

AKTIVITAS ANTIHIPERURESEMIA KOMBINASI EKSTRAK RIMPANG LENGKUAS (*Alpinia galanga* L.) DAN ALLOPURINOL PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR SWISS

Devi Ika Kurnianingtyas Solikhati *¹, Endang Istriningsih ²

^{1,2} Stikes Bhamada Slawi, Jl. Cut Nyak Dhien No. 16, Kalisapu, Slawi, Kab Tegal

e-mail: deviikakurnianingtyass@gmail.com

Article Info

Article history:

Submitted September 2019
revised form
November 2019
Accepted December 2019
Published online
January 2020

Abstrak

Hiperuresemia merupakan kondisi peningkatan kadar asam urat dalam darah diatas normal. Allopurinol merupakan obat yang sering digunakan untuk mengatasi hiperuresemia, namun pada kadar yang tinggi dapat menyebabkan berbagai efek samping salah satunya adalah hepatotoksik. Pemberian kombinasi ekstrak rimpang lengkuas yang telah terbukti sebagai hepatoprotektor dan antihiperuresemia, diharapkan dapat menurunkan kejadian efek samping allopurinol dan memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah. Penelitian ini menggunakan Kelompok I yaitu kontrol negatif yang diberi suspensi Na CMC 0,5%; kelompok II diberi allopurinol 10 mg/kg BB; kelompok III diberi ekstrak rimpang lengkuas dosis 9,1mg/20g BB mencit dan kelompok IV diberi kombinasi ekstrak rimpang lengkuas dosis 4,55mg/20g BB mencit dan allopurinol 5 mg/kg BB. Hasil pengukuran kadar asam urat dalam darah menunjukkan penurunan kadar asam urat dalam darah kelompok kontrol negatif, allopurinol, lengkuas, dan kombinasi berturut – turut adalah 6,48mg/dl; 30mg/dl; 30,96mg/dl; dan 59,52mg/dl. Hasil uji post hoc menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat dalam darah kelompok kombinasi dan kedua kelompok tunggalnya menunjukkan perbedaan yang bermakna, hal tersebut menunjukkan adanya efek sinergis pemberian kombinasi allopurinol dan ekstrak lengkuas. Efek sinergis tersebut dikarenakan kandungan ekstrak lengkuas yang dapat menghambat metabolisme allopurinol

Kata kunci— Antihiperuresemia, Gout, *Alpinia Galanga* L. , Allopurinol

Abstract

Hyperuresemia is an elevated level of uric acid in the blood above normal. Allopurinol is a drug that is often used to treat hyperuresemia, but at high levels it can cause various side effects, one of which is hepatotoxic. Giving galangal rhizome extract combination which has been proven as a hepatoprotector and antihyperuresemia, is expected to reduce the side effects of allopurinol and provide a synergistic effect in reducing uric acid levels in the blood. This study used Group I which gave a negative suspension which was given a 0.5% Na CMC suspension; Kempok II was given allopurinol 10 mg / kg BW; Group III was given galangal rhizome extract at a dose of 9.1 mg / 20 g BW and group IV was given a combination of galangal rhizome extract dose of 4.55 mg / 20 g BW and

allopurinol 5 mg / kg BW. The results of measurement of uric acid levels in the blood showed decreased levels of uric acid in the blood of the negative control group, allopurinol, galangal, and a combined combination - contributing were 6.48 mg / dl; 30mg / dl; 30.96 mg / dl; and 59.52mg / dl. The post hoc test results showed a decrease in the levels of uric acid in the combined blood and the single group showed a difference, this showed a synergistic effect of the administration of a combination of allopurinol and galangal extract. This synergistic effect is related to the content of galangal extract which can inhibit allopurinol.

Keyword – Antihyperuresemia, Gout, *Alpinia Galanga L.*, Allopurinol

©2020PoliteknikHarapanBersamaTegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

I. PENDAHULUAN

Asam urat adalah merupakan antioksidan utama dalam plasma yang berfungsi sebagai antioksidan, asam urat ini dapat berasal dari dalam tubuh dan dari luar tubuh. Namun jika kadarnya melebihi normal yakni >7mg/dL pada laki – laki dan >6mg/dL pada perempuan, akan menimbulkan berbagai gangguan dalam tubuh. Kenaikan kadar asam urat dalam darah diatas normal disebut dengan hiperuresemia. Hiperurisemia dapat terjadi akibat peningkatan produksi asam urat (overproduction), penurunan ekskresi asam urat dalam urin (underexcretion), atau gabungan keduanya ^[1].

