



## EFEKTIVITAS KOMBINASI JUS HATI AYAM DAN SERBUK BIJI MELINJO SEBAGAI BAHAN PENGINDUKSI *HIPERURISEMIA* PADA TIKUS

Submitted : 18 Oktober 2021

Edited : 23 Mei 2022

Accepted : 30 Mei 2022

Siti Sadiyah<sup>1,4</sup>, Mawar Subangkit<sup>2,4</sup>, Jumila Sari Tanjung<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Divisi Farmakologi dan Toksikologi/Departemen AFF/Fakultas Kedokteran Hewan, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia;

<sup>2</sup>Divisi Patologi Klinik/Departemen KRP/Fakultas Kedokteran Hewan, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia;

<sup>3</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia;

<sup>4</sup>Pusat Studi Biofarmaka Tropika, LPPM, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

Email : [sitisa@apps.ipb.ac.id](mailto:sitisa@apps.ipb.ac.id)

### ABSTRAK

Penelitian uji *in vivo* untuk membuktikan efektifitas sebagai antihiperurisemia memerlukan hewan model dengan kondisi hiperurisemia. Makanan yang mengandung basa purin yang tinggi berpotensi meningkatkan kadar asam urat dalam darah di antaranya adalah hati ayam dan biji melinjo. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektifitas kombinasi jus hati ayam dan serbuk biji melinjo dalam menghasilkan kondisi hiperurisemia pada tikus dengan onset dan durasi yang paling optimal. Enam kelompok tikus putih *Sprague Dawley* (n=5) terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol positif, kelompok jus hati ayam, kelompok serbuk biji melinjo dan dua kelompok yang diberikan kombinasi jus hati ayam dan serbuk biji melinjo dengan komposisi yang berbeda, kecuali kelompok normal semua kelompok diberikan perlakuan setiap hari selama 15 hari secara per oral. Parameter yang diamati adalah kadar asam urat yang diukur setiap 3 hari sekali dan bobot badan. Hasil menunjukkan kombinasi jus hati ayam dan serbuk melinjo dengan dosis setengah dari dosis tunggal masing-masing memiliki onset dan durasi yang lebih baik. Kesimpulan penelitian ini bahwa kombinasi jus hati ayam dan serbuk biji melinjo bersifat potensiasi sebagai bahan penginduksi kondisi hiperurisemia pada tikus.

**Kata kunci:** hiperurisemia, tikus model, hati ayam, biji melinjo

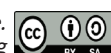
### ABSTRACT

*An in vivo test study to prove its effectiveness as an antihyperuricemia requires an animal model with a hyperuricemic condition. Foods that contain high purine bases have the potential to increase uric acid levels in the blood, including chicken liver and melinjo seeds. This study aims to determine the effectiveness of the combination of chicken liver juice and melinjo seed powder in producing hyperuricemia conditions with the most optimal onset and duration in rats in vivo. Six groups of white Sprague Dawley rats (n=5) consisted of a normal group, a positive control group, a chicken liver juice group, a melinjo seed powder group and two groups that were given a combination of chicken liver juice and melinjo seed powder with different compositions. The treatment was given every day for 15 days orally. The parameters observed were uric acid levels which were measured every 3 days and, body weight. The results showed that the combination of chicken liver juice and melinjo powder with a half dose of a single dose each had a better onset and duration. The conclusion of this study is that the combination of chicken liver juice and melinjo seed powder is potent as an inducer of hyperuricemia in rats.*

**Keywords:** hyperuricemia, rat model, chicken liver, melinjo seeds

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

Copyright (c) 2022 Jurnal Ilmiah Manuntung



**How to Cite (vancouver):**

Sadiyah S, Subangkit M, Tanjung JS. EFEKTIVITAS KOMBINASI JUS HATI AYAM DAN SERBUK BIJI MELINJO SEBAGAI BAHAN PENGINDUKSI HIPERURISEMIA PADA TIKUS. Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan. 2022;8(1):136-144.

