

**REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS, MEKANISME AKSI, DAN TOKSISITAS
SIDAGURI (*Sida Rhombifolia* L.) SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA**

Nitya Nurul Fadilah

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
Telp./Fax. (022) 779 6200
nityanurul@gmail.com

ABSTRAK

Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.), adalah tanaman obat tradisional dengan potensi sebagai obat terhadap asam urat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, flavonoid ekstrak kasar *Sida rhombifolia* L terbukti menghambat Xanthine Oxidase hingga 55% dan digunakan untuk menurunkan asam urat. Metode yang digunakan dalam ulasan ini adalah studi literatur. Pencarian data primer dilakukan secara online menggunakan alat pencarian NCBI, PubMed, Google, dan Yahoo. Hasil beberapa artikel yang diperoleh ekstrak aktivitas sidaguri memiliki kemampuan inhibisi enzim xanthine oksidase lebih dari 50% baik in vitro dan in vivo. Kemampuan flavonoid untuk menghambat aktivitas oksidase xanthine berlangsung melalui mekanisme penghambatan kompetitif, antiinflamasi, dan interaksi dengan enzim dalam sisi aktif. Sedangkan uji berdasarkan hasil uji toksisitas akut sidaguri ini telah dilaporkan bahwa ekstrak etanol sidaguri tidak toksik dengan nilai LD₅₀ yang lebih dari 16 g / KgBB tidak ada kematian dan gejala abnormal pada tikus. Sehingga sidaguri potensial digunakan sebagai antihiperurisemia yang aman.

Kata kunci : Antihiperurisemia, asam urat, sidaguri, xantin oksidase

ABSTRACT

Sidaguri (Sida rhombifolia L.), is a traditional medicinal plants with potential as a remedy against gout. Based on research that has been done, flavonoids of Sida rhombifolia L shown to inhibit Xanthine Oxidase up to 55% and to lower uric acid. The method used in this review is literature study. Primary search data using a search instrument NCBI, PubMed, Google, and Yahoo. The results of some articles are obtained activity sidaguri extract has the ability Xanthine oxidase enzyme inhibition over 50% both in vitro and in vivo. The ability of flavonoids to inhibit xanthine oxidase activity through competitive inhibition mechanism, antiinflammation and the interaction with the enzyme in the side groups. While acute toxicity test results that extracts the ethanol plant is not toxic sidaguri with LD₅₀ value is more than 16 g / KgBW avoid death and abnormal symptoms in mice. So Sidaguri potential as a safe antihyperuricemia.

Keywords : Antihyperuricemia, gout, Sidaguri, Xanthine oxidase

PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Untuk laki-laki, ambang normalnya dalam darah adalah 7,0 mg/dL. Adapun pada perempuan normalnya adalah 5,7 mg/dL darah. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin, yang merupakan salah satu hasil katabolisme dari dinukleotida atau asam 3, 4, 5 *ribonucleotide* (Dipiro, 2008).

Hiperurisemia telah sangat terkait dengan penyakit lain seperti hipertensi dan gagal ginjal. Hiperurisemia dan gout terus menjadi masalah penting di dalam perawatan medis. Masing-masing dapat diobati secara efektif pada tingkat dini, sehingga mencegah atau memperkecil kerusakan jaringan dan kehilangan fungsi. Resiko komplikasi klinis hiperurisemia meningkat dengan peningkatan kadar urat serum (Sarawek, et al., 2007).

Saat ini, agen farmakoterapi untuk pengobatan hiperurisemia dan asam urat masih sangat sedikit. Obat sintetik yang umumnya dikonsumsi untuk mengobati

kelebihan asam urat darah adalah allopurinol yang menghambat aktivitas xantin oksidase. Xantin oksidase mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol yang terlalu sering atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, yaitu hepatitis, gangguan pencernaan, timbulnya *ruam* di kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati (Doha, 2008). Oleh sebab itu, diperlukan obat yang lebih aman dan efektif. Produk alam yang berasal dari tumbuhan, telah lama digunakan secara empirik dalam pengobatan asam urat (Chen,et.al., 2014).

