

Uji Aktivitas Antihiperurisemia Infusa Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss Webster

Antihyperuricemia Activity Test of Tempuyung Leaf Infusion (Sonchus arvensis L.) on Male Swiss Webster Mice (Mus musculus)

Estevany Priliansi^{1*}, Sarah Puspita Atmaja², Ari Widhiarso³

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Universitas Kristen Immanuel Yogyakarta, Jalan Solo Km. 11,1 Yogyakarta 55571, Indonesia
Email: estevany.pريلiansi@mail.ukrim.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Pengobatan hiperurisemia dengan allopurinol memiliki risiko reaksi hipersensitivitas yang dapat berakibat fatal dengan angka kematian mencapai 20%-25%. Sebagai alternatif, daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) diketahui mengandung flavonoid yang berpotensi untuk menekan dan membantu penurunan kadar asam urat. **Tujuan:** Mengidentifikasi senyawa kimia dan mengevaluasi efeknya sebagai antihiperurisemia. **Metodologi:** Studi eksperimental laboratorium selama 14 hari dengan menerapkan mencit jantan. Mencit dibagi menjadi beberapa kelompok, yakni kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (allopurinol), serta kelompok yang diberi infusa daun tempuyung dengan dosis masing-masing 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB. Induksi hiperurisemia dilaksanakan selama 7 hari dengan pemberian potasium oksonat dan jus hati ayam. Kadar asam urat diukur menerapkan metode enzimatik dengan spektrofotometer UV-Vis. Analisis data menerapkan uji statistik *Paired T-Test* dan *One Way ANOVA*. **Hasil:** Mengindikasikan bahwasanya infusa daun tempuyung mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Efek penurunan kadar asam urat tertinggi ditemukan pada dosis 150 mg/kg BB dengan penurunan senilai 26,517%. Semua dosis infusa daun tempuyung mengindikasikan penurunan kadar asam urat yang signifikan, baik sesudah induksi hiperurisemia maupun pada hari ke-7 dan hari ke-14 perlakuan. Perbedaan signifikan dalam penurunan kadar asam urat antar kelompok ditemukan pada dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB sedangkan pada dosis 150 mg/kg BB tidak mengindikasikan perbedaan bermakna.

Kata kunci: Hiperurisemia; Daun Tempuyung; Infusa.

Abstract

Background: Treatment of hyperuricemia with allopurinol has a risk of hypersensitivity reactions that can be fatal with mortality rates reaching 20%-25%. As an alternative, tempuyung leaves (*Sonchus arvensis* L.) are known to contain flavonoids that have the potential to reduce uric acid levels. **Objectives:** To identify chemical compounds and evaluate their effects as antihyperuricemia. **Methodology:** A laboratory experimental study conducted for 14 days using male mice. The mice were divided into several groups, namely the negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (allopurinol), and groups treated with *Sonchus arvensis* leaf infusion at doses of 50 mg/kg BW, 100 mg/kg BW, and 150 mg/kg BW. Hyperuricemia induction was performed for 7 days using potassium oxonate and chicken liver juice. Uric acid levels were measured using an enzymatic method with a UV-Vis spectrophotometer. Data analysis was performed using *Paired T-Test* and *One-Way ANOVA* statistical tests. **Result:** The infusion of *Sonchus arvensis* L. leaves indicates the presence of flavonoids, alkaloids, saponins, and tannins. The highest uric acid-lowering effect appears at a dose of 150 mg/kg BW, with a reduction of 26.517%. All doses of the infusion show a significant decrease in uric acid levels, both after hyperuricemia induction and on days 7 and 14 of treatment. A significant difference in uric acid reduction between groups appears at doses of 50 mg/kg BW and 100 mg/kg BW, while the dose of 150 mg/kg BW does not show a significant difference.

Keywords: Hyperuricemia, Tempuyung Leaves, Infusion.

* Corresponding Author: Estevany Priliansi, Prodi Farmasi, Universitas Kristen Immanuel Yogyakarta

E-mail : estevany.pريلiansi@mail.ukrim.ac.id

Doi : 10.35451/jfm.v7i2.2588

Received : March 02, 2025. Accepted: April 02, 2025. Published: April 30, 2025

Copyright (c) 2025 Estevany Priliansi. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Hiperurisemia ialah keadaan klinis ditandai dari kenaikan kadar asam urat yang ada di dalam darah. Pada wanita *pra-menopause*, kadar asam urat tinggi yakni ≥ 6 mg/dL, sedangkan yang dialami oleh pria serta wanita *pasca-menopause* kadar asam urat tinggi ≥ 7 mg/dL (1).

Peningkatan asam urat yang tinggi umumnya dapat memunculkan terbentuknya kristal monosodium urat (MSU) yang kemudian mengendap di bagian sendi serta memicu serangan gout. Jikalau tidak ditangani, kondisi ini dapat berujung pada kerusakan sendi, gangguan jaringan lunak, hingga kerusakan fungsi ginjal (1). Insiden dan prevalensi asam urat telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir, dengan prevalensi mencapai 11-13% dan insiden mencapai 0,4% pada orang berusia di atas 80 tahun. Asam urat lebih banyak umum terjadi pada etnis minoritas di Amerika Serikat, Han Cina, Maori Selandia Baru, dan beberapa kelompok ras Asia (2). Berlandaskan riset dari RISKESDAS di Indonesia pada tahun 2020, kelompok usia ≥ 75 tahun, prevalensinya mencapai 54,08%, mencapai 6,13% pada laki-laki serta 8,46% pada wanita meningkat menjadi 55,55% pada usia 55-64 tahun. Data ini menempatkan Aceh di peringkat pertama dari 34 provinsi terkait penyakit sendi (3).

