

**AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL SELEDRI
(*Apium graveolens* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
norvegicus*) GALUR SPRAGUE-DAWLEY**

***Antihyperuricemia Activity of Celery (*Apium graveolens* L.) Ethanol Extract on
Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Sprageu-Dawley Strain***

Helda Nurfitriana¹, Arviani Arviani^{2*}, Muhammad Fariez Kurniawan³, Dwi Larasati⁴

¹ Program Studi D-III Farmasi, STIKes Madani Yogyakarta

Jl. Wonosari Km 10, Kabupaten Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta 55792

² Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Gorontalo.

Jl. Jend. Sudirman No.6, Dulalowo Tim., Kec. Kota Tengah, Kota Gorontalo, Gorontalo 96128

³ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

JL. Brawijaya, Kasihan, Bantul, Yogyakarta 55183.

Email: arviani@ung.ac.id

*Corresponding Author

Tanggal Submission: 30 April 2023 , Tanggal diterima: 18 Juni 2023

Abstrak

Prevalensi penyakit asam urat di Indonesia cukup tinggi, yaitu sebesar 7,3 %. Penderita asam urat umumnya mencari pengobatan alternatif, salah satunya adalah herba Seledri. Seledri adalah salah satu tanaman yang berpotensi untuk menyembuhkan berbagai penyakit, salah satunya adalah menurunkan kadar asam urat. Seledri mengandung berbagai senyawa kimia seperti flavonoid, saponin dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol herba Seledri dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan dan menentukan dosis ekstrak etanol herba Seledri yang efektif dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan. Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Sampel penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Model hewan dibuat hiperurisemia menggunakan penginduksi kalium bromat dengan dosis 111 mg/kgBB. Kelompok I (kontrol negatif) diberi suspensi Na CMC 0,5 %. Kelompok II (kontrol positif) diberi suspensi Allopurinol 5,4 mg/kgBB. Kelompok III, IV, dan V diberi ekstrak etanol herba Seledri masing-masing dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 75 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba Seledri (*Apium graveolens* L.) pada dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 75 mg/kgBB memiliki aktivitas antihiperurisemia terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci : Seledri, *Apium graveolens*, kadar asam urat, kalium broma

Abstract

The prevalence of gout in Indonesia is quite high, at 7.3%. Gout sufferers generally look for alternative treatments, one of which is Celery herbs. Celery is one of the potential medicinal plants that can cure various diseases, one of which is uric acid levels. Celery contains various chemical compounds such as flavonoids, saponins, and tannins. This study aims to determine the effectiveness of ethanol extract of Celery herbs in reducing uric acid levels and determine the dose of ethanol extract of Celery herbs in reducing uric acid levels in male white rats.

This is experimental research with a completely randomized design. The study sample used 25 male white rats divided into 5 treatment groups which is each consisting of 5 tails. Animal models developed hyperuricemia using the induction of potassium bromate at a dose of 111 mg/kg BB. Group I (the negative control) was given a 0.5% Na CMC suspension. Group II (the positive control) was given an Allopurinol suspension of 5.4 mg/kg BB. Groups III, IV, and V were given ethanol extracts of Celery herbs, each with a dose of 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, and 75 mg/kgBB.

*The results show the ethanol extract of celery herbs (*Apium graveolens* L.) at doses of 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, and 75 mg/kgBB had antihyperuricemia activity in male white rats (*Rattus norvegicus*).*

Keywords: *Apium graveolens, Celery, potassium bromate, uric acid levels*

PENDAHULUAN

Pada zaman sekarang masyarakat menggunakan gaya hidup yang serba instan dan praktis. Hal ini menyebabkan dampak negatif terhadap kesehatan. Salah satu akibat dari dampak negatif gaya hidup ini adalah penyakit asam urat (Noviyanti, 2015). Asam urat adalah asam berbentuk kristal yang merupakan produk akhir dari metabolisme atau pemecahan purin (bentuk turunan nukleoprotein), yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh (Dalimartha, 2008). Adapun hiperurisemia merupakan keadaan yang menunjukkan terjadinya peningkatan kadar asam urat di atas normal, dengan nilai normal darah kurang dari 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita (Haidari *et al.*, 2009). Asam urat dapat diberikan terapi farmakologi maupun terapi non farmakologi. Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan mengubah gaya hidup pasien dengan memberikan saran kepada pasien untuk menurunkan berat badan dan diet rendah purin (Murugaiyah, 2008).