Beberapa tumbuhan diketahui memiliki aktivitas antihiperurisemia. Salah satu tanaman Indonesia yang memiliki aktivitas antihiperurisemia yang cukup potensial dan aman yakni sidaguri (*Sida rhombifolia* L). Hal ini telah dibuktikan dari beberapa penelitian mengenai potensi tanaman ini baik bagian batang, akar, ataupun daun serta telah diuji toksisitas akutnya. Dalam *review* ini peneliti menggunakan sumber data primer yang

langsung dikumpulkan oleh peneliti. Pencarian data primer dilakukan dengan instrumen pencari secara *online* menggunakan NCBI, PubMed, Google dan Yahoo. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata - kata kunci “antihiperurisemia tanaman sidaguri”, “*antihyperuricemia*”, dan “Xantin Oksidase”.

Pustaka di inklusi dan eksklusi berdasarkan kriteria jurnal nasional

POKOK BAHASAN

Tanaman Sidaguri (*Sida Rhombifolia* L.)

Sidaguri (Gambar 1) termasuk family Malvaceae, marga Sida dengan nama latin *Sida rhombifolia*. Nama lain dari sidaguri adalah sadagori atau sidagori (Sunda), otokotok (Jawa), kahindu (Sumba), saliguri (Minangkabau), dan digo (Ternate), serta nama asing *yellow barleria*.

terakreditasi dan jurnal internasional. Selain itu, pustaka yang diinklusi yaitu pustaka yang melakukan penelitian terhadap aktivitas antihiperurisemia pada tanaman dalam 10 tahun terakhir baik nasional maupun internasional. Pencarian menghasilkan 40 jurnal dan setelah diskriminasi jumlah jurnal yang digunakan adalah 4 jurnal utama dan 20 jurnal pendukung.



Gambar 1. Tanaman sidaguri

Sidaguri termasuk tanaman semak dengan tinggi mencapai 2 meter. Batangnya berkayu, berbentuk bulat, percabangan simpodial, dan berwarna putih kehijauan. Daunnya tunggal, berseling, bentuk jantung, ujung bertoreh, pangkal tumpul, tepi bergerigi, berbulu rapat, pertulangan menjari,

dan berwarna hijau. Bunganya tunggal, berbentuk bulat telur, terdapat di ketiak daun, berwarna hijau, mahkota bunga berwarna kuning, Bijinya bulat, kecil, dan berwarna hitam. Akarnya tunggang, dan berwarna putih. Kandungan senyawa kimia dalam sidaguri adalah alkaloid, saponin, tanin, fenol, kalium oksalat, flavonoid, dan steroid. Senyawa flavonoid dapat menghambat aktivitas xantin oksidase dan bersifat menangkap radikal bebas superoksida sehingga mampu menurunkan kadar asam urat dan mengobati gout. Tanin yang terdapat pada herba sidaguri mempunyai aktivitas antioksidan dan dapat menghambat pertumbuhan sel tumor. Saponin sebagai antimikrob, dan kalsium oksalat dapat memperbaiki kekurangan kalsium dalam tubuh. Selain itu, sidaguri juga berkhasiat sebagai antiinflamasi, antigout, obat mencret, disentri, sakit kuning, dan sakit gigi (Izzah, 2010).

Kandungan Fitokimia Sidaguri

Beberapa penelitian telah melaporkan berbagai kandungan fitokimia pada berbagai

bagian dari tanaman *Sida rhombifolia* terutama pada bagian daunnya. Secara umum, daunnya mengandung alkaloid, kalsium oksalat, tanin, saponin, fenol, asam amino, dan minyak atsiri. Batang Sidaguri mengandung kalsium oksalat dan tanin. Sementara bagian akar mengandung alkaloid, steroid, dan efedrine. Telah dilakukan isolasi dan identifikasi campuran steroid, Porphyrins, flavon, dan Indoquinolon alkaloid pada ekstrak etanol bagian tanaman daun dan batang sidaguri⁶. Senyawa flavonoid 5,7-dihydroxy-4'-methoxyflavone (acacetin) telah dilaporkan pertama kali di genus *Sida* dan senyawa lainnya diisolasi pertama kali pada spesies *S. rhombifolia*⁷. *The Materia Medica Indonesia* mencatat kehadiran rhombifolina alkaloid di *Sida rhombifolia* L. yang bisa menghambat aktivitas XO (Iswantini, 2003).

