

**REVIEW: SENYAWA AKTIF, AKTIVITAS FARMAKOLOGI, DAN MEKANISME KERJA
DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA* L.) DAN DAUN TEMPUYUNG (*SONCHUS
ARVENSIS* L.) SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA**

Taufan Want Pribadi

Program Studi Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jalan Raya Bandung-Sumedang KM 21 Jatinangor Sumedang 453636 Indonesia

passivic.doudomp@gmail.com

Diserahkan 23/05/2020, diterima 10/08/2020

ABSTRAK

Daun sirsak dan daun tempuyung merupakan beberapa spesies tumbuhan yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat herbal. Daun sirsak dan daun tempuyung mengandung banyak metabolit sekunder yang saling bersinergis dalam memberikan efek. Penggunaan bahan alam sebagai obat sebaiknya berdasarkan bukti ilmiah. *Review* ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait senyawa aktif, aktivitas farmakologi, dan mekanisme kerja daun sirsak dan daun tempuyung dalam mengatasi hiperurisemia. Pada *review* artikel ini digunakan literatur *online* yang didapat dari jurnal dan artikel ilmiah publikasi nasional maupun internasional yang diperoleh melalui hasil pencarian *Google*. Diketahui bahwa daun sirsak dan daun tempuyung memiliki aktivitas farmakologi sebagai antihiperurisemia. Senyawa aktif yang umumnya bertanggungjawab terhadap aktivitas farmakologi yaitu kandungan senyawa flavonoid, saponin, kuersetin dan geraniin. Aktivitas farmakologi terjadi dengan berbagai mekanisme kerja dalam mengatasi berbagai penyakit.

Kata kunci: daun sirsak, *Annona muricata* L., daun tempuyung, *Sonchus arvensis* L., aktivitas farmakologi, antihiperurisemia

ABSTRACT

Soursop leaves and tempuyung leaves are several plant species that have the potential to be developed as herbal medicine. Soursop leaves and tempuyung leaves contain many secondary metabolites which synergize with each other in giving effect. The use of natural ingredients as medicine should be based on scientific evidence. This review aims to provide information related to active compounds, pharmacological activities, and the mechanism of action of soursop and tempuyung leaves in overcoming hyperuricemia. In this review article, online literature obtained from journals and scientific articles of national and international publications that are obtained through Google search results are used. It is known that soursop and tempuyung leaves have pharmacological activity as anti-hyperuricemia. Active compounds that are generally responsible for pharmacological activity are the content of flavonoids, saponins, quercetin and geraniin. Pharmacological activities occur with various mechanisms of action in overcoming various diseases.

Keywords: soursop leaves, *Annona muricata* L., tempuyung leaves, *Sonchus arvensis* L., pharmacological activity, anti-hyperuricemia

PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah suatu keadaan dimana banyaknya kadar purin asam urat atau penurunan eliminasi (pengeluaran) asam urat oleh ginjal, atau keduanya di dalam darah melebihi batas normal (Katzung, et al., 2012). Kadar asam urat normal pada laki-laki 3,4-7,0 mg/dL dan pada wanita 2,4-6,0 mg/dL (Riches, et al., 2009). Asam urat merupakan hasil katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan xantin oksidase (Shamley, 2005). Xantin oksidase mengkatalisis reaksi hipoxantin dan xantin menjadi asam urat (Pacher, et al., 2006). Hiperurisemia menyebabkan pirai, hipertensi, dan gagal ginjal (Azmi, dkk., 2012). Obat yang banyak digunakan untuk menurunkan asam urat dalam darah adalah Probenesid yang bekerja dengan menghambat reabsorpsi asam urat dalam tubulus ginjal dengan meningkatkan eksresinya, serta Allopurinol yang bekerja dengan cara menginhibisi aktivitas xantin oksidase. Penggunaan Probenesid dan Allopurinol dalam jangka waktu yang lama atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, diantaranya gangguan pencernaan, timbulnya ruam di kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati (Doha dan Sahar, 2008).

