

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*

Uji efektivitas antihiperurisemia ekstrak etanol kencur (*Kaempferia galanga L.*) dan jahe hitam (*Kaempferia parviflora*) terhadap tikus yang diinduksi jus hati ayam dan *potassium oxonate*

Erindyah Retno Wikantyasning^a, Arifah Sri Wahyuni^{a*}, Tri Budi Julianti^b, Nastity Zhahwa Amalia Putri^a, Devi Dwi Astuti^a

^a Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, 57169, Jawa Tengah, Indonesia

^b Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, 75124, Kalimantan Timur, Indonesia

* Corresponding Authors: arifah.wahyuni@ums.ac.id

Abstract

Hyperuricemia is caused by excessive production and/or poor elimination of uric acid. Kencur (*Kaempferia galanga L.*) and black ginger (*Kaempferia parviflora*) can be utilised as antihyperuricemic alternatives because their flavonoids block xanthin oxidase (XO). The study determines the efficacy of black ginger ethanol extract (EEJH) as an in vivo antihyperuricemic agent. This research was conducted to determine the effectiveness of kencur ethanol extract (EK) dan black ginger ethanol extract (EEJH) as an antihyperuricemia in vivo. A complete random design used to involve 32 mice in 8 groups. Negative control (CMC Na 0.5%); positive control (Allopurinol 10 mg/kgBB); EK and EEJH respectively 12.5; 25; and 50 mg/kgBB. Hyperuricemia was induced by chicken liver juice 4 mL/200 gBB p.o. and potassium oxonate 250 mg/kgBB i.p. UA monitoring was carried out before induction, 0, 7, and 14 days after treatment. Tukey post hoc tests and ANOVA were used to evaluate the data. The results indicate that both of EK and EEJH can reduced UA ($p < 0.05$) however the reduction is significant with Allopurinol ($P < 0.05$). Thus, it can be inferred that the EK and EEJH have potential for enhanced antihyperuricemic in decreasing the UA.

Keywords: Antihyperuricemia, Kencur (*Kaempferia galanga L.*), Black Ginger (*Kaempferia parviflora*), Chicken Liver Juice, Potassium Oxonate

Abstrak

Hiperurisemia terjadi karena produksi berlebihan atau / dan gangguan ekskresi. Kencur (*Kaempferia galanga L.*) dan jahe hitam (*Kaempferia parviflora*), bahan alam yang dapat dijadikan alternatif antihiperurisemia karena kandungan flavonoid didalamnya dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase* (XO). Penelitian bertujuan untuk menetapkan kemampuan ekstrak etanol kencur (EK) dan ekstrak etanol jahe hitam (EEJH) sebagai antihiperurisemia secara in vivo. Metode rancangan acak lengkap digunakan dengan 32 ekor tikus terbagi dalam 8 kelompok. Perlakuan diberikan secara peroral yaitu CMC Na 0,5% (kontrol negatif); allopurinol 10 mg/kgBB (kontrol positif); EK dan EEJH dosis bertingkat meliputi 12,5; 25; dan 50 mg/kgBB. Jus hati ayam 4 mL/200 gBB p.o dan potassium oxonate 250 mg/kgBB i.p digunakan induksi hiperurisemia. Pemantauan KAU dilakukan *baseline*, induksi, 7, dan 14 hari perlakuan. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA menunjukkan baik EK dan EEJH dapat menurunkan KAU ($p < 0,05$) dengan penurunan tidak sebanding dengan Allopurinol ($P > 0,05$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa EK dan EEJH memiliki potensi aktivitas antihiperurisemia dalam menurunkan KAU darah tikus.

Kata Kunci: Antihiperurisemia, Kencur (*Kaempferia galanga L.*), Jahe Hitam (*Kaempferia parviflora*), Jus Hati Ayam, Potassium Oxonate



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 16/04/2024
Revised: 11/08/2024
Accepted: 13/08/2024
Available Online : 16/08/2024

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i3.497>

Pendahuluan

Hiperurisemia terjadi ketika kadar asam urat serum naik di atas normal, yaitu pria > 7,0 mg/dL dan pada wanita > 6,0 mg/dL (1). Hiperurisemia diakibatkan oleh meningkatnya produksi asam urat yang disebabkan oleh makanan dengan tinggi purin dan pemecahan asam nukleat yang berlebihan sehingga menyebabkan penurunan ekskresi atau kombinasi dari keduanya (2). Hiperurisemia dapat terjadi pada usia di atas 30 tahun pada pria dan 50 tahun pada wanita. Kasus pada wanita usia lanjut yang telah mengalami *menopause* lebih besar dibandingkan pada pria yang disebabkan oleh faktor penurunan produksi hormon estrogen yang membantu pembuangan asam urat melalui urin (3). Sekitar 90% penderita hiperurisemia memiliki masalah ginjal yang berhubungan dengan ekskresi asam urat. Tubuh dapat mengeluarkan sekitar 200-600 mg asam urat per hari atau dua pertiganya melalui urin dalam keadaan normal dan sisanya dikeluarkan melalui saluran pencernaan (1).

