



Pengaruh Ekstrak Bunga Sepatu (*Hibiscus Rosa – Sinensis L.*) terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih Galur Wistar

Kesya Desmarta[✉], Eko Farida
Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Article Info

Submitted 28 July 2022
Accepted 8 November 2023
Published 31 July 2024

Keywords:
Extract, Gout, Hibiscus flower (*Hibiscus rosa sinensis L.*)

DOI:
<https://doi.org/10.15294/ijphn.v4i2.5886>

Abstrak

Latar Belakang: Asam urat atau gout arthritis memiliki prevalensi sebesar 11,9% di Indonesia. Bunga sepatu adalah salah satu tanaman yang mengandung pigmen antosianin, flavonoid, dan saponin berpotensi menghambat pembentukan asam urat dengan menghalangi aksi xantin oksidase, yang mengubah purin menjadi asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa – sinensis L.*) terhadap kadar asam urat tikus putih galur wistar.

Metode: Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan post test only control group. Sebanyak 15 ekor tikus dibagi 3 kelompok yaitu K – (kontrol negatif atau normal), K+ (kontrol positif diberikan jus hati ayam 2 ml/kgBB), dan P1 (Diberikan jus hati ayam 2 ml/kgBB dan ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) 250 mg/kgBB). Tikus diberikan hati ayam 2 ml/kgBB untuk menginduksi asam urat. Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan pada hari ke- 22 menggunakan cobas c111 dengan metode uricase – PA. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan statistik parametrik. Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan, data dianalisis menggunakan uji one way annova.

Hasil: Pemberian ekstrak bunga sepatu selama 14 hari tidak berpengaruh terhadap kadar asam urat pada 3 kelompok ($p = 0,594$). Kadar asam urat kelompok K – ($1,10 \pm 1,78$ mg/dl); kelompok K+ ($1,17 \pm 1,51$ mg/dl); dan kelompok P1 ($0,92 \pm 1,34$ mg/dl).

Abstract

Background: Gout or gout arthritis has a prevalence of 11.9% in Indonesia. *Hibiscus* flower is one of the plants that contain anthocyanin, flavonoid, and saponin pigments that have the potential to inhibit the formation of uric acid by blocking the action of xanthine oxidase, which converts purines into uric acid. This study aimed to determine the effect of hibiscus flower extract (*Hibiscus rosa – Sinensis L.*) on uric acid levels in Wistar strain white rats.

Methods: This study was experimental with a post-test-only control group design. Fifteen rats were grouped equally into three groups, namely K – (negative or normal control), K+ (positive control given 2 ml/kg BW chicken liver juice), and P1 (Given 2 ml/kg BW chicken liver juice, and hibiscus flower extract (*Hibiscus rosa Sinensis L.*) 250 mg/kg BW). Rats were given chicken liver 2 ml/kg BW to induce uric acid. Examination of uric acid levels was carried out on day 22 using Cobas c111 with the uricase - PA method. The data obtained were analyzed using parametric statistics that find out the differences between treatments, and the data were analyzed using the one-way ANOVA test.

Results: The results showed that the administration of hibiscus flower extract for 14 days did not affect uric acid levels in the three groups ($p = 0,594$).

© 2024 Universitas Negeri Semarang

[✉] Correspondence Address:
Universitas Negeri Semarang, Indonesia.
Email : kesyades@students.unnes.ac.id

Pendahuluan

Penyakit asam urat atau gout arthritis adalah penyakit yang diakibatkan karena penumpukan kristal asam urat di dalam tubuh. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin dan salah satu komponen asam nukleat yang ada dalam inti sel manusia (Fauziah et al., 2018). Peningkatan kadar asam urat dapat menyebabkan gangguan pada tubuh, seperti nyeri pada area persendian dan pasien sering disertai nyeri (Wahyu Widyanto, 2017). Indonesia merupakan negara terbesar di dunia yang penduduknya menderita penyakit asam urat. Survei badan kesehatan dunia tersebut menunjukkan prevalensi penyakit asam urat di Indonesia terjadi pada pria usia 35 tahun ke atas sebesar 35%.

Berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan Indonesia, prevalensi penyakit asam urat sebesar 11,9%. Ditinjau dari karakteristik usia, angka prevalensi penyakit asam urat berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 24,7%, dan prevalensi tertinggi pada usia 75 tahun sebesar 54,8% (Riset Kesehatan Dasar, 2018). Indonesia sendiri sebenarnya memiliki keanekaragaman hayati tertinggi kedua di dunia setelah Brazil. Indonesia memiliki 30.000 jenis flora, di mana 940 jenis di antaranya dapat dimanfaatkan sebagai obat dan obat tradisional (Darussalam dan Rukmi, 2016). Di Indonesia terdapat lebih dari 40.000 spesies tumbuhan, antara lain alga, lumut, paku-paku, dan tumbuhan biji. Obat-obatan tradisional, termasuk obat-obatan yang terbuat dari herbal atau tanaman obat, juga dapat digunakan untuk mencegah dan mengontrol kadar asam urat darah (Purukan, Siampa & Tallei, 2020).

Pada penelitian sebelumnya, ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) berperan penting dalam berbagai penyakit. Pada penelitian sebelumnya, ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) berperan penting dalam berbagai penyakit seperti penelitian (Carolin & Nita, 2019) mengenai pengaruh ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap epididimis, prostat, dan vesikula seminalis didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak bunga kembang sepatu terhadap epididimis menyebabkan penurunan berat epididimis dibandingkan dengan kontrol yang mulai

terlihat pada pemberian dosis 400mg/kgBB dan dosis 500mg/kgBB. Adapun penelitian lain ditemukan yaitu penelitian (Titin Sulastri et al., 2018) mengenai uji efek infusa bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) sebagai antipiretik pada mencit putih jantan yang diinduksi vaksin didapatkan hasil bahwa infusa bunga kembang sepatu dosis 30% memiliki efek antipiretik yang paling tinggi yaitu perubahan suhu sebesar 0,2°C, sedangkan dosis 20% sebesar 0,13 °C dan infusa bunga kembang sepatu dosis 10% sebesar 0,1.

