

**Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.)
Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*)**

Siti Shahrina Tania Anissa, St. Ainulhayati, Rasfayanah
Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang : Asam urat merupakan hasil metabolisme purin yang diproduksi dari senyawa purin endogen maupun dari makanan. Hiperurisemia dapat dianggap suatu kondisi terkait dengan peningkatan risiko terhadap penyakit gout, penyakit kardiovaskular, hipertensi dan penyakit metabolik. Pemanfaatan tanaman herbal untuk mengatasi hiperurisemia dan untuk mengurangi efek samping yang diakibatkan oleh pemberian obat-obatan antihiperurisemia.

Metode : Penelitian ini adalah jenis penelitian analitik dengan menggunakan *Pre-Experimental Designs* dengan metode pendekatan *One Group Pre-test Post-test*. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara randomisasi sederhana (*simple random sampling*), di mana semua objek atau elemen populasi memiliki kesempatan yang sama sebagai sampel. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sepuluh ekor mencit (*Mus musculus*) jantan tiap kelompok. Terdapat dua kelompok terdiri dari satu kelompok kontrol dan satu kelompok perlakuan. Total sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit. Mencit dibuat hiperurisemia dengan pemberian makanan tinggi purin yaitu melinjo yang dicampur dengan pelet serta jus hati ayam selama 9 hari. 10 ekor mencit pada kelompok kontrol diberikan aquades selama 7 hari, 10 ekor mencit pada kelompok perlakuan diberikan rebusan daun sirsak sebanyak 0.52ml/25gBB/hari selama 7 hari. Pada hari ke-9 dan hari ke-16 penelitian kedua kelompok mencit akan diukur kadar asam urat darahnya dengan alat ukur *Nesco Multicheck®*. Setelah itu, kadar asam urat kedua kelompok akan dibandingkan. Karena data berdistribusi normal, analisa uji hipotesis menggunakan uji beda T berpasangan dan dilanjutkan uji T *independen*.

Hasil : Rebusan daun sirsak dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit selama 7 hari pemberian ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Terdapat pengaruh yang bermakna dari rebusan daun sirsak terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit.

Kata kunci : Daun sirsak, Hiperurisemia, Asam urat, Herbal, flavonoid

PENDAHULUAN

Asam urat lebih dikenal di masyarakat sebagai istilah untuk suatu penyakit, tetapi sebenarnya asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin. Asam urat telah diketahui sejak lama dan menjadi salah satu penyakit tertua yang dikenal manusia. Dulu, penyakit ini juga disebut "penyakit para raja" karena penyakit ini dihubungkan dengan kebiasaan mengonsumsi makanan dan minuman yang enak-enak.

Asam urat merupakan hasil metabolisme purin yang diproduksi dari senyawa purin endogen maupun dari makanan. Konsumsi alkohol, *intake* makanan tinggi purin, konsumsi air yang rendah dan kurangnya olahraga merupakan faktor penyebab terjadinya hiperurisemia¹.

Hiperurisemia dapat dianggap suatu kondisi terkait dengan peningkatan risiko terhadap penyakit gout, penyakit

kardiovaskular, hipertensi dan penyakit metabolik². Hiperurisemia dapat disebabkan oleh peningkatan produksi asam urat (*overproduce*), penurunan ekskresi asam urat oleh ginjal (*underexcretion*), atau kombinasi dari kedua mekanisme tersebut. Kurang dari 5% penderita gout mengalami hiperurisemia akibat produksi asam urat yang berlebihan³. Nilai normal asam urat 2,4 – 5,7 mg/dL pada wanita dan 3,5 – 7,0 mg/dL pada pria⁴.

Berdasarkan data dari jurnal *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* pada tahun 2010, dari 4683 orang dewasa menunjukkan angka prevalensi gout dan hiperurisemia di Indonesia pada pria adalah masing-masing 1,7 dan 24,3%. Di mana rasio perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 34:1 untuk gout, dan 2:1 untuk hiperurisemia⁵.

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2013, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 24,7% dan prevalensi yang tertinggi yaitu di Nusa Tenggara Timur (33,1%), diikuti Jawa Barat (32,1%), dan Bali (30%). Data Riskesdas juga menunjukkan prevalensi penyakit sendi terhadap usia yaitu pada usia 55-64 tahun 45,0%, usia 65-74 tahun 51,9%, usia ≥ 75 tahun 54,8%.⁶

Data penelitian asam urat di Kabupaten Sinjai, Sulawesi Selatan didapatkan angka 10% pada pria dan 4% pada wanita. Di Bandung (Jawa Tengah) diperoleh data kejadian asam urat sekitar 24,3% pada pria dan 11,7% pada wanita. Di Minahasa diperoleh data kejadian asam urat sekitar 34,30% pada pria dan 23,31% pada usia dewasa muda⁷.