Pasien dengan asam urat yang tinggi, banyak mendapatkan terapi pengobatan dengan inhibitor xantin oksidase, yakni allopurinol (4) (5). Dalam mekanismenya, allopurinol akan diubah di hati menjadi metabolit aktif oxypurinol dan kemudian bertindak untuk menghambat xantin oksidase (6). Penggunaan jangka panjang pengobatan allopurinol berlandaskan penelitian sebelumnya, dilaporkan bahwasanya efek samping yang ditimbulkan adalah sindrom hipersensitivitas yang berhubungan dengan angka kematian yang tinggi (20% – 25%). Efek merugikan lainnya yang dapat ditimbulkan dari obat allopurinol ialah *flare gout* akut pada inisiasi pengobatan, ruam pruritus makulopapular, mual, diare, transaminitis, peningkatan serum alkali fosfatase, leukopenia, trombositopenia, hepatosisitas, dan hipotiroidisme subklinis (7). Berlandaskan efek yang merugikan dari obat sintetik allopurinol tersebut, obat tradisional dijadikan pilihan alternatif dengan alasan bahwasanya obat herbal memiliki efek samping yang minim ataupun bahkan tanpa efek samping dibandingkan obat sintetik dan secara pengalaman yang dijaga serta diketahui oleh masyarakat (8).

Satu dari banyak tumbuhan obat yang dikenal mempunyai manfaat dalam menekan kadar asam urat ialah daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). Secara empiris, daun tempuyung diketahui memiliki khasiat dalam pengobatan tradisional untuk asam urat. Penggunaan daun tempuyung sebagai terapi alternatif untuk asam urat dilaksanakan dengan cara sederhana yakni daun tempuyung direbus dengan air hingga mendidih. Hasil rebusan ini kemudian dikonsumsi secara teratur oleh penderita dalam membantu menekan kadar asam urat serta meminimalisir gejala yang ditimbulkannya (9). Penyajian dengan cara perebusan tersebut dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan infusa. Metode infusa memiliki keuntungan yakni peralatannya yang mudah didapat, sederhana, serta biayanya yang murah.

Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwasanya ekstrak daun tempuyung dapat menekan proses aktivitas enzim xantin oksidase, yakni enzim yang berguna dalam memunculkan indikasi penyakit asam urat. Efek ini diduga berasal dari kandungan flavonoid diantaranya *quercetin* yang secara aktif menghambat enzim tersebut (10) (11). Flavonoid dalam daun tempuyung juga berfungsi sebagai antiinflamasi yang memberi manfaat tambahan dalam penanganan gejala gout (12). Penelitian oleh Laili and Savitri (2021) yang dilaksanakan pada mencit hiperurisemia bahwasanya pemberian ekstrak daun tempuyung dengan dosis 12,8 mg/20 BB mengindikasikan turunnya kadar asam urat sebesar 64,267% di mana senyawa flavonoid dianggap sebagai komponen utama yang berkontribusi terhadap efek ini (13). Kondisi hiperurisemia pada hewan uji, dipicu dengan penerapan potasium oksonat sebagai agen induksi. Efek dari senyawa yakni penghambatan enzim urikase yang berfungsi merubah asam urat untuk dijadikan sebagai allantoin yang dapat terlarut dalam air yang memungkinkan asam urat lebih mudah diekskresikan melalui urin. Saat proses dan kerja enzim urikase ini dihambat, kadar asam urat tubuh akan meningkat hingga memunculkan kondisi hiperurisemia (2). Berlandaskan penjelasan di atas, maka tujuan dari penelitian berikut ialah untuk membuktikan secara ilmiah aktivitas

antihiperurisemia infusa daun tempuyung menerapkan mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang mengalami hiperurisemia.

2. METODE

2.1 Bahan

Daun tempuyung (Perkebunan Omah Tempuyung Yogyakarta), potasium oksonat (*Aldrich*, Jerman), hati ayam (Pasar Tradisional, Yogyakarta), allopurinol 100 mg (*Hexpharm Jaya*, Indonesia), akuades (CV. Progo Mulyo Yogyakarta), Na-CMC (*Wealthy*, Cina), *water for injection* (*Otsu - WI®*, Indonesia), mencit putih jantan galur *swiss webster* (Peternakan Tikus Lover Yogyakarta), alkohol *swab oneswab* (*OneMed*, Indonesia), reagen *uric acid* (*Glory diagnostics*, Spanyol), amil alkohol (*Merck*, Jerman), asam sulfat 2N (*Merck*, Jerman), reagen Dragendorff dan Wagner (CV. ARD Pratama Chem, Yogyakarta), serbuk Mg (*Merck*, Jerman), HCl 2N (CV. Kimia Jaya Labora, Indonesia), FeCl₃ 5% (*Smartlab*, Indonesia).

2.2 Alat

Timbangan gram (*Quattro*), blender (*Philip*), neraca analitik (*Ohaus pioner®*), *beaker glass* (*Pyrex®*), gelas ukur (*Pyrex®*), labu ukur (*Pyrex®*), pipet ukur (*Pyrex®*), sonde oral, jarum suntik ukuran 27G, spuit 1 cc (*Onemed*), *chopper*, oven (*Memmert*), pipet tetes, corong kaca, kertas saring, tabung reaksi (*Pyrex®*), mikropipet 100 µL (*Dragonlab*), sentrifugasi (*MKE*), spektrometer UV-Vis (*B-One*), tabung EDTA ungu 0,5 mL (*Monotes*), microtube 0,2 mL, aluminium foil, vortex (*B-One*), kuvet plastik, termometer raksa, ayakan mesh 40, dan alat ukur suhu ruangan.

2.3 Prosedur

2.3.1 Pembuatan infusa daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)

Daun tempuyung dipanen berusia 3 bulan, cuci daun dengan air mengalir hingga bersih. Daun tempuyung kemudian ditiriskan dan dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C, waktu kurang lebih 24 jam hingga daun kering sepenuhnya. Sesudah kering, haluskan daun tempuyung menerapkan blender dan kemudian ayak dengan ayakan mesh 40. Daun tempuyung yang sudah dihaluskan, diberikan penimbangan sampai dosis yang diinginkan lalu dicampurkan dengan akuades dalam jumlah yang tepat. Proses pemanasan dilaksanakan dengan menempatkan campuran daun tempuyung serta akuades didalam suhu 90°C selama 15 menit, sambil terus diaduk (14).