Banyak obat sintetik di pasaran yang menjadi salah satu pilihan untuk mengobati asam urat, salah satunya yakni allopurinol. Namun, Indonesia memiliki sumber daya hayati yang dapat dijadikan terobosan dalam penemuan obat alternatif sehingga dapat membantu dalam mengatasi masalah di masyarakat terkait penyakit asam urat. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kencur mengandung flavonoid, alkaloid, glikosida, tanin dan kaya akan minyak atsiri (4,5). Sedangkan jahe hitam kaya akan bioaktif fitokimia yaitu terutama polifenol dan flavonoid (6). Banyak penelitian menyebutkan bahwa beberapa tumbuhan dapat memberikan efek penghambatan XO (4). Flavonoid dapat digunakan sebagai penghambat xantin oksidase yang berperan sebagai penangkal radikal bebas (7). Kuersetin yang terkandung dalam senyawa flavonoid memiliki kemampuan menangkal pengaruh radikal bebas atau reaksi superoksida sebagai inhibitor kompetitif bagi XO sehingga dapat menurunkan kadar AU (8).

Selain berpotensi sebagai antihiperurisemia, kencur juga berkhasiat sebagai antiinflamasi untuk menurunkan gejala yang muncul pada penderita hiperurisemia. Cahyawati (2020) menyatakan bahwa EK dilaporkan memiliki efek antiinflamasi dengan kandungan senyawa antara lain *ethyl-p-methoxycinnamate* (31.77%) dan *methylcinnamate* (23.23%) (9). Penelitian lain menyatakan bahwa *ethyl-p-methoxycinnamate* yang diisolasi dari kencur memiliki efek antiinflamasi yang signifikan (10). Aktivitas anti-inflamasi juga didapatkan dari jahe hitam yang mengandung *5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone* (11). Kobayashi *et al* tahun 2018 menjelaskan bahwa fraksi etanol dan etil asetat dari ekstrak metanol jahe hitam dapat mengurangi peradangan yang sering menyertai kondisi hiperurisemia, sehingga membantu meredakan gejala dan meningkatkan kenyamanan penderita (12). Penelitian lain menyebutkan EK memiliki aktivitas penghambatan XO secara *in-vitro assay* dengan IC₅₀ sebesar 139,92 ± 0,51 µg/mL dan pada EEJH sebesar 29,69 ± 3,27 µg/mL (13). Meskipun kencur dan jahe hitam telah digunakan secara luas, penelitian yang menganalisis aktivitas penghambatan XO secara *in-vivo* masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektivitas ekstrak etanol kencur dan jahe hitam dalam menghambat aktivitas XO dan menurunkan kadar asam urat secara *in-vivo* pada model tikus hiperurisemia. Penelitian ini diharapkan dapat mengisi kekosongan dalam literatur dan memberikan dasar ilmiah untuk penggunaan kencur dan jahe hitam sebagai alternatif pengobatan antihiperurisemia.

Metode Penelitian

Alat dan bahan

Timbangan analitik (Ohaus®), oven, rotary evaporator, penangas air (*waterbath*), moisture analyzers MB45 (Ohaus®), glassware, timbangan tikus kapasitas 2610 gram (Lark, Cina®), spektrofotometer visible (Star Dust® MC*15), kencur, jahe hitam, etanol 96%, allopurinol (Zyloric® 100 mg), hati ayam segar, potassium oxonate (Sigma Aldrich®), NaCl 0,9%, CMC Na 0,5%, aquadest, tikus putih jantan (Wistar), pakan AD II, dan reagen kit *Uric Acid* FS TBHBA (DiaSys®).

Penyiapan simplisia

Jahe hitam (*Kaempferia parviflora*) berasal dari Malaysia, diotentikasi dengan nomor 11/UN17.4.08/LL/2021 oleh ahli botani dari Universitas Mulawarman, Fakultas Kehutanan, Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis, sementara kencur (*Kaempferia galanga* L.) diotentikasi oleh Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dengan nomor YK.01.03/2/892/202. Simplisia kencur dan jahe hitam dengan berat masing-masing 1 kg digunakan sebagai bahan baku ekstraksi dengan ciri-ciri simplisia bersih dan bebas dari partikel asing atau kotoran. Rimpang disortasi basah untuk membersihkan dari tanah yang masih melekat, diiris, dan dikeringkan dengan oven (suhu 70°C selama 48 jam) sehingga awet dalam penyimpanan. Simplisia tersebut dihaluskan menggunakan blender dan disaring menggunakan ayakan mesh 60 untuk menghasilkan serbuk tanaman (13,14).

