

Effects of pineapple (*Ananas comocus* (L.) Merr) extract to lower uric acid levels in hyperurismic in male rats

Pengaruh pemberian ekstrak nanas (*Ananas comocus* (L.) Merr) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan hiperurisemia

Ade Arinia Rasyad*, Nurbaya, Erjon

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Palembang

*Corresponding author. Email: adearinia74@gmail.com

Abstract

Background: Pineapples are empirically used by the society to treat gout, and to scientifically prove it, the research was conducted to examine the anti-hyperuricemic effects of the extract of pineapples (*Ananas comocus* (L.) Merr) in white rats induced by potassium oxonate and chicken liver juice.

Method: This research was an experimental study with a complete randomized design. Animals were divided into 5 groups: negative control group (1% tween 80), positive group (27 mg/kgBW allopurinol), and group III, IV, V given pineapple extract at doses of 125, 250, and 500 mg/kgBW, respectively. Uric acid levels were measured on days 0, 7, 14, and 21.

Results: After the treatment using pineapple extract given for 21 days, the mean percentages of decrease in uric acid levels at doses of 125, 250, and 500 mg/kgBW were 18.61%, 27.49%, and 34.27%, respectively, and the positive control had an average of 38.16%.

Conclusion: The findings indicated that the three doses could reduce the uric acid levels in hyperuricemic rats. The optimal dose of pineapple extract that could decrease the uric acid levels was the dose of 500 mg/kgBW because it was equal to allopurinol with a significance value of 0.497.

Keywords: *Ananas comocus* L, antihyperuricemia, potassium oxonate.

Intisari

Latar belakang: Buah nanas secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit asam urat, untuk membuktikan secara ilmiah maka dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui efek antihiperurisemia ekstrak buah nanas (*Ananas comocus* (L.) Merr) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap. Hewan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (tween 80 1%), kelompok positif (allopurinol 27 mg/kgBB), kelompok III, IV, V diberi ekstrak buah nanas dengan dosis 125, 250 dan 500 mg/kgBB. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, dan 21.

Hasil: Hasil perlakuan setelah diberikan ekstrak buah nanas selama 21 hari, rata-rata persentase penurunan kadar asam urat pada dosis berturut-turut yaitu 125, 250, dan 500 mg/kgBB sebesar 18,61%, 27,49%, 34,27% serta pada kontrol positif sebesar 38,16%.

Kesimpulan: Tiga dosis pemberian ekstrak tersebut dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia. Dosis ekstrak buah nanas yang optimal dapat menurunkan kadar asam urat adalah dosis 500 mg/kgBB karena sebanding dengan allopurinol dengan nilai signifikansi 0,497.

Kata Kunci : *Ananas comocus* L, antihiperurisemia, kalium oksonat.

1. Pendahuluan

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*), penurunan asam urat (*underexcretion*) atau gabungan keduanya (Sudoyo,

2006). Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme asam nukleat atau metabolisme purin dalam tubuh (Shamley, 2005). Kadar asam urat di dalam darah meningkat jika terlalu banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung purin tinggi seperti ekstrak daging, kerang, hati, ginjal, limpa, paru dan otak (Schwinghammer, 2012).

Dalam sebuah riset epidemiologi yang dilakukan selama sepuluh tahun disimpulkan terjadi peningkatan prevalensi penyakit gout dan hiperurisemia. Meskipun prevalensi gout meningkat pada kedua jenis kelamin, laki-laki memiliki tingkat kejadian lebih tinggi dari pada wanita (Wallace *et al.*, 2004). Penderita penyakit gout seringkali menggunakan allopurinol sebagai obat penurunan kadar asam urat dengan mekanisme kerja sebagai inhibitor xantin oksidase karena memiliki struktur mirip xantin yang merupakan substrat xantin oksidase. Allopurinol memiliki efek samping seperti mual, diare, gangguan pencernaan, sakit kepala, kulit merah serta gatal (Wulandari *et al.*, 2012). Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif dengan efek samping yang minimum dan harga yang relatif murah. Salah satu upaya dalam penanganan asam urat adalah dengan menggunakan bahan alam baik dari hewan maupun tumbuhan. Secara empiris bahan alam yang memiliki efek antihiperurisemia diantaranya adalah buah nanas.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Sevilia & Dwiningtyas (2015) yang berjudul pengaruh konsumsi jus buah nanas terhadap penurunan kadar asam urat pada lansia di panti werdha Mojopahit Mojokerto, di dapat hasil bahwa dari 21 responden 19 orang (90,5%) mengalami penurunan kadar asam urat dengan nilai rata-rata menurun menjadi 8,4 mg/dl. Satu orang (4,8%) mengalami peningkatan, satu orang (4,8%) tetap. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh jus nanas terhadap penurunan kadar asam urat.

