

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMLUSI
EKSTRAK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* Lynn) TERHADAP
PENURUNAN KADAR ASAM URAT
PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI JUS HATI AYAM**

Adhi Wilaksono¹; Teguh Imanto; Risa Wahyuningsih

Jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun
Jl. Sutan Syahrir No. 11, Madurejo, Arut Selatan Kabupaten Kotawaringin Barat
Kalimantan Tengah 74100

Abstract

Herb Meniran (*Phyllanthus niruri* Lynn) is a plant that is used by people in Indonesia as traditional medicine to reduce uric acid levels in patients with hyperuricemia. Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Lynn) contains Flavonoids and Lignans. The content of flavonoids and lignans in Meniran herbal plants has benefits for treating hyperuricemia.

This study aims to determine the effect of extra meniran herbal microemulsion (*Phyllanthus niruri* Lynn) on decreasing uric acid levels in hyperuricemic white rats. This study uses white rats conditioned by hyperuricemia by inducing chicken liver juice at a dose of 5 ml / kg BB rats orally, herbal extract microemulsion meniran 11 ml / kg BW rats, allopurinol 181 mg / kg BB microemulsions given orally to white rats during a 7-day delay. And data on the decrease in uric acid level activity were measured using a 5010 V5 + spectrophotometer. Data were analyzed by *ONE WAY ANOVA* and *post hoc test*. The results showed the effectiveness of meniran herbal extract microemulsion of 32.81% and allopurinol microemulsions 42.48%, greater than the placebo microemulsions 0.71%. Microemulsion of Meniran herbal extracts has the effect of reducing uric acid levels.

Keywords : *Microemulsion, Gout, Chicken Liver Juice, Allopurinol, Herb Meniran (Phyllanthus Niruri Lynn).*

Abstrak

Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Lynn) merupakan tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat di Indonesia sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar asam urat pada penderita hiperurisemia. Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Lynn) mengandung senyawa Flavonoid dan Lignan. Kandungan senyawa Flavonoid dan lignan pada tanaman herba meniran memiliki manfaat untuk mengobati hiperurisemia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh mikroemulsi ekstra herba meniran (*Phyllanthus niruri* Lynn) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih hiperurisemia. Penelitian ini menggunakan tikus putih yang dikondisikan hiperurisemia dengan cara menginduksi jus hati ayam dengan dosis 5 ml/kg BB tikus secara oral, mikroemulsi ekstrak herba meniran 11 ml/kg BB tikus, mikroemulsi allopurinol 181 mg/kg BB tikus diberikan secara oral pada tikus putih selama jeda waktu masing-masing 7 hari. Dan data aktivitas penurunan kadar asam urat diukur menggunakan spektrofotometer 5010 V5+. Data dianalisis dengan *ONE WAY ANOVA* dan uji *post hoc test*. Hasil penelitian menunjukkan efektivitas mikroemulsi ekstrak herba meniran sebesar 32,81% dan mikroemulsi allopurinol 42,48%, lebih besar jika dibandingkan dengan mikroemulsi placebo 0,71%. Mikroemulsi ekstrak herba meniran memiliki efek untuk menurunkan kadar asam urat.

Kata kunci : Mikroemulsi, Asam Urat, Jus Hati Ayam, Allopurinol, Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri* Lynn).

¹ **Korespondensi :** Adhi Wilaksono, Jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Jl. Sutan Syahrir No. 11, Madurejo, Arut Selatan Kabupaten Kotawaringin Barat, Kalimantan Tengah 74100 Email : adhiwilaksono94@gmail.com

1. Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular dan penyakit jantung koroner salah satu penyebabnya adalah kadar kolesterol tinggi. Kelebihan kadar kolesterol dalam darah berpotensi dapat menyumbat pembuluh darah koroner dan menimbulkan iskemia hingga berujung pada kematian (Adib, 2009).

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat serum diatas normal. Kadar asam urat >7 mg/dl pada laki-laki dan >6 mg/dl pada perempuan digunakan sebagai batasan hiperurisemia. Asam urat merupakan hasil metabolisme purin didalam tubuh. Asam urat yang berlebihan tidak dapat dimetabolisme seluruhnya oleh tubuh, sehingga terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah yang disebut sebagai hiperurisemia (Wardani, 2015).