2.3.2 Skrining fitokimia

Uji flavonoid

Sebanyak 5 mL infusa daun tempuyung ditambahkan dalam tabung reaksi, kemudian diberi 0,1 g magnesium, 1 mL HCl pekat, dan 2 mL amil alkohol. Sesudah itu, dicampur merata dan biarkan beberapa saat hingga terpisah. Jikalau terdapat perubahan warna pada bagian atas (lapisan di amil alkohol) yang mengindikasi warna merah, kuning, ataupun jingga maka perihai berikut menandakan bahwasanya sampel mengandung flavonoid (15).

Uji alkaloid

Sebanyak 5 mL infusa daun tempuyung dimasukkan ke dalam dua tabung reaksi, kemudian tambahkan 3 hingga 5 tetes asam sulfat 2N pada masing-masing tabung. Pada tabung 1, beri 3 tetes reagen Dragendorff ditambahkan sementara pada tabung kedua reagen Wagner ditambahkan. Hasil positif adanya alkaloid ditunjukkan dengan munculnya endapan berwarna merah jingga hingga merah kecoklatan pada reagen Dragendorff dan endapan coklat hingga kuning pada reagen Wagner (16).

Uji saponin

Sampel infusa daun tempuyung diambil hingga kisar 5 mL, dikocok selama 10 detik. Jikalau muncul busa dan bertahan selama sepuluh menit walaupun ditambahkan beberapa tetes HCl 2 N, ini mengindikasi bahwasanya sampel tersebut positif mengandung saponin (17).

Uji tanin

Infusa daun tempuyung diambil 1 mL kemudian tambahkan dengan 3 tetes FeCl₃ 5%. Sampel yang positif senyawa tanin ditandai dengan munculnya warna hijau kehitaman, merah, ungu, biru, ataupun hitam pekat (16).

2.3.3 Pembuatan larutan potasium oksonat

Potasium oksonat berperan sebagai induktor hiperurisemia (memicu ataupun menyebabkan terjadinya hiperurisemia pada mencit). Larutan stok potasium oksonat dibuat dengan melarutkan 100 mg potasium oksonat dalam *water for injection* yang ditambahkan secara bertahap, disertai dengan pengadukan hingga homogen, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan *water for injection* hingga tanda batas (18).

2.3.4 Pembuatan jus hati ayam

Hati ayam dipilih sebagai agen penginduksi hiperurisemia sebab kandungan purinnya yang tinggi hingga dapat meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh sehingga akan diterapkan untuk memperkuat kondisi hiperurisemia pada mencit yang sudah diinduksi sebelumnya dengan potasium oksonat. Proses pembuatan jus hati ayam dimulai dengan merebus hati ayam sebanyak 250 gram, kemudian menambahnya dengan 500 mL air. Sesudah itu, hati ayam dihancurkan menerapkan *chopper* hingga teksturnya halus (16).

2.3.5 Tahap uji perlakuan

- Sebanyak 25 ekor mencit dibedakan ke dalam 5 kelompok percobaan yakni kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan dosis I (50 mg/kg BB mencit), kelompok perlakuan dosis II (100 mg/kg BB mencit), dan kelompok perlakuan dosis III (150 mg/kg BB mencit)
- Mencit diharuskan puasa dalam waktu 16 jam sebelum penelitian dengan tetap diberikan minum dengan tujuan menghilangkan pengaruh makanan pada saat pengukuran (19)
- Seluruh hewan coba di ukur kadar asam urat awal (*pre-induksi*)
- Hari selanjutnya semua kelompok hewan uji diberi potasium oksonat sekali sehari secara intraperitoneal dan jus hati ayam (pakan tinggi purin) dua kali sehari (pagi dan sore) secara peroral yang diberikan selama 7 hari
- Satu jam sesudah pemberian induksi, diukur kadar asam urat mencit tiap kelompok (*post-induksi*)
- Hari selanjutnya dilaksanakan pemberian secara peroral tiap harinya (selama 14 hari) berlandaskan kelompoknya (kontrol negatif ditandai dengan Na-CMC, kontrol positif diberi allopurinol, dan kelompok perlakuan dosis mencit senilai 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB).
- Tiap 7 hari saat dilaksanakan perlakuan tersebut diukur kadar asam urat sesudah 1 jam pemberian perlakuan (20). Pada tahap uji perlakuan ini, diberikan jeda 1 jam antar pemberian obat/infusa dengan pengukuran kadar asam urat disebabkan obat sintetik allopurinol memiliki waktu untuk mencapai mencapai konsentrasi maksimum/puncaknya yakni berkisar 1 jam (21).

2.3.6 Pengukuran kadar asam urat serum darah

Pengukuran terhadap kadar asam urat dalam serum darah menerapkan metode enzimatik kolorimetri yang dilaksanakan dengan spektrofotometer UV-Vis yang dimanfaatkan dalam pengujian absorbansi sampel terhadap cahaya ultraviolet dan cahaya tampak sesuai dengan panjang gelombang yang diatur (22). Sampel darah diambil sebanyak 0,5 mL melewati *vena submandibular* ataupun pipi lalu ditempatkan pada tabung EDTA ungu. Darah tersebut kemudian disentrifugasi pada kecepatan 7000 rpm selama 30 menit dengan tujuan yakni memisahkan serum. Serum yang dihasilkan kemudian diterapkan untuk pengukuran kadar asam urat dengan cara mereaksikan 40 µL serum dengan reagen *uric acid*, dan inkubasi dilaksanakan pada suhu 28-29°C selama 60 menit (larutan di tutup aluminium foil). Kadar asam urat dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 520 nm (23). Hasil absorbansi dihitung menerapkan rumus:

$$\frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standard}} \times \text{Absorbansi standard (6 mg/dL)} = \text{mg/dL uric acid} \quad (1)$$

Rumus. (1). Perhitungan Kadar Asam Urat dari Absorbansi

2.3.7 Analisis data

Uji *paired t-test sample*

Analisis data dengan menerapkan *paired t-test* bermaksud untuk mendeteksi perbedaan dari dua data berpasangan dari kadar asam urat pada hari *post-induksi* dengan perlakuan yang terjadi pada hari ke-7, perlakuan hari ke-7 dengan hari ke-14, dan *post-induksi* dengan perlakuan hari ke-14 yang didapatkan dari setiap kelompok. Tujuan utama dari penggunaan *paired t-test* ialah untuk membandingkan kadar asam urat terhadap hewan uji dalam kelompok yang sama di waktu yang berbeda, guna mengevaluasi apakah perlakuan yang diberikan memberi pengaruh terhadap perubahan kadar asam urat seiring berjalannya waktu.