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SAMARINDA

## PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah salah satu penyakit sindroma metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar asam urat dalam darah<sup>(1)</sup>. Hiperurisemia saat ini dianggap sebagai faktor risiko nefropati diabetik (DN) (2), cedera ginjal akut dan kronis<sup>(3,4)</sup>. Prevalensi hiperurisemia terus meningkat secara cepat pada beberapa dekade terakhir dan hasil survei menunjukkan kejadian hiperurisemia mencapai 9,3% (8,4% kasus pria dan 10,2% kasus wanita)<sup>(5)</sup>. Di Indonesia diperkirakan mencapai 1,6-13,6/100.000 orang dan prevalensi ini meningkat seiring dengan pertambahan umur<sup>(6)</sup>. Tingginya prevalensi kasus hiperurisemia mendorong dilakukan penelitian pencarian senyawa obat baru khususnya dari bahan alam. Untuk pembuktian khasiat secara *in vivo* diperlukan hewan model dengan kondisi hiperurisemia.

Salah satu penyebab tingginya asam urat dalam darah dapat disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan dan pembuangan asam urat yang berkurang. Penyebab produksi asam urat yang berlebihan di antaranya adanya gangguan metabolisme purin bawaan (penyakit keturunan), berlebihan mengkonsumsi makanan berkadar purin tinggi, dan adanya penyakit kanker atau pengobatan (kemoterapi), pembuangan kadar asam urat yang berkurang akibat minum obat (anti TBC, obat diuretik/HTC, dan salisilat) dalam keadaan lapar. Oleh karena itu, pendekatan yang dilakukan untuk menghasilkan hewan model hiperurisemia di antaranya dengan pemberian bahan makanan tinggi purin.

Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) adalah salah satu jenis bahan alam yang kandungan purinnya cukup tinggi, dan berdasarkan penelitian yang dilakukan Sari<sup>(7)</sup>, biji melinjo mampu meningkatkan kadar asam urat darah tikus jantan secara

signifikan sebesar 81.2% yang diukur dengan spektrofotometer pada hari ke 10 dibandingkan dengan kelompok normal ( $p < 0.05$ ). Bahan alam lain yang juga mengandung purin yang tinggi adalah hati ayam. Penelitian Rahayu<sup>(8)</sup> menunjukkan bahwa jus hati ayam juga mampu menaikkan kadar asam urat yang signifikan dengan rata-rata kadar asam urat tikus sekitar 59.19%. Kedua bahan alam ini telah terbukti berpotensi menginduksi kondisi hiperurisemia pada tikus, namun belum ada penelitian yang mengkombinasikan kedua bahan alam tersebut dan membandingkan dengan penggunaan tunggalnya. Apakah kombinasi tersebut akan bersifat sinergis, potensiasi atau justru bersifat antagonis yang menurunkan potensinya. Kajian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk pengujian antihiperurisemia.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat: Spektrofotometer (ST. Reagensia Chemistry Analyzer), sentrifuse, blender, timbangan, kandang jepit tikus, oven, saringan, nampan, mortar dan stemper, spoid, pengaduk, tabung reaksi, gelas ukur 50 mL dan 500 mL, mikropipet, ependorf, sonde lambung.

Bahan dan hewan coba: tikus putih *Rattus norvegicus* galur *Sprague Dawley* jantan 30 ekor, biji melinjo segar (Bogor, Jawa Barat), hati ayam *broiler* segar, kalium oksonat (Aldrich), CMC (karboksi metil selulosa) 0.5% (Central kimia), kapas, *povidine iodine*, *reagen uric acid* FS\* TBHBA, aquades.

### Pembuatan Serbuk Biji Melinjo

Biji melinjo sebanyak 2.5 kg dipisahkan dari kulit luar dan cangkangnya hingga diperoleh daging biji. Selanjutnya daging biji melinjo diiris tipis dan dikeringkan di oven pada suhu 40°C hingga memiliki tekstur seperti keripik. Setelah

itu, biji melinjo kering dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi tepung dan diayak dengan ayakan 100 mesh.

#### Pembuatan Suspensi Biji Melinjo (BM)

Tepung biji melinjo dan larutan CMC 0,5% dengan perbandingan 1 gram tepung : 3 mL CMC 0.5% dihaluskan dengan blender hingga menjadi suspensi yang homogen.

