bidestilata steril i.p 1 ml/20gBB, kelompok II (kontrol negatif) dan kelompok III (kontrol ekstrak) diberi potassium oxonate i.p 250 ml/kgBB. 1 jam kemudian untuk kelompok I dan II diberi aquadest p.o

0,5ml/20gBB, sedangkan kelompok III diberi kombinasi ekstrak salam – tempuyung p.o dengan dosis 200 mg/kgBB. Mencit kemudian dimasukkan dalam metabolic cage untuk ditampung urinya. Selama perlakuan dalam metabolic cage mencit tetap diberi minum dan makan. Selain volume urin yang diukur, pengambilan data juga dilakukan pada jumlah makan dan volume minum dengan dilakukan. Pengambilan data dilakukan setiap hari pada jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, dan 24 selama 3 hari.

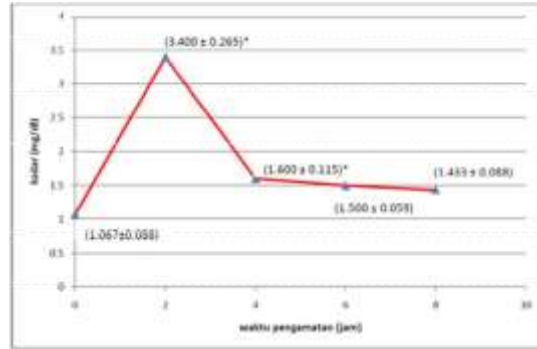
Analisis Data

Data hasil uji pendahuluan kadar asam urat yang didapat diuji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan homogenitas dengan Levene Statistic dengan taraf kepercayaan 95%. Kemudian dilakukan uji ANOVA one way dan dilanjutkan dengan uji Least Significant Difference (LSD) dengan taraf kepercayaan 95%.

Data uji perlakuan berupa data kumulatif volume urin tidak normal dan tidak homogen, sehingga uji Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney dengan taraf kepercayaan 95%. Data volume urin yang didapatkan dihitung persen (%) peningkatan volume urin kumulatif dari ekstrak selama 3 hari pada kondisi hiperurisemia menggunakan rumus:

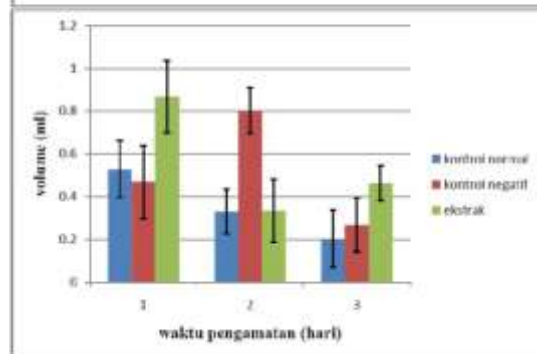
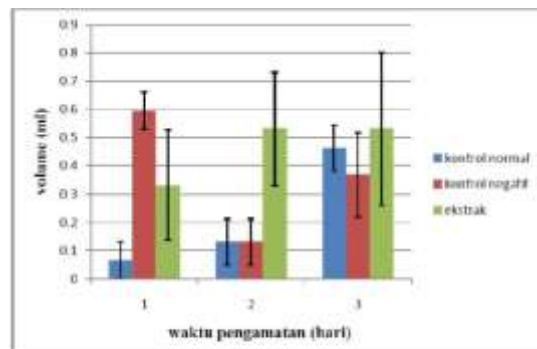
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

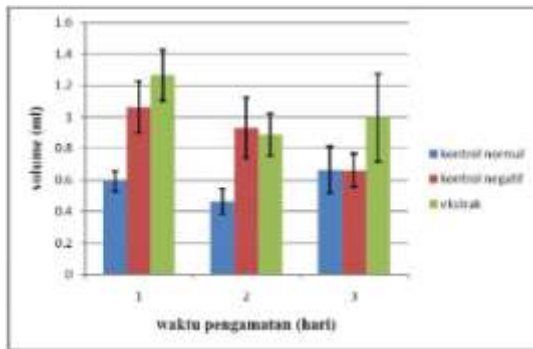
Uji penetapan jangka waktu hiperuriasemia dilakukan untuk mengetahui berapa lama jangka waktu hiperurisemia pada mencit yang telah diinduksi dengan potassium oxonate i.p 250 mg/kgBB, sehingga dapat dilihat efek diuresis ekstrak yang diujikan pada keadaan hiperurisemia. Hasil uji jangka waktu hiperurisemia dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Profil uji penetapan jangka waktu hiperurisemia

