

## AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei*) PADA MENCIT JANTAN

Kristiani, R.D., Rahayu, D. dan Subarnas, A.

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang

Email: aasubarnas@yahoo.co.id

### ABSTRAK

Pakis tangkur (*Polypodium feei*) yang banyak tumbuh di daerah Gunung Tangkuban Parahu, Bandung, merupakan tumbuhan Indonesia. Bagian akarnya secara tradisional digunakan oleh masyarakat setempat untuk mengobati berbagai penyakit, di antaranya sebagai antirematik dan penurun kadar asam urat darah. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol akar pakis tangkur pada mencit jantan galur *Swiss-Webster* untuk mengungkapkan efektivitas akar pakis tangkur sebagai penurun kadar asam urat darah. Dosis ekstrak yang digunakan adalah 125, 250, dan 500 mg/kg berat badan dan dosis alopurinol sebagai zat pembandingan standar adalah 13 mg/kg berat badan. Pengujian dilakukan pada mencit yang mengalami hiperurisemia yang diinduksi dengan kalium oksonat 300 mg/kg berat badan secara intraperitoneal dan jus hati ayam secara per oral. Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan dengan menggunakan alat *UA Sure*<sup>®</sup> setiap jam selama 4 jam setelah diberi sediaan uji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak akar pakis tangkur pada ke tiga dosis yang digunakan menurunkan kadar asam urat darah mencit secara bermakna, sama seperti alopurinol. Penurunan kadar asam urat tertinggi dicapai oleh ekstrak 500 mg/kg (49,6%) pada jam kedua setelah pemberian sediaan uji, diikuti oleh ekstrak 250 mg/kg (48,7%), alopurinol 13 mg/kg (47,9%) dan ekstrak 125 mg/kg (35,3%). Hasil ini menunjukkan bahwa akar pakis tangkur memiliki potensi sebagai antihiperurisemia.

**Kata kunci:** Pakis tangkur, *Polypodium feei*, Antihiperurisemia, Kalium oksonat, jus hati ayam

### ABSTRACT

Pakis tangkur (*Polypodium feei*) which grows abundantly around the crater of the Tangkuban Parahu mountain, Bandung is an Indonesian plant. The roots of which are traditionally used to treat various diseases including rheumatism and hyperurisemia. In this investigation, inhibitory activity of the ethanol extract of the *P. feei* roots against hyperurisemia was examined on male *Swiss-Webster* mice to prove the effectiveness of the plant as an antihyperurisemia. Doses used of the extract were 125, 250, dan 500 mg/kg of body weight and that of allopurinol as a standard was 13 mg/kg of body weight. The examination was carried out on mice with hyperurisemia induced by combination of potassium oxonate 300 mg/kg given intraperitoneally and chicken liver juice administered orally. Uric acid levels were measured by *UA Sure*<sup>®</sup> every hour for 4 hours after the administration of test samples. These results showed that the ethanol extract of *P. feei* roots at the three doses reduced blood uric acid levels

significantly like allopurinol. The highest reduction in uric acid levels was shown by the dose of 500 mg/kg of the extract (49.6%) at the second hour of measurement, followed by 250 mg/kg of the extract (48.7%), 13 mg/kg allopurinol (47.9%), and 125 mg/kg of the extract (35.3%). These results indicated the potential of the *P. feei* roots as an antihyperurisemia.

**Key words:** Pakis tangkur, *Polypodium feei*, Antihyperurisemic, Potassium xonate, chicken liver juice.

### PENDAHULUAN

Pirai atau *gout* merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh episode artritis akut berulang karena adanya endapan kristal monosodium urat pada sendi-sendi dan jaringan sekitarnya (Katzung *et al.*, 2012; Abdullahi *et al.*, 2012). Penyakit ini terjadi biasanya karena adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah hingga di atas normal (hiperurisemia). Hiperurisemia dapat terjadi karena produksi asam urat yang berlebih, pengeluaran asam urat yang berkurang, atau gabungan keduanya.