Berdasarkan uji pendahuluan (orientasi) yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak buah nanas dengan dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kg BB selama 7 hari dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan dan dengan pemberian jus hati ayam dapat meningkatkan kadar asam urat pada tikus putih jantan meskipun kenaikannya masih dalam jumlah yang sedikit, sehingga pada penelitian, peneliti berencana akan menambahkan kalium oksonat untuk menaikkan kadar asam urat dan menggunakan ekstrak buah nanas dengan dosis mengacu pada uji pendahuluan yang telah dilakukan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bukti ilmiah tentang efek ekstrak buah nanas, terhadap penurunan kadar asam urat dan diharapkan juga dapat dijadikan obat alternatif sebagai pengobatan pada penyakit asam urat.

2. Metodologi penelitian

2.1. Alat

Alat destilasi, botol maserasi, *rotary evaporator*, labu ukur (*pyrex*[®]), erlenmeyer (*Approx*[®]), beaker glass (*Approx*[®]), kaca arloji, gelas ukur (*Iwaki*[®]), lumpang dan alu, timbangan

untuk hewan (*HWH*[®]), spatel, spuit 3 ml (*One med*[®]), sonde oral, *chopper*, kapas, tissue, sarung tangan, kain flanel, masker, jarum lancet, *blood uric acid test strip (easy touch)*[®].

2.2. Bahan

Buah nanas (*Ananas comocus* L. Merr), etanol 96% (*Dira Sonita*[®]), tween 80 (*Brataco*[®]), NaCl fisiologis 0,9% (*Widatra Bhakti*[®]), aquadest, makanan standar tikus, kalium oksonat (*Aldrich*[®]) hati ayam segar, alopurinol tablet (Glaxosmithkline)

2.3. Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan sehat, galur strain wister umur 2-3 bulan, bobot 150-250 gram sebanyak 25 ekor.

2.4. Prosedur penelitian

2.4.1. Pembuatan ekstrak buah nanas (*Ananas comocus* L. Merr)

Buah nanas dibersihkan dari kulitnya, dipotong-potong, ditimbang sebanyak 1000 gram, kemudian di *chopper* sampai terbentuk serat kasar, lalu dimaserasi menggunakan etanol destilat. Perendaman dilakukan selama 3 hari dengan 3 kali pengulangan, Maserat diuapkan dengan destilasi vakum dan dikentalkan dengan *rotary evaporator*.

2.4.2. Perlakuan hewan uji

Setelah diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian hewan uji di induksi dengan menggunakan kalium oksonat 300 mg/kgBB selama 3 hari dan diberikan jus hati ayam selama 28 hari. Setelah semua hewan uji dalam keadaan hiperurisemia, hewan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 kontrol negatif diberikan tween 80 1%, kelompok II sebagai pembanding allopurinol 27 mg/kgBB, kelompok III diberikan ekstrak buah nanas dosis 125 mg/kgBB, kelompok IV diberikan ekstrak buah nanas dosis 250 mg/kgBB, kelompok V diberikan ekstrak buah nanas dosis 500 mg/kgBB. Penelitian dilakukan selama 4 minggu, kadar asam urat diukur dengan menggunakan alat *blood uric acid test strip* pada hari ke 0, 7, 14 dan 21.

2.5. Analisa data

Data hasil penelitian akan dianalisis secara statistik dengan menggunakan analisis varian (ANOVA) *two way* dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*.