Uji *one way* ANOVA

Analisis data dengan uji *one way* ANOVA bermaksud untuk melihat indikasi perbedaan penurunan asam urat antar kelompok yang diberikan yang diberikan perlakuan, di mana data yang dimasukkan ialah selisih diantara hari *post*-induksi dan hari ke-14 perlakuan pada semua kelompok perlakuan.

3. HASIL

3.1 Skrining fitokimia

Skrining fitokimia bermaksud untuk mengetahui keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder yang ada dalam infusa daun tempuyung. Senyawa metabolit sekunder yang akan diidentifikasi ialah flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin sebab diduga dari senyawa-senyawa tersebut dapat berperan sebagai antihiperurisemia.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Infusa Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)

Uji Fitokimia	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Flavonoid	Mg + HCl pekat + amil alkohol	Terbentuk warna kuning	(+) positif
Alkaloid	Tabung 1: Dragendroff Tabung 2: Wagner	Dragendroff: endapan merah jingga Wagner: endapan coklat	(+) positif
Saponin	HCl 2 N	Terbentuk busa stabil	(+) positif
Tanin	FeCl ₃ 5%	Terbentuk warna hitam kehijauan	(+) positif

Berlandaskan hasil skrining fitokimia pada Tabel 1 mengindikasikan infusa daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, serta saponin dimana hasil tersebut didukung pula dengan penelitian yang sudah dilaksanakan sebelumnya (24).

3.2 Hasil pengukuran kadar asam urat pada serum darah

Pada penelitian berikut, mencit yang diberi perlakuan infusa daun tempuyung secara oral mengindikasikan adanya transisi kadar asam urat yang bervariasi. Setelah perlakuan, kadar asam urat mencit yang mengkonsumsi infusa daun tempuyung mengindikasikan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kondisi awalnya.

Tabel 2. Rata-Rata Kadar Asam Urat Serum Darah Mencit (mg/dL)

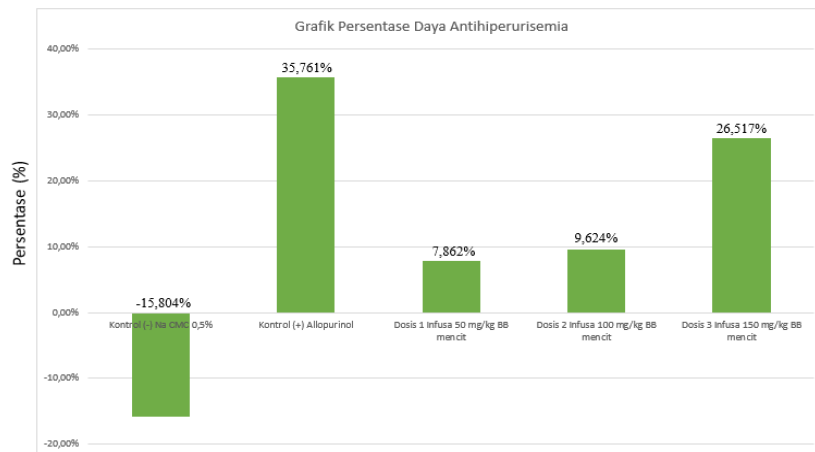
Kelompok	N	Pre-induksi	Post-induksi	Perlakuan hari ke-7	Perlakuan hari ke-14	Selisih hari <i>post-induksi</i> & perlakuan hari ke-14
Mean ± SD						
Kontrol (-)	5	0,634 ± 0,054	1,063 ± 0,075	1,134 ± 0,087	1,231 ± 0,116	-0,167 ± 0,044
Kontrol (+)	5	0,642 ± 0,059	1,212 ± 0,189	1,078 ± 0,197	0,789 ± 0,261	0,423 ± 0,132
Dosis 1 Infusa	5	0,655 ± 0,089	1,221 ± 0,123	1,195 ± 0,138	1,125 ± 0,137	0,095 ± 0,024
Dosis 2 Infusa	5	1,082 ± 0,371	1,652 ± 0,335	1,599 ± 0,322	1,493 ± 0,331	0,159 ± 0,053
Dosis 3 Infusa	5	0,629 ± 0,038	1,203 ± 0,111	1,087 ± 0,088	0,884 ± 0,082	0,319 ± 0,063

3.3 Persentase daya antihiperurisemia

Persentase daya antihiperurisemia infusa daun tempuyung juga bermaksud untuk mengetahui kemampuan obat (allopurinol) maupun sediaan herbal (infusa daun tempuyung) di mana efeknya sebagai penurun kadar asam urat pada mencit yang mengalami hiperurisemia dan memanfaatkan rumus dibawah:

$$\frac{\text{Kadar asam urat setelah diinduksi} - \text{Kadar asam urat akhir}}{\text{Kadar asam urat setelah diinduksi}} \times 100\% \quad (2)$$