Usaha untuk menurunkan kadar asam urat darah dapat dilakukan dengan mengurangi produksi asam urat atau meningkatkan ekskresi asam urat oleh ginjal (Price and Wilson, 2002). Alopurinol adalah contoh obat yang bekerja menghambat pembentukan asam urat melalui penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase dan probenidid merupakan contoh obat urikosurik yang dapat meningkatkan ekskresi asam urat dengan menghambat reabsorpsi di tubulus ginjal (Price and Wilson, 2002; Gilman, *et al.*, 2012; Katzung *et al.*, 2012). Namun, di samping obat sintetik yang disebutkan di atas, banyak tersedia bahan alam yang secara empiris terbukti berkhasiat dapat menurunkan kadar asam urat darah, salah satunya adalah akar pakis tangkur.

Pakis tangkur (*Polypodium feei*) merupakan tumbuhan yang tumbuh di daerah Gunung Tangkuban Parahu, Bandung, yang akarnya digunakan sebagai obat tradisional. Masyarakat di sekitar gunung Tangkuban Parahu, menggunakan rebusan akar pakis tangkur sebagai obat penyakit reumatik, tekanan darah tinggi, sakit pinggang, asam urat, memperlancar buang air kecil dan juga sebagai afrodisiaka. Penelitian sebelumnya telah berhasil mengisolasi senyawa proantosianidin trimerik, *Shelegueain A*, yang memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi pada hewan percobaan dan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (Subarnas and Wagner, 2000).

Obat analgesik dan antiinflamasi golongan NSAIDs di samping menghambat biosintesis pros-

taglandin juga menghambat fagositosis kristal urat dan efektif untuk pengobatan episode artritis akut (Katzung *et al.*, 2012). Senyawa antioksidan terbukti dapat menghambat aktivitas xantin oksidase untuk membentuk asam urat (Cos *et al.*, 1998).

Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian efek ekstrak etanol akar pakis tangkur terhadap hiperurisemia yang diinduksi dengan kalium oksonat dan jus hati ayam secara *in vivo* pada mencit.

## BAHAN DAN METODE

Bahan tumbuhan yang digunakan adalah akar pakis tangkur (*Polypodium feei*) yang diperoleh dari daerah Gunung Tangkuban Perahu, Bandung, Jawa Barat. Bahan kimia yang digunakan yaitu Etanol 70%, kalium oksonat (*Sigma A*<sup>®</sup>), jus hati ayam, alopurinol (*Kimia Farma*<sup>®</sup>), dan strip asam urat (*UA Sure*<sup>®</sup>). Hewan uji pada penelitian ini adalah mencit jantan galur *Swiss Webster* dengan berat badan antara 25-30 gram dan berumur sekitar 3 bulan, diperoleh dari Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung. Alat yang digunakan yaitu *Syringe* 1 mL, sonde oral untuk mencit, timbangan mencit, alat ukur asam urat (*UA sure*<sup>®</sup>), dan alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium kimia.

### Metode

#### Determinasi tumbuhan

Tumbuhan pakis tangkur dideterminasi di Laboratorium Taksonomi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran.

#### Pembuatan ekstrak

Serbuk kasar akar pakis tangkur kering diekstraksi dengan etanol 70% (3 x 24 jam) secara maserasi pada suhu kamar. Pelarut kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

#### Penapisan fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap ekstrak kental untuk mengetahui adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti golongan senyawa alkaloid, polifenol, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, steroid, triterpenoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid.

#### Penentuan kadar air ekstrak

Penetapan kadar air dilakukan terhadap ekstrak kental akar pakis tangkur dengan metode destilasi dengan pelarut toluen. Setelah air dan toluena memisah sempurna, volume air dibaca, dan dihitung kadar air dalam persen terhadap berat ekstrak semula.

#### Pengujian Aktivitas Antihiperurisemia

Mencit dibagi atas kelompok kontrol dan kelompok uji, yang masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit. Kelompok kontrol terdiri atas kontrol

normal yang hanya diberi zat pembawa (gom arab 2%) dan kelompok kontrol negatif yang diberi zat penginduksi kalium oksonat pada dosis 300 mg/kg bb ditambah jus hati ayam dan zat pembawa. Kelompok uji terdiri atas kelompok mencit yang diberi zat penginduksi kalium oksonat (300 mg/kg bb) ditambah jus hati ayam dan alopurinol (13 mg/kg bb) sebagai zat standar antihiperurisemia, dan kelompok mencit yang diberi zat penginduksi kalium oksonat (300 mg/kg bb) ditambah jus hati ayam dan suspensi ekstrak akar pakis tangkur (125, 250, dan 500 mg/kg bb).