Penelitian (Rendeng et al., 2019) mengenai uji anti mycobacterium ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) didapatkan hasil bahwa ekstrak bunga kembang sepatu pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100% dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* dan juga dapat membunuh *M. tuberculosis* pada konsentrasi 100%. Dari berbagai penelitian yang dijelaskan, ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) memiliki beberapa kandungan yang berperan penting dalam menurunkan berbagai penyakit. Penelitian selanjutnya yaitu penelitian (Pakaya et al., 2020) mengenai ekstrak (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) memperbaiki kadar glukosa darah puasa dan jumlah sel mast pada model tikus diabetes terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* didapatkan hasil bahwa terdapat perbaikan rerata kadar GDP pada kelompok yang diterapi dengan ekstrak bunga sepatu dosis 250 mg/kg BB dibandingkan kelompok TB-DM tanpa terapi ekstrak yang diikuti dengan penurunan jumlah sel mast.

Pada bunga kembang sepatu teridentifikasi adanya senyawa golongan flavonoid, saponin, dan antosianin. Kandungan aglikon flavonoid utama dalam bunga kembang sepatu yaitu quersetin dan sianidin. Bunganya mengandung polifenol, diglukosidasianidin, asam askorbat, serat, niasin, riboflavin, tiamin, air, hibicetin, alkaloid, dan lender (Oktiarni et al., 2013). Asam urat akan berikatan dengan flavonoid membentuk kompleks sehingga struktur asam urat akan rusak karena berikatan dengan flavonoid dan aktivitasnya akan menurun (Endang Zainal Hasan et al., 2020). Antosianin dan quersetin itu sendiri bekerja pada asam urat dengan cara menghambat aksi xantin oksidase, yang mengubah purin menjadi

asam urat (Sangadji et al., 2017). Dari berbagai penjelasan mengenai mekanisme penurunan kadar asam urat melalui kandungan zat yang ada bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) dapat dikatakan perlu adanya pemanfaatan lebih jauh agar pemanfaatan tanaman-tanaman yang ada di Indonesia dapat berkembang secara pesat dan digunakan secara terus-menerus untuk membantu mengurangi prevalensi penyakit tidak menular di Indonesia salah satunya yaitu asam urat. Oleh karena itu, peneliti ingin mengkaji apakah ada pengaruh potensi dari pemberian ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) terhadap kadar asam urat secara *in vivo* pada tikus putih galur wistar yang diinduksi jus hati ayam. Hati ayam digunakan karena memiliki konsentrasi purin yang sangat tinggi sehingga dapat memicu peningkatan asam urat secara cepat pada hewan percobaan.

Metode

Penelitian mengenai pemberian ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) terhadap kadar asam urat dengan nomor ethical clearance 208/KEPK/EC/2022 dilaksanakan pada bulan juni 2022 di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Penelitian ini menggunakan metode observasi dan bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan post – test only dan acak lengkap sederhana. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus wistar jantan berjumlah 15 ekor yang didapatkan dari Laboratorium Biologi FMIPA UNNES, berusia 2-3 bulan, berat 100 - 150 gram, dalam keadaan sehat, aktivitas, dan tingkah laku normal.

Rancangan penelitian (Gambar 1) dilaksanakan mulai dari hewan coba yang dikelompokan menjadi tiga kelompok perlakuan, K -: Kelompok tikus kontrol normal, K+: Kelompok tikus diberikan hati ayam 2 ml/KgBB, P1: Kelompok tikus diberikan hati ayam dan diberikan ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) dengan dosis 250 mg/kg BB. Sampel tikus dipelihara selama 7 hari dalam ruangan yang memiliki ventilasi yang cukup. Kandang yang digunakan merupakan kandang yang dihuni oleh masing-masing lima sampai enam ekor tikus dengan ukuran kandang 30 x 20 x 10 cm. Pakan diberikan setiap pagi hari sebanyak 15 g/hari

atau dikonversikan dalam bentuk segenggam tangan dan air minum aquades diganti setiap hari. Pakan standar yang dipakai untuk tikus adalah CP594.