Prevalensi hiperurisemia di Indonesia mencapai 2,3% - 17,6%². Kondisi hiperuresemia ini memiliki dampak negatif bagi tubuh. Asam urat yang terlalu tinggi kadarnya dalam darah akan menjadi kristal asam urat pada muncul manifestasi klinik berupa nyeri kondisi ini disebut dengan gout. sekitar 70% asam urat diekskresi melalui ginjal, keadaan hiperuresemia dapat memberatkan kerja ginjal dan menyebabkan gangguan pada ginjal ^[2]. Kondisi hiperurisemia dapat meningkatkan angka kematian pasien miokard akut 3,7 kali. Peningkatan 1 mg/dL asam urat akan diikuti dengan peningkatan risiko iskemik jantung sebesar 48% ^[3].

Allopurinol merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan menghambat enzim xantin oksidase. Namun allopurinol memiliki berbagai efek samping, antara lain rash, mual muntah, dan dalam dosis tinggi menyebabkan gangguan fungsi hati ^[2].

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih dari 30 ribu spesies tanaman berkhasiat mengobati melalui penelitian ilmiah. Tanaman obat yang dapat digunakan sebagai anti hiperurisemia diantaranya adalah rimpang lengkuas. Rimpang lengkuas memiliki kandungan senyawa aktif diantaranya 1'-Acetoxychavicol acetate (ACA) dan quercetin ^{[4],[5],[6]}. Senyawa tersebut dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan jalan penghambatan enzim xantin oksidase dalam proses pembentukan hipoxantin menjadi xantin dan pembentukan xantin menjadi asam urat ^[7]. Selain itu juga kandungan flavonoid pada lengkuas memiliki efek hepatoprotektor ^[8].

Hal ini menjadi latar belakang penelitian Aktivitas Antihiperuresemia Kombinasi Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia Galanga* L.) Dan Allopurinol Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss. Pemberian kombinasi ekstrak rimpang lengkuas yang telah terbukti sebagai hepatoprotektor dan antihiperuresemia, diharapkan dapat menurunkan dosis penggunaan allopurinol sehingga terjadi penurunan kejadian efek samping allopurinol dan memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.

II. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pre and post test design with control group. Pemilihan hewan uji sebagai subjek penelitian dilakukan dengan cara acak pada kelompok eksperimen maupun kelompok kontrol.

Penelitian ini melalui beberapa tahapan yaitu ekstraksi, skrining fitokimia, induksi hiperuresemia, pemejanaan zat uji, pengukuran kadar asam urat dalam darah serta analisis hasil. Metode ekstraksi yang digunakan penelitian ini adalah maserasi dengan pelarut alkohol 96%, dan diuapkan hingga terbentuk ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak lengkuas.

Induksi hiperuresemia dilakukan dengan memberikan larutan hati ayam konsentrasi 25% dengan dosis 0,5mL/20gBB selama 7 hari. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I yaitu kontrol negatif yang diberi suspensi Na CMC 0,5%; kelompok II diberi allopurinol 10 mg/kg BB; kelompok III diberi ekstrak rimpang lengkuas dosis 9,1mg/20g BB mencit dan kelompok IV diberi kombinasi ekstrak rimpang lengkuas dosis 4,55mg/20g BB mencit dan allopurinol 5 mg/kg BB. Pada masing-masing hewan percobaan diberi makanan diet purin tinggi selama 7 hari. Pada hari ke-9 hingga hari ke-15 hewan uji diberikan sesuai pengelompokan perlakuan. Pada hari ke-8 dan hari ke-16 mencit dipuasakan kemudian diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar asam urat.

Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan spektrofotometer. Siapkan tabung reaksi pertama berisi akuadest 10µl (blanko), tabung reaksi kedua berisi asam urat standar sebanyak 10µl (standar), dan tabung reaksi yang lain berisi serum uji sebanyak 10µl. Pada masing-masing tabung reaksi ditambahkan 500µl reagen uric acid (buffer posfat, TBHBA, 4-aminoamitipirin, peroksidase, urikase), dikocok homogen dan dibiarkan selama 30 menit pada suhu 20-25oC, selanjutnya diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm ^[9].

$$\text{Asam urat (mg/dL)} = \frac{\Delta A_{\text{sampel}}}{\Delta A_{\text{standar}}} \times C_{\text{standar (mg/liter)}}$$

Keterangan:

ΔA_{sampel} : selisih absorbansi sampel menit ke-0 dan menit ke-60

$\Delta A_{\text{standar}}$: selisih absorbansi standar menit ke-0 dan menit ke-60

C : konsentrasi

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat efek sinergis pemberian kombinasi

ekstrak lengkuas dan allopurinol.

Ekstraksi

Rimpang lengkuas yang digunakan adalah lengkuas dengan usia 3-6 bulan. Karena pada usia tersebut rimpang lengkuas memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder terbesar. Metabolit sekunder ini yang memiliki efek antihiperuresemia. Pertama kali dilakukan adalah sortasi basah yakni memisahkan bahan dengan kotoran atau bahan asing yang berupa tanah, kerikil, rumput, bahan yang telah rusak atau busuk serta bagian tanaman lain selain rimpang lengkuas. Kemudian dicuci dengan cara direndam beberapa kali dalam wadah dengan air berbeda sehingga kotoran yang menempel pada rimpang lengkuas dapat hilang. Sedangkan kotoran yang masih menempel pada rimpang lengkuas digosok dengan tangan hingga bersih. Selanjutnya lengkuas yang telah ditiriskan dirajang dengan ketebalan 3- 5 mm. Rimpang lengkuas yang telah dirajang dikeringkan dalam oven. Proses pengeringan dengan menggunakan oven dengan suhu 35° C sehingga tidak mudah merusak zat aktif yang terkandung dalam simplisia^[10]

Simplisia yang diperoleh kemudian diserbuk untuk selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan maserasi. Penyerbukan dilakukan untuk memperkecil ukuran partikel dan menambahkan luas permukaan sampel yang kontak dengan pelarut. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Sedangkan pelarut yang digunakan adalah etanol 96%. Pemilihan etanol 96% sebagai pelarut bertujuan untuk menarik senyawa aktif dalam simplisia yaitu *l'-Acetoxychavicol acetate* (ACA), dan *quercetin* dalam rimpang lengkuas. Senyawa tersebut dapat terlarut dalam etanol 96% dan memiliki aktifitas sebagai antihiperuresemia.^{[11] [12] [13]}

Maserasi merupakan proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang dilakukan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Prinsip kerja dari maserasi merupakan pencapaian konsentrasi pada keseimbangan antara pelarut dengan senyawa terlarut. Pelarut yang digunakan merupakan etanol 96% selama 3 hari dengan perbandingan 1 : 5 dan diaduk setiap 12 jam sekali. Pengadukan dalam proses ekstraksi bertujuan untuk mencapai keseimbangan konsentrasi bahan ekstrakatif yang lebih cepat ke dalam cairan^[14]

Setelah dilakukan penyaringan maserat, kemudian dilakukan remaserasi selama 3 hari. Remaserasi dilakukan bertujuan untuk menarik senyawa yang belum berikatan dengan pelarut.

Maserat yang diperoleh dari hasil maserasi pertama dan remaserasi disatukan kemudian dipisahkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak pekat yang telah berkurang kadar pelarutnya. Ekstrak pekat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan *waterbath* pada suhu 60°C hingga didapatkan ekstrak kental tanpa tersisa pelarut proses maserasi. Pada suhu tersebut etanol 96% akan menguap sempurna dan tidak merusak senyawa aktif sehingga yang tertinggal hanya senyawa aktif^{[15] [16]}. Rendemen ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi 450 gram serbuk rimpang lengkuas adalah 7,23%

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan menganalisis adanya senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak antara lain flavonoid, tanin, minyak atsiri, alkaloid, steroid, terpenoid. Hasil dari skrining fitokimia menunjukkan ekstrak mengandung flavonoid, tanin, minyak atsiri, alkaloid, steroid, terpenoid.