Dari gambar 1 terlihat adanya kenaikan yang ditunjukkan data kelompok 1 (jam ke-0) yang semula 1,067±0,088 mg/dL, mengalami peningkatan pada data kelompok 2 (jam ke-2) yaitu 3,40±0,265 mg/dL. Berdasarkan uji statistik, potassium oxonate dosis 250mg/kgBB kadar asam urat pada jam ke-0 berbeda signifikan dengan kadar asam urat jam ke-2 ($p=0,00$) dan jam ke-4 ($p=0,025$) sehingga dapat disimpulkan bahwa keadaan hiperurisemia setelah diinduksi potassium oxonate 250mg/kgBB hanya sampai jam ke-4. Profil Volume Urin pada Saat Hiperurisemia.





Gambar 2. Volume urin kumulatif kontrol normal, kontrol negatif dan kontrol ekstrak selama 3 hari. Volume urin kumulatif jam 1-4 (a), Profil volume urin kumulatif jam 4-24 (b), Profil volume urin kumulatif jam 1-24(c).

Gambar 2a menunjukkan profil volume urin pada keadaan hiperurisemia. Pada hari pertama volume urin kelompok kontrol negatif lebih tinggi daripada kelompok kontrol normal ($p=0,007$). Kenaikan volume urin tersebut tidak dipengaruhi oleh jumlah makan dan volume minum, hal ini terlihat dari jumlah makan dan volume minum kelompok kontrol negatif yang sama dengan kelompok kontrol normal ($p>0,05$). Tingginya volume urin ini seperti penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pada penggunaan potassium oksonat dapat meningkatkan asam urat plasma dan juga volume urin (Yonetani and Iwaki, 1983). Sedangkan volume urin kelompok ekstrak lebih rendah daripada kelompok kontrol negatif, tetapi tidak berbeda signifikan ($p=0,369$). Pada data jumlah makan kelompok ekstrak terlihat lebih tinggi ($p=0,038$) dan volume minum setara dengan kelompok kontrol negatif ($P>0,05$). Ini berarti pada kondisi hiperurisemia kombinasi ekstrak salam-tempuyung tidak dapat meningkatkan volume urin. Rendahnya volume urin kelompok kontrol ekstrak pada kondisi hiperurisemia hari pertama kemungkinan disebabkan karena dalam kondisi hiperurisemia terjadi peningkatan volume urin yang diekskresikan (diuresis), sehingga efek diuresis dari ekstrak yang seharusnya dapat meningkatkan volume urin menjadi tidak terlihat karena adanya efek diuresis dari kondisi hiperurisemia.

kemungkinan lain karena dosis yang digunakan belum cukup untuk memberikan efek diuresis. Pada penelitian sebelumnya tempuyung pada dosis 300 mg/kgBB mampu memberikan efek diuresis pada tikus putih (Imelda dan Andani, 2006), sedangkan pada tanaman salam tidak disebutkan berapa dosis yang menyebabkan efek diuresis. Pada perlakuan dengan menggunakan ekstrak tunggal salam dan tempuyung juga tidak menunjukkan adanya peningkatan volume urin baik pada ekstrak tunggal salam maupun tempuyung (Assegaf, 2012; Isnawati, 2012).