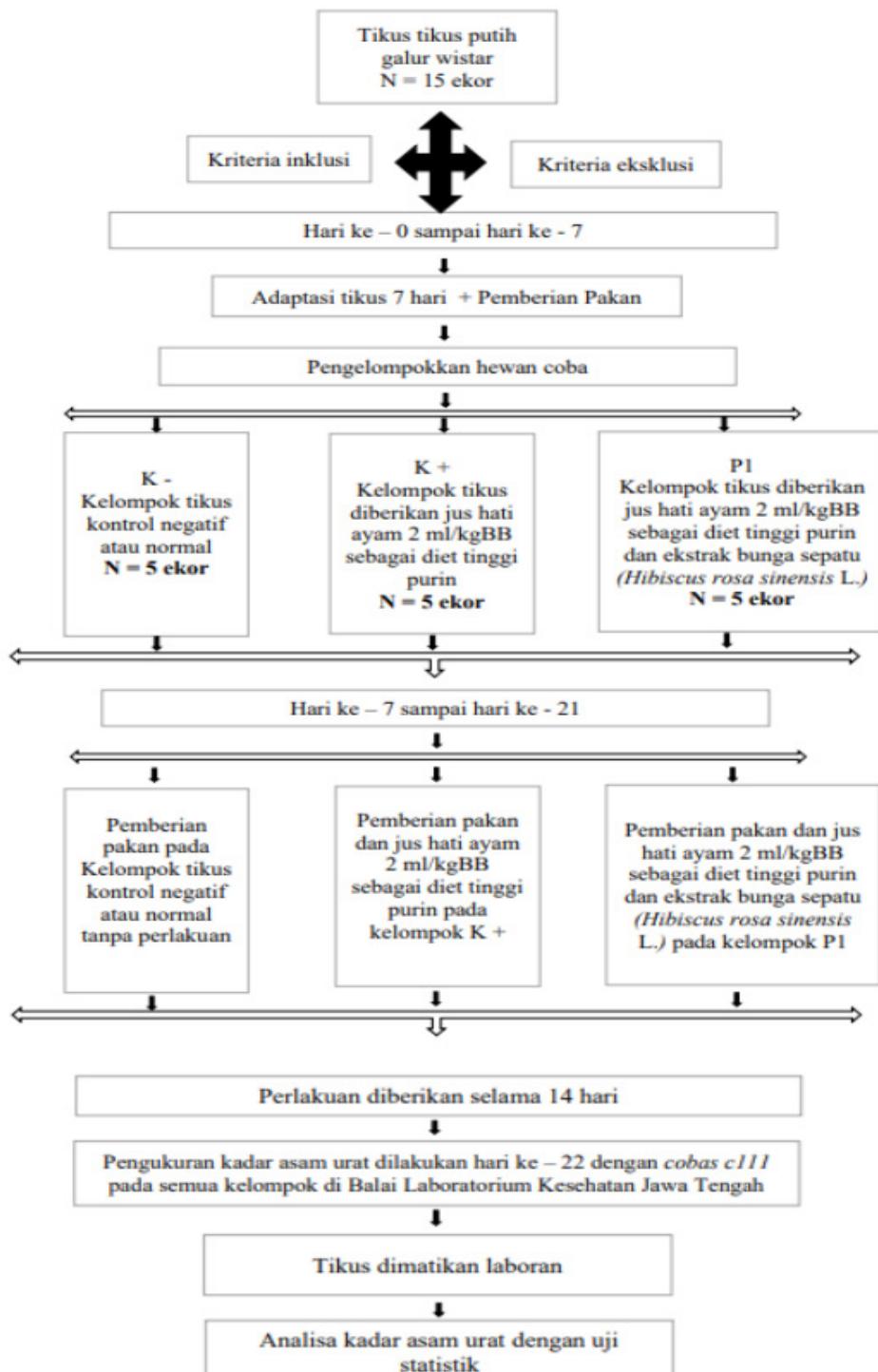
Untuk hati ayam sebagai pakan diet tinggi purin didapatkan dari salah satu pasar yang ada di Kota Semarang. Pada proses pembuatan jus hati ayam menggunakan hati ayam segar yang di-blender sampai halus tanpa penambahan air pada hari ke-7. Pada pembuatan ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) dilaksanakan pada saat adaptasi tikus. Proses pembuatan ekstrak dilakukan di laboratorium Biologi UNNES. Bunga sepatu diperoleh dari toko yang menjual tanaman bunga sepatu yang dikeringkan berlokasi di Desa Sidorejo Kecamatan Jetis Kabupaten Mojokerto Provinsi Jawa Timur. Bunga kembang sepatu yang dikeringkan selama 3 hari mengalami perubahan warna dari berwarna merah muda hingga menjadi warna ungu dengan tekstur tidak terlalu kering sepenuhnya. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan kelopak bunga kembang sepatu ditimbang sebanyak 136 gram, lalu ditambahkan 1200 ml pelarut etanol dengan rentang konsentrasi 96% pada temperatur ruangan selama 24 jam.

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi selama 5 x 24 jam dan evaporasi untuk mendapatkan larutan ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) yang pekat sehingga mendapatkan hasil maserat 22,63 gram dengan etanol 96% serta konsentrasi 100%. Pemberian hati ayam dan bunga sepatu dilakukan selama 14 hari. Pada proses pengambilan serum darah dilakukan pada hari ke-14 di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES setelah sudah menyelesaikan pemberian hati ayam dan bunga sepatu pada kelompok K+ dan P1. Pengambilan serum darah dilakukan dengan cara tikus dianastesi terlebih dahulu menggunakan eter, lalu tikus diambil darahnya melalui bagian sinus orbital mata dengan mikrohematokrit.

Mikrohematokrit digerakkan hingga masuk ke dalam sambil diputar-putar, sehingga darah keluar. Darah yang keluar ditampung dalam microtube. Sampel darah disentrifugasi pada putaran 6000 rpm pada microONE Mini Personal Centrifuge selama 10 menit agar diperoleh filtrat yang jernih. Serum yang telah

disentrifus akan diambil dengan mikropipet (Martsiningsi & Otnel, 2016). Serum darah kemudian dimasukkan kedalam cup sample/ aliquot dan dibawa ke Balai Laboratorium Kesehatan (BALABKES) Jawa Tengah untuk analisis. Pada hari ke-15 pemeriksaan asam urat dilaksanakan di Balai Laboratorium Kesehatan

(BALABKES) Jawa Tengah menggunakan metode Uricase – PA. Pengukuran kadar asam urat menggunakan Cobas C111 dengan reagen UA2. Data kadar asam urat dianalisis dengan program SPSS. Uji normalitas dengan shapiro – wilk dan uji perbedaan kadar asam urat menggunakan uji One Way Anova.