Faktor risiko yang menyebabkan orang terserang penyakit asam urat adalah genetik/riwayat keluarga, asupan senyawa purin berlebihan, konsumsi alkohol berlebih, kegemukan (obesitas), hipertensi, gangguan fungsi ginjal dan obat-obatan tertentu seperti diuretika (Mutaqqin, 2008). Purin adalah zat yang terdapat didalam tubuh namun menjadi tidak normal ketika asam urat menjadi naik dan melebihi batas normal (Yekti *et al.*, 2016).

Penggunaan obat yang mengandung zat kimia, banyak memiliki efek samping yang tidak diinginkan oleh seorang pasien. Obat golongan antipirai yang digunakan untuk mengatasi asam urat yaitu allupurinol. Allupurinol sendiri memiliki efek yang membutuhkan perhatian khusus, bagi pasien penderita kerusakan fungsi hati dan gangguan ginjal. (ISO, 2016).

Penduduk Indonesia memiliki kesadaran bahwa pentingnya hidup sehat secara alami dengan Falsafah "*back to nature*". Dengan obat-obatan alternatif yang menggunakan tanaman sebagai obat seperti tanaman herba meniran (Hendrawan, 2014).

Salah satu tanaman yang banyak mengandung khasiat obat adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Senyawa kimia pada meniran yang diyakini dapat menurunkan kadar asam urat adalah senyawa flavonoid dan lignan. Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak herba meniran mengandung dua senyawa yang dapat menurunkan asam urat, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih yang diinduksi jus hati ayam (Murugaiyah dan Chan, 2009).

Berdasarkan uraian diatas mengenai penggunaan obat berbahan dasar tumbuhan, yang dapat digunakan sebagai pengganti obat-obatan kimia. Maka pada penelitian kali ini bermaksud membuat sediaan obat dari herbal dalam bentuk sediaan mikroemulsi. Sediaan mikroemulsi sendiri memiliki kelebihan yaitu sistem yang stabil, transparan dan memiliki bioavailabilitas obat.

2. Metode Penelitian

Pembuatan simplisia herba meniran

Herba meniran diambil dari kebun disekitar Stadion Sampuraga Baru Kelurahan Pasir Panjang, Kec. Arut Selatan, Kab. Kotawaringin Barat, Pangkalan Bun, Kalimantan Tengah.

Simplisia yang diperoleh kemudian dibersihkan, kemudian dipisahkan dari batang pokok tua serta akar. Kemudian di cuci setelah itu simplisia yang sudah bersih ditimbang bobotnya, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan terlindung dari sinar matahari langsung. Setelah kering ditimbang kembali bobotnya yang telah menyusut. Simplisia selanjutnya diblender dan dijadikan serbuk halus, setelah itu diayak dan disimpan dalam toples kaca berwarna gelap.

Ekstraksi dan skrining fitokimia herba meniran

Serbuk herba meniran yang di dapat direndam dengan etanol 70% sampai seluruh serbuk terendam, sambil diaduk perlahan hingga cairan penyari merendam diatas permukaan serbuk. Perendaman dilakukan selama 5 hari. Setelah 5 hari direndam, ampas diperas serta dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring. Ekstrak dipisahkan untuk diuapkan menggunakan *waterbath* hingga eanol menguap dan diperoleh ekstrak kental.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya komponen-komponen bioaktif yang terdapat pada herba meniran. Skrining fitokimia meliputi uji flavonoid dan lignan dengan metode yang dikemukakan Austerhoff dan Kovar.

Formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak

Formulasi mikroemulsi dibuat menjadi 3 formulasi F1 mengandung senyawa aktif ekstrak bawang dayak, F2 mengandung senyawa aktif simvastatin, dan F3 tidak memiliki senyawa aktif.

Tabel 1. Formula Mikroemulsi Ekstrak Herba Meniran

Nama Bahan	Konsentrasi			Fungsi
	F1 (20%)	F2 (18%)	F3 (15%)	
VCO	5	5	5	Fase Minyak
Spaan 80	3,8	3,42	2,85	Surfaktan
Tween 80	16,2	14,58	12,15	Surfaktan
Ekstrak Herba Meniran	11	11	11	Zat Aktif
Gliserin	20	20	20	Kosurfaktan
Buffer Fosfat pH 7	2	2	2	Pendapar
Na Benzoat	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Asam Sitrat	0,02	0,02	0,02	Antioksidan
Aquades	Add 100	Add 100	Add 100	Fase Cair

Keterangan :

F1 : Formula Mikroemulsi Herba Meniran

F2 : Formula Mikroemulsi Allopurinol

F3 : Formula Mikroemulsi Placebo

Teknik pembuatan mikroemulsi herba meniran yaitu dengan mengecilkan ukuran partikel dan menghomogenkan dengan blender selama 5 menit, dilanjutkan dengan pengadukan dan pemanasan menggunakan *hotplate magnetic stirrer* memakai kecepatan sedang dan suhu 70°C selama 160 menit. Setelah itu dilanjutkan dengan pengadukan menggunakan *ultra turrax* dengan kecepatan 16000 rpm selama 10 menit (Ariviani, 2015).