3. Hasil dan pembahasan

Sampel sebesar 1000 gram sampel buah nanas segar menghasilkan ekstrak kental seberat 61,2 gram dengan persen rendemen 6,12% b/b. Hasil pengujian efek antihiperurisemia terhadap kadar asam urat tikus putih jantan pada hari ke-0, 7, 14 dan 21 nilai kadar asam urat dan nilai persen penurunan kadar asam urat dipengaruhi oleh dosis dan lama pemberian sediaan. Dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1 Rata-rata kadar asam urat pada semua kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar asam urat			
	Hari Ke-0	Hari ke-7	Hari Ke-14	Hari Ke-21
Tween 80	10,38 ± 3,53	10,88 ± 3,49	11,38 ± 3,52	11,88 ± 3,60
Allopurinol	11,92 ± 3,32	9,78 ± 3,31	8,90 ± 3,34	7,70 ± 3,35
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	12,28 ± 3,96	11,20 ± 3,95	10,48 ± 3,99	10,18 ± 3,98
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	11,56 ± 4,70	10,08 ± 4,72	9,76 ± 4,60	8,72 ± 4,53
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	11,40 ± 4,61	9,46 ± 4,62	8,80 ± 4,54	7,94 ± 4,60

Berdasarkan tabel di atas (tabel 4.1) dapat dilihat bahwa semua kelompok perlakuan setelah diberikan sediaan mengalami penurunan kadar asam urat dan pada perlakuan yang diberikan tween 80 mengalami sedikit kenaikan. Semua kelompok perlakuan setelah diberikan sediaan uji mengalami peningkatan persen penurunan kadar asam urat. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar asam urat pada masing-masing hewan percobaan.

Tabel 2 Rata-rata persen penurunan kadar asam urat pada semua kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata persen penurunan kadar asam urat (%)			
	H-0	H-7	H-14	H-21
Tween 80	0 ± 0	-5,33 ± 2,81	-10,51 ± 3,65	-15,55 ± 4,41
Allopurinol	0 ± 0	19,37 ± 6,77	27,40 ± 9,73	38,16 ± 13,10
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	0 ± 0	9,52 ± 2,95	15,99 ± 5,68	18,61 ± 6,09
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	0 ± 0	14,72 ± 6,27	17,58 ± 6,87	27,49 ± 9,58
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	0 ± 0	19,31 ± 7,77	25,52 ± 8,84	34,27 ± 12,64

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa setelah pemberian ekstrak buah nanas, dilakukan pengecekan pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 terlihat bahwa kadar asam urat pada tikus hiperurisemia mengalami penurunan kecuali pada tween 80 mengalami sedikit kenaikan kadar asam urat, hal tersebut karena hewan percobaan setiap hari diberikan makanan diet purin tinggi (MDPT) sehingga terjadi peningkatan kadar asam urat dan tidak diberikan sediaan uji.

Pada kelompok ekstrak dosis 125 mg/kgbb dan dosis 250 mg/kgbb dilihat dari fenomena hari ke-7, 14 dan 21 menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat. Namun, dilihat dari rata-rata kadar asam urat tikus putih jantan masih dalam keadaan hiperurisemia (≥ 7 mg/dl). Pada kelompok ekstrak dosis 500 mg/kgbb dan allopurinol pada hari ke 7 dan 14 menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat, namun kadar asam urat tikus putih jantan masih dalam keadaan hiperurisemia dan fenomena pada hari ke 21 menunjukkan kadar asam urat mendekati kadar normal asam urat, dengan nilai kadar asam urat pada dosis 500 mg/kgbb sebesar 7,94

mg/dl dan allopurinol sebesar 7,70 mg/dl. Perbedaan kadar asam urat terjadi karena setiap dosis memiliki jumlah zat aktif yang berbeda, buah nanas mengandung vitamin C, flavonoid, dan bromelin yang diduga dapat menurunkan kadar asam urat.

Buah nanas mengandung vitamin C yang sangat tinggi. Vitamin ini bekerja dengan membantu sistem yang berhubungan dengan ginjal untuk mengeluarkan lebih banyak asam urat. Selain itu, bermanfaat juga untuk menjaga purin agar tidak diproduksi menjadi asam urat (Sevilia & Dwiningtyas, 2014). Buah nanas mengandung flavonoid sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat kerja enzim xanthin oksidase yang dapat menyebabkan metabolisme purin yang membentuk asam urat tidak terjadi (Deviandra *et al.*, 2013). Selain itu, enzim bromelin yang terdapat pada buah nanas terbukti efektif bekerja sebagai anti-inflamasi dan analgetik bagi penderita hiperurisemia (Putri & Anita, 2017).