#### Pembuatan Jus Hati Ayam (HA)

Sebanyak 50 gram hati ayam dan 40 mL akuades dihaluskan dengan blender sampai halus dan digenapkan menjadi 50 mL (perbandingan 1:1) (Rahayu *et al.* 2016).

#### Pembuatan larutan Kalium Oksonat (KO)

Kalium oksonat dan CMC 0,5% dengan perbandingan 0,3 g kalium oksonat : 6 mL CMC 0,5% dihomogenkan dengan pengadukan manual.

#### Pembuatan CMC 0.5%

Sebanyak 1 gram CMC dalam *beaker glass* di add dengan aquades hangat hingga 200 mL dan diaduk secara manual hingga homogen.

#### Uji *In vivo*

##### Aklimatisasi

Hewan model yang digunakan adalah tikus *Sprague Dawley* berjenis kelamin jantan dengan umur 6 minggu. Tikus dipelihara pada siklus terang dan gelap. Semua tikus diberi pakan standar 20 g per ekor dan air *ad libitum*. Semua tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok (n=5) ekor dalam boks plastik dengan penutup ram kawat dan diadaptasikan selama 1 minggu.

##### Perlakuan

Masing-masing tikus dalam kelompok diberikan induksi yang berbeda seperti tampak pada Tabel 1. Pemberian induksi dilakukan setiap hari selama 15 hari. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 10, 13, 16, 19, dan 22 dengan uji biokimia darah melalui serum darah menggunakan spektrofotometer (ST. Reagensia Chemistry Analyzer).

**Tabel 1.** Pembagian kelompok perlakuan hewan model

Kelompok (n=5)	Bahan penginduksi	Dosis	Rute pemberian
1(Normal)	CMC 0.5%	1 mL/ekor	PO
2 (KO)	KO	250 mg/kgBB	PO
3	HA	4 mL/200 gBB	PO
4	BM	10 g/kgBB	PO
5	Kombinasi 1 BM : HA	BM: 5 g/kgBB HA: 2 mL/kgBB	PO (P: 1 kali, J: 3 jam)
6	Kombinasi 2 BM : HA	BM: 10 g/kgBB HA: 4mL/200gBB	PO (P: 2kali, J: 2 jam)

Keterangan: KO= kalium oksonat; BM=biji melinjo; HA= hati ayam; PO=peroral; P=pemberian; J=jeda pemberian

### Pengukuran Kadar Asam Urat

Pengambilan darah untuk pengujian kadar asam urat serum dilakukan sebanyak delapan kali, yaitu pada hari ke 0, 4, 7, 10, 13, 16, 19, dan 22. Darah diambil dari vena ekor sebanyak 0.5 mL, kemudian disentrifuse pada 4500 rpm selama 10 menit. Bagian serum diambil 20  $\mu$  lalu ditambahkan 1000  $\mu$ L reagen *reagen uric acid FS\* TBHBA*, kemudian diukur menggunakan alat spektrofotometer (ST. Reagensia Chemistry Analyzer), masing-masing pengukuran diulang tiga kali.

### Perhitungan Persentase Kenaikan Berat Badan

Bobot badan tikus ditimbang pada hari ke 0, 4, 7, 10, 13, 16, 19, dan 22, kemudian dilakukan perhitungan persentase kenaikan berat badan selama perlakuan pada hari ke 16 dan kenaikan setelah perlakuan pada hari ke 22. Rumus perhitungan seperti di bawah ini.

$$\% \text{ Kenaikan Berat Badan Selama Perlakuan} = \frac{B_{16} - B_0}{B_0} \times 100\%$$

Keterangan: B0: Rata-rata berat badan tikus pada hari ke 0 ; B16: Rata-rata berat badan tikus pada hari ke 16