Ekstraksi kencur dan jahe hitam

Serbuk kencur maupun jahe hitam kering dimaserasi dalam etanol 96% (1 bagian serbuk bahan : 5 bagian etanol) selama 3 hari, maserat disaring menggunakan corong Buchner. Residu direndam kembali sebanyak 2 kali dengan etanol 96% (1:2,5) selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Maserat diuapkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 70°C hingga tidak menetes dan diuapkan menggunakan penangas air dengan suhu 60°C hingga menghasilkan ekstrak kental (15).

Pembuatan larutan Na CMC 0,5%

CMC Na sebanyak 0,5 gram ditimbang, ditambahkan aquadest hangat secara bertahap, didiamkan selama 10 menit, dan diencerkan dalam labu ukur dengan ditambah dengan air sampai 100 mL sambil dilakukan pengadukan (19).

Pembuatan suspensi allopurinol

Pembuatan larutan allopurinol 10 mg/kgBB dengan menimbang 20 tablet allopurinol (Zyloric) 100 mg dan menghitung berat rata-rata tablet. Kemudian tablet dihancurkan dalam mortir dan didapatkan serbuk allopurinol. Serbuk ditimbang 30 mg dan disuspensikan dalam 5 mL larutan CMC Na 0,5% menghasilkan suspensi dengan konsentrasi 5mg/ml. Suspensi diaduk hingga homogen menggunakan vortex mixer untuk memastikan distribusi serbuk yang merata dalam larutan (20).

Pembuatan larutan potassium oxonate

Induksi hiperurisemia dengan potassium oxonate 250 mg/kgBB, dengan menimbang sebanyak 500 mg dan dilarutkan dalam 10 mL NaCl 0,9%.

Pembuatan jus hati ayam

Hati ayam yang bersih dan segar ditimbang sebanyak 60 gram untuk membuat larutan stok jus hati ayam 60%. Setelah itu, hati ayam dihaluskan secara merata menggunakan blender lalu ditambahkan dengan aquadest hingga volumenya mencapai 100 mL.

Penyiapan dan pemeliharaan hewan uji

Dua puluh (20) ekor tikus Wistar jantan (berat badan 150-200 gram dan umur 2-3 bulan) diadaptasi selama 7 hari di laboratorium dengan kondisi lingkungan yang terkontrol (16). Selama proses penelitian, tikus diberi pakan berupa pelet berupa AD II dan air minum. Tempat pemeliharaan tikus menggunakan box plastik

persegi empat yang berukuran 40 x 30 x 22 cm dan diberi alas sekam kayu. Kandang diatur siklus terang-gelap selama 12 jam yang dilengkapi dengan ventilasi udara, bebas polusi dan bising, dengan suhu 22-25°C, dan kelembapan 50-70%. Box dibersihkan setiap 2-3 hari sekali agar hewan uji tetap merasa nyaman, terhindar dari bakteri dan penyakit. Protokol telah disetujui kelayakan etis oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan nomor 4855/B.1/KEPK-FKUMS/VIII/2023.

Uji aktivitas antihiperurisemia

Tikus hiperurisemia (kenaikan KAU > 3 mg/dL), diberikan sediaan selama 14 hari 30 menit setelah pemberian jus hati ayam 30 menit sebelum sediaan uji dan potassium oxonate (PO) intraperitoneal di hari ke-7 dan 14. Dua jam setelah pemberian PO, dilakukan pengambilan darah (17). Pengukuran KAU dilakukan pada baseline, induksi (hari ke-7), setelah perlakuan 7 dan 14 hari.

Pemantauan berat badan

Pemantauan berat badan dilakukan dengan menimbang berat badan hewan uji sebelum dan setelah induksi, perlakuan, dan antar kelompok perlakuan yang dilakukan pada kelompok baseline, induksi, hari ke-7 dan 14. Berat badan merupakan salah satu data pendukung untuk menentukan efek toksik pada hewan uji (18).

Penetapan KAU

Sampel darah dari vena opthalmicus tikus, disentrifugasi (3000 rpm selama 10 menit), dipisahkan sebagai serum. Kadar asam urat (AU) diukur setelah direaksikan 10 µL Uric Acid Standard FS sebagai larutan standarnya. Campuran diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, serapan dibaca dengan spektrofotometer *visible* pada panjang gelombang 546 nm (1).

Analisa data

Pengolahan data KAU yang telah diperoleh dari penelitian menggunakan IBM SPSS *statistics* 27 dengan uji *one way anova* dengan tingkat kepercayaan 95% (21).