Sinergisme antarsenyawa metabolit sekunder pada daun sirsak dan daun tempuyung menyebabkan timbulnya efek farmakologi yang memungkinkan mengatasi berbagai penyakit, diantaranya sebagai

antihiperurisemia. Sehingga, penulis tertarik melakukan *review* terhadap daun sirsak dan daun tempuyung untuk memberikan informasi terkait senyawa aktif, aktivitas farmakologi, dan mekanisme kerja daun sirsak dan daun tempuyung dalam mengatasi hiperurisemia. Tujuan dari penulisan *review* ini adalah memberikan informasi potensi daun sirsak dan daun tempuyung sebagai antihiperurisemia berdasarkan senyawa aktif, aktivitas farmakologi, dan mekanisme kerjanya.

BAHAN DAN METODE

Metode yang digunakan dalam menulis *review* artikel ini adalah studi literatur. *Review* artikel ini dibuat menggunakan sumber *online* yang berasal dari *Google*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah senyawa aktif, aktivitas farmakologi, daun sirsak, *Annona muricata* L., daun tempuyung, *Sonchus arvensis* L., dan antihiperurisemia. Sumber yang digunakan adalah jurnal nasional dan jurnal internasional. Kriteria inklusinya adalah jurnal primer yang diterbitkan 10 tahun terakhir, menjelaskan senyawa aktif, aktivitas farmakologi daun tempuyung dan daun sirsak sebagai antihiperurisemia. Berdasarkan kriteria inklusi tersebut, didapatkan 105 jurnal dan terpilih 17 jurnal untuk dijadikan acuan dalam pembuatan *review* artikel ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang diperoleh dari berbagai sumber data pada *review* ini adalah kandungan senyawa aktif, aktivitas farmakologi, dan mekanisme kerja yang dimiliki oleh daun sirsak dan daun tempuyung sebagai antihiperurisemia.

1. Kandungan Senyawa Aktif

Hasil identifikasi kandungan senyawa aktif ekstrak metanol daun sirsak dengan metode GC-MS, ekstrak daun sirsak mengandung 20 senyawa aktif yang teridentifikasi diantaranya adalah asam n-heksadekanoat, metil ester, asam tetradekanoat, dan 3,7,11,15-tetrametil-2-heksadekana-1-ol (Shibula dan Velavan, 2015). Hasil penelitian lain menunjukkan, ekstrak etanol daun sirsak mengandung 25 komponen dimana 12 jenis senyawa teridentifikasi yaitu 7-tetradekanal, asam heksadekanoat, fitol, cis,cis,cis-7,10,13-heksadekatrienal, asam 9,12-oktadekadienoat, etil ester, asam 1,2-benzenadikarboksilat, dan butil oktil ester (Gavamukulya et al., 2015).

Penelitian lain menunjukkan bahwa daun sirsak memiliki kandungan kimia berupa alkaloid, tannin, kumarin, steroid/terpenoid, flavonoid, serta senyawa *acetogenins* (Mardiana dan Ratnasari, 2011). *Acetogenins* adalah senyawa *polyketides* dengan struktur 30 – 32 rantai karbon tidak bercabang yang terikat pada gugus 5-methyl-2-furanone. Rantai *furanone* dalam gugus *hydrofuranone* pada C23 memiliki aktivitas sitotoksik (Luciana, 2010). Hasil identifikasi golongan flavonoid menunjukkan ekstrak daun sirsak mengandung flavonoid golongan flavon, dihidroflavonol,

flavonol, dan flavanon (Latifah, 2013). Hasil indentifikasi senyawa kimia ekstrak daun sirsak diduga mengandung senyawa golongan flavonoid yaitu kaempferol dengan presentase yang besar (Markovic, et al., 2014).

Adapun kandungan kimia yang terdapat di dalam daun tempuyung antara lain flavonoid, ion-ion mineral (Silika, Kalium, Magnesium, Natrium) dan senyawa organik flavonoid (Luteolin-7-O glukosida, apigenin 7-O-glukosida), kumarin (Skepoletin), taraksasterol, inositol, asam fenolat (Sikamat, kumarat, vanilat) (Samara, dkk., 2018).

2. Aktivitas Farmakologi

Efek penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase pada daun sirsak telah dibuktikan secara *in vitro* dimana ekstrak etanol daun sirsak menurunkan kadar asam urat tikus sebesar 73,10% (Anindya, 2011) dan secara *in vivo* pada dosis 200 mg/kgBB menurunkan kadar asam urat tikus sebesar 86,29% (Artini, dkk., 2012). Daun sirsak memiliki potensi sebagai antihiperurisemia.