Pada terapi farmakologi asam urat dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu terapi serangan akut dengan golongan NSAIDs, kolkisin, dan kortikosteroid dan terapi asam urat kronis menggunakan Allopurinol dan obat golongan urikosurik (Burns, *et al.*, 2012). Masyarakat umumnya mencari alternatif dari alam karena pada dasarnya terapi farmakologi memiliki beberapa efek samping yang serius (Haidari, *et al.*, 2008). Pengobatan tradisional yang memanfaatkan tanaman asli Indonesia dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan asam urat, salahsatunya seledri (*Apium graveolens* L.) (BPOM, 2008).

Daun Seledri memiliki daya menghambat 85.44 % terhadap enzim xantin oksidase. (Iswantini *et al.*, (2012) Penelitian lain juga menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat secara signifikan pada tikus putih jantan hiperurisemia pada dosis 50 mg/kgBB fraksi air herba Seledri (Juwita *et al.*, 2014). Seledri mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, minyak atsiri, kolin, asparagin, zat pait dan vitamin A. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam Seledri adalah apiin, apigenin, *graveobioside* A dan *graveobioside* B. Senyawa apigenin pada seledri dapat untuk menghambat kerja enzim xantin oksidase yang berperan dalam pembentukan asam urat dalam darah dan hipotesis yang bekerja sebagai *calcium channel blockers*, dan peluruh urin yang mampu mengeluarkan asam urat (Kurnia, 2009). Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol herba seledri terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakognosi dan Laboratorium Farmakologi Program D-III Farmasi STIKes Madani.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi perlengkapan tikus (kandang tikus, tempat makan dan minum), peralatan gelas umum laboratorium merek (Pyrex[®], Herma), timbangan analitik Mettler Toledo[®], cawan porselin, kanula oral, penangas air, alat pengukur kadar asam urat Easy Touch[®]. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi simplisia herba Seledri dari Serba Alami Yogyakarta, etanol 70% (Brataco Chemika[®]), tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* dari Abadi Jaya, akuades, CMC Na, kertas saring, kapas, kalium bromat, Allopurinol (Hexpharm Jaya Kalbe[®]), pelet AD-2.

Prosedur Kerja Ekstraksi Herba Seledri

Pembuatan ekstrak etanol herba Seledri dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 300 gram serbuk herba Seledri direndam dalam 600 ml etanol 70% selama 3 x 24 jam. Kemudian larutan disaring dan diuapkan untuk menghilangkan etanol hasil maserasi, sehingga diperoleh ekstrak etanol herba Seledri.

Pembuatan Penginduksi

Larutan kalium bromat dibuat dengan menimbang $KBrO_3$ sebanyak 1,11 g yang dilarutkan dalam 100 ml suspensi CMC Na 0,5 %.

Pemeliharaan Hewan Uji

Tikus putih jantan diaklimasi selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan kandang di laboratorium. Tikus putih jantan kemudian dipuasakan selama 3-4 jam dan dilakukan penimbangan berat badannya.

Induksi Hiperurisemia dan Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Tikus putih jantan dibuat dalam kondisi patologis asam urat dengan memberikan kalium bromat dengan dosis 22,2 mg/200 gBB pada setiap tikus. Kadar asam urat diukur setelah 3 hari diinduksi kalium bromat. Uji aktivitas antihiperurisemia dilakukan dengan memberikan CMC Na 0,5% (kontrol negatif), allopurinol (kontrol positif), serta ekstrak etanol dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 75 mg/kgBB. Pengecekan kadar asam urat darah dilakukan setelah 3 jam pengamatan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Etanol Herba Seledri