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi

Proses ekstraksi diterapkan menggunakan metode maserasi atau perendaman. Proses perendaman simplisia dapat mengakibatkan pelunakan struktur sel sehingga menyebabkan pemecahan dinding dan membran sel karena difusi pelarut ke dalam sel. Maserasi merupakan ekstraksi yang dilakukan pada suhu kamar atau dingin tanpa pemanasan tambahan. Pendekatan ini dimaksudkan untuk menjaga kestabilan simplisia atau bahan alami yang rentan terhadap suhu tinggi, sehingga mencegah dekomposisi atau kerusakan pada beberapa komponen kimia aktif (22). Salah satu komponen kimia dalam kencur adalah flavonoid yang rentan terhadap suhu panas. Pemanasan secara langsung pada suhu 75°C dapat mengakibatkan kerusakan pada aktivitas enzim dan menghambat proses sintesis flavonoid (23). Etanol digunakan sebagai pelarut dalam proses pengekstrasian karena memiliki kepolaran yang bervariasi. Selain itu, pemilihan etanol 96% berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia. Proses ekstraksi senyawa polar, semi polar, hingga non polar dapat menggunakan etanol karena memiliki daya larut yang tinggi. Etanol dengan konsentrasi yang tinggi juga lebih baik digunakan karena mampu menghasilkan ekstrak yang pekat (5,24). Pada tahap perendaman, pengadukan dilakukan dengan tujuan menciptakan perbedaan konsentrasi larutan di dalam dan di luar sel. Pengadukan dapat mencegah adanya pengendapan zat aktif yang dapat menghambat proses ekstraksi. Selain itu, dilakukan proses remaserasi untuk menarik kembali senyawa-senyawa yang masih tertinggal setelah proses maserasi sebelumnya yang disebabkan oleh titik jenuh yang dicapai oleh pelarut yang digunakan. Sehingga setelah dilakukan remaserasi diharapkan dapat meningkatkan rendemen secara signifikan.

Ekstrak yang didapatkan ditetapkan parameterinya dan hasil yang didapatkan dibandingkan dengan literatur yang relevan. Pengujian parameter pada EK dan EEJH meliputi parameter spesifik dan non spesifik. Parameter spesifik yang dapat dilihat pada Tabel 1 adalah parameter standar terhadap ekstrak atau yang

disebut sebagai parameter organoleptik yang meliputi aspek kualitatif dan kuantitatif kandungan senyawa kimia yang memiliki kontrol langsung dengan farmakologisnya.

Tabel 1. Parameter Ekstrak Etanol Kencur (EK) dan Jahe Hitam (EEJH)

Parameter ekstrak	Hasil ekstrak etanol kencur	Hasil ekstrak etanol jahe hitam
Identitas ekstrak		
Spesies	<i>Kaempferia galanga L.</i>	<i>Kaempferia parviflora</i>
Nama tanaman	Kencur	Jahe hitam
Bagian tanaman	Rimpang	Rimpang
Parameter spesifik		
Bentuk	Kental	Kental
Warna	Coklat	Hitam
Rasa	Sedikit pahit	Sedikit pahit
Bau	Berbau khas	Berbau khas
Parameter non spesifik		
Kadar air	5,88%	8,52%
Rendemen	12,21%	21,24%

Parameter non spesifik merupakan parameter yang berkaitan dengan stabilitas dan keamanan ekstrak. Pengujian kadar air bertujuan untuk menetapkan tingkat kelembapan ekstrak dan menghindari pertumbuhan jamur dalam ekstrak dengan kadar air <10% untuk memenuhi syarat (25). Hasil pengujian kadar air pada EK sebesar 5,88% dan pada EEJH sebesar 8,52% sehingga hasil tersebut memenuhi syarat dan dapat tahan lama dalam penyimpanan. Analisis rendemen memiliki kepentingan yang berarti karena dapat berperan sebagai indikator untuk menilai tingkat keberhasilan proses ekstraksi. EK memiliki rendemen 12,21% dan EEJH memiliki rendemen sebesar 21,24%. Semakin tinggi nilai rendemen, semakin tinggi pula kemungkinan bahwa jumlah komponen senyawa yang dihasilkan dalam ekstraksi juga meningkat.

Pembuatan tikus hiperurisemia

Proses pembentukan asam urat yang terjadi pada tikus hampir sama pada manusia karena terdapat enzim urikase pemecah asam urat menjadi allantoin yang mudah larut dalam air. Hal ini dapat mencegah asam urat yang menumpuk di dalam tubuh seperti yang terjadi pada manusia. Dalam penelitian ini, *potassium oxonate* 250 mg/kgBB i.p dan jus hati ayam 4 mL/200 gBB p.o digunakan dalam menginduksi tikus agar mengalami kenaikan KAU. *Potassium oxonate* disuntikkan ke dalam rongga perut karena peritoneum memiliki permukaan absorpsi yang sangat luas, memungkinkan *potassium oxonate* masuk ke dalam sirkulasi sistemik dengan cepat dan meningkatkan KAU dengan segera (26). Ekskresi asam urat melalui urin dari tubuh difasilitasi oleh enzim urikase, yang berpartisipasi dalam konversi asam urat menjadi allantoin yang larut dalam air. Ketika *potassium oxonate* menghambat enzim urikase, asam urat akan menumpuk dan tidak dapat dikeluarkan melalui urin. Akibatnya, terjadi peningkatan KAU pada hewan uji (27). Pada makanan yang mengandung purin contohnya hati ayam terdapat asam nukleat yang mengandung nukleoprotein. Asam nukleat tersebut dilepaskan dari nukleoprotein dan dipecah menjadi basa purin seperti guanin dan adenin yang diproduksi di usus (2). Guanin diubah menjadi xantin dan adenin diubah menjadi hypoxanthine. Pembentukan asam urat terjadi ketika enzim xantin oksidase mengubah hypoxanthine menjadi xantin (25). Kadar purin dalam jus hati ayam berkisar antara 150 hingga 800 mg per 100 g dan mengandung lemak 3-5% dari berat segar atau 10-15% dari berat kering hati. Kadar asam urat normal tikus berada dalam kisaran 1,7 hingga 3,0 mg/dL jika KAU melebihi rentang tersebut maka tikus tergolong dalam hiperurisemia (28). Pengambilan sampel darah dilakukan pada 2 jam setelah pemberian *potassium oxonate* karena pada saat itu KAU akan mencapai puncak tertinggi, dan mengalami penurunan setelah 8 jam pemberian (26).