Uji sifat fisik sediaan mikroemulsi ekstrak herba meniran

- Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis ini dilakukan dengan cara mengamati bau, rasa, kejernihan, warna, homogenitas, dan pemisahan fase dari mikroemulsi ekstrak herba meniran.

- Uji pH

Sediaan mikroemulsi diukur pH nya. sediaan menggunakan kertas pH meter dengan membandingkan warna yang dihasilkan dengan warna pH yang tertera pada kemasan pada suhu $25 \pm 2^\circ\text{C}$.

- Uji Viskositas

Dilakukan proses penentuan nilai viskositas pada sediaan mikroemulsi. Pemeriksaan viskositas mikroemulsi menggunakan *particel size analyzer* (PSA) HORIBA Scientific SZ-100 (Estiasih et al, 2015)..

- Uji Ukuran Partikel

Ukuran Partikel diukur menggunakan *particle size analyzer* dengan tipe *dynamic light scattering*. Sebanyak 10 ml sampel diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus dibersihkan dahulu sehingga tidak mempengaruhi hasil analisa. Kuvet yang telah diisi dengan sampel kemudian dimasukkan kedalam wadah sampel dan dilakukan analisa oleh alatnya (Horiba scientific, 2014).

- Uji Sentrifugasi

Sediaan mikroemulsi dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi kemudian dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam (Athiyah, 2015).

Uji efektivitas antigout sediaan mikroemulsi ekstrak herba meniran terhadap penurunan kadar asam urat tikus yang diinduksi jus hati ayam

- Pembuatan Jus Hati Ayam

Sebanyak 5 buah hati ayam segar, dicuci bersih. Untuk kemudian direbus sesaat akan di olah menjadi sediaan jus hati ayam. hati ayam di rebus sampai terlihat sudah masak, yang kemudian di jus.

- Perlakuan Hewan Uji

Sebelum dilakukan perlakuan, tikus sebanyak 12 ekor di bagi menjadi 3 kelompok dan di adaptasikan dahulu dengan kondisi laboratorium selama ± 3 hari dengan memberikan pakan dan minum standar. Setelah diadaptasi pada hari selanjutnya (H0), dilakukan analisa kadar asam urat normal terhadap semua hewan uji. Setelah diambil sampel darah dan diketahui kadar asam uratnya maka selanjutnya tikus diinduksi jus hati ayam agar kadar asam uratnya meningkat dilakukan selama 7 hari sebanyak 5 ml/200 gBB tikus perhari.

Setelah penginduksian pada hari ke-7 pada waktu 3 – 4 jam setelahnya dilakukan pengambilan darah pada daerah vena retro orbital dengan menggunakan hematokrit sampel darah dimasukkan ke wadah penampung sampel darah, kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat darah.

Analisis Data Uji Efektivitas

Data hasil asam urat yang didapat, ditentukan dengan persen penurunannya untuk mengetahui efek dari mikroemulsi herba meniran.

- Data tersebut dianalisis untuk di uji normalitasnya dengan kolmogorov-smirnov z test dan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak dilakukan uji shapiro-wilk ($p > 0,05$).

- Hasil uji normalitas ini untuk menentukan analisis berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data terdistribusi normal atau non parametrik bila data terdistribusi tidak normal.

- pengujian homogenitas data menggunakan laven's ($p > 0,05$) untuk mengetahui data homogen atau tidak.

- Hasil uji homogenitas dan analisis non parametrik bila data tidak homogen.

- Selanjutnya uji parametrik (dependent paired-test) untuk menguji pengaruh perlakuan pada masing-masing kelompok I, kelompok II dan kelompok III terhadap kadar asam urat tikus saat sebelum dan sesudah diberi perlakuan, serta uji parametrik (one way anova) untuk mengetahui perbedaan pengaruh kelompok I, kelompok II dan kelompok III terhadap kadar asam urat pada tikus setelah diberikan perlakuan berbeda.