Hiperurisemia merupakan faktor risiko utama perkembangan terjadinya gout. Kadar asam urat antara 7-8,9 mg/dL memiliki peningkatan risiko terjadi gout sebesar 0,5-3% dan pada kadar asam urat > 9 mg/dL memiliki peningkatan sebesar 4,5%. Konsentrasi

asam urat yang melebihi kelarutannya dalam darah dapat memulai presipitasi monosodium urat sehingga dapat terbentuknya kristal yang menumpuk dalam sendi dan dapat menimbulkan reaksi inflamasi seperti merah, bengkak, panas, dan nyeri. Hiperurisemia apabila tidak diobati segera dapat menyebabkan penyakit gout arthritis, nefrolithiasis, dan nefropati.

Gout merupakan penyakit yang ditandai dengan nyeri yang terjadi berulang-ulang yang disebabkan adanya endapan kristal monosodium urat yang tertumpuk di dalam sendi sebagai akibat dari tingginya kadar asam urat di dalam darah⁸.

Organisasi kesehatan dunia (WHO) memperkirakan bahwa sekitar 335 juta orang di dunia mengidap penyakit gout arthritis. Jumlah ini sesuai dengan pertambahan manusia usia lanjut dan beragam faktor kesehatan lainnya yang akan terus mengalami peningkatan di masa depan. Diperkirakan sekitar 75% penderita gout arthritis akan mengalami kecacatan akibat kerusakan pada tulang dan gangguan pada persendian⁹.

Tujuan dari pengobatan gout adalah untuk mengurangi rasa nyeri dan gejala lain yang disebabkan oleh peradangan secepat mungkin. Ada dua kelompok obat sebagai pilihan untuk terapi penyakit gout yaitu obat yang menghentikan proses inflamasi akut (AINS dan kolkisin) dan obat yang mempengaruhi kadar asam urat (urikostatik dan urikosurik). Allopurinol, penghambat *xantin oksidase*, merupakan salah satu pilihan untuk kebanyakan pasien gout. Allopurinol dapat secara efektif menurunkan kadar asam urat pada pasien dengan hiperurisemia melalui mekanisme kerja urikostatik dan secara spesifik diindikasikan pada pasien dengan peningkatan produksi asam urat. Namun, allopurinol memiliki efek samping seperti demam, sakit kepala, diare, reaksi hipersensitivitas, dan lain-lain³.

Oleh karena serangkaian efek samping yang ditimbulkan, harus ada alternatif selain obat yang memiliki efektivitas yang lebih untuk terapi gout atau hiperurisemia. Salah satunya adalah menggunakan obat yang ada pada lingkungan sekitar yaitu tanaman,

dengan melakukan penelitian tentang obat herbal yang mempunyai efek terhadap penurunan kadar asam urat dan memiliki efek samping minimal.

Di Indonesia terdapat berbagai tanaman yang telah diteliti banyak mengandung zat yang sama dengan allopurinol dan bermanfaat dalam pengobatan hiperurisemia, salah satunya adalah daun sirsak¹⁰.

Daun sirsak merupakan bagian yang banyak mengandung senyawa di antaranya *acetogenins*, *annocatin*, *annocatalin*, *annohexocin*, *annonacin*, *annomuricin*, *annomurine*, *anolol*, *caclourine*, *gentisic acid*, *gigantetronin*, *linoleic acid*, serta *muricapentocin*, *tanin*, *fitosterol*, *kalsium oksalat*, *alkaloid murisin*, *monotetrahidrofuran*¹¹.

Di samping kandungan berbagai macam senyawa tersebut, daun sirsak juga mengandung senyawa *flavonoid*. *Flavonoid* termasuk senyawa fenolik alam yang berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Antioksidan yang terdapat pada daun sirsak dapat mengurangi terbentuknya asam urat melalui

penghambatan produksi enzim *xantin oksidase*. *Flavonoid* juga memiliki mekanisme mirip dengan allopurinol, yaitu dengan menghambat enzim *xantin oksidase* yang berperan dalam proses perubahan *hypoxantin* menjadi *xantin* dan akhirnya menjadi asam urat¹².

Berdasarkan penelitian Beny Rachmat Wijaya, tentang efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona Muricata* Linn.) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit (*Swiss Webster*) model hiperurisemia diperoleh bahwa pemberian infusa daun sirsak dosis 0,13 mg/20g BB dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar dibandingkan dengan dosis lainnya dan allopurinol¹². Juga terdapat penelitian tentang efek daun sirsak dapat mengurangi nyeri penderita gout arthritis karena daun sirsak mengandung ekstrak etanol sebagai anti inflamasi¹³.