### Analisis Data

Antar kelompok perlakuan dilakukan analisis varian satu arah (ANOVA *One Way*) dan analisis uji T independen menggunakan software SPSS versi 22.0. Nilai dengan  $p < 0,05$  menunjukkan perbedaan yang signifikan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penggunaan hewan model (hewan coba) sangat diperlukan dalam penelitian *in vivo* di bidang biomedik. Tikus sebagai hewan model telah banyak digunakan pada penelitian dikarenakan siklus hidupnya pendek, biaya perawatan lebih murah, relatif mudah perawatannya dan tersedia database dalam menginterpretasikan data yang relevan untuk manusia<sup>(9)</sup>. Tikus yang digunakan pada

penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*. Tikus *Sprague Dawley* merupakan galur yang banyak digunakan dalam penelitian dengan pertimbangan perkembangbiakannya yang cepat, temperamennya yang tenang dan relatif mudah penanganannya. Pemilihan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan model karena tikus jantan memiliki kestabilan hormonal dibanding tikus betina. Hal ini disebabkan tikus betina mengalami siklus estrus masa kehamilan dan menyusui yang akan mempengaruhi kondisi psikologis hewan model. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) tidak memiliki hormon estrogen, walaupun ada jumlahnya sedikit. Hormon estrogen bermanfaat untuk meningkatkan pengeluaran asam urat melalui urin<sup>(10)</sup>.

Kadar normal asam urat pada tikus adalah 1.7 - 3.0 mg/dL dan tikus dikatakan hiperurisemia jika kadar asam uratnya di atas 3.0<sup>(11)</sup>. Hiperurisemia disebabkan melalui tiga faktor. Pertama, penurunan ekskresi asam urat dalam tubuh. Penurunan ekskresi asam urat terjadi pada 90% kasus yang disebabkan karena idiopatik primer, penurunan fungsi renal, penghambatan sekresi asam urat (ketoasidosis, laktat asidosis), hipertensi, obat-obatan (salisilat dosis rendah, diuretik, pirazinamid, ethambutol, warfarin, siklosporin, teofilin, levodopa, asam nikotinat, alkohol). Kedua, adanya peningkatan produksi asam urat. Ketiga, kombinasi kedua mekanisme tersebut. Kadar asam urat tergantung jenis kelamin, umur, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, status peminum alkohol dan kebiasaan memakan makanan yang mengandung diet purin yang tinggi. Asam urat dikeluarkan di ginjal (65-75%) dan traktus gastrointestinal (25-35%). Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya<sup>(12)</sup>.

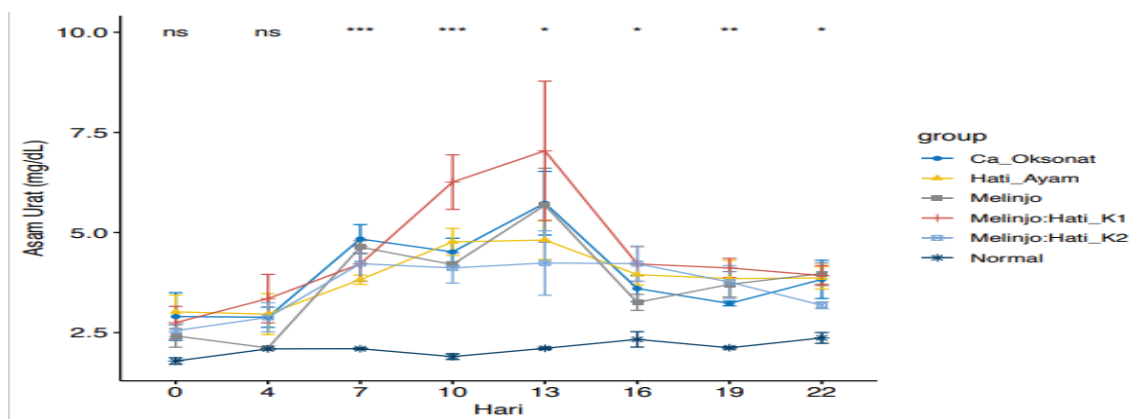
Hasil pengukuran kadar asam urat pada tikus yang diinduksi selama 15 hari seperti tampak pada Gambar 1. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke 0 atau sehari sebelum induksi kemudian berturut-turut pada hari ke 4,

ke 7, ke 10, ke 13 selama proses induksi diberikan dan dilanjutkan lagi pengukuran pada hari ke 16, ke 19 dan ke 22 untuk mengamati kadar asam urat setelah tidak lagi diberikan induksi.