Uji aktivitas antihiperurisemia

Sebelum perlakuan, semua hewan uji selama 7 hari dilakukan aklimatisasi dan kadar AU pada hewan tersebut ditetapkan sebagai nilai awal (*baseline*). Pengujian antihiperurisemia dilakukan selama 14 hari dengan memberikan sediaan sesuai kelompok. Pengambilan darah untuk ditetapkan KAU dilakukan pada hari ke-7

dan ke-14. Penetapan KAU terjadi ketika asam urat mengalami oksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan H_2O dan O_2 , menghasilkan senyawa allantoin, CO_2 , dan H_2O_2 . Hasil sebelumnya yakni H_2O_2 akan bereaksi dengan TBHBA dan 4-amino antipirin, membentuk warna merah muda dari kuinonimin seperti pada Gambar 1. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim peroksidase. Warna yang dihasilkan oleh kuinonimin tersebut memiliki intensitas yang sebanding dengan KAU dalam darah (29).



Gambar 1. Hasil pencampuran serum darah tikus dan reagen uric acid FS*TBHBA yang membentuk warna merah muda.

Berdasarkan hasil pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar AU darah tikus pada delapan kelompok uji setelah diinduksi jus hati ayam 60% dan PO 250 mg/kgBB memiliki rata-rata >3 mg/dL sehingga berhasil mengalami hiperurisemia dengan KAU setelah induksi menunjukkan dua kali kadar AU normal (17). Menurut Adhityasmara *et al*, tikus dapat memetabolisme asam urat (AU) dengan enzim urikase karena tidak memiliki enzim XO. Kadar asam urat (KAU) pada tikus yang meningkat disebabkan oleh penghambatan enzim urikase oleh *potassium oxonate* (PO) sehingga pengeluaran urin terganggu (30). Hasil kadar asam urat (KAU) setelah 7 hari perlakuan dengan sediaan uji menunjukkan semua kelompok masih berada dalam kondisi hiperurisemia. Setelah 14 hari perlakuan, hasil menunjukkan bahwa rata-rata KAU tertinggi pada perlakuan Na CMC 0,5% dikarenakan Na CMC digunakan sebagai kontrol yang tidak mempengaruhi penurunan KAU. Sedangkan rata-rata KAU terendah pada kelompok kontrol positif yang diberikan allopurinol 10 mg/kgBB menunjukkan bahwa kadar AU mengalami penurunan karena allopurinol termasuk obat sintetik golongan urikostatik untuk hiperurisemia sehingga terjadi penghambatan asam urat yang terbentuk oleh enzim XO (31).

Berdasarkan data persentase perubahan KAU setelah 14 hari perlakuan bahwa pada kontrol negatif KAU darah tikus mengalami kenaikan sedangkan pada kontrol positif dan kelompok EEJH dengan dosis 12,5; 25; 50 mg/kgBB mengalami penurunan. Hasil dari ketiga perlakuan EK dan EEJH menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kgBB memiliki potensi aktivitas antihiperurisemia yang lebih efektif dibandingkan dengan dosis 12,5 dan 25 mg/kgBB. Penurunan kadar AU tersebut disebabkan oleh adanya senyawa flavonoid pada kencur dan jahe hitam yang memiliki efek antihiperurisemia yaitu penurunan kadar AU akibat penghambatan enzim xantin oksidase (25). Selain itu, kencur mengandung senyawa *ethyl-p-methoxycinnamate* dan jahe hitam mengandung senyawa *5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone* yang memiliki aktivitas anti-inflamasi. Kencur memiliki aktivitas penghambatan XO dengan IC_{50} sebesar $139,92 \pm 0,51$ $\mu\text{g/mL}$ yang termasuk dalam kategori sedang dan jahe hitam sebesar $29,69 \pm 3,27$ $\mu\text{g/mL}$ yang termasuk dalam kategori sangat aktif (13).