Uji Aktifitas Antihiperuresemia

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) dimana memiliki kemiripan dengan manusia dalam pembentukan asam urat yaitu memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir allantoin yang bersifat mudah larut dalam air seperti pada manusia^[17]. Untuk memperkecil variasi biologis, maka peneliti melakukan pengendalian terhadap beberapa variabel antara lain dengan cara menggunakan hewan uji yang kurang lebih sama variasi biologisnya yaitu diantaranya dengan berat badan sekitar 30 – 40 gram, umur 2-3 bulan, galur Swiss, jenis kelamin jantan dan diperlakukan sama yaitu ditempatkan dalam kandang dengan jumlah tiap kandangnya sama dan diberi makanan yang sama. Hal ini dilakukan agar kondisi hewan uji sama dan untuk mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap sediaan uji yang diberikan dalam penelitian. Dan untuk mengurangi stress pada hewan uji diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama 7 hari^[18]

Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen,

walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian ^[18]

Uji aktivitas antihiperurisemia dilakukan dengan tahap pemberian homogenat hati ayam pada mencit dengan dosis 0,2 mg/20 g BB selama 7 hari. Pemberian homogenat hati ayam dimaksudkan untuk meningkatkan kadar asam urat dalam darah mencit. Hati ayam memiliki kandungan purin 243 mg/ 100. ³⁹ Homogenat hati ayam dibuat dengan komposisi 100 mg hati ayam dan 25 mL akuades.

Mencit yang telah diinduksi dengan hati ayam selanjutnya diberikan suspensi uji selama 7 hari dengan pemberian Na CMC sebagai kelompok kontrol negatif, suspensi allopurinol; ekstrak daun lengkuas dan kombinasi allopurinol dan ekstrak daun lengkuas sebagai kelompok uji.

Pemilihan Na CMC sebagai larutan pemberian pada kelompok kontrol negatif karena Na CMC digunakan sebagai suspending agent pada pembuatan suspensi allopurinol dan suspensi ekstrak, Na CMC memiliki sifat inert, tidak memiliki efek farmakologis sehingga hasil yang diperoleh lebih optimal.

Suspensi pembanding yang digunakan merupakan suspensi allopurinol. Allopurinol merupakan antihiperurisemia lini pertama, aktivitas antihiperurisemia dengan jalan menghambat aksi xantin oksidase yang merupakan enzim yang bertanggung jawab untuk konversi hipoxantin ke xantin menjadi asam urat. Dosis yang diberikan pada mencit adalah 0,2 mg/20 g BB mencit.

Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari Kelompok I yaitu kontrol negatif yang diberi suspensi Na CMC 0,5%; kelompok II diberi allopurinol 10 mg/kg BB; kelompok III diberi ekstrak rimpang lengkuas

dosis 9,1mg/20g BB mencit dan kelompok IV diberi kombinasi ekstrak rimpang lengkuas dosis 4,55mg/20g BB mencit dan allopurinol 5 mg/kg BB. Hal ini dilakukan agar dapat mengamati apakah pada penggunaan kombinasi pemberian allopurinol dan lengkuas memiliki efek sinergis atau tidak terhadap kelompok pemberian tunggal.

Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-8 setelah pemberian homogenat hati ayam dan pada hari ke-16 setelah pemberian suspensi uji. Pengukuran kadar asam urat dilakukan berdasarkan reaksi enzimatis antara asam urat dan enzim urikase.

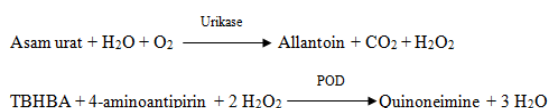
Pengambilan darah mencit dilakukan melalui vena lateralis ekor dengan cara menusuk vena lateralis menggunakan jarum steril ukuran 26G ^[18] dan sebelumnya ekor mencit telah diberikan disinfektan berupa alkohol 70% steril agar tidak terjadi infeksi pada daerah tersebut. Pemilihan ukuran jarum yang digunakan perlu diperhatikan karena apabila ukuran jarum terlalu besar dapat merusak jaringan ekor yang dapat menyebabkan ekor robek.