Gambar 1. Jenis Rancangan Penelitian

Hasil dan Pembahasan

Kadar asam urat tikus diinterpretasikan pada tabel 1 yang menunjukkan bahwa nilai signifikansi (nilai *p*) sebesar 0,594. Uji Post Hoc tidak dilakukan dikarenakan hasil analisis uji one way annova menunjukkan ketiga data kelompok memiliki varians data yang sama sehingga uji post hoc tidak bisa mengetahui perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok. Dari hasil uji analisis One way annova menunjukkan ketiga kelompok memiliki data

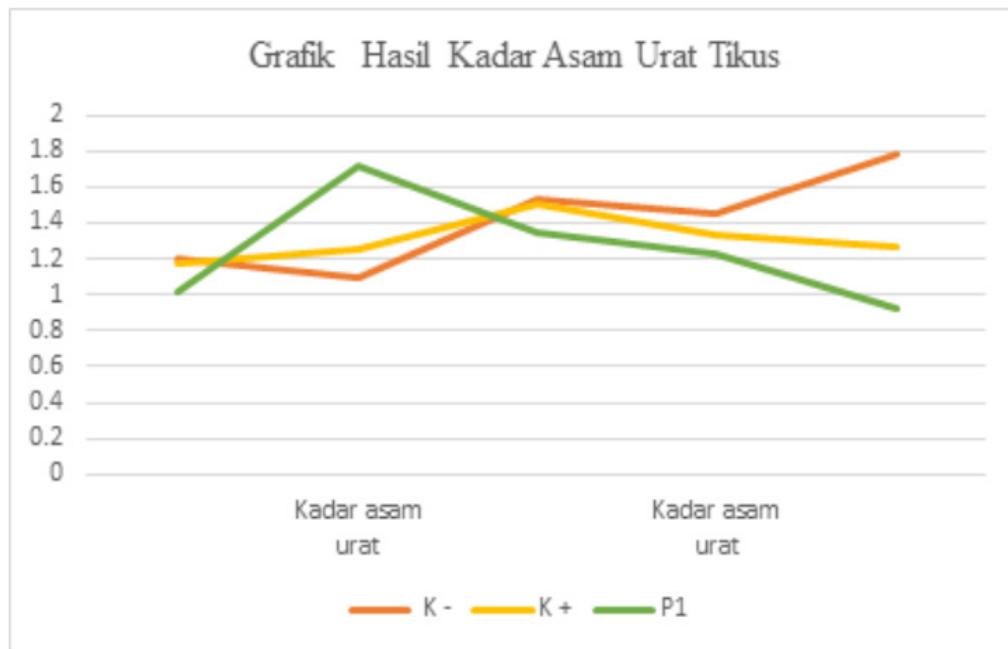
variens yang sama, tetapi pada range data tabel 1. Rerata Kadar Asam Urat Setelah Perlakuan dan Uji One Way Annova. Untuk kadar asam urat setiap kelompok memiliki perbedaan yang ditunjukkan pada nilai rata-rata, range, dan standar deviasi pada ketiga kelompok tersebut. Pada gambar 1.3 Grafik hasil kadar asam urat tikus menunjukkan penurunan pada kelompok P1 yang diberikan jus hati ayam 2 ml/KgBB dan ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*).

Tabel 1. Rerata Kadar Asam Urat Setelah Perlakuan dan Uji One Way Annova

Perlakuan	Nilai Statistik Data Kadar Asam Urat Tikus			
	$\bar{x} \pm SD$	<i>p</i>	Sig A	Sig B
K -	$1,41 \pm 0,27$	0,837	0,546	0,594
K +	$1,3 \pm 0,161$	0,214	0,546	0,594
P1	$1,24 \pm 0,31$	0,698	0,546	0,594

Catatan:

Pengambilan kadar asam urat dilakukan pada setelah 14 hari pemberian intervensi ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) (*Post test only group*). Hasil analisis statistik uji *anova* di mana \bar{x} : rata-rata setiap kelompok; SD: Standar deviasi setiap kelompok; *P*: Uji normalitas *Shapiro wilk*; sig *A*: nilai signifikansi uji homogenitas *levene test*; sig *B*: nilai signifikan uji Anova (*p* <0,05)



Gambar 2. Grafik Hasil Kadar Asam Urat Tikus

Uji normalitas data menggunakan *Shapiro wilk* karena jumlah data <50. Setelah dilakukan uji normalitas, maka dilanjutkan uji homogenitas data menggunakan *levene's test*. Ketika normalitas dan homogenitas data sudah dilakukan, maka selanjutnya uji annova untuk mengetahui apakah varians data pada tiga kelompok memiliki perbedaan atau tidak. Tes

normalitas pada ketiga kelompok menunjukkan jumlah sampel kecil ($n < 50$ Nilai rata-rata kadar asam urat setelah perlakuan pada K- kelompok kontrol negatif atau normal sebesar 1,41 mg/dl; kelompok K+ yang diberikan jus hati ayam 2ml/kgBB sebesar 1,34 mg/dl; kelompok P1 yang diberikan jus hati ayam 2 ml/kgBB dan ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus*

rosa sinensis L.) 250 mg/kgBB sebesar 1,24 mg/dl. Nilai minimum kadar asam urat pada ketiga kelompok diperoleh pada kelompok P1 yang diberikan jus hati ayam 2 ml/kgBB dan ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) 250mg/KgBB sebesar 0,92 mg.dl dan nilai maksimum kadar asam urat pada ketiga kelompok diperoleh pada kelompok K - (kontrol negatif atau normal) sebesar 1,78 mg/dl.

