

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL AKAR ANTING-ANTING (*Acalypha indica* L.)
TERHADAP KADAR ASAM URAT MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN YANG DIINDUKSI
KALIUM OKSONAT**

***The Effect of Ethanolic Extract of Indian Nettle Root (*Acalypha indica* L.) on Uric
Acid Level in Potassium Oxonate-Induced Male Swiss Webster Mice***

Indah Kurnia Hutabarat¹, Fenny^{2*}, Sugiarto Puradisastra³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha Bandung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha Bandung

³Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung

*Corresponding author

Email: fennytanuwijaya08@gmail.com

Abstrak

Hiperurisemia merupakan kondisi peningkatan kadar asam urat dalam darah, yang terbentuk dari hasil metabolisme purin. Kadar asam urat yang tinggi menyebabkan penumpukan kristal asam urat berlebih dalam sendi sehingga menimbulkan *gout arthritis*. Di Indonesia, insidensi hiperurisemia cukup tinggi, sehingga masyarakat rentan terkena penyakit *gout arthritis* dengan kerusakan sendi permanen sebagai salah satu komplikasinya. Akar anting-anting mengandung kuersetin (flavonoid) yang dapat menghambat kerja xantin oksidase dalam membentuk asam urat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek penurunan kadar asam urat darah dari ekstrak etanol akar anting-anting (*Acalypha indica* L.; EEAA) pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi hiperurisemia menggunakan kalium oksonat. Tiga puluh ekor mencit dibagi menjadi 6 kelompok (n=5), di mana 5 kelompok diinduksi kalium oksonat: EEAA1 (2 g/kgBB), EEAA2 (4 g/kgBB), EEAA3 (8 g/kgBB), K (kontrol), KP (kontrol pembanding; alopurinol 13 mg/kgBB); dan kelompok KS (kontrol *sham*; CMC 0,5% tanpa diinduksi kalium oksonat). Kadar asam urat darah (mg/dL) diukur menggunakan tes strip. Berdasarkan hasil penelitian pendahuluan, waktu uji yang digunakan adalah 2,5 jam ($p < 0,05$). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa EEAA1, EEAA2, dan EEAA3 berbeda sangat bermakna dibandingkan kelompok K ($p < 0,01$) dan kelompok EEAA1, EEAA2, dan EEAA3 berbeda bermakna dibandingkan kelompok KP ($p < 0,05$). Kesimpulan, ekstrak etanol akar anting-anting memiliki efek menurunkan kadar asam urat darah namun kurang efektif dibandingkan dengan alopurinol.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Akar Anting-anting; Hiperurisemia; Kalium Oksonat; Alopurinol

Abstract

Hyperuricemia is a condition characterized by elevated levels of uric acid in the blood, which is formed from the metabolism of purines. Excessive levels of uric acid led to the accumulation of its crystals in the joints, resulting in gout arthritis. In Indonesia, the incidence of hyperuricemia is relatively high, making the Indonesian population vulnerable to develop gout arthritis, with permanent joint damage as one of its complications. Acalypha indica root contains quercetin (flavonoid) that inhibits xanthine oxidase. The aim of this study was to investigate the uric acid-lowering effect of ethanolic extract of Acalypha indica root (EEAA) in male Swiss Webster mice induced with hyperuricemia using potassium oxonate. Thirty mice were randomly divided into 6 groups (n=5), in which 5 groups were induced with

© 2025 Sound of Health Journal. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



potassium oxonate: EEAA1 (2 g/kg BW), EEAA2 (4 g/kg BW), EEAA3 (8 g/kg BW), K (control), KP (comparison control; allopurinol 13 mg/kg BW); and the KS group (sham control; 0,5% CMC without potassium oxonate induction). Blood uric acid levels (mg/dL) were measured using test strips. Based on the preliminary study, the test time used was 2.5 hours ($p < 0.05$). Statistical analysis showed that EEAA1, EEAA2, and EEAA3 were significantly different compared to the K group ($p < 0.01$), and that EEAA1, EEAA2, and EEAA3 were significantly different compared to the KP group ($p < 0.05$). In conclusion, the ethanolic extract of *Acalypha indica* root has a uric acid-lowering effect, although it is lower than allopurinol.