Serbuk herba Seledri sebanyak 300 g dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 600 ml. Penggunaan etanol 70% sebagai pelarut dikarenakan dapat melarutkan senyawa organik dalam tumbuhan baik yang bersifat polar ataupun semipolar, tidak beracun, tidak mudah ditumbuhi kapang atau jamur, serta memiliki titik didih yang rendah yaitu sebesar $78,4^{\circ}C$ sehingga mudah diuapkan (Arsa, *et al.*, 2020). Ekstrak etanol herba Seledri yang diperoleh berupa ekstrak kental berwarna kehijauan. Berkurangnya kandungan etanol dalam ekstrak dapat diketahui dari hilangnya aroma khas etanol pada ekstrak.

Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Hasil pengukuran pada semua kelompok uji menunjukkan bahwa kadar asam urat setelah adaptasi dalam darah pada tikus normal. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa kadar asam urat pada masa adaptasi berbeda-beda. Data pengukuran asam urat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Kelompok Uji	Kadar Asam Urat Setelah Adaptasi (mg/dL)±SD		
	Setelah adaptasi	Setelah induksi	Setelah perlakuan
I	2 ,36±0,48	9,84±6,68	10,68±6,27

II	2		4
	,70±0,	15,10±4,70	,34±0,9
	21		1
III	2		8
	,24±0,	9,74±6,18	,14±5,0
	41		8
IV	2		6
	,70±0,	16,68±3,75	,08±0,9
	21		1
V	2	13,7	7
	,50±0,	4±6,03	,90±2,7
	47		3

Ket : Kelompok I kontrol negatif
Kelompok II kontrol positif
Kelompok III ekstrak etanol herba seledri dosis 25 mg/kgBB
Kelompok IV ekstrak etanol herba seledri dosis 50 mg/kgBB
Kelompok V ekstrak etanol herba seledri dosis 75 mg/kgBB

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa kadar asam urat pada masa adaptasi berbeda-beda. Kelompok I dan III memiliki kadar asam urat dengan rentang 1,8 - 2,9 mg/dL, sedangkan kelompok II dan IV dengan rentang 2,4 - 2,9 mg/dL. Kadar asam urat terendah 1,8 mg/dL sedangkan tertinggi 2,9 mg/dL.

Perlakuan yang diberikan setelah adaptasi adalah induksi dengan kalium bromat (KBrO3). Setiap kelompok uji akan diinduksi dengan kalium bromat selama 3 hari untuk meningkatkan kadar asam urat darah tikus. Kalium bromat digunakan sebagai penginduksi karena bekerja dengan cara merusak ginjal dan mengakibatkan gangguan ekskresi asam urat sehingga kadar asam urat dalam darah akan meningkat (Astuti, 2011). Kalium bromat juga dapat meningkatkan kadar aktivitas enzim xantin oksidase dalam upaya pembentukan asam urat darah (Watanabe, dkk., 2004). Aktivitas xantin oksidase dapat dihambat dengan senyawa antioksidan yang terdapat pada ekstrak herba Seledri. Xantin oksidase merupakan enzim yang berperan penting dalam biosintesis asam urat darah. Enzim ini merupakan salah satu bentuk dari xantin oksireduktase yang merupakan enzim kunci dalam katabolisme purin. Xantin oksireduktase terdapat dalam dua bentuk yaitu xantin dehidrogenase dan xantin oksidase. Xantin dehidrogenase terdapat di tubuh dalam keadaan fisiologis. Namun, dalam keadaan patologis seperti tingginya adenin dan xantin, terjadi konversi secara besar enzim tersebut menjadi xantin oksidase (Haidari, dkk., 2009).