3. Hasil dan Pembahasan

Uji efektivitas mikroemulsi ekstrak herba meniran dilakukan pada hewan uji tikus putih. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini tikus jantan galur Wistar sebanyak 12 ekor dengan usia 3-4 bulan dan berat badan 250 g-300 g. Hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama seminggu, pengadaptasian bertujuan untuk membiasakan hewan uji dengan makanan, minuman dan lingkungan sekitarnya. Hewan uji dibagi menjadi 3 kelompok yang mana masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor. Kelompok I sebagai kontrol mikroemulsi ekstrak herba meniran dengan dosis 11 ml/kgBB tikus, Kelompok II sebagai perlakuan kontrol positif diberikan allopurinol dengan dosis 181 mg/kgBB tikus dan kelompok III sebagai kontrol negatif mikroemulsi placebo.

Hewan uji telah diadaptasi selama satu minggu, pada hari ke-0 hewan uji diambil darahnya untuk diukur kadar asam urat awal. Pada hari ke-0 hewan uji diinduksi jus hati ayam dengan dosis 5 ml/kgBB secara oral. Jus hati ayam memiliki kandungan purin tinggi. Dosis jus hati ayam yang diberikan didapatkan dari penyesuaian kapasitas maksimal volume cairan yang dapat diminum tikus. Pengecekan kadar asam urat dilakukan pada kelompok perlakuan masing-masing di hari ke-7.

Pada hari ke-7 setelah diinduksi jus hati ayam, kadar asam urat darah tikus diukur sebagai kadar asam urat setelah induksi. Hewan uji yang dinyatakan telah mengalami peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) ditandai adanya peningkatan kadar asam urat hewan uji dengan range 166,7%-190,7%, jika dibandingkan dengan kadar asam urat awal. Pengobatan terhadap hewan uji dilakukan dengan menggunakan mikroemulsi ekstrak herba meniran selama 7 hari. Pada hari ke-14 kadar asam urat diukur untuk membuktikan efek dari mikroemulsi ekstrak herba meniran sebagai penurunan kadar asam urat.

Allopurinol dipilih sebagai kontrol positif karena allopurinol merupakan obat pilihan untuk pasien penderita kelebihan asam urat. Menurut wulandari (2013) allopurinol memiliki mekanisme kerja sebagai inhibitor reversibel kompetitif, inhibitor kompetitif dalam hal ini menyebabkan allopurinol dapat menghambat aktifitas enzim pembentuk asam urat yaitu xantin oksidase.

Tabel 2. Rata-rata Kadar Asam Urat Beserta Persentase Kenaikan dan Penurunan Kadar Asam Urat Sesuai Kelompok Perlakuan

Kelompok	Kadar Asam Urat (mg/dL)				
	Hari ke-0	Hari ke-7	Persen Kenaikan	Hari ke-14	Persen Penurunan
Kelompok I	3,5±0,28	10,2±0,2	190,7±23,9	6,8±0,12	32,8±2,03
Kelompok II	3,6±0,16	10,3±0,08	186,5±14,4	5,9±0,12	42,4±0,78
Kelompok III	3,8±0,17	10,3±0,17	166,7±10,2	10,2±0,05	0,7±1,2

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol mikroemulsi ekstrak herba meniran

Kelompok II : Kontrol positif mikroemulsi allopurinol

Kelompok III : Kontrol negatif mikroemulsi placebo

Berdasarkan hasil pengukuran kadar asam urat hari ke-0 (awal) pada semua kelompok perlakuan diperoleh rata-rata kadar asam urat antara 3,5-3,8 mg/dL. Pada hari ke-7 setelah penginduksian jus hati ayam semua tikus mengalami kenaikan kadar asam urat dari kadar awal dengan rentang 40,8-56,7 mg/dL dengan persentase kenaikan 166,7%-190,7%. Hal ini diperkuat dengan adanya hasil uji normalitas menunjukkan adanya perbedaan kadar asam urat pada hari ke-0 dan hari ke-7 dengan nilai rata-rata sig 0,833 (>0,05) Yang menyatakan bahwa induksi dengan jus hati ayam berhasil meningkatkan kadar asam urat.