Pada hari kedua terjadi penurunan volume urin kelompok kontrol negatif dibandingkan pada hari pertama ($p=0,028$), tetapi untuk jumlah makan dan volume minum terlihat sama dibandingkan hari pertama ($p>0,05$). Sedangkan volume urin, jumlah makan dan volume minum untuk kelompok ekstrak tidak terlihat adanya perbedaan dengan hari pertama ($p>0,05$). Pada hari ketiga untuk kelompok kontrol negatif maupun kelompok ekstrak menunjukkan volume urin, jumlah makan dan volume minum sama dengan hari kedua ($p>0,05$). Kelemahan dari penelitian ini adalah pada hari kedua dan ketiga belum pasti terjadi hiperurisemia karena penggunaan ekstrak salam-tempuyung dari hari pertama kemungkinan dapat mempengaruhi kondisi hiperurisemia pada hari kedua dan ketiga, selain itu juga induksi potassium oxonate hanya dilakukan satu kali sehari sehingga hewan uji tidak mengalami kondisi hiperurisemia satu hari penuh. Selain kelemahan lainnya adalah tidak dilakukan pengukuran terhadap kadar asam urat dalam urin, sehingga tidak diketahui besar kadar asam urat yang diekskresikan bersama urin.

Profil Volume Urin pada Saat Tidak Hiperurisemia

Pada keadaan tidak hiperurisemia (gambar 2b), volume urin kelompok kontrol normal, kontrol negatif dan ekstrak selama tiga hari tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). Jumlah makan kelompok kontrol negatif lebih

rendah dari kelompok kontrol normal pada hari pertama ($p=0,001$), sedangkan pada hari kedua dan ketiga tidak berbeda signifikan ($p>0,05$). Selama tiga hari, volume minum semua kelompok menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan ($p>0,05$).

Selama 3 hari (gambar 2b), volume urin kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0,078$), begitu juga pada volume minum kelompok kontrol negatif tidak terlihat adanya perbedaan yang signifikan selama 3 hari ($p=0,925$). Sedangkan pada jumlah makan kelompok kontrol negatif hari kedua mengalami kenaikan daripada hari pertama ($p=0,017$) dan pada hari ketiga cenderung sama dengan hari kedua ($p=0,746$). Kelompok ekstrak tidak menunjukkan adanya peningkatan maupun penurunan selama tiga hari pengamatan pada volume urin, jumlah makan dan volume minum baik pada hari pertama, kedua maupun hari ketiga ($p>0,04$). Pada kelompok kontrol negatif saat keadaan hiperurisemia (jam 1-4) (gambar 2a) terlihat lebih rendah dari kontrol negatif hari kedua saat keadaan tidak hiperurisemia (jam 4-24) (gambar 2b). Tingginya volume urin tersebut kemungkinan disebabkan karena volume minum sebelumnya yang rendah dan urinasi yang tertunda pada hari kedua saat keadaan hiperurisemia (jam 1-4) sehingga volume urin dikeluarkan pada keadaan tidak hiperurisemia (jam 4-24) menjadi lebih banyak, namun penyebab secara pasti mengenai kejadian tersebut belum diketahui.

Kondisi hiperurisemia dapat meningkatkan resiko gagal ginjal, ini terjadi karena pada saat hiperurisemia dapat mempengaruhi fungsi dan struktur ginjal akibat dari peradangan kronis dan disfungsi endotel (Edwards, 2008; Viazzi et al., 2007). Menurut Venkataraman and Kellum (2007) dalam keadaan gagal ginjal volume urin yang dikeluarkan tubuh akan mengalami penurunan, seperti yang terjadi pada volume urin kumulatif sehari (jam 1-24) kelompok kontrol negatif yang mengalami penurunan

dari hari pertama sampai hari ketiga (gambar 2c). Sedangkan pada urin kumulatif sehari kelompok ekstrak (gambar 2c) selama 3 hari cenderung mengalami kenaikan dibandingkan kontrol negatif sebesar 50,15%, kenaikan volume urin kumulatif pada hari ketiga ini kemungkinan karena efek diuresis dari salam maupun tempuyung (Retnosari dkk, 1998; Imelda dan Andani, 2006)..

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, maka dapat disimpulkan kombinasi ekstrak salam-tempuyung dosis 200 mg/kgBB tidak dapat meningkatkan volume urin pada keadaan hiperurisemia.