Berdasarkan data tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap hewan coba dengan menggunakan tanaman, yaitu pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak

terhadap penurunan kadar asam urat mencit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah jenis penelitian analitik dengan menggunakan *Pre-Experimental Designs* dengan metode pendekatan *One Group Pre-test Post-test*. Dengan membandingkan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol di mana kelompok perlakuan tersebut diberikan perlakuan berupa pemberian air rebusan daun sirsak. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi lantai 4 dan lantai 5 di Universitas Muslim Indonesia pada bulan Agustus-September 2016. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan. Penentuan besar sampel menggunakan ketentuan WHO yaitu jumlah sampel minimal lima ekor mencit tiap kelompok yang diambil secara acak. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sepuluh ekor mencit (*Mus musculus*) jantan tiap kelompok. Terdapat dua kelompok terdiri dari satu kelompok kontrol dan satu kelompok perlakuan.

Total sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit.

dicampur dengan pelet selama 9 hari, maka dilakukan pengukuran kadar asam urat darah pada mencit tersebut, sehingga diperoleh kadar asam urat darah pada mencit yang diperlihatkan pada tabel berikut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Setelah diberikan pakan tinggi purin, yaitu jus hati ayam dan melinjo

Tabel 1. Kadar Asam Urat Darah Mencit

No. Sampel	Kadar asam urat darah (mg/dL)	Keterangan	Nilai normal (mg/dL)
KELOMPOK KONTROL			
1	3,9	Hiperurisemia	0,5-1,7
2	3,4	Hiperurisemia	0,5-1,7
3	3,6	Hiperurisemia	0,5-1,7
4	4,7	Hiperurisemia	0,5-1,7
5	4,2	Hiperurisemia	0,5-1,7
6	3,6	Hiperurisemia	0,5-1,7
7	4,2	Hiperurisemia	0,5-1,7
8	5,7	Hiperurisemia	0,5-1,7
9	3,9	Hiperurisemia	0,5-1,7
10	4,3	Hiperurisemia	0,5-1,7
KELOMPOK PERLAKUAN			
11	6,0	Hiperurisemia	0,5-1,7
12	4,2	Hiperurisemia	0,5-1,7
13	4,7	Hiperurisemia	0,5-1,7
14	4,2	Hiperurisemia	0,5-1,7
15	6,0	Hiperurisemia	0,5-1,7
16	4,2	Hiperurisemia	0,5-1,7

17	5,7	Hiperurisemia	0,5-1,7
18	5,0	Hiperurisemia	0,5-1,7
19	4,0	Hiperurisemia	0,5-1,7
20	3,9	Hiperurisemia	0,5-1,7

Sumber: *Data Primer Agustus-September 2016*

Pada tabel 5.1 dapat dilihat bahwa kadar asam urat darah setiap hewan coba pada masing-masing kelompok percobaan melebihi batas kadar asam urat darah normal pada mencit, yang berarti semua mencit pada masing-masing kelompok tergolong hiperurisemia.

Perbandingan Kadar Asam Urat Mencit

Untuk mendapatkan nilai kadar asam urat darah pada setiap mencit maka dilakukan pengukuran dengan menggunakan alat ukur *Nesco Multicheck®* yang dilakukan pada saat setelah pemberian pakan tinggi purin (melinjo dan jus hati ayam) dan pada hari ke 16 penelitian sehingga didapatkan hasil pada masing-masing kelompok sebagai berikut:

Tabel 2. Kadar Asam Urat Darah Mencit Kelompok 1 (Kontrol)

No. sampel	Hari ke 9 perlakuan	Hari ke 16 perlakuan
	Setelah pemberian pakan tinggi purin (melinjo dan jus hati ayam)	Pemberian aquades (0,52 ml/25gBB/hari) dan tanpa pemberian rebusan daun sirsak
1	3.9	3.6
2	3.4	3.1
3	3.6	3.8
4	4.7	3.8
5	4.2	4.0
6	3.6	3.6
7	4.2	4.7
8	5.7	5.0

9	3.9	3.9
10	4.3	3.7
Rerata	4.15	3.92
Δ Rerata		↓0.23

Sumber: *Data Primer Agustus-September 2016*

Tabel 5.2 menunjukkan bahwa yang hanya diberikan aquades (tanpa rata-rata kadar asam urat darah hewan pemberian rebusan daun sirsak), terjadi coba pada kelompok kontrol setelah penurunan kadar asam urat darah yang pemberian pakan tinggi purin selama 9 kurang signifikan yaitu sebesar 0.23 hari, kadar asam urat darah pada mg/dL dari pengukuran sebelum kelompok kontrol sebesar 4.15 mg/dL. pemberian aquades sehingga rerata kadar Pada hari ke-16, dapat dilihat kadar asam asam urat darah mencit pada kelompok kontrol yaitu 3.92 mg/dL. urat darah mencit pada kelompok kontrol