Pada hari ke 0 atau sehari sebelum induksi rata-rata kadar asam urat semua kelompok pada *range* (1.79±0.14) mg/dL hingga (3.0±0.73) mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa tikus pada semua kelompok berada pada kondisi normal karena menurut Anandagiri<sup>(11)</sup>, kadar asam urat tikus normal adalah tidak melebihi 3 mg/dL. Nilai kadar asam urat dalam kondisi normal ini juga ditunjukan oleh kelompok 1 yang hanya diberikan larutan CMC 0,5% selama 15 hari perlakuan berada pada rentang normal yaitu kurang dari 3 mg/dL dengan rata-rata nilai asam urat berturut-turut dari hari 0 sampai hari ke 22 yang terendah adalah (1.79±0.14) mg/dL dan yang tertinggi (2.37±0.23) mg/dL. Kelompok normal ini juga membuktikan bahwa larutan pensuspensi CMC 0,5% dan proses pencakokan tidak berpengaruh terhadap kadar asam urat pada tikus.

Pada hari ke 4 setelah induksi kadar asam urat pada kelompok 2, 3, 4 dan 6 belum

menunjukkan adanya peningkatan dan masih dalam batas normal. Hanya kelompok 5 yang sudah menunjukkan adanya peningkatan kadar di atas 3 mg/dL yaitu sebesar 3.35±1.04 mg/dL. Pada hari ke 7 induksi semua kelompok sudah menunjukkan kondisi hiperurisemia, kadar asam urat tertinggi pada kelompok 4 sebesar (4.64±0.27) mg/dL dan terendah pada kelompok 3 yang diberikan hati ayam yaitu sebesar (3.82±0.20) mg/dL. Pada hari ke 10 semua kelompok yang diinduksi masih berada dalam kondisi hiperurisemia namun tidak terjadi peningkatan yang signifikan kecuali pada kelompok 5 yang mencapai kadar asam urat sebesar (6.26±1.18) mg/dL dan masih terus meningkat setelah induksi hari ke 13 sebesar (7.04±3.01) mg/dL. Pada pengukuran hari ke 16 atau sehari setelah tidak lagi dilakukan induksi kadar asam urat pada semua kelompok mengalami penurunan namun hingga pengamatan hari ke 22, kadar asam urat pada semua kelompok yang diinduksi masih pada kondisi hiperurisemia dengan kadar asam urat di atas 3 mg/dL dan berbeda nyata dengan kelompok normal yang tidak diinduksi.



**Gambar 1.** Kadar asam urat pada tikus (mg/dL) (n = 3) selama 15 hari perlakuan secara peroral

Ket: Kelompok 1 adalah kelompok normal yang tidak diinduksi ; kelompok 2 yang diinduksi Ca-oksonat; kelompok 3 yang diinduksi jus hati ayam dosis 4 ml/200gBB; kelompok 4 yang diinduksi suspensi biji melinjo dosis 10 g/kgBB; kelompok 5 yang diinduksi kombinasi Melinjo : Hati ayam (5 g/kgBB : 2 mL/200gBB ) kel; kelompok 6 yang diinduksi kombinasi melinjo : Hati ayam (10 g/kgBB : 4 mL/kgBB);



Kelompok tikus yang diberikan kalium oksonat 250 mg/kg BB (kelompok 2) secara per oral bertujuan untuk memastikan bahwa metode induksi untuk meningkatkan asam urat adalah valid karena pada kontrolnya terjadi kenaikan asam urat. Kalium oksonat merupakan bahan penginduksi asam urat yang paling sering digunakan dan sudah terbukti dapat meningkatkan nilai asam urat pada hewan model. Hal ini disebabkan sifat kalium oksonat yang berpotensi sebagai inhibitor urikase yang kompetitif, yang dapat menaikkan kadar asam urat dengan cara mencegah asam urat berubah menjadi *allantoin* sehingga tidak tereliminasi lewat urin. Enzim tersebut dapat mengurai asam urat menjadi *allantoin* yang dapat larut dalam air. Jika enzim tersebut dihambat maka akan terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh hewan model<sup>(12)</sup>.