Tes normalitas pada ketiga kelompok sebesar 0,837, 0,214, dan 0,638 dengan nilai p pada ketiga kelompok $> 0,05$. Dengan demikian, dapat diambil kesimpulan bahwa distribusi ketiga kelompok data kadar asam urat adalah normal. Pada tabel 1. bagian homogenitas data menunjukkan bahwa nilai signifikansi (sig A) sebesar 0, 546 sehingga nilai sig A $> 0,05$, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa secara statistik paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai varians data yang sama atau varians data ketiga kelompok tersebut sama. Hasil analisis pada ketiga kelompok untuk kadar asam urat tikus setelah perlakuan 14 hari menunjukkan nilai signifikansi anova one way (nilai p) sebesar 0,594. Oleh karena nilai $p > 0,05$, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan kadar asam urat tikus yang bermakna pada dua kelompok.

Uji post hoc tidak dilakukan dikarenakan hasil analisis uji one way annova menunjukkan ketiga data kelompok memiliki varians data yang sama sehingga uji post hoc tidak bisa mengetahui perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok. Kadar asam urat tikus belum dapat dikatakan mengalami penurunan yang signifikan dikarenakan hasil uji statistik pada tabel 1. data ketiga kelompok memiliki varians data yang sama sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) dengan dosis 250

Pemberian jus hati ayam 2 ml/kgBB pada penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan pemberian hati ayam 2 ml/kgBB (Ardiyanti, 2018) dapat meningkatkan kadar asam urat. Kondisi tersebut dapat terjadi karena diduga akibat dari dosis hati ayam yang perlu ditingkatkan, jenis pakan diet tinggi purin yang kurang bervariasi dan induktor kadar asam urat sehingga kadar asam urat tidak dapat meningkat secara

signifikan dalam waktu yang singkat. Berbagai penelitian menggunakan jenis pakan lain untuk meningkatkan kadar asam urat tikus dalam waktu singkat seperti biji melinjo (Setyawan, 2015), kecambah (Nirmala et al., 2019), kalium oxonat (Kusuma et al., 2019), potassium oksonat (Sumarmin & Yuniarti, 2017), dan lain-lain. Peningkatan produksi asam urat terjadi pada 10% kasus yang disebabkan karena aktivitas sintesis fosforibosil pirofosfat yang berlebihan, defisiensi guanin fosforibosil transferase, konsumsi purin yang berlebihan, perubahan bentuk nukleotida (psoriasis, myeloproliferatif, limfoproliferatif), peningkatan degradasi Adenosine trifosfat.

Purin yang berasal dari konsumsi bahan pangan dapat memengaruhi jumlah asam urat dalam tubuh. Mekanisme pembentukan asam urat dari protein bermula dari degradasi diet protein menjadi asam amino. Beberapa asam amino ini selanjutnya didegradasi membentuk glutamat. Glutamat yang terbentuk selanjutnya dimetabolisir membentuk aketoglutarat, aspartat, dan sebagian membentuk glutamin. Ketika glutamin bereaksi dengan fosforibosil pirofosfat (PRPP) yang merupakan suatu gula derivative dari ribose-5-fosfat, maka akan terbentuk fosforibosalamin. Fosforibosalamin merupakan prekursor bagi pembentukan asam nukleat purin. Berdasarkan serangkaian reaksi yang melibatkan penambahan asam amino glisin, glutamin, aspartat, dan koenzim N1053-formil-THF (tetra hidro folat) akan terbentuk inosin monofosfat (IMP). IMP merupakan prekursor dalam sintesis purin, IMP selanjutnya diubah bentuk menjadi AMP dan GMP maupun bentuk basa bebasnya, adenin dan guanin. Melalui mekanisme regulasi sel, purin yang terbentuk ini selanjutnya dimetabolisir untuk keperluan di antaranya sintesis senyawa berenergi tinggi seperti ATP, bahan baku dalam pelaksanaan ekspresi genetik (sintesis protein) atau pun transformasi genetik, dan beberapa purin dikatabolisme membentuk asam urat (Deviandra et al., 2017).

Pada gambar 2. grafik hasil kadar asam urat tikus menunjukkan perbedaan kadar asam urat pada setiap kelompok dan penurunan kadar asam urat pada kelompok P1 yang diberikan jus hati ayam 2 ml/KgBB dan ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.). Kadar asam

urat tikus belum dapat dikatakan mengalami perbedaan yang signifikan dikarenakan hasil uji statistik pada tabel 1. data ketiga kelompok menunjukkan nilai signifikansi anova one way (nilai p) sebesar 0,594, di mana nilai p >0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan kadar asam urat tikus yang bermakna pada dua kelompok. Ekstrak bunga sepatu yang dihasilkan dari proses maserasi menghasilkan tekstur yang kental sesuai dengan penelitian (Rendeng et al., 2019), tetapi warna yang dihasilkan tidak sesuai dan etanol yang digunakan berbeda dengan penelitian (Rendeng et al., 2019). Warna yang dihasilkan ekstrak bunga sepatu pada penelitian ini ialah ungu merah marun pekat dengan aroma bunga yang tidak terlalu menyengat dan untuk penelitian (Rendeng et al., 2019) menghasilkan warna jingga tua.