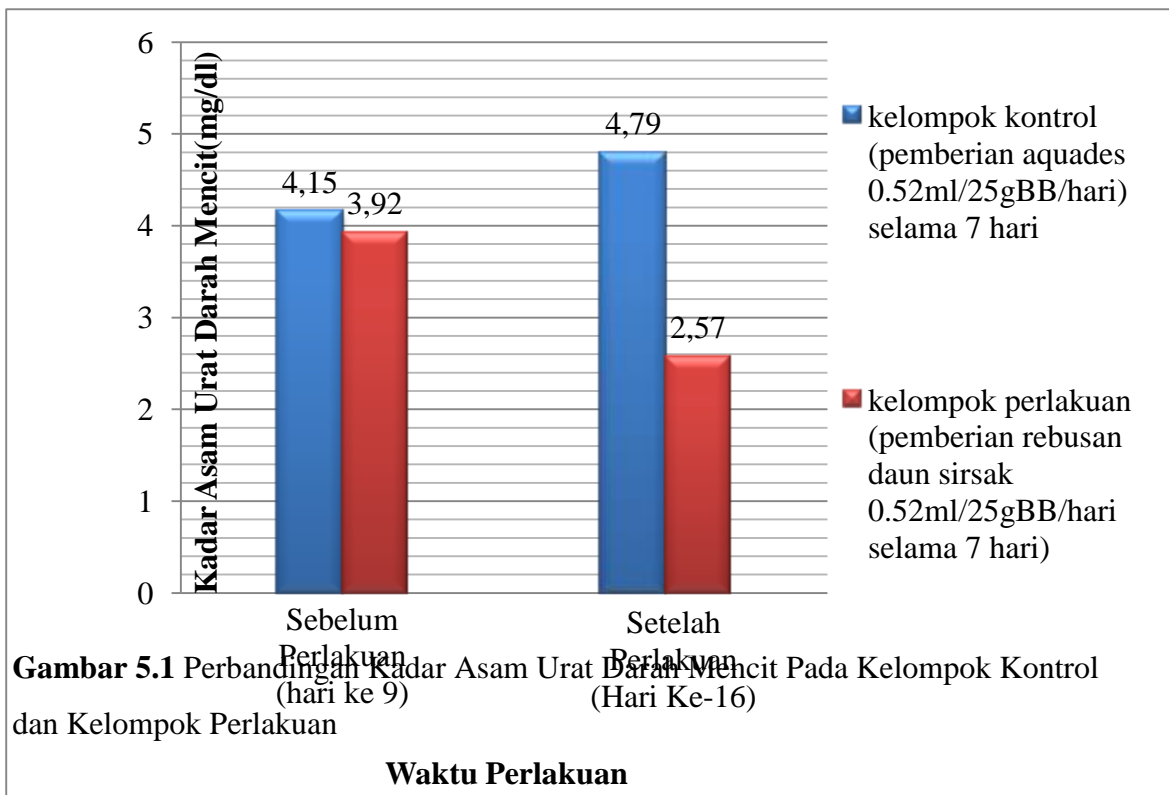
Tabel 3. Kadar Asam Urat Darah Mencit Kelompok 2 (Perlakuan)

No. sampel perlakuan	Hari ke 9 perlakuan	Hari ke 16 perlakuan
	Setelah pemberian pakan tinggi purin (melinjo dan jus hati ayam)	Pemberian rebusan daun sirsak 0.52 ml/25gBB/hari
1	6.0	3.7
2	4.2	3.0
3	4.7	2.1
4	4.2	2.0
5	6.0	3.0
6	4.2	2.0
7	5.7	3.1
8	5.0	2.4
9	4.0	2.0
10	3.9	2.4
Rerata	4.79	2.57

Sumber: *Data primer Agustus-September 2016*

Data pada tabel 5.3 menunjukkan bahwa kadar asam urat darah mencit pada kelompok perlakuan (pemberian air rebusan daun sirsak) setelah pemberian pakan tinggi purin selama 9 hari yaitu 4.79 mg/dL. Kemudian pada hari ke-16 diukur kembali kadar asam urat darah mencit atau setelah 7 hari pemberian air rebusan daun sirsak yaitu 2.57 mg/dL, terjadi penurunan kadar asam urat darah yang lebih besar dari penurunan kadar asam urat darah pada mencit kelompok kontrol sebesar 2.22 mg/dL dari pengukuran sebelumnya yaitu 2.57 mg/dL.