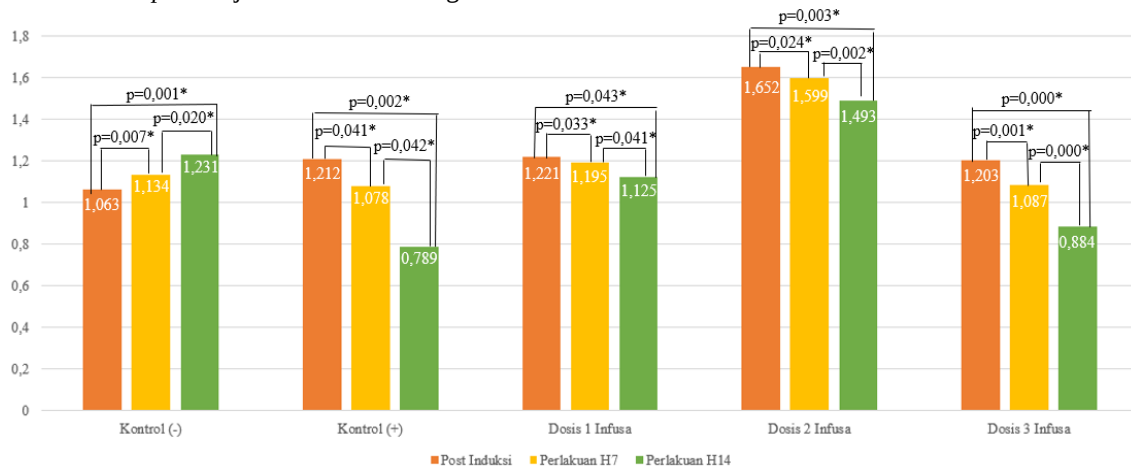
Rumus. (2). Perhitungan Daya Antihiperurisemia



Gambar 1. Grafik Persentase Daya Antihiperurisemia

3.4 Hasil analisis data *paired t-test sample*

Rata-rata penurunan kadar asam urat serum darah dari mencit pada hari *post*-induksi hingga perlakuan hari ke-7 serta ke-14 mengindikasikan perbedaan diantara para kelompok yang diberikan perlakuan. Hasil analisis data *paired t-test sample* disajikan dalam bentuk grafik dalam Gambar 2.



Keterangan: * = berbeda signifikan

Gambar 2. Grafik Penurunan Asam Urat dari Hari *Post*-Induksi Sampai dengan Perlakuan Hari Ke-7 dan Perlakuan Hari Ke-14

3.5 Hasil analisis data *one way ANOVA*

Uji lanjutan dari uji *one way ANOVA* ialah *post hoc*. Uji beda sebelumnya ialah menerapkan *kruskal-wallis* dan menghasilkan data yang berbeda signifikan antar kelompoknya ($p < 0,05$) hingga uji lanjutan *post hoc* yang dipilih ialah uji *mann-whitney*.

Tabel 3. Hasil uji *mann-whitney* pada penurunan kadar asam urat serum darah mencit di semua kelompok

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Kadar Asam Urat (mg/dL)			Nilai (p)
	<i>Post Induksi</i>	Perlakuan hari ke-14	Perbedaan Rerata $\pm$ SD	
Kontrol (-)	1,063	1,231	-0,167 $\pm$ 0,044	0,009*
Kontrol (+)	1,212	0,7894	0,423 $\pm$ 0,132	
Kontrol (-)	1,063	1,231	-0,167 $\pm$ 0,044	0,009*
Dosis 1 Infusa	1,221	1,1258	0,095 $\pm$ 0,024	
Kontrol (-)	1,063	1,231	-0,167 $\pm$ 0,044	0,009*
Dosis 2 Infusa	1,652	1,493	0,159 $\pm$ 0,053	
Kontrol (-)	1,063	1,231	-0,167 $\pm$ 0,044	0,009*
Dosis 3 Infusa	1,203	0,884	0,319 $\pm$ 0,063	
Kontrol (+)	1,212	0,7894	0,423 $\pm$ 0,132	0,009*
Dosis 1 Infusa	1,221	1,1258	0,095 $\pm$ 0,024	

Kontrol (+)	1,212	0,7894	0,423 ± 0,132	0,009*
Dosis 2 Infusa	1,652	1,493	0,159 ± 0,053	
Kontrol (+)	1,212	0,7894	0,423 ± 0,132	0,173
Dosis 3 Infusa	1,203	0,884	0,319 ± 0,063	
Dosis 1 Infusa	1,221	1,1258	0,095 ± 0,024	0,045*
Dosis 2 Infusa	1,652	1,493	0,159 ± 0,053	
Dosis 1 Infusa	1,221	1,1258	0,095 ± 0,024	0,009*
Dosis 3 Infusa	1,203	0,884	0,319 ± 0,063	
Dosis 2 Infusa	1,652	1,493	0,159 ± 0,053	0,009*
Dosis 3 Infusa	1,203	0,884	0,319 ± 0,063	

Keterangan: * = berbeda signifikan ($p < 0,05$)

Berlandaskan hasil uji *post hoc* dengan menerapkan *mann-whitney* diperoleh nilai kadar asam urat serum darah mencit antar kelompok kontrol negatif (-) dan kelompok perlakuan, kelompok kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan dosis 1 infusa & dosis 2 infusa, kelompok perlakuan dosis 2 infusa & dosis 3 infusa tersebut berbeda secara signifikan. Sedangkan kelompok kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan dosis 3 infusa didapatkan hasil kadar asam urat diantara dua kelompok tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan (Tabel 3).

4. PEMBAHASAN

Daun tempuyung (*Sonchus oleraceus* L.) mengandung flavonoid, khususnya *quercetin* yang dapat melakukan penghambatan pada kerja enzim xantin oksidase, sebuah enzim yang berfungsi dalam proses munculnya asam urat (10). Selain flavonoid, daun tempuyung juga mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder lainnya, diantaranya alkaloid, saponin, serta tannin yang mana memberi efek tambahan dalam pengobatan gout, khususnya sebagai antiinflamasi. Kemampuannya dalam mengurangi peradangan, maka dengan begitu terdapat mekanisme tambahan dalam mengobati gout disamping melalui inhibitor xantin oksidase yang dihasilkan dari senyawa flavonoid (12). Mekanisme penghambatan xantin oksidase (XO) oleh flavonoid yakni di mana flavonoid memasuki daerah aktif XO dan mengikatnya terutama melewati ikatan hidrogen (interaksi atom H terikat pada atom N) dan interaksi hidrofobik (molekul yang tidak suka air), akibatnya XO terhambat dalam memasuki daerah aktifnya (xantin dan hipoxantin) dan dengan demikian menurunkan aktivitas XO. Pembentukan ikatan rangkap pada C2=C3 dari cincin C flavonoid (diantaranya flavonol kuersetin) pula akan berperan dalam meningkatkan aktivitas penghambatan XO tersebut (25).