5. REFERENSI

- Agoes, A., 2010, *Tanaman Obat Indonesia*, Buku I, Salemba Medika, Jakarta.
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., Wahyuni, A. S., 2007, Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan yang Diinduksi dengan Potasium Oksonat, *Pharmacon*, Vol. 8, No. 2, 56-63, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Assegaf, N., 2012, Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzigium polyanthum* Wight.) terhadap Volume Urin Mencit Yang Diinduk Kalium Oksonat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Brest, N. A., Heider, C., Mehbod, H., and Onesti, G., 1966, Drug Control of Diuretic-Induced Hyperurisemia, *JAMA*, 195 (1), 132-134.
- Choi, H. K., Gout: Epidemiology, Pathology and pathogenesis in: Stone, J. H., Crofford, L. J., and White, P. H., Editors, 2008, *Primer on the Rheumatic Disease*, Thirteenth Edition, Springer, New York, 250-257.
- DiPiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, and Posey, 2008, *Pharmacoterapy a*

- Patophysiologic Approach, 7th Edition, McGraw-Hill Companies, USA.
- Edwards, N. L., 2008, The Role of Hyperuricemic and Goud in Kidney and Cardiovascular Disease, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75 (5), S13-S16.
- Hidayat, R., 2009, Gout dan Hiperurisemia, *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Medicinus*, 2 (1), 47-50.
- Haidari, F., Keshavarz, S. A., Rashidi, M. R., & Shahi, M. M., 2009, Orange Juice and Hesperetin Supplementation to Hyperuricemic Rats Alter Oxidative Stress Markers and Xanthine Oxidoreductase Activity, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 45 (3), 285-291.
- Imelda, E.R., dan Andani, 2006, Perbandingan Efek Diuretika Serta Kadar Natrium dan Kalium Darah Antara Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis L.*) dengan Furosemda, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, Vol. 11 (2), 76-80.
- Isnawati, F., 2012, Pengaruh Ekstrak Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) terhadap Volume Urin Mencit Hiperurisemia, *Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas*
- Mehta R. I., Pascual, M. T., Soroko, S., and Chertow, G. M., 2002, Diuretic, Mortality, and Nonrecovery of Renal Function in Acute Renal Failure, *JAMA*, 288 (20), 2547-2553.
- Muhtadi, Sutrisna, Nurcahyanti, dan Suhendi, A., 2010, Pengembangan Agen Fitoterapi Asam Urat Dari Beberapa Tumbuhan Obat Indonesia Untuk Peningkatan Kapasitas Bahan Alam Obat Menjadi Produk Obat Herbal Terstandar (OHT), *Laporan Akhir Tahun Pertama Riset Andalan Perguruan Tinggi dan Industri (RAPID), Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.*
- Retnosari A., Asmanizar., Zulfa, N., dan Hidayani, N., 1996, Uji Efek Hipotensif dan Diuretika Sari Air Daun Salam Pada Tikus, *Proceeding Kongres Ilmiah XI ISFI, Semarang* in: Sudarsono.,Wahyuono. S., Donatus, I. A., dan Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II (Hasil Penelitian, Sifat-sifat, dan Penggunaan)*, 174-175, Pusat Studi Obat Tradisional, UGM, Yogyakarta.
- Sudewo, B., 2004, *Tanaman Populer Penggempur Aneka Penyakit*, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Utami, P., dan Lentera, Tim, 2003, *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Rematik dan Asam Urat*, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Venkatarama, N., and Kellum, J. A., 2007, Defining Acute Renal Failure: The RIFLE Criteria An Analytical Review, *Journal of Intensive Care Medicine*, 22(4), 187-194.
- Viazzi, F., Leoncini, G., Ratto, E., Falqui, V., Parodi, A., Conti, N., Derci, L.E., Tomolillo, C., Deferrari, G., & Pontremoli, R., 2007, Mild Hyperuricemia and Subclinical Renal Damage in Untreated Primary Hypertension, *American Journal of Hypertension*, 20, 1276-1282.
- Wallace, K. L., Riedel, A. A., Ridge, N. J., and Wortmann. R., 2004, Increasing Prevalence of Gout and Hyperuricemia Over 10 Years Among Older Adults in a Managed Care Population, *The Journal of Rheumatology*, 31 (8), 1582-1587.
- Yonetani, Y dan Iwaki.K., 1983, Effects of Uricosuric Drugs and Diuretics on Uric Acid Exretion in Oxonate-Treated Rats, *Japan. J. Pharmacol.* 33, 947-954.