Dari kedua tabel di atas diilustrasikan dalam bentuk gambar di bawah ini:



Analisis Data SPSS 22 terlebih dahulu. Hasil Untuk mengetahui data pengujian dengan metode Shapiro-Wilk berdistribusi normal atau tidak, maka (subjek < 50) diperlihatkan pada tabel dilakukan uji normalitas pada program berikut:

Tabel 4. Uji Normalitas Data dengan metode *Shapiro-Wilk*

Data Perlakuan	Kelompok kontrol		Kelompok perlakuan	
	Sebelum perlakuan (hari ke-9)	Setelah perlakuan (hari ke-16)	Sebelum perlakuan (hari ke-9)	Setelah perlakuan (hari ke-16)
Nilai P	p=0.125	p=0.179	p=0.052	p=0.096
Keterangan	Normal	Normal	Normal	Normal

Sumber: *Data primer Agustus-September 2016*

Pada tabel 5.4 dapat dilihat Analisis data dilanjutkan dengan bahwa semua nilai Sig. dari data yang melakukan perbandingan dari telah dimasukkan lebih dari nilai pengukuran kadar asam urat darah signifikansi ($p > 0,05$) yang di mana mencit sebelum dan sesudah perlakuan syarat untuk data dikatakan berdistribusi dengan menggunakan uji T berpasangan normal adalah $p > 0,05$. Sehingga, dapat atau *paired T test* pada tabel berikut ini: disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

Tabel 5. Perbandingan Kadar Asam Urat Darah Mencit Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Nilai Kadar Asam Urat Mencit	Mencit Kelompok Perlakuan	
	Sebelum perlakuan	Setelah perlakuan
N	10	10

Mean	4,79	2,57
Median	4,45	2,40
Standar Deviasi	0,8346	0,5945
Minimum	3,9	2,0
Maksimum	6,0	3,7

Sumber: *Data primer Agustus-September 2016* **T-Paired Test p=0,000** (p<0,05)

Berdasarkan data tabel 5.5, hasil uji T berpasangan tingkat kepercayaan 95% yang dilakukan di program SPSS 22 didapatkan selisih kadar asam urat darah mencit pada kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0.000 menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar asam urat darah yang

bermakna (p<0,05). Hal ini berarti kadar asam urat kelompok perlakuan berbeda secara signifikan. Perbedaan yang signifikan ini bermakna adanya potensi air rebusan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*).

Tabel 6. Perbandingan Kadar Asam Urat Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Nilai Kadar Asam Urat Mencit Setelah Perlakuan	Mencit	
	Kelompok kontrol (Aquadess 0.52 ml/gBB/hari)	Kelompok perlakuan (rebusan daun sirsak 0.52 ml/gBB/hari)
N	10	10
Mean	3,92	2,57
Median	3,80	2,40
Standar Deviasi	0,5514	0,5945
Minimum	3,1	2,0
Maksimum	5,0	3,7

Sumber: *Data primer Agustus-September 2016* **T-Independent Test p=0.000** (p<0.01)

Data dihomogenkan terlebih dahulu dengan uji *Levene*. Dengan nilai signifikansi 0.432, berarti data tersebut homogen ($p > 0,01$). Hasil uji T independent dengan tingkat kepercayaan 99% yang dilakukan di program *SPSS 22 for Windows* pada tabel 5.6 menunjukkan nilai rata-rata kadar asam urat darah mencit kelompok yang diberikan rebusan daun sirsak lebih rendah daripada kelompok kontrol ($p = 0,000$). Hal ini berarti kadar asam urat kelompok kontrol dan perlakuan berbeda secara signifikan karena $p < 0,01$.

PEMBAHASAN

Data yang tersedia pada tabel 5.2 menunjukkan bahwa mencit yang diberikan aquades pada hari ke-10 hingga hari ke-16 terjadi penurunan kadar asam urat darah, namun penurunan kadar asam urat ini sangatlah kecil yakni rata-rata 0.23 mg/dL. Penurunan kadar asam urat ini diduga sebagai akibat penghentian pakan tinggi purin, sehingga tidak ada masukan yang berubah menjadi asam urat. Hal ini memberikan arti bahwa dengan penghentian pakan tinggi purin tidak dapat menurunkan

kadar asam urat darah secara efektif, selain itu, pemberian aquades pada mencit kelompok kontrol tampaknya tidak memberikan efek penurunan asam urat.

Data pada tabel 5.3 memperlihatkan mencit kelompok perlakuan, yakni yang diberikan rebusan daun sirsak 0,52ml/25gBB/hari dari hari ke-10 hingga hari ke-16 terjadi penurunan kadar asam urat darah yang cukup bermakna, dengan rata-rata 2.22 mg/dL. Penurunan ini terjadi karena salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam daun sirsak yaitu *flavonoid* yang telah dibahas sebelumnya, berperan penting dalam mekanisme inhibisi enzim *xantin oxidase* yang menjadi enzim pengubah *hypoxanthine* menjadi *xanthine* dan akhirnya menjadi asam urat.