Pelarut etanol yang digunakan penelitian ini ialah pelarut etanol 96% dikarenakan semakin tinggi konsentrasi etanol, maka akan proses evaporasi yang cepat dan semakin pekat warna yang dihasilkan. Warna pekat tersebut dapat terjadi diduga karena pada penggunaan konsentrasi etanol dan proses pengeringan bunga sepatu menggunakan sinar matahari yang cukup lama. Etanol mampu menyari senyawa kimia lebih baik banyak dibandingkan dengan air dan metanol. Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh terhadap proses ekstraksi, di mana hal ini akan memengaruhi perolehan kadar suatu senyawa zat aktif salah satunya yaitu konsentrasi pelarut pengekstraksi yang digunakan. Perbedaan konsentrasi etanol dapat memengaruhi kelarutan senyawa flavonoid di dalam pelarut. Semakin tinggi konsentrasi etanol, maka semakin rendah tingkat kepolaran pelarutnya. Penggunaan konsentrasi etanol yang lebih tinggi hingga 90% mengakibatkan total flavonoid ekstrak yang diperoleh mengalami penurunan. Penggunaan pelarut etanol dengan konsentrasi di atas 70% mengakibatkan penurunan kadar total flavonoid. Pelarut etanol diatas 70% kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah.

Centella asiatica yang mengalami penurunan total flavonoid dengan perlakuan konsentrasi di atas 70%. Hasil serupa juga dilaporkan oleh peneliti lain yang menyatakan

bahwa etanol 70 % mampu menghasilkan total flavonoid tertinggi pada ekstraksi rumput laut *Padina minor*. Etanol memiliki gugus OH (gugus hidroksil) yang dapat membentuk suatu ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil (OH) dari senyawa flavonoid sehingga mampu menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa flavonoid dalam etanol (Riwanti et al., 2020). Lamanya peninjakan matahari dapat menyebabkan absorbansi yang akan menghasilkan efek fitokimia tertentu dan mampu mempercepat proses oksidasi biomolekul sehingga warna ekstrak yang dihasilkan menjadi gelap (Sangadji et al., 2017). Warna berpengaruh terhadap kandungan ekstrak dikarenakan kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak bunga sepatu yang dilakukan uji fitokimia pada penelitian (Rendeng et al., 2019) menghasilkan warna merah tua pada flavonoid, larutan merah pada triterpenoid, larutan hijau tua pada tanin, terdapat buih pada saponin, dan larutan hitam pada fenolik.

Pada bunga sepatu teridentifikasi adanya senyawa golongan flavonoid, saponin, dan antosianin. Kandungan aglikon flavonoid utama dalam bunga sepatu yaitu quersetin dan sianidin. Bunganya mengandung polifenol, diglukosidasianidin, asam askorbat, serat, niasin, riboflavin, tiamin, air, hibicetin, alkaloid, dan lender (Oktiarni et al., 2013). Asam urat akan berikatan dengan flavonoid membentuk kompleks sehingga struktur asam urat akan rusak karena berikatan dengan flavonoid dan aktivitasnya akan menurun (Endang Zainal Hasan et al., 2020). Antosianin dan quersetin itu sendiri bekerja pada asam urat dengan cara menghambat aksi xantin oksidase, yang mengubah purin menjadi asam urat (Sangadji et al., 2017). Flavonoid memiliki aktivitas antiradikal bebas melalui penekanan radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS), yaitu dengan cara penghambatan kerja enzim/kerusakan sel atau pengkhelatan ion logam yang terdapat dalam produksi radikal bebas. Flavonoid mampu menurunkan kadar asam urat dengan cara mencegah pembentukan radikal bebas. Senyawa fenolik juga diduga memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia karena mampu menghambat kerja dari enzim xantin oksidase. Xantin oksidase merupakan

enzim kunci pada manusia, terutama pada metabolisme purin dengan bertindak sebagai katalis reaksi hidroksilasi oksidatif hipoxantin menjadi xantin dan hasil selanjutnya adalah pembentukan asam urat. Jalur ini merupakan jalur degradasi purin dengan penurunan O₂ di pusat flavin dan menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS), baik radikal anion superoksida atau hidrogen peroksida (Sonia et al., 2020).

Berdasarkan penjelasan di atas, mengenai warna ekstrak yang dihasilkan berbeda, maka kandungan pada ekstrak akan berbeda atau dapat dikatakan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak bunga sepatu penelitian ini diduga mengalami oksidasi yang disebabkan dari proses absorbansi pada lamanya peninjauan matahari dan menurunnya kadar senyawa flavonoid yang disebabkan oleh penggunaan konsentrasi etanol di atas 70% terhadap warna yang dihasilkan ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) sehingga ekstrak bunga sepatu dengan dosis 250 mg/kgBB belum berpengaruh terhadap kadar asam urat tikus putih galur wistar yang diberikan jus hati ayam 2 ml/kgBB. Pada pemberian ekstrak tanaman bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) perlu diperhatikan toksitasnya dikarenakan suatu senyawa kimia dikatakan bersifat racun akut jika senyawa tersebut dapat menimbulkan efek racun dalam jangka waktu yang singkat dan bersifat kronis jika senyawa tersebut dapat menimbulkan efek racun dalam jangka waktu yang panjang akibat paparan yang berulang-ulang walaupun dalam jumlah yang sedikit. Suatu zat dikatakan aktif atau toksik bila nilai LC50 < 1000 ppm untuk ekstrak dan < 30 ppm untuk suatu senyawa. Lethal Concentration 50 atau biasa disingkat LC50 adalah suatu perhitungan untuk menentukan keaktifan dari suatu ekstrak atau senyawa. Makna LC50 (Median Lethal Concentration) adalah pada konsentrasi berapa ekstrak dapat mematikan 50 % dari organisme uji yang dapat diestimasi dengan grafik dan perhitungan atau pada suatu waktu pengamatan tertentu. (Tulangow et al., 2016)