Hewan uji dipuasakan selama kurang lebih 18 jam sebelum pengujian, tetapi tetap diberi minum. Sebelum diberi perlakuan, semua hewan uji diukur kadar asam urat darah sebagai kadar awal (normal). Kemudian hewan uji dibuat hiperurisemia dengan memberikan kalium oksonat 300 mg/kg bb secara intraperitoneal dan jus hati ayam secara per oral. Satu jam kemudian hewan uji diambil darah untuk diukur kadar asam uratnya. Selanjutnya hewan uji diberi suspensi sediaan uji secara oral. Kadar asam urat dalam darah hewan uji diukur pada jam ke 1, 2, 3, dan 4 setelah pemberian sediaan uji. Pengambilan darah mencit dilakukan dengan cara melukai ekor mencit. Kadar asam urat diukur dengan metode POCT (*Point of Care Testing*) dengan menggunakan alat *UA Sure*<sup>®</sup>. Dari data kadar asam urat darah kemudian dihitung persentase penurunan (%P) kadar asam urat darah dengan persamaan: 
$$\%P = \frac{\text{Kadar}(-) - \text{Kadar}(p)}{\text{Kadar}(-)} \times 100\%$$
 Keterangan: Kadar (p)= kadar asam urat darah kelompok uji; Kadar (-)= kadar asam urat darah kelompok kontrol negatif

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan analisis varians dengan Desain Acak Sempurna (DAS) dengan tingkat kepercayaan 95%. Bila terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ ) dilanjutkan dengan uji rentang *Newman-Keuls* yang dilakukan terhadap perbedaan kadar asam urat setiap kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi simplisia

Tumbuhan segar dideterminasi di Laboratorium Taksonomi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjadjaran. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan adalah tumbuhan pakis tangkur (*Polypodium feei*).

### Ekstrak etanol akar pakis tangkur

Akar pakis tangkur (750 g) diekstraksi dengan etanol 70% (3 x 24 jam) menghasilkan ekstrak kental sebanyak 143,32 g (rendemen 19,11%). Ekstrak kental yang diperoleh berwarna coklat, berbau khas gula dan berasa pahit.

### Metabolit sekunder dalam ekstrak

Penapisan fitokimia menunjukkan bahwa di dalam ekstrak pakis tangkur terdapat berbagai metabolit sekunder, yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Metabolit sekunder dalam ekstrak etanol akar pakis tangkur

| Metabolit sekunder | Hasil pengujian |
|--------------------|-----------------|
| Alkaloid           | -               |
| Polifenol          | +               |
| Tanin              | -               |
| Flavonoid          | +               |
| Monoterpenoid      | -               |
| Seskuiterpenoid    | -               |
| Steroid            | -               |
| Triterpenoid       | -               |
| Kuinon             | +               |
| Saponin            | +               |

Keterangan: (+) = Terdeteksi; (-) = Tdk terdeteksi

Pada Tabel 1 terlihat bahwa ekstrak etanol akar pakis tangkur mengandung polifenol, flavonoid, kuinon, dan saponin, dan senyawa metabolit sekunder lainnya tidak terdeteksi.

### Kadar Air Ekstrak

Kandungan air dalam ekstrak harus memenuhi standar agar ekstrak terhindar dari cemaran mikroba karena air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroba. Berdasarkan pengujian diketahui bahwa kadar air yang terkandung dalam ekstrak etanol akar pakis tangkur adalah 5%.

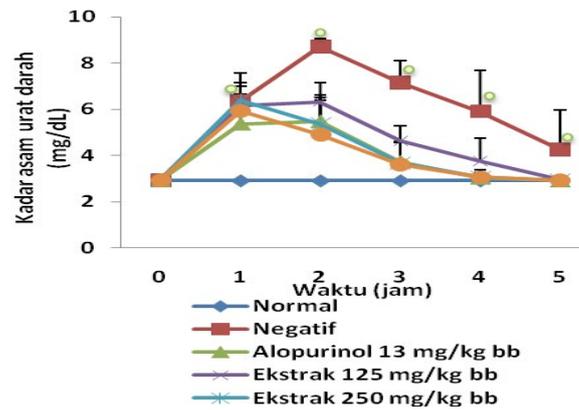
### Aktivitas Antihiperurisemia

Pengujian aktivitas anti-hiperurisemia dilakukan dengan mengamati penurunan kadar asam urat darah mencit setelah pemberian ekstrak etanol akar pakis tangkur. Untuk menentukan dosis yang akan digunakan terlebih dahulu dilakukan percobaan orientasi dosis. Dosis yang diperoleh dari tahap orientasi adalah 125, 250, dan 500 mg/kg bb.