Secara normal, asam urat terbentuk karena enzim *xantin oxidase* yang mengkatalisis oksidasi *hipoxantini* lalu menjadi *xantin* dan akhirnya menjadi asam urat. Pada saat bereaksi dengan *xantin* untuk membentuk asam urat, atom oksigen ditransfer dari

molibdenum ke *xantin*. *Molibdenum* adalah suatu unsur logam yang terdapat dalam enzim *xantin oksidase*. Selama proses transfer ini, atom oksigen tersebut akan bertindak sebagai akseptor elektron menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida. Satu unit *xantin oksidase* dapat mengkonversi satu mikromol substrat (*xantin*) menjadi asam urat tiap satu menit pada pH optimum (pH 7.5) dan suhu optimum (25°C)⁴¹.

Namun, dengan adanya senyawa *flavonoid*, ia akan menghambat reaksi *xantin oksidase* untuk mengubah *xantin* menjadi asam urat. Seharusnya, *xantin* dioksidasi oleh enzim *xantin oksidase*, akan tetapi *flavonoid* juga akan berikatan dengan *xantin oksidase* karena strukturnya mirip dengan *xantin*, karena posisi gugus hidroksilnya lebih mudah menangkap elektron dari sisi aktif *xantin oksidase*¹². Ikatan *flavonoid-xantin oksidase* akan lebih banyak daripada ikatan *xantin-xantin oksidase* di dalam darah. Dengan kata lain, yang lebih banyak dioksidasi oleh *xantin oksidase* adalah *flavonoid*. Peningkatan konsentrasi *flavonoid* yang teroksidasi menyebabkan konsentrasi *xantin* yang

tidak teroksidasi meningkat dalam darah. *Xantin* yang tidak teroksidasi bersifat mudah larut sehingga ia akan mudah diekskresi melalui urin dan konsekuensinya kadar asam urat dalam darah menurun. Inilah yang menyebabkan kadar asam urat menci yang diberi rebusan daun sirsak menurun secara bermakna.

Turunan *flavonoid* yaitu *krisin*, *apigenin*, *luteolin*, *galangin*, *kaempferol*, dan *quarsetin* memiliki aktivitas penghambat *xantin oksidase* dan senyawa yang memiliki aktivitas inhibisi paling kuat adalah senyawa *luteolin*⁴¹. Namun berdasarkan uji fitokimia yang lain, salah satu turunan *flavonoid* yang terdeteksi dalam daun sirsak adalah *quarsetin*.

Hal ini sejalan dengan penelitian DS Silalahi yang hasilnya adalah pemberian ekstrak daun sirsak konsentrasi 0,2 mg mampu menurunkan asam urat menci yang diinduksi otak sapi⁴². Mekanisme *flavonoid* lainnya dalam menurunkan asam urat yakni sebagai antioksidan karena mengurangi penangkapan aktivitas superoksida dalam jaringan manusia⁴³.

Pada tabel 5.6, dengan uji T *independent*, dapat dilihat bahwa perbandingan kedua sampel setelah masing-masing perlakuan menunjukkan penurunan kadar asam urat mencit kelompok rebusan daun sirsak lebih rendah daripada penurunan kadar asam urat mencit kelompok kontrol ($p=0.000$). Perbedaan ini semakin membenarkan potensi daun sirsak dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.

Penelitian oleh KF Gerry semakin mendukung efek *flavonoid* dalam menurunkan kadar asam urat karena setelah pemberian minuman daun sirsak kepada penderita gout arthritis yang disertai nyeri, didapatkan hasil bahwa derajat nyeri penderita gout yang diteliti berkurang, karena selain mengurangi penumpukan asam urat di persendian, *flavonoid* juga memiliki efek anti-inflamasi¹³.

Berdasarkan penelitian Beny Rachmat Wijaya, yang mengatakan bahwa pemberian infusa daun sirsak dosis 0,13mg/20gBB dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar dibandingkan dengan dosis 0,065mg/20gBB, 0,26mg/20gBB, dan

allopurinol¹². Mekanisme kerja dari *flavonoid* dalam menurunkan asam urat darah mirip dengan mekanisme inhibisi xantin oksidase oleh allopurinol, salah satu obat penurun asam urat golongan urikosurik. Allopurinol dapat menimbulkan reaksi toksik namun jarang terjadi, tetapi jika terjadi maka akan berakibat fatal. Reaksi toksik yang ditimbulkan antara lain ditandai dengan timbulnya *skin rash*, selain itu juga terjadi hepatitis, demam, eosinofilia, eritematous, serta dapat berkembangnya penyakit ginjal³⁷. Karena serangkaian efek yang dapat ditimbulkan tersebut, obat ini dapat digantikan dengan alternatif pengobatan obat yang berasal dari tumbuhan, misalnya dalam hal ini adalah daun sirsak. Meskipun belum ditemukan efek berbahaya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang batas konsentrasi daun sirsak yang aman dikonsumsi sebagai obat.