Keywords: Ethanolic Extract of Akar Anting-anting; Hyperuricemia; Potassium Oxonate; Allopurinol

PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah kondisi yang terjadi akibat kenaikan produksi asam urat, turunnya ekskresi asam urat, atau kombinasi dari kedua proses tersebut. Peningkatan produksi asam urat umumnya terjadi karena degradasi purin yang tinggi, sedangkan penurunan ekskresi asam urat terjadi akibat disfungsi ginjal dan asidosis metabolik¹. Hiperurisemia terjadi pada sekitar 21% populasi umum, sedangkan sebanyak 25% pasien rawat inap diketahui mengalami hiperurisemia asimtomatik². Menurut data Risesdas di Indonesia tahun 2018, prevalensi penyakit sendi akibat hiperurisemia yang berlangsung akut maupun kronis adalah 11,9%, sementara kejadian penyakit asam urat pada usia di bawah 34 tahun diperkirakan mencapai 32% dan di atas 34 tahun mencapai 68%³. Komplikasi hiperurisemia yang paling umum adalah *arthritis gout* yang diderita oleh lebih dari 1% orang dewasa di seluruh dunia dan 3,9% dari populasi AS. Penyakit ini lebih sering diderita oleh laki-laki⁴. Faktor risiko *arthritis gout* yang paling umum adalah makanan tinggi purin, sukrosa, fruktosa dan bir⁵.

Obat sintetik yang biasa digunakan untuk terapi asam urat adalah alopurinol. Penggunaan obat ini relatif aman, tetapi sekitar 2% pasien melaporkan adanya kejadian *Allopurinol Hypersensitivity Syndrome* (AHS) dengan tingkat kematian 20%. Selain dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas yang bersifat parah dan berakibat fatal, obat ini memiliki beberapa efek samping lain seperti nefrolitiasis, *Steven Johnson syndrome*, dan nekrosis hati⁶.

Adanya efek samping penggunaan alopurinol mendorong masyarakat beralih ke pengobatan tradisional yang memanfaatkan tanaman herbal⁷. Tanaman tradisional Indonesia yang diketahui dapat menurunkan asam urat adalah akar anting-anting, daun tempuyung, kulit manggis, daun salam, dan daun sirsak. Tanaman akar anting-anting (*Acalypha indica* L.) diketahui memiliki kandungan flavonoid yang dapat menurunkan kadar asam urat^{8,9}. Selain itu, akar anting-anting memiliki beberapa khasiat lain, seperti meredakan nyeri pada rematik, pengobatan diabetes melitus, dan meredakan pegal linu^{10,11}.

Penelitian Saputri *et al.*¹² menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air akar anting-anting dengan dosis 5,4 g/200 gBB yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* R.) terbukti menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang diinduksi hiperurisemia dengan kalium oksonat. Efektivitas penurunan kadar asam urat pada pemberian kombinasi tanaman herbal tersebut adalah 82,68%¹².

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari potensi ekstrak etanol 70% akar anting-anting sebagai alternatif pengobatan hiperurisemia. Pada studi ini, akar anting-anting diekstrak menggunakan etanol 70% untuk melihat perbedaan efektivitasnya dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah. Pelarut etanol dipilih karena etanol bersifat semi polar dan dapat melarutkan senyawa-senyawa polar

maupun semi polar lainnya, sehingga cocok digunakan untuk menyari kuersetin yang bersifat polar dari akar anting-anting¹³.

METODE

Desain penelitian

Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorik analitik dengan rancangan acak lengkap. Penelitian dilakukan di laboratorium hewan Universitas Kristen Maranatha Bandung, dalam rentang waktu Maret hingga Juni 2022. Penelitian ini terdiri dari dua tahap, yaitu penelitian pendahuluan dan penelitian utama. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha no: 096/KEP/VIII/2022.

Bahan uji

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol akar anting-anting (Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung, Indonesia), alopurinol (Kimia Farma), kalium oksonat (Sigma Aldrich), CMC (Brataco Chemica), alkohol dan aqua dest. Pengukuran kadar asam urat dilakukan menggunakan tes strip asam urat (Roche).

Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah 48 ekor mencit Swiss Webster jantan, 18 ekor untuk penelitian pendahuluan dan 30 ekor untuk penelitian utama. Hewan coba didapatkan dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung, Indonesia. Hewan coba yang digunakan berusia 8–10 minggu, berat badan 25–30 gram, dan dalam keadaan sehat. Hewan coba telah dikondisikan selama satu minggu didalam laboratorium hewan Universitas Kristen Maranatha Bandung sebelum diberikan perlakuan.