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada pemberian kalium oksonat secara peroral, kondisi hiperurisemia terjadi pada hari ke 7 induksi dengan nilai asam urat ( $4.64 \pm 0.62$ ) mg/dL. Selanjutnya pada hari ke 10 nilai asam urat mengalami peningkatan menjadi ( $4.51 \pm 0.59$ ) mg/dL dan mencapai puncak pada hari ke 13 dengan nilai asam urat ( $5.73 \pm 1.38$ ) mg/dL. Pada hari ke 16, 19, dan 22 setelah perlakuan kadar asam urat mengalami penurunan, tetapi masih dalam keadaan hiperurisemia. Mengacu pada beberapa literatur, pemberian kalium oksonat umumnya diberikan melalui injeksi intraperitoneal dengan puncak tertinggi efektivitas kalium oksonat di jam ke 2 setelah pemberian kalium oksonat<sup>(13)</sup>. Akan tetapi pada penelitian ini induksi kalium oksonat dilakukan secara per oral dengan pertimbangan mengurangi kesakitan dan *stress* akibat injeksi setiap hari. Diperkirakan jalur pemberian obat yang berbeda menjadi salah satu faktor yang menyebabkan penurunan nilai asam

urat yang drastis pada hari ke-16 perlakuan.

Kelompok 5 adalah kelompok yang diberikan kombinasi suspensi biji melinjo 5 g/kgBB dan jus hati ayam 2 ml/200 gramBB. Dosis ini adalah setengah dari dosis tunggalnya pada kelompok 3 (jus hati ayam 4ml/200 gBB) dan kelompok 4 (suspensi biji melinjo 10g/kgBB). Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi suspensi biji melinjo dan jus hati ayam secara signifikan lebih baik dibandingkan pemberian tunggalnya. Kombinasi kedua bahan bersifat potensiasi artinya kekuatan kombinasi kedua obat lebih besar dari jumlah kedua obat tersebut<sup>(14)</sup>. Potensiasi menggambarkan efek sinergistik tertentu, yakni suatu interaksi obat dimana hanya satu dari dua obat yang tindakannya diperbesar oleh keberadaan obat kedua. Efek sinergis terjadi ketika dua obat atau lebih, dengan atau tanpa efek yang sama digunakan secara bersamaan untuk mengkombinasikan efek yang memiliki luaran yang lebih besar dari jumlah komponen aktif satu obat saja<sup>(15)</sup>.

Dari semua perlakuan rata-rata onset diperoleh pada hari ke 7 kecuali pada kelompok 5 dan kondisi hiperurisemia puncak terjadi pada hari ke 13, kemudian seiring dengan penghentian perlakuan terjadi penurunan kadar asam urat. Oleh karena itu untuk pengujian obat antihiperurisemia sebaiknya dilakukan selama proses induksi. Hal ini sejalan dengan metode pengujian yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat Dan Makanan<sup>(16)</sup>, bahwa obat antihiperurisemia diberikan saat dilakukan induksi hiperurisemia agar efek dari obat yang sebagai antihiperurisemia dengan menurunkan kadar hiperurisemia bukan karena penghentian bahan induksi hiperurisemia.

Berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan bahwa kenaikan kadar asam

urat paling tinggi terdapat pada kelompok 5 yang diberi kombinasi suspensi biji melinjo 5 gram/kgBB dan jus hati ayam 2 ml/200 gramBB yaitu sebesar 233,64%. Kelompok berikutnya adalah kelompok 4 yang diberi suspensi biji melinjo 10 gr/kgBB sebesar 169,19%, disusul oleh kelompok 3 yang diberi jus hati ayam 4 ml/kgBB sebesar 127,96%. Kenaikan persentase kadar asam urat pemberian tunggal biji melinjo dan jus hati ayam pada penelitian ini jauh lebih tinggi dibandingkan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Sari<sup>(7)</sup> dan Rahayu<sup>(8)</sup>. Hal ini dapat disebabkan karena dosis serbuk biji melinjo pada penelitian Sari lebih rendah yaitu 4,5 g/kg bb dan hanya diberikan selama 9 hari. Sementara pada hati ayam diduga ras/jenis ayam (boiler atau kampung), umur dan jenis kelamin dapat memberikan pengaruh yang berbeda pada kandungan purinnya.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai rata-rata asam urat yang berbeda nyata antar kelompok dengan waktu optimum pemberian induksi pada hari ke 7 sampai hari ke 16. Hasil penelitian ini menguatkan bahwa penggunaan kombinasi kombinasi suspensi biji melinjo 5 gram/ kgBB dan jus hati ayam 2 ml/200 gramBB terbukti lebih baik dibanding pemberian tunggal suspensi biji melinjo maupun jus hati ayam.