Hasil uji DPPH pada ekstrak metanol daun sirsak yang dilakukan oleh Rosalina dan Adang, 2018, menunjukkan bahwa ekstrak pekat metanol daun Sirsak diperoleh IC50 sebesar 292,727 mg/L. Pengujian aktivitas antioksidan terhadap ekstrak metanol daun sirsak menunjukkan ekstrak metanol daun sirsak memiliki aktivitas antioksidan yang lemah bila dibandingkan dengan vitamin C sebagai kontrol positif dengan IC50 117,140 mg/L, namun masih berpotensi sebagai antioksidan.

Adapun penelitian Asbanu, dkk., 2019, menyatakan bahwa hasil perhitungan nilai IC₅₀ ekstrak n-heksana yaitu sebesar 884,14 ppm, nilai IC₅₀ yang diperoleh tersebut termasuk antioksidan yang sangat lemah. Hasil perhitungan nilai IC₅₀ ekstrak etil asetat daun sirsak yang diperoleh adalah sebesar 56,894 ppm. Nilai IC₅₀ ekstrak metanol daun sirsak sebesar 24,895 ppm. Besarnya kemampuan antioksidan ekstrak metanol daun sirsak dikarenakan hasil indentifikasi senyawa kimia ekstrak daun sirsak diduga mengandung senyawa golongan flavonoid yaitu kaempferol dengan presentase yang besar (Markovic et al., 2014).

Sedangkan efek penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase pada daun tempuyung telah dibuktikan secara *in vitro* dimana ekstrak air daun tempuyung dengan dosis 300 mg/kgBB menurunkan kadar asam urat sebanyak 56,48% (Cendrianti, 2014) dan konsentrasi 200 µg/mL memiliki nilai IC₅₀ sebesar 23,64 µg/mL (Hendriani, dkk., 2014). Berdasarkan nilai IC₅₀ tersebut, daun sirsak memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori sangat kuat.

Berdasarkan literatur, aktivitas antioksidan dari suatu senyawa dapat digolongkan berdasarkan nilai IC₅₀ yang diperoleh. Jika nilai IC₅₀ suatu ekstrak berada di bawah 50 ppm maka aktivitas antioksidannya kategori sangat kuat, nilai IC₅₀ berada diantara 50-100 ppm berarti aktivitas antioksidannya kategori kuat, nilai IC₅₀ berada di antara 100-150 ppm berarti aktivitas antioksidannya kategori sedang,

nilai IC₅₀ berada di antara 150-200 ppm berarti aktivitas antioksidannya kategori lemah, sedangkan apabila nilai IC₅₀ berada diatas 200 ppm maka aktivitas antioksidannya dikategorikan sangat lemah (Molyneux, 2004).

Adanya efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun sirsak dan daun tempuyung kemungkinan karena adanya kandungan senyawa yang bersifat polar seperti flavonoid yang berpotensi menghambat xantin oksidase (Putri, dkk., 2016). Kandungan flavonoid total di dalam daun tempuyung sebesar 0,1044%. Daun tempuyung mempunyai kandungan senyawa flavonoid yang cukup tinggi. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh, senyawa kimia golongan flavonoid di dalam daun tempuyung yang berperan aktif terhadap penurunan kadar asam urat yaitu golongan flavon yang terdiri dari luteolin, dan apigenin yang bersifat antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksida, sehingga pembentukan asam urat jadi terhambat atau berkurang (Retnani, 2012). Demikian halnya dengan flavonoid luteolin dan apigenin daun tempuyung memiliki kemampuan menghambat terhadap xantin oksidase dengan nilai inhibisi sebesar 0,96 µM, 0,55 µM untuk luteolin dan 29,1 µM, 0,70 µM untuk apigenin. Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas xantin oksidase berkurang melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan interaksi dengan enzim pada gugus samping (Retnani, 2012). Kandungan flavonoid pada ekstrak daun tempuyung memiliki golongan flavon (luteolin dan

apigenin) yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase, dimana luteolin dapat menghambat xanthine oksidase dengan nilai IC₅₀ sebesar 0,96 μ M dan 0,55 μ M, sedangkan apigenin memiliki IC₅₀ sebesar 29,1 μ M dan 0,70 μ M. (Retnani, 2012).