Pada penelitian berikut, mencit dipuasakan selama 16 jam untuk mengurangi pengaruh makanan pada kadar asam urat awal yang akan diukur. Proses induksi didalam penelitian berikut menerapkan dua agen utama, yakni potassium oksonat dan jus hati ayam. Potassium oksonat berfungsi melakukan penghambatan pada fungsi dan kerja dari enzim urikase yang bertanggung jawab dalam memberikan pengubahan asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah dieliminasi tubuh melewati urin. Dengan proses ini, asam urat dapat terakumulasi dalam tubuh dan menyebabkan kondisi hiperurisemia (26). Jus hati ayam dipilih sebab kandungan purinnya yang tinggi dapat membantu peningkatan kadar asam urat dalam darah (27). Pada umumnya, kenaikan asam urat dikaitkan oleh basa purin seperti contohnya adenin dan guanin. Adenin diganti kedalam hypoxantine, dan guanine kedalam bentuk xantine. hypoxantine juga diubah menjadi bentuk xantine oleh enzim xanthine oxydase, lalu diubah menjadi asam urat (28). Kadar asam urat mencit meningkat 1,5 hingga 2 kali lipat dari kadar awal menandakan bahwasanya mencit mengalami hiperurisemia (29). Perlakuan dilanjutkan dalam waktu 14 hari dengan pengukuran kadar asam urat dilaksanakan pada beberapa titik waktu: sebelum induksi, sesudah induksi, serta pada hari ke-7 dan juga ke-14 diberikan perlakuan. Sesudah perlakuan, kadar asam urat mencit yang mengkonsumsi infusa daun tempuyung mengindikasikan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kondisi awalnya.

Daya antihiperurisemia pada kelompok dengan pemberian Na-CMC tidak berpengaruh pada penekanan dan tidak membantu menurunkan kadar asam urat dalam serum darah mencit yang mengalami hiperurisemia. Pengaruh Na-CMC 0,5% terhadap peningkatan kadar asam urat terlihat dari nilai persentase senilai -15,804%. Pada dosis tertinggi yakni 200 mg/kg BB mencit, penurunan kadar asam urat tercatat senilai 26,517% yang mengindikasikan bahwasanya jika dosis yang diterima tinggi, bermakna pemberian daun tempuyung dinilai efektif

dalam membantu menekan tingginya kadar asam urat. Penurunan ini dapat dijelaskan oleh peningkatan jumlah senyawa aktif dalam infusa yang bekerja menghambat proses pembentukan asam urat. Sebaliknya pada dosis yang lebih rendah diantaranya 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB mencit, penurunan kadar asam urat yang diperoleh lebih rendah yakni 7,862% dan 9,624% masing-masing. Meskipun tetap mengindikasikan daya antihiperurisemia, persentase penurunan yang lebih rendah ini mengindikasikan bahwasanya dosis yang lebih kecil mempunyai kandungan senyawa aktif yang lebih sedikit, hingga efeknya tidak sekuat dosis yang lebih tinggi. Dengan demikian, dosis infusa daun tempuyung yang lebih tinggi berpotensi tinggi dalam menekan dan membantu penurunan kadar asam urat.

Uji *paired t-test sample* nilai signifikansi pada hari *post*-induksi dengan perlakuan hari ke-7 ialah 0,007; perlakuan hari ke-7 serta ke-14 ialah 0,020; serta *post*-induksi dengan hari ke-14 ialah 0,001. Semua nilai tersebut lebih rendah daripada 0,05 yang mengindikasikan bahwasanya terdapat perbedaan signifikan antar hari *post* induksi dan hari perlakuan. Peningkatan kadar asam urat yang dialami oleh kelompok kontrol negatif sebab Na-CMC tidak memiliki aktivitas farmakologis yang dapat mempengaruhi kadar asam urat dalam darah mencit. Penelitian sebelumnya oleh Wikantyasning et al (2024) juga mendukung temuan ini, di mana penggunaan Na-CMC 0,5% pada tikus yang diinduksi menyebabkan peningkatan kadar asam urat sampai 50% sehingga mengindikasikan bahwasanya Na-CMC berefek dalam peningkatan kadar asam urat pada mencit yang mengalami hiperurisemia (30). Pada kelompok kontrol (+) allopurinol untuk hasil analisis statistik diperoleh nilai signifikansi 0,041 (*post* induksi dengan perlakuan hari ke-7); 0,042 (perlakuan hari ke-7 dengan perlakuan hari ke-14); dan 0,002 (*post* induksi dengan perlakuan hari ke-14) di mana nilai-nilai tersebut lebih rendah daripada 0,05 yang bermakna adanya perbedaan pada hari *post* induksi sampai dengan perlakuan hari ke-7 serta hari ke-14. Penekanan kadar asam urat secara signifikan pada mencit hiperurisemia ini diakibatkan sebab obat allopurinol memiliki efek terapi farmakologi untuk menurunkan asam urat. Allopurinol ialah salah satu obat antihiperurisemia yang sering diterapkan dalam pengobatan (4). Efek penurunan asam urat yang diakibatkan oleh adanya allopurinol tersebut yakni di mana sebelumnya allopurinol dimetabolisme dahulu di dalam hati hingga menghasilkan metabolit aktifnya oxypurinol, kemudian mengikat dan menghambat XO (*xanthin oksidase*) yang ialah enzim untuk mengkonversikan hipoxantin kedalam bentuk xantin serta kemudian terkonversi kedalam bentuk asam urat (31). Kelompok infusa dosis 1 (50 mg/kg BB mencit), dosis 2 (100 mg/kg BB mencit), dan dosis 3 (150 mg/kg BB mencit) juga mengalami penurunan kadar asam urat diperoleh nilai-nilai *p value* yang lebih rendah daripada 0,05 yang bermakna data tersebut menghasilkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada hari *post* induksi sampai dengan perlakuan hari ke-7 serta ke-14. Pengurangan kadar asam urat secara signifikan pada mencit hiperurisemia oleh ketiga dosis infusa daun tempuyung ini diakibatkan sebab daun tempuyung mengandung senyawa flavonoid dan turunannya *quarcetin* berfungsi melalui penghambatan kerja dari enzim xantin oksidase serta radikal bebas superoksida (ROS). Dengan demikian, proses pembentukan asam urat dapat terhambat (13) (32). Efektivitas antihiperurisemia dari daun tempuyung pada penelitian berikut pula didukung oleh penelitian sebelumnya yang sudah membuktikan bahwasanya ekstrak etanol 70% dari daun tempuyung dengan kandungan flavonoidnya dapat memberi aktivitas antihiperurisemia pada mencit dengan dosis paling baik 12,8 mg/20g BB dan penurunan asam urat senilai 64,267% (13).