Toksikan merupakan zat (berdiri sendiri atau dalam campuran zat, limbah, dan sebagainya) yang dapat menghasilkan efek negatif bagi semua atau sebagian dari tingkat

organisasi biologis (populasi, individu, organ, jaringan, sel, biomolekul) dalam bentuk merusak struktur maupun fungsi biologis. Toksikan dapat menimbulkan efek negatif bagi biota dalam bentuk perubahan struktur maupun fungsional, baik secara akut maupun kronis/sub kronis. Efek tersebut dapat bersifat reversibel sehingga dapat pulih kembali dan dapat pula bersifat irreversibel yang tidak mungkin untuk pulih kembali. Pada penelitian mengenai toksitas ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) menunjukkan bahwa ekstrak bunga sepatu dengan etanol di atas 70% bersifat toksik dengan nilai LC50. Flavonoid diketahui bersifat toksik karena dapat bekerja sebagai racun pernapasan bahkan senyawa alkaloid dapat menyebabkan keracunan perut atau stomach poisonning yang menghambat daya makan pada organisme, sehingga mengalami kekurangan nutrisi dan pada akhirnya mati. Senyawa saponin dan tanin yang juga mengganggu proses pencernaan. Saponin mengakibatkan penurunan aktivitas enzim pencernaan dan penyerapan makanan sehingga dapat menghambat perkembangan, mengganggu pertumbuhan dan menghambat reproduksi. Tanin menghalangi proses mencerna makanan dan juga menyebabkan gangguan penyerapan air pada organisme, sehingga dapat mematikan organisme (Evri Noerbaeti, 2010).

Oleh karena itu, senyawa-senyawa aktif pada ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) diduga mampu membuat gangguan pada proses pencernaan dan bersifat toksik jika diberikan dalam konsentrasi cukup tinggi. Pada bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) memiliki kandungan zat aktif yang bersifat toksik seperti flavonoid, saponin, dan tanin. Proses pembuatan ekstrak, konsentrasi etanol dan waktu pemberian ekstrak bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) selama 14 hari (Hendra Stevani, S.Si., M.Kes. & Ri, 2016) perlu diperhatikan kembali dalam jangka waktu dan diberikan variasi dosis ekstrak agar kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak bunga sepatu seperti salah satunya yang dapat menghambat kerja enzim xanthin oksidase yaitu flavonoid (*Hibiscus rosa sinensis L.*) dapat bekerja maksimal untuk memengaruhi kadar asam urat tikus putih galur wistar.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar asam urat tikus yang bermakna pada dua kelompok atau dengan kata lain terdapat dua kelompok yang mempunyai varians data yang sama. Dengan kata lain, varians data ketiga kelompok tersebut sama dan tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*) dengan dosis 250 mg/kgBB terhadap kadar asam urat tikus putih galur wistar.

Daftar Pustaka

- Ardiyanti, R. (2018). Efek Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Pugun Tanoh (Picro Fel – Terra Lour.) Terhadap Tikus Jantan. *Skripsi* Universitas Sumatera Utara, 1–78.
- Carolin, B. T., & Nita, S. (2019). Pengaruh Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa-Sinensis Linn.*) Terhadap Epididimis, Prostat Dan Vesikula Seminalis Peningkatan Jumlah Penduduk Yang Sangat Negara Indonesia . Terutama Dalam Kondisi Peningkatan Angka Angka Kemiskinan Serta Bertambah. 5(1), 1–10.
- Deviandra, R., Safitri, F., & Handaja, D. (2017). Efek Pemberian Seduhan Seledri (*Apium Graveolens L.*) Terhadap Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar (*Rattus Norvegicus*) Hiperurisemia. *Saintika Medika*, 9(2), 75. [Https://Doi.Org/10.22219/Sm.V9i2.4133](https://Doi.Org/10.22219/Sm.V9i2.4133)
- Endang Zainal Hasan, A., Ayu Puspita, C., & Setiyono, A. (2020). Efektivitas Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum Gnemon*) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Hiperurisemia (Effectiveness Of *Gnetum Gnemon* Peel Extract As An Antihyperuricemic In White Rats *Rattus Norvegicus*). *Curr. Biochem.* 2020, 7(1), 21–28.
- Evri Noerbaeti. (2010). *Uji Toksisitas Ekstrak Daun Bakau Soneratia Alba Terhadap Artemia. Laboratorium Kesehatan Ikan Dan Lingkungan Balai Budidaya Laut Ambon*, 1988, 94–101.
- Fauziah, R. N., Memah, H. P., & Runtu, L. G. (2018). Pola Makan Mengandung Zat Purin Berlebihan Meningkatkan Prevalensi Gout Arthritis Pada Masyarakat Di Desa Kotabunan Eating Pattern Contains Excessive Purin Substance Improving Gout Arthritis Prevalence In Communities In Kotabunan Village. 6(2).
- Hendra Stevani, S.Si., M.Kes., A., & Ri, K. K. (2016). Praktikum Farmalogi. In *Pharmamedika* (Vol. 1, Issue 1). Https://Www.Researchgate.Net/Publication/269107473_What_Is_Governanc Http://Www.Econ.Upf.Edu/~Reynal/Civil_Wars_12december2010.Pdf%0a <Https://Think-Asia.Org/Handle/11540/8282%0a> <Https://Www.Jstor.Org/Stable/41857625>
- Komariyah Bahrul; Rizani, Akhmad, Isti; I. (2018). Pengaruh Rebusan Daun Sirsak Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Di Desa Takisung Kecamatan Takisung Kabupaten Tanah Laut. *Jurnal Citra Keperawatan*, 6(Vol 6 No 1 (2018): *Jurnal Citra Keperawatan*), 25–34. <Http://Ejurnal-Citrakeperawatan.Com/Index.Php/Jck/Article/View/108>
- Kusuma, I. M., Veryanti, P. R., Tri, E., & Saragih, D. (2019). Pemanfaatan Ekstrak Kulit Buah Kawista (*Limonia Acidissima*) Sebagai Anti Asam Urat Secara In Vivo Pada Mencit Jantan In Vivo Study On Methanol Extract Of Kawista Fruit (*Limonia Acidissima*) Rind As Anti-Uric Acid In Hyperuricemia Male Mice. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 12(2), 65–69.
- Lande'eo, Linda R., Nita Momonga, D. A. J. M. R. (2014). Hubungan Antara Asupan Protein Dan Riwayat Keluarga Dengan Kadar Asam Urat Pada Staf Dosen Dan Pegawai Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi Manado. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, October, 1–8.
- M, E., & Ladyani, F. (2014). Hubungan Pengetahuan Masyarakat Dan Perilaku Mengkonsumsi Makanan Mengandung Purin Dengan Kadar Asam Urat Darah Di Puskesmas Batanghari Lampung Timur Tahun 2014. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 1.
- Martsiningsi, & Otnel. (2016). Gambaran Kadar Asam Urat Darah Metode Basah (*Uricase-Pap*) Pada Sampel Serum Dan Plasma. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1), 20–26. <Https://Www.Teknolabjournal.Com/Index.Php/Jtl/Article/Download/72/51>
- Nirmala, F., Zumaroh, K., Donatomo, N. A., & Ngibad, K. (2019). Kombinasi Rebusan Daun Salam Dan Kemangi Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Mus Musculus Combination Of Bay And Basil Leaves To Decrease The Mus Musculus Indonesia Mempunyai Keanekaragaman Hayati Paling Tinggi Ke 2 Di Dunia Setelah Brazil . Indonesia Bulan. *Borneo Journal Of Medical*