Hasil penelitian kencur menunjukkan signifikansi ($<0,05$) pada antar kelompok yang dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif. Perbedaan disebabkan oleh tidak adanya aktivitas antihiperurisemia pada kelompok negatif karena CMC Na bersifat inert sedangkan kelompok lain memiliki efek antihiperurisemia. Akan tetapi, pada perbandingan antar kelompok EK 12,5 mg/kgBB dan 25 mg/kgBB serta 25 mg/kgBB dan 50

mg/kgBB tidak menunjukkan hasil yang signifikan ($>0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan antara pemberian dosis tersebut. Meskipun demikian, didapatkan nilai $p = 0,038$ ($<0,05$) antara kelompok dosis 12,5 mg/kgBB dengan 50 mg/kgBB yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok pemberian EK dengan dosis yang berbeda tersebut.

Hasil penelitian jahe hitam menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan kelompok EEJH 12,5; 25; dan 50 mg/kgBB dengan nilai signifikansi $<0,05$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak mempunyai aktivitas antihiperurisemia tetapi kelompok kontrol positif dan kelompok EEJH 12,5; 25; dan 50 mg/kgBB mempunyai aktivitas antihiperurisemia. Selain itu, pada kelompok kontrol positif dengan kelompok EEJH 12,5 dan 25 mg/kgBB terdapat perbedaan antar kelompok dengan nilai signifikansi $<0,001$ tetapi tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok EEJH 50 mg/kgBB ($>0,05$). Berdasarkan hasil pada kelompok kontrol positif dengan perlakuan 3 bahwa tidak terdapat perbedaan maka kedua kelompok tersebut memiliki kesamaan dalam aktivitas antihiperurisemia.

Tabel 2. Rerata KAU tikus (mg/dL)

Kelompok perlakuan dengan sediaan (mg/kgBB)	Rerata KAU (Kadar Asam Urat) (mg/dL) \pm SD (n=4), pada hari ke-				Persentase perubahan KAU (%)
	0 (Baseline)	Induksi	hari ke-7	hari ke-14	
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	0,975 \pm 0,222	4,725 \pm 1,162	6,425 \pm 0,932	7,125 \pm 1,133	\uparrow 50,794
Kontrol positif (Allopurinol 10)	1,200 \pm 0,523	4,750 \pm 1,323	1,975 \pm 0,695	0,850 \pm 0,265	\downarrow 82,105
EK 12,5	0,325 \pm 0,050	5,300 \pm 0,698	4,850 \pm 0,592	4,525 \pm 0,670*	\downarrow 13,810*
EK 25	1,175 \pm 0,457	5,675 \pm 0,723	5,125 \pm 0,624	3,950 \pm 0,451*	\downarrow 30,397*
EK 50	1,400 \pm 0,440	5,575 \pm 1,920	4,575 \pm 1,626	2,850 \pm 0,819*	\downarrow 48,879*
EEJH 12,5	1,20 \pm 0,410	5,00 \pm 0,830	4,35 \pm 0,950	3,675 \pm 0,700*	\downarrow 26,500*
EEJH 25	1,20 \pm 0,540	4,73 \pm 0,720	3,80 \pm 0,500	3,175 \pm 0,500*	\downarrow 32,800*
EEJH 50	0,98 \pm 0,510	4,88 \pm 0,910	3,38 \pm 0,380	1,775 \pm 0,150	\downarrow 63,590*#

Keterangan : \uparrow = mengalami kenaikan dibanding saat induksi, \downarrow = mengalami penurunan dibanding saat induksi. * menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif ($P < 0,05$) dan # menunjukkan perbedaan tidak signifikan dengan kontrol positif ($P > 0,05$)

Pemantauan berat badan tikus

Data pendukung yang berguna untuk penetapan kadar asam urat adalah persentase berat badan tikus yang meningkat selama 7 hari induksi dan 14 hari perlakuan. Salah satu parameter yang menunjukkan pengaruh perlakuan pada kondisi hewan percobaan adalah bobot badan yang diharapkan terus meningkat seiring berjalannya waktu. Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa semua kelompok mengalami kenaikan rata-rata berat badan. Hal ini dikarenakan selama penelitian, tikus diberikan jus hati ayam yang mengandung tinggi lemak sebanyak 2 kali dalam sehari. Pakan yang tinggi lemak memiliki kecenderungan untuk meningkatkan berat badan tikus. Selain itu, peningkatan berat badan juga dapat disebabkan oleh asupan lemak dan zat gizi lainnya yang terdapat dalam pelet tikus (32).

Namun kenaikan berat badan yang terlalu tinggi juga dapat mempengaruhi kadar asam urat. Keadaan obesitas dapat meningkatkan aktivitas xantin oksidase dan mengurangi proses pengeluaran asam urat oleh ginjal yang mengakibatkan peningkatan produksi asam urat (33). Selain itu, asupan nutrisi dapat memicu terjadinya inflamasi. Oleh karena itu, diperkirakan bahwa sinyal awal dari inflamasi berasal dari konsumsi makanan yang berlebihan, dan jalur ini dimulai dari jaringan lemak, hati, dan otot, hingga pada akhirnya memicu respons inflamasi. Jaringan lemak menghasilkan sitokin proinflamasi yang disebut adipositokin, dan sitokin ini mengubah secara ireversibel enzim xanthine dehydrogenase pada endotelial menjadi bentuk aktifnya, yaitu xantin oksidase. Akibatnya, xantin oksidase pada akhirnya mengubah xantin menjadi asam urat (34).