Penelitian pendahuluan

Penelitian pendahuluan dilakukan untuk menentukan waktu pengambilan sampel darah paling efektif berdasarkan farmakokinetik kalium oksonat. Sebanyak 18 ekor mencit dibagi secara acak menjadi 6 kelompok (n=3). Kelompok T1–T5 diinduksi kalium oksonat per oral dengan dosis 250 mg/kgBB yang dilarutkan dalam 5 ml CMC 0,5%, sedangkan kelompok T6 hanya diberikan 5 ml CMC 0,5% per oral tanpa diinduksi kalium oksonat. Pengambilan darah pada masing-masing kelompok dilakukan pada waktu yang berbeda. Pengambilan darah kelompok T1 dilakukan 2 jam setelah diinduksi kalium oksonat; 2,5 jam untuk kelompok T2; 3 jam untuk kelompok T3; 3,5 jam untuk kelompok T4; 4 jam untuk kelompok T5; dan 2 jam setelah pemberian 5 ml CMC 0,5% untuk kelompok T6.

Penelitian utama

Sebanyak 30 ekor mencit yang sudah diadaptasikan selama 1 minggu, ditimbang berat badannya, dan dibagi menjadi 6 kelompok (n=5) secara acak: EEAA1, EEAA2, EEAA3, K (kontrol), KP (kontrol positif), dan KS (kontrol *sham*). Lima kelompok pertama diinduksi kalium oksonat (250 mg/kgBB dalam 5 ml CMC 0,5%,); sementara tiga kelompok pertama diberikan ekstrak etanol akar anting-anting (EEAA) dengan 3 dosis berbeda, masing-masing 2 g/kgBB, 4 g/kgBB, 8 g/kgBB. Kelompok K hanya diinduksi kalium oksonat (250 mg/kgBB dalam 5 ml CMC 0,5%,). Kelompok KP diinduksi kalium

oksonat (250 mg/kgBB dalam 5 ml CMC 0,5%,) dan diberikan alopurinol 13 mg/kgBB. Sementara itu, kelompok KS hanya diberikan 5 ml CMC 0,5% tanpa diinduksi kalium oksonat.

Pengambilan sampel darah

Sebelum sampel darah diambil, hewan coba terlebih dahulu dianestesi. Darah mencit diambil sebanyak 3 cc melalui jantung 2,5 jam pasca induksi dengan kalium oksonat. Sampel darah ditampung dalam *blood collection tube*, kemudian darah diambil 1–2 tetes untuk diperiksa. Kadar asam urat dalam darah hewan uji diukur menggunakan tes strip asam urat.

Analisis Data

Data kadar asam urat mencit dianalisis dengan *software* SPSS. Normalitas data dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk, sedangkan homogenitas data menggunakan uji Levene. Data penelitian pendahuluan dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* yang dilanjutkan uji LSD ($\alpha = 0,05$), sedangkan data penelitian utama dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan uji Mann Whitney U ($\alpha = 0,05$).

HASIL DAN DISKUSI

Data rerata kadar asam urat mencit pada penelitian pendahuluan dikelompokkan dan disajikan dalam Tabel 1.

Kelompok	Rerata $\pm$ SD (mg/dL)	<i>p</i> value (Shapiro-Wilk)
T1	7,4 $\pm$ 3,5	0,554
T2	9,5 $\pm$ 1,7	0,967
T3	5,2 $\pm$ 1,5	0,96
T4	7,5 $\pm$ 0,2	0,463
T5	10,6 $\pm$ 3,6	0,738
T6	4,4 $\pm$ 1,2	0,157

Keterangan:

T1: induksi kalium oksonat dalam CMC 0,5%, pengambilan darah dilakukan setelah 2 jam.
T2: induksi kalium oksonat dalam CMC 0,5%, pengambilan darah dilakukan setelah 2,5 jam.
T3: induksi kalium oksonat dalam CMC 0,5%, pengambilan darah dilakukan setelah 3 jam.
T4: induksi kalium oksonat dalam CMC 0,5%, pengambilan darah dilakukan setelah 3,5 jam.
T5: induksi kalium oksonat dalam CMC 0,5%, pengambilan darah dilakukan setelah 4 jam.
T6: CMC 0,5% tanpa induksi kalium oksonat, pengambilan darah dilakukan setelah 2 jam.