Data samping lain yang dihasilkan selain penentuan kadar asam urat adalah persentasi kenaikan bobot badan selama induksi dilakukan. Bobot badan merupakan salah satu parameter untuk menunjukkan ada tidaknya pengaruh perlakuan pada kondisi hewan coba. Selama perlakuan diharapkan hewan coba dapat tetap bertambah bobotnya seperti pada kelompok normal.

**Tabel 2.** Persentase kenaikan berat badan tikus selama perlakuan (%)

Kelompok	1	2	3	4	5	6
Kenaikan Bobot badan (%)	11.65	11.76	16.3	4.99	10.62	9.46

Seperti tampak pada tabel 2, biji melinjo tunggal (kelompok 4) kenaikan bobot badannya jauh lebih rendah dibandingkan kelompok normal, dan sebaliknya pada pemberian jus hati ayam tunggal (Kelompok 3) kenaikan bobot badannya jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. Kenaikan bobot badan selama perlakuan ini menjadi penting diperhatikan karena dapat menjadi penyebab lain dari gangguan sindrom metabolisme.

Jus hati ayam tidak hanya mengandung purin tetapi juga mengandung lemak yang tinggi, yaitu kira-kira 3-5% dari berat basah atau 10-15% dari berat kering hati <sup>(17)</sup>. Berbeda dengan biji melinjo yang hanya mengandung lemak sebesar 0,8% <sup>(18)</sup>. Pada pemberian kombinasi dengan dosis setengah dari dosis tunggalnya (kelompok 5) tampak kenaikan bobot badannya tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol. Dengan hasil ini lebih menguatkan lagi bahwa induksi kombinasi biji melinjo dan jus hati ayam lebih baik daripada pemberian tunggalnya untuk menginduksi hiperurisemia pada tikus.