- Laboratory Technology*, 2(1), 109–115.
- Oktiarni, D., Ratnawati, D., & Sari, B. (2013). Pemanfaatan Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa Sinensis* Linn.) Sebagai Pewarna Alami Dan Pengawet Alami Pada Mie Basah. *Prosiding Semirata Fmipa Universitas Lampung*, 103–110.
- Pakaya, D., Dewi, M., Antari, A. L., & Saraswati, I. (2020). Ekstrak *Hibiscus Rosa-Sinensis* L. Memperbaiki Kadar Glukosa Darah Puasa Dan Jumlah Sel Mast Pada Model Tikus Diabetes Terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal Of Pharmacy)* (E-Journal), 6(1), 14–19. <Https://Doi.Org/10.22487/J24428744.2020.V6.I1.13930>
- Rendeng, E. F., Kepel, B. J., & Manampiring, A. E. (2019). Uji Anti *Mycobacterium* Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa Sinensis* L.) Sebagai Tumbuhan Obat Anti Tuberkulosis. *Jurnal Biomedik* : Jbm, 12(1), 48–53.
- Riset Kesehatan Dasar. (2018). *Laporan Riset Kesehatan Dasar 2018_1274*. *Laporan Riset Kesehatan Dasar 2018*, 1274(November 2018), 220.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol Pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 Dan 96%. *Journal Of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(2), 82–95.
- Salim, M., Dharma, A., Mardiah, E., & Oktoriza, G. (2017). Pengaruh Kandungan Antosianin Dan Antioksidan Pada Proses Pengolahan Ubi Jalar Ungu. *Jurnal Zarah*, 5(2), 7–12. <Https://Doi.Org/10.31629/Zarah.V5i2.209>
- Sampebarra, A. L. (2018). Karakteristik Zat Warna Antosianin Dari Biji Kakao Non- Fermantasi Sebagai Sediaan Zat Warna Alam. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 13(1), 63–70. <Https://Doi.Org/10.33104/Jihp.V13i1.3880>
- Sangadji, I., Rijal, M., Astri, Y., Studi, P., Peternakan, I., Ambon, U., Biologi, P., & Ambon, I. I. (2017). Kandungan Antosianin Di Dalam Mahkota Bunga Beberapa Tanaman Hias. *Jurnal Biology Science & Education 2017 Insun S. Dkk Biologi Sel*, 6(2), 118.
- Sonia, R., Yusnelti, Y., & Fitrianingsih, F. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus* (Linn.)) Sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2), 130–139. <Https://Doi.Org/10.22435/Jki.V10i2.2148>
- Sumarmin, R., & Yuniarti, E. (2017). Uji In Vivo Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff .) Boerl .) Terhadap Kadar Asam Urat Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus* L .). *Journal Biosains*, 1(2), 57–61.
- Titin Sulastri, Evi Fatmi Utami, & En Purmafithrah. (2018). Uji Efek Infusa Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa Sinensis* L.) Sebagai Antipiretik Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Vaksin Dpt. *Jurnal Farmasetis*, 7(Vol 7 No 1 (2018): Mei), 12–18. <Http://Journal.Stikeskendal.Ac.Id/Index.Php/Far/Article/View/305>
- Tulangow, L. F., De Queljoe, E., & Simbala, H. (2016). Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Uji Toksisitas Dengan Metode Bslt Ekstrak Etanol Bunga Ubu-Ubu (*Hibiscus Rosa-Sinensis* L.) Dari Maluku Utara. *Jurnal Ilmiah Farmasi-Universitas Sam Ratulangi*, 5(3), 175–182.
- Wahyu Widyanto, F. (2017). Artritis Gout Dan Perkembangannya. *Saintika Medika*, 10(2), 145. <Https://Doi.Org/10.22219/Sm.V10i2.4182>
- Who. (2000). *General Guidelines For Methodologies On Research And Evaluation Of Traditional Medicine* World Health Organization. 1–73. Http://Apps.Who.Int/Iris/Bitstream/10665/66783/1/Who_Edm_Trm_2000.1.Pdf (Accessed 09.09.2016)