SIMPULAN

Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) memiliki aktivitas farmakologi sebagai antihiperurisemia. Senyawa aktif yang umumnya bertanggungjawab terhadap aktivitas farmakologi yaitu senyawa golongan flavonoid. Senyawa kaempferol pada daun sirsak, dan senyawa luteolin serta apigenin pada daun tempuyung. Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan superoksida, sehingga pembentukan asam urat jadi terhambat atau berkurang.

DAFTAR PUSTAKA

- Anindya, AL. 2011. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase dan Antioksi dan Ekstrak Beberapa Tumbuhan Obat Tradisional, *Sekolah Farmasi-ITB*, Bandung, 25.
- Artini, dkk. 2012. Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antioksidan pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar. *Jurnal Kimia*, 6 (2).
- Asbanu, dkk. 2019. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Uji Aktivitas Antioksidannya dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1- Pikrilhidrasil). *Indo. J. Chem. Sci*, 8(3).
- Azmi, dkk. 2012. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity From Potential Malaysian Medicinal Plant as Remedie for Gout. *International Food Research Journal*, 19 (1): 159-165.
- Cendrianti. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis* L.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia, *Pustaka Kesehatan*.
- Doha A. M., and Sahar Y. A. 2008. Evaluation of Anti-gout Activity of Some Plant Food Extracts. *Pol. J. Food Nutr. Sci*, 58 (3): 389-395.
- Gavamukulya, et al. 2015. GC-MS Analysis of Bioactive Phytochemicals Present in Ethanolic Extracts of Leaves of *Annona muricata*: A Further Evidence for Its Medical Diversity. *Pharmacognosy Journal*, 7(5): 300-304.
- Hendriani, R., Sukandar, EY., Anggadiredja, K, Sukrasno. 2014. In Vitro Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of *Sonchus arvensis* Leaves. *Int J Pharm PharmSci*, 6(2): 501-3.
- Katzung, G B. 2014. Farmakologi Dasar dan Klinik 12th ed. *EGC*, Jakarta
- Latifah, Wakhidatul. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Gadjah Mada*. Yogyakarta.
- Luciana, A.R. 2010. Acetogenins from *Annonacornifolia* and their antioxiadant capacity. *Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais*. MG, Brazil. Page 2.
- Markovic, et al. 2014. Oxidation of Kaempferol and Its Iron (III) Complex by DPPH radicals: Spectroscopic and Theoretical Study. *Monatshefte fur Chemie-Chemical Monthly*, 145(4): 557-563.
- Mardiana, L., dan Ratnasari, J. 2011. Ramuan dan Khasiat Sirsak. *Penebar Swadaya*. Jakarta.
- Molyneux, P. 2004. The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl

- (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin Journal Science Technology*, 26(2): 211-219.
- Pacher, et al. 2006. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century After the Discovery of Allopurinol. *Pharmacological Reviews*, 58 (1): 87-114.
- Putri, dkk. 2016. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. *Pharm Sci Res*, 3(1).
- Retnani, Wahyuningtyas N. 2012. Penghambatan Xanthine Oksidase Oleh Kombinasi Ekstrak Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Mencit Hiperurisemia. *Universitas Muhammadiyah*. Surakarta, 4:17-23.
- Riches, et al. 2009. Recent Insights Into the Pathogenesis of Hyperuricemia and Gout. *Human Molecular Genetics*, 18:177-84.
- Rosalina dan Adang. 2018. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrylhidrazyl (DPPH). *Jurnal Partner*, 23(1): 567-574.
- Samara, dkk. 2018. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Tikus Putih Wistar Jantan yang Dibuak Hiperurisemia. *Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati*.
- Shamley, D. 2005. Pathophysiology an Essential Text for the Allied Health Professions. *Elsevier Limited*. USA.
- Shibula, K., & S. Velavan. 2015. Determination of Phytocomponents in Methanolic Extract of *Annona muricata* Leaf Using GC-MS Technique. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 7(6): 1251-1255.