Keadaan hiperurisemia pada mencit jantan diperoleh dengan pemberian kalium oksanat dan jus hati ayam. Jus hati ayam digunakan sebagai penginduksi asam urat karena hati ayam merupakan makanan yang mengandung tinggi purin. Purin yang tinggi dalam darah akan memacu terbentuknya asam urat oleh enzim xantin oksidase

Penginduksi lain yang digunakan adalah kalium oksanat yang merupakan inhibitor enzim urikase. Dalam kebanyakan mamalia terdapat enzim urikase yang berfungsi mengubah asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah larut dalam air (Katzung *et al.*, 2012). Dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksanat, asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin (Katrin *et al.*, 2009). Hasil pengujian ditunjukkan pada Gambar 1.

Pada Gambar 1 terlihat bahwa kelompok kontrol negatif yang diberi kalium oksanat pada dosis 300 mg/kg bb secara intraperitoneal dan jus hati ayam secara per oral dapat meningkatkan kadar asam urat darah mencapai puncak 8,72 mg/dL pada jam ke-2 dan diikuti penurunan kadar asam urat sedikit demi sedikit sampai 5 jam setelah pemberian penginduksi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya (Kang *et al.*, 2002). Peningkatan kadar asam urat tersebut berbeda secara bermakna bila dibandingkan



Keterangan: \*Berbeda secara bermakna dibanding dengan kontrol negatif ( $p < 0.05$ ); <sup>a</sup>Berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kontrol normal ( $p < 0.05$ )

Gambar 1. Grafik kadar asam urat darah rata-rata tiap kelompok perlakuan

dengan kelompok kontrol normal yang hanya diberi suspensi gom arab 2%. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi kalium oksanat dan jus ati ayam efektif sebagai penginduksi hiperurisemia.

Alopurinol sebagai obat antihiperurisemia standar yang biasa digunakan secara klinis dapat menurunkan kadar asam urat darah secara bermakna mulai jam ke-2 hingga jam ke-5 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Efek yang sama ditunjukkan pula oleh ekstrak akar pakis tangkur. Ke tiga dosis ekstrak akar pakis tangkur (125, 250, dan 500 mg/kg) efektif dapat menurunkan kadar asam urat darah secara bermakna mulai jam ke-2 hingga jam ke-5.

Hal ini menunjukkan bahwa baik alopurinol maupun ekstrak akar pakis tangkur terbukti dapat menghambat terjadinya hiperurisemia yang diinduksi oleh kalium oksanat dan jus hati ayam. Penurunan sintesis asam urat dari purin oleh alopurinol sudah diketahui melalui penghambatan enzim xantin oksidase, yang mana xantin oksidase dapat mengoksidasi alopurinol menjadi aloksantin dan aloksantin secara berturut-turut dapat menghambat pembentukan xantin dari hipoksantin dan pembentukan asam urat dari xantin (Gilman, 2012; Katzung *et al.*, 2012). Mekanisme kerja ekstrak akar pakis tangkur dalam menghambat hiperurisemia yang diinduksi oleh kalium oksanat dan jus hati ayam belum diketahui dengan pasti, mungkin melalui mekanisme yang sama seperti alopurinol atau mungkin dengan menghambat kerja kalium oksanat sehingga enzim urikase yang ada dalam tubuh mencit dapat mengubah asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah larut dalam air.

Persentase penurunan kadar asam urat darah oleh alopurinol dan ekstrak akar pakis tangkur ditunjukkan pada Tabel 1. Penurunan kadar asam urat tertinggi dicapai oleh ekstrak 500 mg/kg (49,6%) pada jam kedua setelah pemberian sediaan uji, diikuti oleh ekstrak 250 mg/kg (48,7%), alopurinol (47,9%) dan ekstrak 125 mg/kg (35,3%). Pada akhir pengamatan (jam keempat setelah pemberian sediaan uji), persentase penurunan kadar asam urat darah berkurang.