Rerata kadar asam urat mencit dari setiap kelompok berada dalam rentang 4,4 – 10,8 mg/dL. Hasil analisis menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan nilai $p > 0,05$. Sementara, uji Levene menunjukkan nilai $p = 0,096$ ($p > 0,05$), sehingga pengujian dilanjutkan dengan *One Way ANOVA*. Uji *One Way ANOVA* menghasilkan nilai $p = 0,040$ ($p < 0,05$), dan pengujian lebih lanjut dengan uji LSD menunjukkan hasil seperti yang ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji LSD pada penelitian pendahuluan

Kelompok Pendahuluan (n=3)	T1 (7,4)	T2 (9,5)	T3 (5,2)	T4 (7,5)	T5 (10,8)	T6 (4,4)
T1 (7,4)		TB 0,283	TB 0,276	TB 0,958	TB 0,094	TB 0,138
T2 (9,5)			* 0,043	TB 0,305	TB 0,500	* 0,019
T3 (5,2)				TB 0,255	* 0,012	TB 0,663
T4 (7,5)					TB 0,103	TB 0,127
T5 (10,8)						** 0,005
T6 (4,4)						

Keterangan:

TB: tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$)

* : berbeda bermakna ($p < 0,05$)

** : berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$)

Hasil uji LSD menunjukkan perbedaan rerata kadar asam urat yang bermakna adalah kelompok T2 (pengambilan darah dilakukan setelah 2,5 jam) dan yang sangat bermakna adalah kelompok T5 (pengambilan darah dilakukan setelah 4 jam). Namun, standar deviasi pada data kadar asam urat mencit kelompok T5 cukup besar, sehingga kelompok T2 (pengambilan darah setelah 2,5 jam) digunakan sebagai dasar penentuan waktu pengambilan sampel.

Tabel 3 memperlihatkan data kadar asam urat mencit pada penelitian utama.

Tabel 3. Rerata kadar asam urat darah mencit penelitian utama

Kelompok	Rerata $\pm$ SD (mg/dL)	<i>p value</i> (Shapiro-Wilk)
EEAA1	5,32 $\pm$ 0,303	0,985
EEAA2	4,44 $\pm$ 0,378	0,735
EEAA3	4,12 $\pm$ 0,383	0,658
K	9,32 $\pm$ 1,844	0,297
KP	3,54 $\pm$ 0,472	0,389
KS	4,72 $\pm$ 1,005	0,350

Keterangan:

EEAA1 : Induksi kalium oksonat dan EEAA 2 g/kgBB.

EEAA2 : Induksi kalium oksonat dan EEAA 4 g/kgBB.

EEAA3 : Induksi kalium oksonat dan EEAA 8 g/kgBB.

K : Induksi kalium oksonat

KP : Induksi kalium oksonat dan alopurinol 13 mg/kgBB.

KS : 5 ml CMC 0,5%

Hasil analisis menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan nilai $p > 0,05$, sementara, uji Levene menghasilkan $p = 0,000$ ($p < 0,01$), sehingga dapat disimpulkan bahwa data kadar asam urat penelitian utama terdistribusi normal, namun tidak homogen. Analisis data lebih lanjut dilakukan menggunakan uji nonparametrik Kruskal Wallis dan uji Mann Whitney U. Hasil uji Mann Whitney U ditampilkan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji Mann Whitney U pada penelitian utama

Kelompok (n=5)	EEAA 1 (5,3)	EEAA 2 (4,4)	EEAA 3 (4,1)	K (9,3)	KP (3,5)	KS (4,7)
EEAA1 (5,3)		* 0,016	** 0,009	** 0,009	** 0,009	TB 0,465
EEAA2 (4,4)			TB 0,249	** 0,009	* 0,028	TB 0,753
EEAA3 (4,1)				** 0,009	* 0,047	TB 0,402
K (9,3)					** 0,009	** 0,009
KP (3,5)						* 0,036
KS (4,7)						

Keterangan:

TB: tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$)

* : berbeda bermakna ($p < 0,05$)

** : berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$)

Data kadar asam urat pada kelompok K berbeda sangat bermakna dibandingkan dengan kelompok KS (Tabel 4). Hal ini berarti induksi kalium oksonat berhasil meningkatkan kadar asam urat dalam darah hewan uji. Uji Mann Whitney U pada penelitian utama menghasilkan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,01$) antara kelompok EEAA1, EEAA2, dan EEAA3 dengan kelompok K sebagai kontrol. Hal ini berarti bahwa EEAA1, EEAA2, dan EEAA3 dapat menurunkan kadar asam urat darah dari tikus yang diinduksi dengan kalium oksonat.