## SIMPULAN

Induksi hiperurisemia pada tikus model yang paling baik adalah pemberian kombinasi serbuk biji melinjo 5 g/kgBB dan jus hati ayam 2 ml/200gBB secara peroral. Onset hiperurisemia tercapai pada hari ke-4 dan puncaknya pada hari ke-13 perlakuan. Kadar asam urat kembali menurun seiring penghentian induksi sehingga induksi perlu diberikan selama perlakuan pemberian senyawa yang berpotensi antihiperurisemia.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami sampaikan kepada Rispro-LPDP yang telah mendanai penelitian ini melalui skim penelitian PRN kementerian pendanaan tahun 2020/2021 dan Unit Kandang Hewan Pusat Studi Biofarmaka Tropika LPPM IPB yang telah memfasilitasi penelitian ini. Artikel ini telah dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia tahun 2021.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Liu Xiu, Qiulan Lv, Hongyan Ren, Liu Gao, Peng Zhao, Xiaomin Yang, et al. The altered gut microbiota of high-purine-induced hyperuricemia rats and its correlation with hyperuricemia, *PeerJ*, 2020, DOI 10.7717/peerj.8664
2. Kosugi T, Nakayama T, Heinig M, et al., Effect of lowering uric acid on renal disease in the type 2 diabetic db/db mice, *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2009, vol. 297, no. 2, pp. F481–F488.
3. Ejaz AA, Johnson RJ, Shimada M, et al, The role of uric acid in acute kidney injury, *Nephron*, 2019, vol. 142, no. 4, pp. 275–283.
4. Zeng XX, Tang Y, Hu K. et al., Efficacy of febuxostat in hyperuricemic patients with mild-to-moderate chronic kidney disease, *Medicine*, 2018, vol. 97, no. 13, p. e0161.
5. Guan S, Tang Z, Fang X, Wu X, Liu H, Wang C, Hou C. Prevalence of hyperuricemia among Beijing postmenopausal women in 10 years. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016. 64:162–166. doi:10.1016/j.archger.2016.02.002.
6. Thayibah R, Ariyanto Y, Ramani A. Hiperurisemia pada Remaja di Wilayah Kerja Puskesmas Arjasa Kabupaten Situbondo Hyperuricemia in Adolescents (16-24 Years Old) in Arjasa Primary Health Center, Situbondo Regency. *Pustaka Kesehatatan*. 2018. 6(1):38. doi:10.19184/ pk.v6i1.6765.
7. Sari NK, Soemardji AA, Fidrianny I. The Effect of Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Leaves and Melinjo Peel Extracts on Induced-Hyperuricemia Male Rats Model. *J Med Heal*. 2019. 2(4). doi:10.28932/jmh.v2i4.1840.
8. Rahayu L, Sandhiutami NMD, Dewi RS. The 15th National Congress of Indonesian Society of Pharmacology. Di dalam: *Activity of Chayote Water Extract (Sechium edule (Jacq). Sw) on Reducing Uric Acid Blood Level of Hyperuricemic Rats Induction with Chicken Liver Juice*. Jakarta: PB IKAFL. 2016. hlm 216–223. <http://u.lipi.go.id/1474353731>.
9. Abiola O. Haematological profile shows that Inbred Sprague Dawley rats have exceptional promise for use in biomedical and pharmacological studie. *Asian J Biomed Pharm Sci*. 2014. 4(37):33–37. doi:10.15272/ajbps.v4i37.597.
10. Rakanita Y, L H, Tandj J, Mulyani S. Efektivitas Anthihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) pada Tikus Induksi Kalium Oksonat. *J Trop Pharm Chem*. 2017. 4(1):1–6. doi:10.25026/jtpc.v4i1.124.
11. Anandagiri DAWM, Manuaba IBP, Suastuti NGA. DA. Pemanfaatan Teh Kombucha sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penghambatan Aktivitas Xantin Oksidase pada *Rattus norvegicus*. *J Kim*. 2014. 8(2):220–225. doi:https://doi.org/10.24843/JCHEM.2014.v08.i02.p12.
12. Su Hong-yong, Chen Yang, Dong Liang, Hua-Feng liu, Review Article : Research advances in the mechanisms of hyperuricemia-induced Renal Injury, *Biomed Research International*. Hindawi, 2020, Article ID 5817348, 12 pg, <https://doi.org/10.1155/2020/5817348>
13. Himawan HC, Effendi F, Gunawan W. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70%



- Tanaman Suruhan (*Peperomia pellucida* (L). H.B.K) terhadap Kadar Asam Urat Darah Tikus Sprague Dawley yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Fitofarmaka J Ilmu Farm.* 2017.7(2):714.doi:10.33751/jf.v7i2.771 .
14. Diantari E, Kusumastuti AC. Pengaruh asupan purin dan cairan terhadap kadar asam urat wanita usia 50-60 tahun di kecamatan Gajah Mungkur, Semarang. *J Nutr Coll.* 2013. 2(1):44–49.doi:10.14710/jnc.v2i1. 2095.
  15. Pramita RD, Subagiartha IMS. *Prinsip Dasar Farmakologi.* Denpasar: Bagian/Smf Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2017.
  16. Badan Pengawas Obat Dan Makanan. Pedoman Uji Farmakodinamik Praktinik Obat Tradisional. 2020.
  17. Widyamanda LP, Ismadi VDYB, Estiningdriati I. Pengaruh Penambahan Bangle (*Zingiber Cas-Sumunar*) dalam Ransum terhadap Total Lipid Dan Kolesterol Hati pada Ayam Broiler. *Anim Agric J.* 2013. 2(1):183–190.
  18. Yulia R, Hidayat A, Amin A, Sholihati S. Pengaruh Konsentrasi Ragi dan Lama Fermentasi terhadap Kadar Air, Kadar Protein dan Organoleptik pada Tempe dari Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L). *Rona Tek Pertan.* 2019. 12(1):50–60. doi:10.17969/rtp.v12i1. 13287.