Tabel 2. Persentase penurunan kadar asam urat darah tiap jam setelah pemberian sediaan uji

| Kelompok Perlakuan | Dosis (mg/kg BB) | Penurunan kadar asam urat (%) jam ke- |      |      |      |
|--------------------|------------------|---------------------------------------|------|------|------|
|                    |                  | 1                                     | 2    | 3    | 4    |
| Alopurinol         | 13               | 37,4                                  | 47,9 | 48,8 | 31,6 |
| Ekstrak            | 125              | 27,8                                  | 35,3 | 36,6 | 31,1 |
| Ekstrak            | 250              | 38,5                                  | 48,7 | 48,5 | 31,6 |
| Ekstrak            | 500              | 44,0                                  | 49,6 | 48,5 | 31,6 |

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak akar pakis tangkur cukup efektif menurunkan kadar asam urat darah pada mencit. Hal ini memberikan gambaran atas potensi akar pakis tangkur sebagai antihiperurisemia dan juga obat pirai. Senyawa aktif yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat darah diduga flavonoid atau polifenol karena flavonoid dan polifenol dilaporkan dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase yang mengubah purin menjadi asam urat (Costantino *et al.*, 1992; Chang *et al.*, 1993; Selloum *et al.*, 2001) atau mungkin proantosianidin yang telah terbukti memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Subarnas and Wagner *et al.*, 2000).

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol akar pakis tangkur mempunyai aktivitas antihiperurisemia. Aktivitas tersebut efektif pada ke tiga dosis yang digunakan (125, 250, dan 500 mg/kg).

### DAFTAR PUSTAKA

- Abdullahi, W., Hamzah, R.U., Jigam, A.A., Yahya, A., Kabiru, A.Y., Muhammad, A., Sakpe, S., Adefolalu, F.S., Isah, M.C. & Kolo, M.Z. 2012. Inhibitory activity of xanthine oxidase by fractions *Crateva adansonii*, *J. of Acute Disease*, 126-129.
- Chang, W.S., Lee, Y.L., Lu, F.J. & Chaing, H.C. Inhibitory effects of flavonoids on xanthine oxidase, *Anticancer Res.*, 13: 2165-2170.
- Cos, P., Ying L., Calomme M., Hu J.P., Cimanga K., Poel B.V., Pieters L., Vlietinck A.J., and Berghe D.V. 1998. Structure-activity relationship and classification of flavonoid as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavenger, *J. Nat. Prod.* 61: 71-76.
- Costantino, L., Albasini, A., Rastelli, G. & Benvenuti, S. 1992. Activity of polyphenol crude extracts as scavengers of superoxide radicals and inhibitors of xanthine oxidase. *Planta Medica*, 58: 342-344.
- Gilman, A.G., Rall, T.W. & Nies, A. S., Taylor, P. 2012. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 12th Ed., New York. McGraw-Hill.
- Kang D.H., Nakagawa T., Feng L., Watanabe S., Han L., Mazzali M., Truong L., Harris R. & Johnson R.J. 2002. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 13: 2888-2897.
- Katrin, B. Elya, J., Amin, M. & Permawati. 2009. Aktivitas ekstrak air daun gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm.f) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit. *Jurnal Bahan Alam Indonesia.* 7: 1
- Katzung, B.G., Masters, S.B. & Trevor, A.J. 2012. Basic & Clinical Pharmacology, 12 Ed., New York: McGraw-Hill.
- Price, S.A. & Wilson, L. M. 2002, *Patophysiology: Clinical concepts of disease processes*, 6 Ed., New york.
- Selloum, L., Reichl, S., Muller, M., Sebihi, L. & Arnhold, J. 2001. Effects of flavonoids on the generation of superoxide anion radicals by xanthine oxidase and stimulated neutrophils, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 395 (1): 49-56.
- Subarnas, A & Wagner H. 2000. Analgesic and anti-inflammatory activity of the proantosyanidin Shellegueain A from *Polypodium feei* METT. *Phytomedicine.* 7 (5): 404-405.