Data yang diperlihatkan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa efek penurunan kadar asam urat dari ekstrak etanol akar anting-anting meningkat seiring dengan peningkatan kadar ekstrak yang digunakan. Berdasarkan hasil uji Mann Whitney U diperoleh informasi bahwa kemampuan penurunan kadar asam urat EEAA1 lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan EEAA2 dan EEAA3, namun efek penurunan kadar asam urat dari EEAA2 dan EEAA3 tidak berbeda bermakna. Namun, jika dibandingkan dengan efek penurunan kadar asam urat dari alopurinol, baik EEAA1, EEAA2 maupun EEAA3 lebih rendah secara signifikan. Hal ini berarti ketiga dosis EEAA memiliki efek yang lebih rendah daripada alopurinol dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit.

Akar anting-anting telah dilaporkan mengandung kuersetin, yaitu senyawa flavonoid yang bekerja menghambat enzim xanthine oxidase, sehingga menghambat sintesis xanthine menjadi asam urat¹⁴. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al.*¹², yang menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak air akar anting-anting (dosis 5,4 g/200 gBB) dan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah (dosis 56 mg/200 gBB) dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan 82,68%.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol 70% akar anting-anting (*Acalypha indica* L.) dengan dosis 2 mg/kgBB, 4 mg/kgBB, dan 8 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit Swiss Webster yang diinduksi kalium oksonat sebanyak 42% hingga 56%. Namun efek penurunan kadar asam urat oleh ekstrak etanol akar anting-anting lebih rendah daripada alopurinol. Penelitian selanjutnya dapat difokuskan pada optimasi dosis ekstrak etanol akar anting-anting yang digunakan untuk menghasilkan efek penurunan kadar asam urat yang efektif.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis mendeklarasikan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. George C, Leslie SW, Minter DA. Hyperuricemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019 [Internet]. Geneva (CH): World Health Organization; 2020 [cited 2023 6 Mar]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riskesdas 2018 Nasional [Internet]. Jakarta (ID): Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018 [cited 2023 6 Mar]. Available from: <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan%20Riskesdas%202018%20Nasional.pdf>
4. Usman SY, Darmawan G, Hamijoyo L, Wachjudi RG. Hyperuricemia prevalence and its metabolic syndrome profiles. Indonesian Journal of Rheumatology. 2019;11(2):175-180.
5. Karwur FF, Pujiastuti DR. Review article: uric acid homeostasis and disturbances. Folia Medica Indonesiana. 2017;53(4):292-298.
6. Qurie A, Preuss CV, Musa R. Allopurinol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
7. Yulian M. Potensi biodiversitas Indonesia sebagai inhibitor xantina oksidase dan antigout. Lantanida Journal. 2014;2(1):80-94.
8. Ameilia A. Khasiat tanaman anting-anting (*Acalypha indica* L.). Majalah Farmasetika. 2018;3(1):7-11
9. Lieberman M, Peet A. Marks' essentials of medical biochemistry: A clinical approach. 2nd edition. Dougherty B, editor. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
10. Zahidin NS, Saidin S, Zulkifli RM, Muhamad II, Ya'akob H, Nur H. A review of *Acalypha indica* L. (*Euphorbiaceae*) as traditional medicinal plant and its therapeutic potential. J Ethnopharmacol. 2017;207:146-73.
11. Kumar MS, Bhuvaneshwari S, Santhoshkumar M, Arunnesh A, Ameen MM, Sathiyapriya K, Astalakshmi N. A Comprehensive Review on *Acalypha indica* Linn. Journal of Pharmaceutical Research International. 2021;33:1631-1638.
12. Saputri ADAA, Amin J, Azizahwati A. Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak air akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) dengan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap penurunan kadar asam urat tikus putih. Jurnal Farmasi Universitas Indonesia. 2011;8(3):141-153.
13. Illing I, Iman FN. Analisis kadar flavonoid total ekstrak rumput knop (*Hyptis Capitata* Jacq) dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Cokroaminoto Journal of Chemical Science. 2023;5(1):20-24.
14. Robinson T. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Bandung (ID): Institut Teknologi Bandung; 1995.