Tabel 2 Penurunan Kadar Asam Urat

Replik asi	Penurunan Kadar Asam Urat pada Kelompok Uji (mg/dL)				
	K elompok I	K elompo k I	K elompo k I	K elompo k I	K elompo k V

		I	II	V	
1	-	9	0	1	1
	1,2	,4	,6	3,6	2,9
2	-1	6	0	1	5
		,9	,7	0,7	,6
3	0	1	1	8	6
		5	,2	,5	,5
4	-	7	1	6	3
	1,3	,8	,8	,9	,3
5	-	1	3	1	0
	0,7	4,7	,7	3,3	,9
Rata- Rata±SD	-	1	1	1	5
	0,84±0,5	0,76±3,	,6±1,27	0,6±2	,84±4,5
	2	84		,93	
Pesenta se (%)			1	6	3
			8,11	2,95	7,34

Ket : Kelompok I kontrol negatif

Kelompok II kontrol positif

Kelompok III ekstrak etanol herba seledri dosis 25 mg/kgBB.

Kelompok IV ekstrak etanol herba seledri dosis 50 mg/kgBB

Kelompok V ekstrak etanol herba seledri dosis 75 mg/kgBB

Pemberian CMC Na 0,5%, Allopurinol, dan ekstrak etanol herba seledri diamati setelah 3 jam perlakuan. Hasil perlakuan disajikan pada tabel 2. Pada kelompok I tidak mengalami penurunan kadar asam urat, sedangkan pada kelompok II, III, IV dan V mengalami penurunan kadar asam urat. Kelompok II mengalami penurunan kadar asam urat dengan rentang 6,9 - 15 mg/dL. Kelompok III mengalami penurunan kadar asam urat paling rendah dengan rentang 0,6 - 3,7 mg/dL persentase rata-rata ±18,11%. Sedangkan kelompok V mengalami penurunan kadar tertinggi asam urat dengan rentang 0,9 - 12,9 mg/dL dengan persentase rata-rata ±62,95%.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terdapat perbedaan penurunan kadar asam urat padamasing-masing kelompok. Kelompok I yang berupa kontrol negatif dengan CMC Na 0,5% tidak mengalami penurunan kadar asam urat. Hal ini menunjukkan bahwa CMC Na tidak berpengaruh dalam penurunan kadar asam urat darah. Adapun kelompok II mengalami penurunan kadar asam urat. Kelompok II dengan Allopurinol menunjukkan penurunan kadar asam urat terbaik diantara kelompok lainnya, yaitu rata-rata sebesar 10,76 mg/dL. Allopurinol secara struktur kimia merupakan analog struktur dari *hypoxantine*, maka Allopurinol merupakan analog substrat untuk enzim xantin oksidase. Allopurinol menghambat aktivitas enzim xantin oksidase sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat (Lelyana,2008).

Berdasarkan data penelitian, dapat diketahui bahwa Allopurinol memiliki aktivitas yang paling efektif dalam penurunan kadar asam urat, diikuti oleh ekstrak etanol herba Seledri dosis 50 mg/kgBB. Penelitian ini dapat menegaskan bahwa ekstrak etanol herba Seledri mampu menurunkan kadar asam urat darah.

Ekstrak etanol herba Seledri dapat menurunkan kadar asam urat dikarenakan oleh kandungan flavonoid dalam Seledri. Flavonoid dalam Seledri bersifat inhibitor terhadap