Pada *S. rhombifolia*, diteliti ekstrak daun dan batangnya memiliki kandungan alkaloid β -phenethylamine, N-methyl-3-phenethylamine, ephedrine, ψ -ephedrine, vasicinol, vasicinone, vasicine, choline, dan

betaine⁸. Beberapa waktu lalu, telah dilaporkan metode HPLTC untuk kuantifikasi efedrin pada bagian akar, daun, dan batang *S. rhombifolia*. Berdasar studi lanjutan berdasar bioassay HPLC-RIA dilaporkan spesies *S. rhombifolia* mengandung ecdysteroids. Ecdysteroid yang terkandung pada ekstrak seluruh bagian tanaman adalah Ecdysone, 20-hydroxyecdysone, 2-deoxy-20-

hydroxyecdysone-3-O- β -D-glucopyranoside⁹, dan 20-hydroxyecdysone-3-O- β -D-glucopyranoside (Jadhaya, 2007).

Sidaguri sebagai obat asam urat

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa beberapa bagian tumbuhan sidaguri sangat berpotensi dalam menurunkan kadar asam urat baik daun, batang, maupun akar :

Tabel 1. Efek Sidaguri dalam Menurunkan Kadar Asam Urat

No	Bagian tanaman	Pengambilan senyawa	Dosis (mg/kg)	Model pengujian	Hasil
1.	Daun	Ekstrak etanol 96%	50,100,200	In vivo pada mencit jantan yang diinduksi Kalium Oksonat	dosis terbaik 50 mg/kg BB menghasilkan penurunan asam urat 49,45%, 43,11%, dan 47,9% (Simarmata,2012).
2.	Daun	Fraksi etanol, <i>n</i> -heksan, etil asetat	25,50, 100	In vivo pada mencit jantan yang diinduksi Kalium Oksonat	dosis 100 mg/kg memiliki kemampuan menurunkan asam urat yang lebih besar dibandingkan dengan alopurinol dosis 9 mg/kg (Elisma dkk., 2010).
3	Herba	Ekstrak air	250,500,1000	In Vivo, Induksi	Hasil menunjukkan

				Kalium Oksonat	penurunan signifikan asam urat dengan persentasi penghambatan 59,26%, 64,56%, dan 67,53% (Harahap, 2017).
4.	Batang	Ekstrak etanol	50,100,200	In vitro, inhibitor xantin oxidase	Hasil menunjukkan penurunan signifikan asam urat dengan persentasi penghambatan 50,85%, 80,59% dan 93.52% (Hendriani,2016).

Berdasarkan beberapa tinjauan pengujian aktivitas antihiperurisemia baik secara in vivo maupun in vitro tersebut, dapat terlihat bahwa yang memiliki aktivitas penurunan asam urat yakni pada bagian batang Sidaguri dengan persentasi penghambatan hingga mencapai 93,52% dibandingkan dengan bagian tanaman sidaguri lainnya.

Mekanisme Sidaguri dalam Penurunan Asam Urat

The Materia Medica Indonesia mencatat kehadiran rhombifolina alkaloid di *Sida rhombifolia L.* yang bisa menghambat aktivitas XO. Flavonoid ekstrak kasar Sida rhombifolia L ditunjukkan untuk menghambat XO hingga 55% dan untuk menurunkan asam urat. Flavonoid yang terkandung dari ekstrak daun sidaguri memiliki efek inhibitor xanthine oksidase sehingga dapat mengurangi produksi asam urat yang berlebih. Kadar asam urat yang dieksresikan melalui urin dengan proses diuresis, dalam hal ini tumbuhan sidaguri memiliki efek diuretik (Iswantini,2003).

Umumnya sifat-sifat farmakologis tanaman untuk mengobati asam urat adalah diuretik (untuk membantu pembuangan kelebihan asam urat dalam darah agar tidak terus menumpuk di dalam tubuh), inhibitor xantin oksidase (menghambat kerja enzim xantin oksidase), anti radang (untuk mengurangi pembengkakan akibat penumpukan kristal asam urat), begitu juga dalam pengobatan modern sifat-sifat obat sintetis yang dimanfaatkan untuk mengobati asam urat adalah diuretik, inhibitor xantin oksidase dan anti radang (Mohamed, et.al., 2005).

Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas xantin oksidase berlangsung melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan interaksi dengan enzim pada gugus samping (Lin, et.al, 2002). Alkaloid golongan rhombifolin diduga sebagai inhibitor xantin oksidase dan xantin dehidrogenase sehingga dapat mencegah hiperurisemia pada hati tikus secara *in vivo* (Zhu,et.al., 2004).

Beberapa penelitian menyebutkan Sidaguri juga bersifat antiinflamasi.

Senyawa gingerol dan shogaol pada jahe bertanggung jawab pada aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan spesifik pada siklooksigenase-2 (COX-2). Senyawa fitokimia yang terkandung dalam daun sidaguri ialah alkaloid dan ecdysteroid yang berperan dalam penghambatan biosintesis prostaglandin dengan mengeblok siklooksigenase. Senyawa aktif β -sitosterol pada tanaman sidaguri juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Senyawa lain yang diduga memiliki aktivitas antiinflamasi dalam daun sidaguri adalah flavonoid dan saponin (Kandy,2014).

Uji toksisitas akut

Uji bioassay dilakukan sesuai dengan pedoman WHO (*World Health Organization*) untuk evaluasi keamanan dan efektivitas obat herbal. Ekstrak etanol tumbuhan sidaguri ini diadministrasikan per oral ke kelompok tikus dalam dosis oral tunggal 4, 8, 12 dan 16 g / kg berat badan masing-masing. Kelompok kontrol menerima volume yang sama dari air suling sebagai pembawa (Assam, 2010).

Pengamatan gejala toksik dibuat dan dicatat secara sistematis 1, 2, 4, 6 dan 24 jam setelah pemberian ekstrak. Jumlah tikus yang masih hidup dicatat setelah 24 jam dan kemudian dipelihara selama 8 hari dengan pengamatan sehari-hari. Pengamatan visual ini terdiri dari perubahan kulit, mobilitas, dan agresivitas, kepekaan terhadap suara dan rasa sakit, serta pernapasan. Efek toksik dari ekstrak yang dinilai berdasarkan kematian, yang diungkapkan sebagai LD₅₀ (Assam,2010).

Berdasarkan hasil uji toksisitas akut dari sidaguri ini telah dilaporkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan sidaguri bersifat tidak toksik dengan harga LD₅₀ adalah lebih dari 16 g/KgBB tidak terjadi kematian dan gejala abnormal pada tikus. Hewan-hewan memperlihatkan sedikit perubahan pada umumnya perilaku (respons yang lambat terhadap rangsangan eksternal, peregangannya dan kelesuan). Meskipun ada peningkatan bobot tikus dan organ mereka di kelompok perlakuan, penambahan ini tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pemeriksaan patologis dari jaringan pada secara keseluruhan menunjukkan tidak ada kelainan terdeteksi hingga akhir percobaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa alkali fosfatase (ALP), alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), kreatinin (CRT) dari tikus meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) pada konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol (Assam, 2010).

SIMPULAN

Sidaguri (*Sida rhombifolia* L) dapat menurunkan kadar asam urat karena mengandung flavonoid rhombifolin yang terkandung dari ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L) memiliki efek inhibitor *xanthine* oksidase sehingga dapat mengurangi produksi asam urat yang berlebih hingga lebih dari 50%. Tanaman ini bekerja secara diuretik yaitu untuk membantu pembuangan kelebihan asam urat dalam darah, dan ecdysteroid yang terkandung juga bersifat antiinflamasi. Berdasarkan hasil uji toksisitas akut dari

sidaguri ini telah dilaporkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan sidaguri bersifat tidak toksik dengan harga LD₅₀ adalah lebih dari 16 g/KgBB tidak terjadi kematian dan gejala abnormal pada tikus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Prof. Dr. Anas Subarnas, M.Sc.Apt. selaku pembimbing dalam penyusunan review ini serta rekan-rekan yang telah membantu dalam proses pembuatan review ini sehingga review ini dapat selesai tepat pada waktunya.