Pada kelompok pembanding yaitu allopurinol memiliki efek antihiperurisemia yang paling tinggi dari semua kelompok perlakuan dimana pada hari ke-21 menunjukkan penurunan kadar asam urat yang paling tinggi yaitu sebesar 38,16%, namun secara statistik terlihat bahwa allopurinol tidak berbeda secara nyata dengan dosis 500 mg/kgBB. Hal ini karena dosis 500 mg/kgBB memiliki efek yang sebanding dengan allopurinol. Penurunan kadar asam urat yang terjadi pada kelompok kontrol positif (allopurinol) disebabkan karena allopurinol merupakan obat antihiperurisemia oral yang memiliki mekanisme kerja menghambat enzim xanthin oksidase sehingga pembentukan asam urat dapat terganggu (Price & Wilson, 2003).

Hasil yang di dapat dari persentase penurunan kadar asam urat dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan uji normalitas dan homogenitas data dan diperoleh bahwa data telah memenuhi uji normalitas dan homogenitas dengan nilai signifikan dari normalitas $> 0,05$ dan pada uji homogenitas memiliki nilai signifikan $> 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa data pada semua kelompok perlakuan terdistribusi secara normal dan memiliki nilai yang seragam. Kemudian dilakukan analisa data dengan menggunakan *Varian two way* (ANOVA) untuk melihat apakah ada perbedaan pada semua kelompok perlakuan dan untuk melihat pengaruh dosis dan lamanya pemberian terhadap hasil penurunan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia.

Hasil dari analisa *varian two way* (ANOVA) menunjukkan bahwa ada pengaruh antara dosis dan lama pemberian terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia dengan nilai signifikan yaitu 0,011 ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji *duncan* pada tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan dosisnya terlihat bahwa ekstrak buah nanas yang paling optimal adalah dosis 500 mg/kgBB karena tidak berbeda secara nyata terhadap kontrol positif (allopurinol) dengan nilai signifikan sebesar 0,497, sedangkan pada dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB berbeda secara nyata dengan allopurinol. Berdasarkan nilai signifikan ($p > 0,05$) maka artinya semakin tidak berbeda secara nyata efek yang dihasilkan pada kelompok perlakuan, yang berarti bahwa pada dosis 500 mg/kgBB memiliki efek yang sebanding dengan

allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia. Berdasarkan parameter lama pemberian dapat terlihat bahwa lama pemberian hari ke-7 dan hari ke-14 tidak berbeda secara nyata karena berada pada satu subset yang sama, sedangkan lama pemberian pada hari ke-21 terlihat berbeda secara nyata karena berada pada subset yang berbeda, dan pada hari ke-21 menunjukkan penurunan kadar asam urat tertinggi.

4. Kesimpulan

Ekstrak buah nanas (*Ananas comocus* (L) Merr) dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam. Dosis yang optimal dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan terjadi pada dosis tertinggi yaitu dosis 500 mg/kgBB dengan persentase penurunan kadar asam urat pada hari ke-21 sebesar 34,27%.

Daftar pustaka

- 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.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2003). *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit* (Ed VI). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Putri, A. B., & Anita, A. (2017). Efek antiinflamasi enzim bromelin nanas terhadap osteoarthritis. *Jurnal Kesehatan*, 8(3), 489.
- Schwinghammer, T. L. (2012). *Pharmacotherapy handbook* (Ed IX). USE: McGraw-Hill.
- Sevilia, D. A. V. D., & Dwiningtyas, M. (2014). *Pengaruh konsumsi jus nanas terhadap penurunan kadar asam urat pada Lansia di Upt Panti Werdha Mojopahit Mojokerto*.
- Shamley, D. (2005). *Pathophysiology an essential text for the allient health profession*. USA: Elsevier Limited.
- Sudoyo, A. W. (2006). *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wallace, K. L., Riedel, A. A., Joseph-Ridge, N., & Wortmann, R. (2004). Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *Journal of Rheumatology*, 31(8), 1582-1587.
- Wulandari, S., Subandi, & Mutholib. (2010). *Inhibisi xantin oksidase oleh ekstrak etanol kulit melinjo (Gnetum gnemon) relatif terhadap allupurinol*. Universitas Negeri Malang.