Darah yang diperoleh ditampung pada tabung reaksi yang telah berisi larutan Na₂EDTA 10 %. Mekanisme kerja Na₂EDTA adalah dengan menghambat kerja aktivator pada pembekuan darah. Pada proses pembekuan darah diperlukan Ca²⁺ untuk mengaktivasi kerja protrombin menjadi trombin. Ca²⁺ diperlukan kembali pada proses aktivasi fibrin lunak menjadi fibrin dengan gumpalan keras. Na₂EDTA disini berfungsi sebagai *chelating* agent yang dapat mengikat ion Ca²⁺ yang bebas dalam darah sehingga tidak dapat berperan aktif dalam proses selanjutnya ^[19]

Proses pemisahan plasma menggunakan sentrifugasi selama 10 menit. Plasma yang diperoleh masing-masing diambil sebanyak 10 µL kemudian direaksikan menggunakan reagen 500 µL reagen *uric acid* (buffer posfat, TBHBA, 4-aminoantipirin, peroksidase, urikase), dikocok homogen dan dibiarkan selama 30 menit pada suhu 20-25°C, selanjutnya diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm selama 60 menit.

Prinsip reaksi yang terjadi adalah asam

urat teroksidasi menjadi allantoin oleh enzim urikase. Kemudian Hydrogen peroksid yang dihasilkan akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan 2,4,6-tribromo-3hydroxybenzoic acid (TBHBA) menjadi quinoneimine berwarna merah muda jernih dengan bantuan enzim peroksidase (POD), berikut reaksi yang terjadi:



Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Kelompok	Rerata AU ₀ (mg/dL)	C	Rerata AU ₁ (mg/dL)	C	Rerata C AU (mg/dL)	Δ
K (-)	17,04		10,56			6,48
P1	47,04		17,04			30
P2	39,84		8,88			30,96
P3	67,44		7,92			59,52

Keterangan:

K (-) : pemberian Na CMC 0,5%
P1 : pemberian alopurinol
P2 : pemberian suspensi ekstrak rimpang lengkuas
P3 : pemberian suspensi kombinasi alopurinol dan ekstrak rimpang lengkuas

Hasil uji antihiperurisemia menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat kelompok kontrol negatif, kelompok alopurinol, kelompok ekstrak rimpang lengkuas dan kelompok kombinasi berturut – turut adalah 6,48 mg/dl; 30 mg/dl; 30,96 mg/dl dan 59,52 mg/dl. Kekuatan efek penurunan kadar asam urat berdasarkan nilai rata-rata dari yang terendah berturut-turut yaitu alopurinol, ekstrak rimpang lengkuas, alopurinol, kombinasi ekstrak rimpang lengkuas dan alopurinol.

Setelah diperoleh hasil penelitian dilakukan uji hipotesis. Untuk menentukan uji hipotesis yang sesuai, dilakukan terlebih dahulu uji distribusi normal dan uji homogenitas. Hasil distribusi normal dan uji homogenitas menunjukkan nilai signifikansi 0,051 dan 0,063 hal tersebut menunjukkan data hasil penelitian terdistribusi normal dan homogen. Selanjutnya dilakukan uji hipotesis *One Way Anova*, hasil uji ini menunjukkan nilai signifikansi 0,00, hal ini

menunjukkan bahwa paling tidak ada 2 kelompok yang berbeda bermakna, sehingga dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk melihat perbedaan masing masing kelompok. Dari hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki efek antihiperurisemia dilihat nilai mean penurunan kadar asam urat dalam darah kelompok perlakuan lebih besar dari kelompok kontrol negatif dan memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05. Sedangkan daya antihiperurisemia alopurinol dan lengkuas tidak memiliki perbedaan yang bermakna, hal tersebut dilihat dari nilai signifikansi keduanya lebih dari 0,05. Sedangkan pemberian kombinasi lengkuas dan alopurinol menunjukkan adanya sinergisme, hal tersebut dibuktikan dengan perbandingan kelompok kombinasi dan kedua kelompok tunggal memiliki perbedaan yang keduanya kurang dari 0,05.

Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc*

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
K (-)	P1	-23,52000*	,003
	P2	-24,48000*	,002
	P3	-53,04000*	,000
	K(-)	23,52000*	,003
P1	P2	-,96000	,998
	P3	-29,52000*	,000
	K(-)	24,48000*	,002
	P1	,96000	,998
P2	P3	-28,56000*	,000
	K(-)	53,04000*	,000
	P1	29,52000*	,000
	P2	28,56000*	,000

*, The mean difference is significant at the 0.05 level.