Kadar asam urat mengalami penurunan pada hari ke-14 untuk kelompok perlakuan mikroemulsi ekstrak herba meniran dan kelompok kontrol positif allopurinol dengan persentase penurunan 32,8%-42,4%. Pada kelompok kontrol negatif placebo tidak mengalami penurunan kadar asam urat karena kadar asam urat pada hari ke-7 dan pada hari ke-14 memiliki rentang yang kecil 10,3 mg/dL-10,2 mg/dL. Dengan rentang kadar asam urat 3,5-3,6 mg/dL dan persentase penurunan 32,8%-42,4%, maka pemberian terapi mikroemulsi ekstrak herba meniran dan sediaan obat

allopurinol selama 7 hari dapat menurunkan kadar asam urat. Berdasarkan tabel 5.4 mikroemulsi ekstrak herba meniran dapat menurunkan kadar asam urat dan tidak berbeda significant dengan kontrol positif allopurinol. Sedangkan kontrol negatif tidak mengalami penurunan kadar asam urat (hiperurisemia) dengan persentase penurunan 0,7%.

Analisa statistik dilakukan menggunakan program SPSS versi 24.0 dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan nilai rata-rata sig 0,450 ($P>0,05$), berdasarkan nilai tersebut data pada penelitian terdistribusi normal. Tahapan berikutnya meliputi hasil dari uji homogenitas dengan menunjukkan nilai sig 0,110 ($P>0,05$), hasil ini menunjukkan bahwa data tersebut homogen. Hasil uji *One Way Anova* menyatakan bahwa ada perbedaan bermakna antara 3 formula kelompok kontrol mikroemulsi ekstrak, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif yang ditunjukkan dengan nilai sig 0,000 ($P<0,05$). Uji lanjutan ke *Post Hoc Test*, hasil uji *Post Hoc Test* menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok I dan kelompok II. Hal ini menunjukkan bahwa metode pengujian kadar asam urat pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi jus hati ayam valid.

Data-data tersebut menunjukkan bahwa mikroemulsi ekstrak herba meniran memiliki efektifitas yang kurang lebih sama dengan kelompok kontrol positif allopurinol. Mikroemulsi ekstrak herba meniran disimpulkan dapat menurunkan kadar asam urat disebabkan oleh kandungan kimia senyawa flavonoid dan senyawa lignan yang dimiliki.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

- a. Pemberian mikroemulsi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri Lynn*) dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi jus hati ayam.
- b. Sediaan mikroemulsi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri Lynn*) dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi jus hati ayam sebesar 32,81%.

5. Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini maka peneliti memiliki saran sebagai berikut :

- a. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengembangkan sediaan mikroemulsi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri Lynn*) menjadi sediaan nanoemulsi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri Lynn*).
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjutan untuk menentukan dosis efektif mikroemulsi ekstrak herba meniran

(*Phyllanthus niruri Lynn*) untuk menurunkan kadar asam urat.

Perlu dilakukan penelitian terhadap isolasi senyawa dan golongan senyawa yang terkandung dalam mikroemulsi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri Lynn*) yang bertanggung jawab terhadap aktivitas penurunan kadar asam urat.

6. Daftar Pustaka

- Hendrawan, Egi. 2014. Efek Pemberian Umi Bidara Upas (*Merremia Tuberosa* (L.) Rendle) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. Program Studi S1 Farmasi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi". Semarang.
- Ikatan Apoteker Indonesia. (2016). Iso Informasi *Spesialite* Obat Indonesia, Volume 50-Tahun 2016. Jakarta: Pt. Isfi
- Muttaqin, Arif. (2008). Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien Gangguan Sistem Muskuloskeletal. Jakarta: Egc.
- Murugaiyah V. Dan Chan Kit-Lam. (2009). *Mechanisms Of Antihyperuricemic Effect Of Phyllanthus Niruri And Its Lignan Constituents*. Journal Of Ethnopharmacology 124. Pp. 223-239.
- Mumpuni, Dr. Yekti., & Waulandari, Novi. (2016). Cara Jitu Mengatasi Asam Urat. Publishing Penerbit: Andi Yogyakarta.
- Wardani, Raysa Eka. (2015). Pengaruh Terapi Jus Sirsak Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Lansia Wanita Di Desa Gayaman Kecamatan Mojoanyar Kabupaten Mojokerto. Program Studi S1 Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Majapahit. Mojokerto.
- Wulandari, Sri., Subandi., Muntholib. (2013). Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Ekstrak Etanol Kulit Melinjo (*Gnetum Gnemon*) Relatif Terhadap Allopurinol. Universitas Negeri Malang.