Uji *post hoc* dengan menerapkan *mann-whitney* dalam analisis data *One Way ANOVA* diperoleh nilai kadar asam urat serum darah mencit antar kelompok kontrol negatif (-) serta kelompok perlakuan, kelompok kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan dosis 1 infusa & dosis 2 infusa, kelompok perlakuan dosis 2 infusa & dosis 3 infusa memiliki perolehan nilai signifikansi yang lebih rendah dibandingkan 0,05 ($p < 0,05$) yang bermakna bahwasanya kadar asam urat diantara kelompok-kelompok tersebut berbeda secara signifikan. Sedangkan kelompok kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan dosis 3 infusa diperoleh hasil signifikansi 0,173 ($p > 0,05$) di mana nilai tersebut lebih tinggi daripada 0,05 yang mengartikan jika kadar asam urat diantara dua kelompok tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan (Tabel 3). Berlandaskan hasil tersebut, efek yang dihasilkan dari kelompok positif (allopurinol) dan dosis 3 infusa (150 mg/kg BB mencit) untuk menekan kadar asam urat tidak jauh berbeda hingga dosis tersebut ialah dosis yang paling optimal sebagai antihiperurisemia sebab dapat menyamai kontrol positif untuk membantu menekan kadar asam urat pada mencit dan dilihat dari perolehan

nilai rerata selisih diantara hari *post* induksi dan perlakuan hari ke-14 yang tidak jauh berbeda yakni 0,423 mg/dL (kontrol positif) dan 0,319 mg/dL (dosis 3 infusa). Pengurangan kadar asam urat pada dosis 150 mg/kg BB mencit (dosis 3) yang dapat menyamai kontrol positif (allopurinol) disebabkan tingginya dosis infusa daun tempuyung yang diterapkan hingga kadar zat aktif yang dikandung pula lebih banyak daripada dosis yang lain. Kelompok-kelompok dosis perlakuan yang lainnya berkhasiat juga sebagai antihiperurisemia dengan kata lain semua dosis memiliki efektivitas sebagai antihiperurisemia. Semakin tinggi dosis infusa daun tempuyung maka efek penurunan asam urat yang diberikan semakin besar pula. Efek antihiperurisemia pada daun tempuyung yang menyamai ataupun tidak berbeda jauh dengan allopurinol pada penelitian berikut didukung pula penelitian sebelumnya yang dilaksanakan oleh Latief *et al.* (2021) menerapkan sampel ekstrak etanol dari daun sungkai diperoleh data analisis statistik melalui pemberian uji *One Way ANOVA* serta analisis uji lanjutan dengan metode *Duncan* menegaskan bahwasanya ekstrak etanol daun sungkai 500 mg/kgBB yang diberikan tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif allopurinol (28).

5. KESIMPULAN

Hasil uji fitokimia mengindikasikan bahwasanya infusa daun tempuyung positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin pada semua dosis. Allopurinol mampu menurunkan kadar asam urat sebesar 35,761%, sedangkan infusa daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada dosis 150 mg/kg BB mencit menunjukkan aktivitas antihiperurisemia tertinggi sebesar 26,517%. Perbedaan penurunan kadar asam urat mencit yang signifikan pada hari *post* induksi, perlakuan hari ke-7 dan hari ke-14 di kelompok kontrol positif serta kelompok dosis 50 mg/kg BB mencit, dosis 100 mg/kg BB mencit, dan 150 mg/kg BB mencit. Antar kelompok kontrol positif allopurinol, kelompok dosis 1 infusa 50 mg/kg BB mencit, dan kelompok dosis 2 infusa 100 mg/kg BB mencit terdapat perbedaan yang bermakna sedangkan pada kelompok dosis 3 infusa 150 mg/kg BB mencit dengan kelompok kontrol positif allopurinol tidak mengindikasikan perbedaan yang bermakna.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Kristen Immanuel Yogyakarta yang sudah memberikan sarana dan kemudahan dalam proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kamilah RH, Salni, Maritska Z, Fatmawati. Specific Role of IL-1B in Uric Acid-Related Inflammation : a Narrative Review. *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij.* 2024;11(2):174–81.
2. Patil T, Soni A, Acharya S. A brief review on in vivo models for Gouty Arthritis. *Metab Open [Internet].* 2021;11:100100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100100>
3. Riskesdas. Buku Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Gout pada Dewasa. Jakarta Direktorat Jenderal Kesehat Masy. 2020;
4. George C, Leslie W, Stephen MA. Hyperuricemia. *StatPearls [Internet];* 2023.
5. Rahayu A, Anna Teresia Marbun R, Nopita Sari Manalu D, Siregar S, Ade Rizky V, Krisdianilo V. Evaluasi Penggunaan Obat Asam Urat Dan Pola Peresepannya Pada Pasien Gout Arthritis Di Instalasi Rawat Inap Di Rsud Deli Serdang Lubuk Pakam Tahun 2020. *J Farm.* 2021;3(2):113–7.
6. Cha Y, Lee J, Choy W, Lee JS, Lee HH, Chae DS. Pathophysiology and Treatment of Gout Arthritis; including Gout Arthritis of Hip Joint: A Literature Review. *Hip Pelvis.* 2024;36(1):1–11.
7. Dillman KM, Hawkins AM, Ragland AR, Wester GC, Greene DR, Varrassi G, et al. Allopurinol: Clinical Considerations in the Development and Treatment of Stevens-Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis, and Other Associated Drug Reactions. *Cureus.* 2024;16(7).
8. Pane MH, Rahman AO, Ayudia EI. Gambaran penggunaan obat herbal pada masyarakat indonesia dan interaksinya terhadap obat konvensional tahun 2020. *JOMS [Internet].* 2021;1(1):43–4. Available from: <https://online-journal.unja.ac.id/joms/article/view/14527jfm>
9. Qodir A, Juraid. Kearifan Lokal Pengobatan Tradisional Masyarakat Desa OMU Kecamatan Gumbasa Kabupaten Sigi. *Jurpis J Pendidik Ilmu Sos.* 2024;21(2):340–63.
10. Wulandari TM, Chandra B, Zulharmita Z, Rivai H. An Overview of the Traditional Uses, Phytochemicals, and Pharmacological Activities of Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). *Int J Pharm Sci Med.* 2021;6(6):34–41.
11. Suwartiny NL, Rafi M, Rohaeti E. Traditional Use, Phytochemical Composition, and Biological Activities of *Sonchus arvensis*. *Indones J Pharm.* 2022;33(4):540–53.
12. Gunarti NS, Hidayah H, Adzkia AH, Mursil ILP. Potensi Tanaman Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)