enzim xantin oksidase. Flavonoid mampu menghambat enzim xantin oksidase disebabkan karena adanya gugus hidroksil (gugus -OH) pada C-5 dan C-7 dan ikatan rangkap antara C-2 dan C-3. Adanya ikatan rangkap pada flavonoid memungkinkan untuk melangsungkan reaksi adisi (oksidasi oleh xantin oksidase), adanya ikatan rangkap pada atom C-2 dengan C-3 akan mengakibatkan posisi ring B *co-planar* terhadap ring A sehingga lebih memudahkan dalam berinteraksi dengan enzim xantin oksidase. Selain itu gugus hidroksil yang terdapat pada flavonoid turut berperan dalam memberikan efek penghambatan (Deviandra, dkk., 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Ekstrak etanol herba Seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki aktivitas antihiperurisemia terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*). Adapun dosis ekstrak etanol herba Seledri (*Apium graveolens* L.) yang paling efektif dalam penurunan kadar asam urat terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) adalah 50 mg/kgBB. Penurunan rata-rata kadar asam urat sebesar $\pm 62,95\%$.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari zat aktif yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat darah dari ekstrak etanol herba Seledri (*Apium graveolens* L.), sehingga masyarakat luas dapat menggunakan ekstrak herba Seledri dalam formulasi yang dapat menurunkan kadar asam urat secara maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Arsa, A. K., & Achmad, Z. (2020). Ekstraksi minyak atsiri dari rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) dengan pelarut etanol dan n-heksana. *Jurnal Teknologi Technoscientia*, 83-94.
- Astuti, D., 2011, Efek Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Air Kelopak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) Dan Akar Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* L) pada Tikus Putih Jantan yang diinduksi Kalium Oksonat, *Skripsi*, FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2008, Seledri Sebagai Bahan Obat Alam, *Editorial Natural Kos*, Vol. 3, Hal. 8-9.
- Burns, Dennis, K., Kumar V., 2012, *Buku Ajar Patologi Robbins Volume 2 7th ed*, EGC, Jakarta.
- Dalimartha, S., 2008, *Resep Tumbuhan Obat Untuk Asam Urat*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Deviandra, R., Safitri, F., Handaja, D., 2013, Kadar Asam Urat pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia, *E-Journal UMM*, Vol. 9, No. 2, Hal. 75-81.
- Hargono, D., 1986, *Sediaan Galenik*, Depkes RI, Jakarta.
- Haidari, F., Rashidi, MR., Keshavarz, S., Mahboob, SA., Eshraghian, MR., Shahi, MM., 2008, Effect of Onion on Serum Uric Acid Levels and Hepatic Xanthine Dehydrogenase/Xanthine Oxidase Activities in Hyperuricemic Rats, *Journal of Biological Sciences*, Vol. 11(14), Hal. 1779-84.
- Haidari, F., Seid, AK., Majid, MS., Soltan, AM., Mohammad, RR., 2009, Effects of Parsley (*Petroselinum crispum*) and Its Flavonol Constituents, Kaempferol and Quercetin, On Serum Uric Acid Levels, Biomarkers of Oxidative Stress and Liver Xanthine Oxidoreductase Activity In oxonate-induced Hyperuricemic Rats, *Iranian Journal of*

Pharmaceutical Research. Vol. 10(4), Hal. 811-819.

- Iswantini, D., Ramdhani, TH., Darusman, LK., 2012, In Vitro Inhibition of Celery (*Apium graveolens* L.) Extract On The Activity of Xanthine Oxidase and Determination of Its Compound, *Indo. J. Chem*, Vol. 12, No. 3, Hal.247-254.
- Juwita, DA., Arifin, H., Handayani, P., 2014, Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus jantan Jantan Hiperurisemia. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*, Hal. 187 dan 190.
- Kurnia, D., 2009, *Solusi Tepat berantas Asam Urat*, Cemerlang Publishing, Yogyakarta.
- Lelyana, R., 2008, Pengaruh Kopi Terhadap Kadar Asam Urat Darah Studi Eksperimen Pada Tikus *Rattus norvegicus* galur Wistar, *Tesis*. Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro, Semarang.
- Mitruka, B.M., Rawnsley, H.M., Vadehra, B.V., 1977, *Clinical Biochemical and Ematological Reference Values in Normal Experimental Animals*, Masson Publishing, Inc., New York.
- Murugaiyah, V., 2008, Phytochemical, Pharmacological and Pharmacokinetic Studies of *Phyllanthus niruri* Linn. Lignans as Potential Antihyperuricemic Agents, *Tesis*, University Sains Malaysia, Malaysia.
- Noviyanti., 2015, *Hidup Sehat Tanpa Asam Urat*, Suka Buku, Yogyakarta.
- Watanabe, S., Tajima, Y., Yamaguchi, T., Fukui, T., 2004, Pottasium Bromate-Induced Hyperuricemia Stimulate Acute Kidney Damage and Oxidative stress, *Health Science*, Vol. 50(6), Hal. 647 -653.