Dengan demikian, dengan melihat tabel 5.4, penurunan kadar asam urat mencit kelompok perlakuan atau dengan rebusan daun sirsak lebih bermakna ($p=0.000$). Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan bahwa

ada pengaruh rebusan daun sirsak dalam menurunkan asam urat, yang berarti hasil penelitian ini telah terbukti sesuai dengan hipotesis (H1). Akan tetapi, penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian ini. Diantaranya, penurunan kadar asam urat darah mencit diharapkan lebih bertambah jika durasi penelitian lebih lama.

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian dan pembahasan, disimpulkan bahwa rerata kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*) sebelum pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) adalah 4.79 mg/dL, rerata kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) adalah 2.57 mg/dL. Terjadi penurunan bermakna kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) yaitu dari 4.79 mg/dL menjadi 2.57 mg/dL ($p=0.000$). Terdapat perbedaan kadar asam urat yang signifikan antara mencit kelompok kontrol setelah diberi

aquades 0,52 ml/kgBB/hari yaitu 3.92 mg/dL dan mencit kelompok perlakuan setelah diberi air rebusan daun sirsak 0,52 ml/kgBB/hari yaitu 2.57 mg/dL ($p=0.000$). Ada pengaruh rebusan daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) dalam menurunkan kadar asam urat darah pada mencit (*Mus musculus*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Assob, J.C.N., Ngowe, M.N., Nsagha, D.S., Njunda, A.L., Waidim, Y., Lemuh, D.N., and Weledji, E.P. 2014. The Relationship between Uric Acid and Hypertension in Adults in Fako Division, SW Region Cameroon. *Journal Nutrition and Food Sciences*. 4: 257.
2. Chen, Y.C., Chi C.H., Keng C.T., Wei J.H., Wen C.H., Yu C.H., dan Feng L.H. 2014. Evaluation of the Antihyperuricemic Activity of Phytochemicals from *Davallia formosana* by Enzyme Assay and Hyperuricemic Mice Model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi

- Publishing Corporation. Volume 2014: 1-8.
3. Sanders, S., dan Robert, L.W. 2004. Gout. In *Current Rheumatology Diagnosis & Treatment*. United States: The McGraw-Hill Companies. Halaman 314.
 4. Murray, R. 2005. *Biokimia Harper* Edisi 25. Jakarta: Penerbit EGC.
 5. E.U.R. Smith ,C. Díaz-Torné ,F. Perez-Ruiz ,L.M. March. 2010. Epidemiology of gout: An update. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 24 (2010) : 811–827
 6. Depkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 94.
 7. Aalje, Manaparing dan Widdy Bodhy. 2011. *Prevalensi Hiperurisemia Pada Remaja Obese di Kota Tomohon*. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
 8. Anjarwati, Wang. 2010. *Tulang dan Tubuh Kita*. Yogyakarta: Getaran Hati.
 9. Junaidi, Iskandar. 2013. *Rematik dan Asam Urat*. Jakarta: Buana Ilmu.
 10. Fanany. 2013. *Khasiat Selangit Ramuan Daun Sirsak, Kulit Manggis, Mengkudu Tumpas Beragam Penyakit Kronis*. Araska: Yogyakarta
 11. Nopik, I Komang Agus. 2013. *Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Sirsak Terhadap Nyeri Pada Penderita Gout di Kelurahan Genuk Barat Kecamatan Ungaran Barat Kabupaten Semarang*.
 12. Wijaya, Beny Rachmat. 2015. *Efek Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona Muricata Linn) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Pada Mencit Model Hiperurisemia*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung.
 13. Gerry, Karundeng F., Mulyadi, Vandri Kallo. 2015. *Pengaruh Mengonsumsi Rebusan Daun Sirsak Terhadap Penurunan Nyeri Terhadap Penderita Gout Arthritis Di Wilayah Kerja Puskesmas Pineleng*. *E-Jurnal Keperawatan Vol.3 No.2*. Fakultas Kedokteran Unsrat.