Keterangan:

K (-) : pemberian Na CMC 0,5%
P1 : pemberian alopurinol
P2 : pemberian suspensi ekstrak rimpang lengkuas
P3 : pemberian suspensi kombinasi alopurinol dan ekstrak rimpang lengkuas

Kekuatan efek penurunan kadar asam urat berdasarkan nilai rata-rata dari yang terendah berturut-turut yaitu alopurinol, ekstrak rimpang lengkuas, alopurinol, kombinasi ekstrak rimpang lengkuas dan alopurinol. Ekstrak rimpang lengkuas memiliki efek antihiperurisemia karena

mengandung senyawa *1'Acetoxychavicol acetate*, *hexadecanoid acid* dan *quercetin* yang bekerja sebagai inhibitor xantin oksidase ^[20] ^[21] ^[22] . Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Yumita, rimpang lengkuas yang telah dikeringkan memiliki nilai IC₅₀ 57,99 ppm terhadap enzim xantine oksidase ^[23]

Dari hasil uji hipotesis terbukti bahwa kombinasi ekstrak rimpang lengkuas dan allopurinol memiliki efek sinergis. Hal tersebut dapat dilihat dari aktifitas menurunkan kadar asam urat yang paling tinggi dan berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kedua kelompok tunggalnya. Efek sinergis tersebut disebabkan oleh kandungan berbagai metabolit sekunder yang pada ekstrak lengkuas, seperti alkaloid, terpenoid, dan saponin. Ketiga metabolit sekunder tersebut, menghambat enzim sitokrom P450. Enzim sitokrom P450 merupakan enzim yang memetabolisme allopurinol menjadi bentuk tidak aktifnya. Sehingga penghambatan enzim sitokrom P450 akan meningkatkan kadar allopurinol dalam darah yang kemudian dapat meningkatkan efek antihiperuresemia. Alkaloid dapat menghambat gen yang mengkode enzim sitokrom P450, antara lain *CYP3A4*, *CYP2C19*, *CYP2D6*, *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP2A6*, *CYP2C6*, dan *CYP2D6* ^[24] ^[25] ^[26] . Sedangkan Saponin dapat menghambat gen yang mengkode enzim CYP450, antara lain gen *CYP3A4*, *CYP2D6*, *CYP2C9*, dan *CYP1A2* ^[27] ^[28] . Dan terpenoid menghambat gen yang mengkode enzim *CYP450*, antara lain *CYP1A2* dan *CYP3A4* ^[28]

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.) dan allopurinol pada mencit putih jantan galur swiss dapat memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.

IV. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada ristekdikti yang telah memberi dukungan finansial. STIKes Bhakti Mandala Husada yang telah memberi dukungan dan kesempatan atas terlaksananya penelitian ini.

V. REFERENSI

- [1] Hidayat, R. (2009). Gout dan Hiperurisemia. *Medicinus*. Vol. 22
- [2] Hussain, M., Akhtar, Rachel, R.H., Abdullah, AM. (2015). Multimorbidity prevalence and pattern in Indonesian adults: an exploratory study using national survey data. *BMJ Open*, Vol. 5.
- [3] Karim, B., Sally, A.N., Ika, P.W., & Kuntjoro, H. (2015). Hyperuricemia as a Risk Faktors of Major Adverse Cardiac Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: a Retrospective Cohort Study. *Acta Medica Indonesiana. The Indonesian Journal of Internal Medicine*, Vol. 47(4).
- [4] Sharma, P.K., Singh, V., Ali, M., & Kumar, S. (2015). Evaluation of Antinociceptive and Antiinflammatory Activities of Methanolic Extract of *Alpinia galanga* Rhizomes in Animal Models. *IJPSR*, Vol. 6(7).
- [5] Das, A., & Santhy, K.S. (2015). Chemical Characterisation of *Alpinia galanga* (L.) Willd by GC-MS, XRD, FTIR and UV-Vis Spectroscopic Methods. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 7(9).
- [6] Verma, P.C, Basu, V., Gupta, V., Saxena, G., & Rahman, L.U. (2009). Pharmacology and chemistry of a potent hepatoprotective compound Picroliv isolated from the roots and rhizomes of *Picrorhiza kurroa* Royle ex Benth. (kutki). *Curr Pharm Biotechnol*.
- [7] Rajan, T., & Muthukrishnan, S. (2014). Molecular Docking Studies of Xanthine Oxidase Inhibitors Identified from *Pseudarthria viscida*. *European Journal of Molecular Biology and Biochemistry*. Vol. 1(1).
- [8] Hemabarathy, B., Budin, S., & Feizal, V. (2009). Paracetamol Hepatotoxicity in Rats Treated with Crude Extract of *Alpinia galanga*. *J. Biol. Sci.*, Vol. 9(1).
- [9] Dira & Harmely, F. (2014). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata* Ness), Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Hook & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L), Lada Hitam (*Piper nigrum* L) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara In Vivo. *Prosiding seminar nasional dan workshop*