- Sebagai Antihiperurisemia Berdasarkan Kandungan Senyawa Aktif: Literature Review Article. J Buana Farma. 2021;1(2):23–9.
13. Laili NF, Savitri L. Potensi Daun Tempuyung (*Sochus arvensis* L) Sebagai Antihiperurisemia pada Mencit Putih Jantan. J Ilm Univ Batanghari Jambi. 2021;21(2):609.
 14. Savitri AS, Hakim AR, Saputri R. Aktivitas Antioksidan Dari Infusa Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd). J Pharm Care Sci. 2021;1(2):121–5.
 15. Rahmah R, Rahayu YP, Ridwanto R, Daulay AS. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan metode DPPH. J Pharm Sci. 2023;(1):9–25.
 16. Fatimatuzzahra, Lestari DF. Potensi Infusa Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) Sebagai Antihiperurisemia Pada Mencit (*Mus musculus*). J Biosilampari J Biol. 2022;4(2):53–62.
 17. Rahmawati S, Marliza M, Sari RIP, Wirahmi N, Oktoviani O, Sipriyadi S. Skrining Fitokimia Infusa Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dengan Metode Reaksi Warna. J Pharmacopoeia. 2023;2(2):120–7.
 18. Nurhamidah N, Fadillah R, Elvinawati E, Handayani D. Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata*. L. Merr) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Kalium Oksonat. J Ris Kim. 2022;13(2):152–62.
 19. Novita OD, Atifah Y, Helendra. Pengaruh Pemberian Pakan yang Berbeda Terhadap Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus* L.). Serambi Biol. 2023;8(2):152–6.
 20. Sonia R, Yusnelti Y, Fitrianiingsih F. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. J Kefarmasian Indones. 2020;10(2):130–9.
 21. Guerra P, Frias J, Ruiz B, Soto A, Carcas A, Govantes C, et al. Bioequivalence of allopurinol and its metabolite oxipurinol in two tablet formulations. J Clin Pharm Ther. 2001;26(2):113–9.
 22. Wulandari S, Rahma AN, Wahyuni S, Lubis B. Analisis of Rhodamine B Dyestuffs on Liptint Using Uv-Vis Spectrophotometry Method. J Farm. 2023;5(2):184–91.
 23. Linear-Chemicals. Uric Acid Mr. 2017;1–2.
 24. Sukmayadi AE, Lestari P, Deliana DA. Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Tempuyung (*S. Arvensis* L.) Terhadap Bakteri *E. Coli* Dan *S. Aureus*. J Ilm JKA (Jurnal Kesehat Aeromedika). 2023;9(1):64–76.
 25. Xue H, Xu M, Gong D, Zhang G. Mechanism of flavonoids inhibiting xanthine oxidase and alleviating hyperuricemia from structure–activity relationship and animal experiments: A review. Food Front. 2023;4(4):1643–65.
 26. S KN, Sumiwi SA. Review Jurnal: Aktivitas Berbagai Tanaman Sebagai Antihiperurisemia. Fak Farm Univ Padjadjaran. 2020;1–24.
 27. Desmarta K, Farida E. Indonesian Journal of Public Health and Nutrition. Indones J Public Heal Nutr. 2024;4(2):181–90.
 28. Latief M, Tarigan IL, Sari PM, Aurora FE. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit Putih Jantan. Pharmacon J Farm Indones. 2021;18(1):23–37.
 29. Lu J, Dalbeth N, Yin H, Li C, Merriman TR, Wei WH. Mouse models for human hyperuricaemia: a critical review. Nat Rev Rheumatol [Internet]. 2019;15(7):413–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-019-0222-x>
 30. Wikantyasning ER, Wahyuni AS, Julianti TB, Putri NZPA, Astuti DD. Antihyperuricemic effectiveness test of ethanol extract of kencur (*Kaempferia galanga* L.) and black ginger (*Kaempferia parviflora*) on rats induced by chicken liver juice and potassium oxonate. J Pharm Sci. 2024;7(3):348–57.
 31. Cicero AFG, Fogacci F, Kuwabara M, Borghi C. Therapeutic strategies for the treatment of chronic hyperuricemia: An evidence-based update. Med. 2021;57(1):1–18.
 32. Yanti P, Subarnas A, Renggana H. Review: Aktivitas Antihiperurisemia Beberapa Tanaman dari Arboretum Garut. J Pharmascience. 2021;8(2):17.