Tabel 3. Rerata Berat Badan Tikus (gram)

Kelompok perlakuan dengan sediaan (mg/kgBB)	Rata-rata ($X \pm SD$) berat badan tikus (gram) hari ke-			
	Baseline	Induksi	7	14
Kontrol negatif (Na CMC 0,5%)	151,50 \pm 8,58	157,50 \pm 12,12	164,25 \pm 12,28	166,50 \pm 7,55
Kontrol positif (Allopurinol 10)	166,00 \pm 20,91	166,25 \pm 24,03	167,00 \pm 21,09	167,50 \pm 16,42
EK 12,5	158,75 \pm 19,35	161,50 \pm 11,24	162,75 \pm 17,80	164,75 \pm 14,52
EK 25	154,75 \pm 3,30	157,25 \pm 4,57	161,00 \pm 1,83	166,75 \pm 14,95
EK 50	154,00 \pm 3,56	156,00 \pm 5,35	159,75 \pm 0,96	161,00 \pm 4,08
EEJH 12,5	159,00 \pm 1,41	161,25 \pm 0,96	166,00 \pm 3,16	173,50 \pm 6,76
EEJH 25	162,00 \pm 7,79	164,75 \pm 8,02	167,00 \pm 8,12	170,00 \pm 6,93
EEJH 50	161,00 \pm 9,42	165,25 \pm 10,05	167,50 \pm 9,04	171,00 \pm 11,52

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ekstrak etanol kencur dan jahe hitam dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki potensi aktivitas antihiperurisemia dalam menurunkan kadar asam urat darah tikus. Namun, efektivitasnya tidak melebihi tingkat keefektifan allopurinol. Studi lanjutan diperlukan untuk mengkonfirmasi hasil ini dan mengeksplorasi potensi aplikasinya.

Conflict of Interest

Para penulis dengan tegas menyatakan bahwa penelitian ini tidak mengandung konflik kepentingan. Penelitian dan penulisan artikel ini dilaksanakan secara mandiri, tanpa adanya intervensi atau pengaruh dari pihak eksternal, serta tanpa adanya kepentingan pribadi, finansial, atau profesional yang dapat mempengaruhi objektivitas dan integritas penelitian ini.

Acknowledgment

Supplementary Materials

Referensi

- Artini NPR, Aryasa IWT. Efektivitas Bunga Wijaya Kusuma (*Epiphyllum oxypetalum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar. *J Muhammadiyah Med Lab*. 2019;2(2):37–46.
- Dungga EF. Pola Makan dan Hubungannya Terhadap Kadar Asam Urat. *Jambura Nurs J*. 2022;4(1):7–15.
- Han QX, Zhang D, Zhao YL, Liu L, Li J, Zhang F, et al. Risk factors for Hyperuricemia in Chinese Centenarians and Near-Centenarians. *Clin Interv Aging*. 2019;14:2239–47.
- Bakar FIA, Bakar MFA, Rahmat A, Abdullah N, Sabran SF, Endrini S. Anti-gout potential of Malaysian medicinal plants. *Front Pharmacol*. 2018;9(MAR):1–14.
- Riasari H, Rachmaniar R, Wahyuni S. Evaluation Patch of Rhizoma Extract Kencur (*Kaempferia galanga* L.) as Anti-Inflammatory with Enhancer. *Indones J Pharm Sci Technol*. 2019;6(2):59.
- Park HY, Kim KS, Ak G, Zengin G, Cziáky Z, Jekó J, et al. Establishment of a Rapid Micropropagation System for *Kaempferia Parviflora* Wall. Ex Baker: Phytochemical Analysis of Leaf Extracts and Evaluation of Biological Activities. *Plants*. 2021;10(698).