- [10] Ningsih, I. Y. (2016). *Modul Sainstifikasi Jamu: Penganan Pasca Panen*. Bagian Biologi Farmasi. Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- [11] Ghosh, A.K., Manasi, B., Nirmal, K.B. (2011). Anti-inflammatory Activity of Root *Alpinia galangal* Willd. *Cronicles of Young Scientists*, Vol.2(3).
- [12] Ado, M.A., Faridah, A., Abdulkarim, S.M & Hasanah, M.G. (2013). Anti- and Pro-Lipase Activity of Selected Medicinal, Herbal and Aquatic Plants, and Structure Elucidation of Anti-Lipase Compound. *Molecules*, Vol. 18.
- [13] Bruening, R.C. (2018). Biology-Based Hydrocarbons as Extraction and Carrier Solvents for a New Generation of Fragrance Products. Paper presented at 2018 World Perfumery Congress, Palais des Congrès Nice Acropolis, Nice, France.
- [14] Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta
- [15] Lombosci. (2012). Material Safety Data Sheet: Absolute Ethanol 100%. Retrived April 20th 2018, source http://www.msdsonline.com.au/Lomb/msds/msdsview.asp?Synony...PRODNAME_CH EMSAFENO=FON0Z00&uselogo=uselogo&msds_format=00
- [16] Cayman. (2016). Safty Data Sheet: D,L-1'-Acetoxychavicol Acetate.
- [17] Martin, D. W. (1987). *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia Harper*, (20th ed). (Darmawan, Iyan). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- [18] Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan. (2016). *Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia dalam Penelitian Sesuai dengan Kesejahteraan Hewan*. Bogor: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian.
- [19] Apriyanti M. (2013). *Menu Sehat bagi Penderita Asam Urat*. Yogyakarta: Pustaka Baru
- [20] Noro, T., Sekiya, T., Katoh, M., Oda, Y., Miyase, T., Kuroyanagi, M., Ueno, A. and Fukushima, S. (1988). Inhibitors of xanthine oxidase from *Alpinia galanga*. *Chem. Pharm. Bull.*, Vol. 36.
- [21] Rajan, T., & Muthukrishnan, S. (2014). Molecular Docking Studies of Xanthine Oxidase Inhibitors Identified from *Pseudarthria viscida*. *European Journal of Molecular Biology and Biochemistry*. Vol. 1(1).
- [22] Nessa, F., Ismail, Z., & Mohamed, N. (2010). Xanthine oxidase inhibitory activities of extracts and flavonoids of the leaves of *Blumea balsamifera*. *Pharmaceutical Biology*, Vol. 48(12).
- [23] Yumita, A., Suganda, A.G., & Sukandar, E.Y. (2013). Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Some Indonesian Medicinal Plants and Active Fraction of Selected Plants. *International Journal of Pharmacitcal Sciences*, Vol. 5(2).
- [24] Vasmi, L.M., Madgula, Zulfiqar. A., Troy. S., Ikhsan. A.K., Larry. A., Shabana. I. K. (2009). Alkaloids and Saponins as Cytochrome P450 Inhibitors from Blue Cohosh (*Caulophyllum thalictroides*) in an in vitro Assay. *Planta Med.* 75(329-332)
- [25] Wai, M. K., Zamri. C., Murlali. R., Umarani., S., Raja. E. R. A., Zahurin. M., (2011). *Molecules*. Vol 16(9): 7344-7356
- [26] Rodeiro, I., (2013). *Mangifera indica* L. extract and mangiferin modulate cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase enzymes in primary cultures of human hepatocytes. *Phytotherapy Research*, Vol 27(745-752)
- [27] Alice, V., Jay. S., Nancy. P, Ram. G., In vitro modulatory effects of Terminalia arjuna, arjunic acid, arjunetin and arjungenin on CYP3A4, CYP2D6 and CYP2C9 enzyme activity in human liver microsomes. *Toxicology Reports*(806-816)
- [28] Rong, L., Asian Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. Asian Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. Vol 5(1):17-24