DAFTAR PUSTAKA

- Assam. Assam. Dzoyem, ZP et.al. 2010 *In vitro antibacterial activity and acute toxicity studies of aqueous extract of Sida rhombifolia Linn. (Malvaceae)*. Tersedia di : <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/10/40> [diakses 31/3/2017].
- C. Q. Song, R. S. Xu, Chin. Chem. Lett. 1991, 2, 13.
- Chaves, Ottemberg., Gomes, R.A., Thomas, Anna., 2013. Secondary Metabolite from *Sida Rhombifolia* L. and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone. University of Paraiba: Brazil.
- Chen, Y. C., Chi, C. H., Keng, C. T., Wei, J.H., Wen, C.H., Yu, C.H., 2014. Evaluation of the Antihyperuricemic Activity of Phytochemicals from *Davallia formosana* by Enzyme Assay and Hyperuricemic Mice Model. *Hindawi Publishing Corporation.*; Volume 14, Article ID 873607, 8 pages.
- Dipiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., and Posey, L. 2008. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach Edisi ke-7*. New York: The McGraw-Hill Companies Inc;
- Doha A. M., and Sahar Y. A. 2008. Evaluation of anti-gout activity of some plant food extracts. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*; Vol. 58, No. 3, pp. 389-395.
- Elisma; Arifin, Helmi; Handayani, Dian. 2010. Pengaruh Fraksi Daun Sidaguri (*Sida Rhombifolia* L.) Terhadap Kadar Asam Urat dan Uji Toksisitas Sub Akutnya Pada Mencit Putih Jantan. Padang : universitas Andalas.
- Harahap, Debby Haryanti, dkk. 2017. *The Efficacy of Sidaguri (Sida rhombifolia) Extract in Hyperuricemia Induced Wistar Rats*. Palembang : Universitas Sriwijaya.
- Hendriani, Rini. Sukandar, Elin Yulinah. dkk. 2016. *In Vitro Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Selected Medicinal Plants*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Izzah, Dian Ifkarul. 2010. Antihiperurisemia ekstrak sidaguri, seledri, dan tempuyung secara *in vitro* dan *in vivo*. Bogor :IPB.
- Iswantini, D. and L. Darusman, 2003. *Effect of Sidaguri extract as an uric acid lowering agent on the activity of xanthine oxidase enzyme*. Proceedings of the International Symposium on Biomedicines. Bogor, Indonesia :Biopharmaca Research Center.
- Iswantini, D.; Darusman, L.K.; Hidayat, R. 2009. Indonesian *Sidaguri (Sida rhombifolia* L.) as Antigout and Inhibition

- Kinetics of Flavonoids Crude Extract on the Activity of Xanthine Oxidase. *J. Biol. Sci.*, 9, 504–508.
- Jadhava, A.N.; Pawara, R.S.; Avulaa, B.; Khan, I.A. 2007. Ecdysteroid Glycosides from *Sida rhombifolia* L. *Chem. Biodivers.*, 4, 2225–2230
- Kandy,Aulia Putri.2016. UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) DAN DAUN SIDAGURI (*sida rhombifolia* L.) Terhadap jumlah neutrofil tikus yang diinduksi karagenin.Jember : Universitas Jember
- Lin CM, Chen CS, Chen CT, Liang YC, Lin JK. 2002. Molecular modeling of flavonoids that inhibits xanthine oxidase. *Biochemical an Biophysical Research Communications*. 294:167-172
- Mohamed, N., Wahab, H., Ismail, Z., dan Nessa, Z. 2005, *Xanthine Oxidase Inhibitor. DC: Molecular Basis*. <http://www.usm.co.id>. [diakses :31/3/2017]
- Prakash, A.; Varma, R.K.; Ghosal, S. Chemical Constituents of the Malvaceae. Part III. Alkaloidal Constituents of *Sida acuta*, *Sida humilis*, *Sida rhombifolia* and *Sida spinosa*. *Planta Med.* **1981**, 43,384–388.
- Sarawek, S.,Derendorf,H and Butterweck,V. 2007. *Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Various Flavonoids in vitro and on Plasma Uric Acid Levels in Oxonate-Induced Rats*. <http://www.scipub.org>.
- Simarmata,Yetrtrie; Saragih Awwaludin, dkk. 2012. Efek Hipourikemia Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida Rhombifolia* L) Pada Mencit Jantan. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Zhu *et al.* 2004. Effects of biota orientalis extract and its flavonoid constituents, quercetin and rutin on serum uric acid levels in oxonate-induced mice and xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase activities in mouse liver. *Journal of Ethnopharmacology* 93:133-14