7. Yunita Y, Santoso A, Subandi S. Xanthine oxidase inhibitory activity and identification of flavonoid in ethanol extract of sugar apple fruit (*Annona squamosa* L.). *AIP Conf Proc.* 2021;2353.
8. Laratmase ND, Nindatu M. Efek Antihiperurisemia Seduhan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah Tikus *Rattus noervegicus*. *Rumphus Pattimura Biol J.* 2019;1(2):31–4.
9. Cahyawati PN. Efek Analgetik dan Antiinflamasi *Kaempferia Galanga* (Kencur). *WICAKSANA J Lingkung dan Pembang.* 2020;4(1):15–9.
10. Andriyono RI. *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *J Kesehat.* 2019;10(3):495–502.
11. Chaisuwan V, Dajanta K, Srikaeo K. Effects of Extraction Methods on Antioxidants and Methoxyflavones of *Kaempferia parviflora*. *Food Res.* 2022;6(3):374–81.
12. Kobayashi H, Suzuki R, Sato K, Ogami T, Tomozawa H, Tsubata M, et al. Effect of *Kaempferia parviflora* Extract on Knee Osteoarthritis. *Nat Med.* 2018;72(1):136–44.
13. Julianti TB, Bakar MFA, Wikantyasning ER. Phytochemical, Antioxidant Analysis and In Vitro Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of *Kaempferia parviflora* and *Kaempferia galanga*. *Trop J Nat Prod Res.* 2022;6(1):1981–5.
14. Riyani C, Purnamasari N, Dhiu E. Metode Pengeringan Terhadap Proses Produksi Simplisia Akar Murbei (*Morus Alba Radix*) dan Akar Kuning (*Arcangelisia Flava Radix*). *JINTAN J Ilm Pertan Nas.* 2022;2(1):95–102.
15. Anjaswati D, Pratimasari D, Nirwana AP. Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi n- Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris* L.) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. *J Farm.* 2021;2(1):21–7.
16. Uthia R, Rz IO, Jannah F, Arifin H, Afdhal H. Anti-Inflammatory Effects of Kersen Leaf (*Muntingia Calabura* L.) Ethanol Extract on Wistar Male White Rats. *J Prot Kesehat.* 2023;12(1):1–6.
17. BPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 18 Tahun 2021 Tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional. Jakarta: Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia; 2021.
18. Takapaha VJ, Simbala HEL, Antasionasti I. Uji In Vivo Ekstrak Bawang Hutan (*Eleutherine america* Merr.) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon.* 2022;11(1):1335–41.
19. Sebayang LB, Hasibuan AS. Uji Efek Imunomodulator VCO (Virgin Coconut Oil) Pada Tikus Jantan. *J Bios Logos.* 2021;11(2):139–46.
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. Chyalutfa U, Makki M, Jiwandono IS. Pengaruh Penggunaan Media Pohon Literasi Terhadap Hasil Belajar Bahasa Indonesia Siswa. *J Classr Action Res.* 2022;4(3):82–6.
22. Junuda NKN, Pakki E, Ida N. Toothpaste Formulation Ethanol Extract Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.) and Test Activity Against *Candida Albicans*. *J Penelit Pendidik IPA.* 2023;9(6):4705–10.
23. Zhang X, Wang X, Wang M, Cao J, Xiao J, Wang Q. Effects of Different Pretreatments on Flavonoids and Antioxidant Activity of *Dryopteris erythrosora* Leave. *PLoS One.* 2019;14(1):1–17.
24. Wendersteyt NV, Wewengkang DS, Abdullah SS. Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi *Ascidian Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *Pharmacon.* 2021;10(1):706–12.
25. 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.
26. Umboh DY, De Queljoe E, Yamlean PVY. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) pada Tokus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon.* 2019;8(4):878–87.
27. Saharuddin M, Titawanno JE. Uji Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* WIGHT.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Jus Hati Ayam dan Kalium Oksonat. *J Pharm Sci.* 2019;11(2):60–9.

28. Sadiyah S, Subangkit M, Tanjung JS. Efektivitas Kombinasi Jus Hati Ayam dan Serbuk Biji Melinjo sebagai Bahan Penginduksi Hiperurisemia pada Tikus. *J Ilm Manuntung*. 2022;8(1):136–44.
29. Anandagiri DAWM, Manuaba IBP, Suastuti NGAMDA. Pemanfaatan Teh Kombucha sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penghambatan Aktifitas Xantin Oksidase pada *Rattus norvegicus*. *J Kim*. 2014;8(2):220–5.
30. Adhityasmara D, Advistasari YD, Nugraheni B. Aktivitas Antihiperurisemia Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon* L .) secara In Vivo. *Parapemikir J Ilm Farm*. 2020;9(1):1–6.
31. Megawati A, Yuliana S. Uji Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar yang Diinduksi Potasium Oksonat Secara In Vivo. *Cendekia J Pharm STIKES Cendekia Utama Kudus*. 2019;3(2):85–95.
32. Nastiti RDW, Nurhidajah, Yusuf M. Berat Badan, Feed Conversion Ratio (FCR), dan Berat Jaringan Adiposa pada Tikus Hiperkolesterolemia dengan Diet Beras Hitam. *J Pangan dan Gizi*. 2020;10(2):73–84.
33. Dikker O, Aktaş A, Şahin M, Doğan M, Dağ H. The Association of Serum Uric Acid Levels and Various Uric Acid-Related Ratios with Insulin Resistance and Obesity: A Preliminary Study in Adolescents. *Children*. 2023;10(1):1–12.
34. Soputra EH, Sinulingga S, Subandrate S. Hubungan Obesitas dengan Kadar Asam Urat Darah pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. *Sriwij J Med*. 2018;1(3):193–200.