14. Radi, J. 1996. *Sirsak Budidaya dan Pemanfaatannya*. Bandung: Kanisius.
15. Sunarjono, H. 2005. *Sirsak dan Srikaya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
16. Tjitrosoepomo, G. 2013. *Taksonomi Umum: Dasar-dasar Taksonomi Tumbuhan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
17. Kunz, R. 2007. *Control of Post Harvest Disease (Botryodiplodia sp.) of Rambutan and Annona Species by Using A Bio-Control Agent (Trichoderma sp.)*. The International Central of Under Utilized Crops. P. 16-17
18. Jannick, J., Bayogan E., Paull R. 2008. *The Encyclopedia Fruit and Nuts: Soursup Annona muricata*. Wallingford: CAB International.
19. [Malau, Ferdinan H.](#) 2011. *Isolasi Senyawa Flavonoida Dari Kulit Batang Tumbuhan Sirsak (Annona muricata L.)*. Skripsi. Universitas Sumatera Utara.
20. Retnani, V. 2011. *Pengaruh Suplementasi Ekstrak Daun Annona muricata Terhadap Kejadian Displasia Epitel Kelenjar Payudara Tikus Sprague dawley yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasena (DMBA)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Dipenogoro: Semarang.
21. Coria-Tellez, Ana V., Efigenia Montalvo-Gonzalez, Elhadi M. Yahia, Eva N. Obledo-Vázquez. 2015. *Annona muricata: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity*. *Arabian Journal of Chemistry*. Saudi Arabia: King Saud University.
22. Al- Qirim TM, Shahwan M, Zaidi, Uddin KR., Banu Q. 2002. Effect of Khat, its Constituent and Restraint Stress on Free Radical Metabolism of Rats. *J Ethnopharmacology*; Vol. 83: 245-250
23. Setyawan, Redo. 2015. *Kadar Asam Urat Pada Model Tikus Hiperurisemia Setelah Pemberian Infusa Daun Sirsak (Annona muricata L.)*. Skripsi: Universitas Jember.

24. Helmenstine AM. 2014. Uric Acid Chemical Structure [Online]. Diakses dari: <http://chemistry.about.com/od/factsstructures/ig/Chemical-Structures---U/Uric-Acid.htm> pada 03 April 2016.
25. Febrina M, Arifin H, Almahdy. 2011. *Pengaruh Pemberian Alopurinol dan Probenesid terhadap Kadar Asam Urat Mencit Diabetes*. Padang: Program Pascasarjana Universitas Andalas.
26. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2008. *Harpers Illustrated Biochemistry*. 27th ed. Papadakis MA, McPhee SJ, editors. The McGraw-Hill Companies.
27. Wortmann RL. 2009. Gout and hyperuricemia. Dalam: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, editor. *Kelley's Textbook of Rheumatology* Edisi ke-8. Philadelphia: Saunders.
28. Dincer HE, Levinson DJ. 2002. *Asymptomatic Hyperuricemia: To Treat or Not To Treat*. Cleveland Clinic Journal of Medicine.
29. Dina EB. 2005. *Kegemukan Dan Hiperurisemia Pada Warga RW 13 Kelurahan Bakti Jaya Kecamatan Sukmajaya Depok*. Skripsi: FK Universitas Jember.
30. Saag KG, Choi H. 2008. Epidemiology, risk factors and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Research and Therapy*. Diakses dari: <http://www.arthritis-research.com>. pada 03 April 2016.
31. Maria PH. 2000. *Faktor Gizi Sebagai Determinan Hiperurisemia*. [Thesis]. Depok: FKM UI.
32. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. 2005. Patogenesis of gout. *Annals of Internal Medicine*, 7:499-516. Diakses dari: <http://www.internalmedicine.com> pada 03 April 2016.
33. Hediger M, Johnson J, Miyazaki H, Endou H. 2005. *Molecular physiology of urate transport*. Int. Union Physiology. Sci/Am. Physiol Soc;p.125-127. Diakses 03 April 2016.
34. Nyoman, K. 2009. *Asam Urat*. Yogyakarta: B First.
35. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. 2009. *Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed.

- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Jakarta: Interna Publishing.
36. Knight, Ritchie. 2008. *Muscles, bones and skin: crystal arthropathies* 3rd Ed. England: Mosby Elsevier. Hal. 111-2.
 37. Katzung, B.G, dkk. 2009. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Ed.11. Jakarta: Salemba Medika.
 38. Ditjen POM. 2014. *Farmakope Indonesia* Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
 39. Hayani, Maulida dan Wahyu Widyaningsih. 2011. *Efek Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (Mimosa pudica L.) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Serum Mencit Jantan Galur Swiss*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.
 40. Utari K., Eka Nursafitri, Intan Sari A., Rafika Sari, Winda A.K., Agnes Sri Harti. 2013. *Kegunaan Daun Sirsak (Annona muricata L.) Untuk Membunuh Sel Kanker dan Pengganti Kemoterapi*. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada Vol. 4 No. 2*. Surakarta: STIKES Kusuma Husada.
 41. Cos P, dkk.. 1998. Structure-Activity relationship and classification of *flavonoids* as inhibitors of xanthin oxidase and superoxide scavengers. *J. Nat. Prod.* 61:71-76.
 42. Silalahi, Dedeck S. 2016. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus*) Jantan Hiperurisemia. Skripsi: Universitas Sumatera Utara.
 43. Yulianto, Dede. 2009. *Inhibisi Xantin Oksidase secara In Vitro oleh Ekstrak Rosela (Hibiscus sabdariffa) dan Ciplukan (Physalis angulata)*. Skripsi: Institut Pertanian Bogor.