

PENGKAJIAN AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EMULSI MINYAK HATI IKAN KOD PADA MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN

* Stefiani Emasurya Indrajaya, Andreanus Andaja Soemardji, Siti Farah Rahmawati

Informasi Penulis

Sekolah Farmasi,
Institut Teknologi
Bandung, Jalan Ganesha
10 Bandung 40132

*Korespondensi

Stefiani Emasurya
Indrajaya
E-mail:
emasurya.stefiani
@gmail.com

ABSTRAK

Emulsi minyak hati ikan kod diduga dapat membantu mencegah pembentukan asam urat. Penelitian ini bertujuan mengkaji aktivitas antihiperurisemia secara *in vivo* dan mengembangkan metode antihiperurisemia secara *in vitro* emulsi minyak hati ikan kod. Metode *in vivo* dilakukan menggunakan mencit *Swiss Webster* jantan yang diinduksi makanan yang mengandung tinggi purin 100 mg/kg BB suspensi hati ayam, bersama pemberian sediaan pembanding atau sediaan uji selama 20 hari. Kelompok kontrol sakit hanya menerima induksi. Kelompok pembanding alopurinol menerima induksi dan 26 mg/kg BB alopurinol. Kelompok pembanding vitamin A menerima induksi dan 650 IU/kg BB vitamin A. Kelompok uji dosis rendah, sedang, dan tinggi menerima induksi dan 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 450 mg/kg BB emulsi minyak hati ikan kod. Efek antihiperurisemia terbesar ditunjukkan dosis 150 mg/kg BB dengan penurunan kadar asam urat sebesar 57,04% dibanding kelompok kontrol sakit. Hasil percobaan *in vivo* menunjukkan emulsi minyak hati ikan kod yang diberikan bersamaan induksi makanan tinggi purin memiliki efek antihiperurisemia. Metode *in vitro* dilakukan menggunakan asam urat dan basa purin murni yang ditambahkan homogenat hati tikus sebagai sumber enzim xantin oksidase. Hasil percobaan *in vitro* menunjukkan emulsi minyak hati ikan kod menguraikan asam urat dalam 0,525 mL medium campuran yang tersusun dari campuran 0,075 mg asam urat dan 0,011 mL emulsi minyak hati ikan kod. Emulsi minyak hati ikan kod juga mencegah pembentukan asam urat dari purin dalam 0,725 mL medium yang tersusun dari campuran 0,200 mg purin, 0,066 gram homogenat hati, dan 0,016 mL emulsi minyak hati ikan kod.

Kata kunci : antihiperurisemia, emulsi minyak hati ikan kod, asam urat, purin.

ANTIHYPERURISEMIC ACTIVITY ASSESSMENT OF COD LIVER OIL EMULSION IN SWISS WEBSTER MALE MICE

ABSTRACT

Cod liver oil emulsion is fathomed to prevent uric acid accumulation. This research was carried out to examine *in vivo* antihyperuricemic activity and develop *in vitro* antihyperuricemic testing method of cod liver oil emulsion. *In vivo* experiment *Swiss Webster* male mice induced with high purine meal containing 100 mg/kg BW chicken liver suspension were used. The suspension treatment was accompanied with administration of drugs or cod liver oil emulsion for 20 days. Control group received only high purine feed. Allopurinol group was treated with high purine feed and 26 mg/kg BW of allopurinol, and Vitamin A group received high purine feed and 650 IU/kg BW of vitamin A. Test groups received high purine feed accompanied with either 150 mg/kg BW, 300 mg/kg BW, or 450 mg/kg BW of cod liver oil emulsion. The most potent antihyperuricemic activity of 57.04% uric acid degradation compared to control was shown by the dose of 150 mg/kg BW. *In vitro* method was carried out using pure uric acid and purine base with rat liver homogenate as xanthine oxidase enzyme source added. The *in vitro* test result showed that cod liver oil emulsion degraded uric acid in 0.525 mL of medium containing 0.075 mg of uric acid and 0.011 mL cod liver oil emulsion; cod liver oil emulsion prevented uric acid formation from purine in 0.725 mL of medium containing 0.200 mg of purin, 0.066 gram of liver homogenate, and 0.016 mL of cod liver oil emulsion.

Keywords: antihyperuricemic, cod liver oil emulsion, uric acid, purine.

Pendahuluan

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin. Kejenuhan terjadi pada saat konsentrasi asam urat dalam bentuk mononatrium urat lebih dari 7,4 mg/dL dalam darah dengan kelarutan sangat rendah, kondisi ini dinamakan hiperurisemia (Martini dan Welch 2005). Hiperurisemia disebabkan dua hal utama yaitu produksi asam urat yang meningkat dan/atau ekskresi asam urat yang menurun. Hiperurisemia pada konsentrasi sangat tinggi, dalam jangka waktu lama, dan tidak ditangani dengan tepat akan menuntun pada terjadinya pirai (Winiarti 2011).

Berdasarkan Riskesdas tahun 2013, prevalensi penyakit sendi di Indonesia tergolong tinggi. Penyakit sendi adalah penyakit inflamasi sistemik kronik pada sendi-sendi tubuh dengan gejala berupa gangguan nyeri pada persendian yang disertai kekakuan, merah, dan pembengkakan yang bukan disebabkan karena benturan/kecelakaan dan berlangsung kronis. Didefinisikan sebagai penyakit sendi jika pernah didiagnosis menderita penyakit sendi oleh tenaga kesehatan atau ketika bangun tidur pagi hari pernah menderita salah satu gejala. Prevalensi penyakit sendi meningkat seiring bertambahnya umur dan tertinggi pada umur ≥ 75 tahun sebesar 54,8% (Ditjen POM 2013).

Hingga saat ini, pengobatan hiperurisemia dilakukan dengan obat sintetik, sehingga perlu dikembangkan metode pengobatan baru pencegahan penyakit. Berdasarkan prinsip pengobatan non-farmakologi, metode pencegahan penyakit paling efektif dihasilkan dari pengubahan pola makan atau penambahan suplemen ke dalam makanan yang dikonsumsi sehari-hari (Winiarti 2011).

Nutrisi yang dapat dikonsumsi oleh penderita hiperurisemia adalah minyak hati ikan kod. Suplemen ini tinggi akan kandungan vitamin A sehingga membantu mencegah pembentukan asam urat dalam tubuh (Milind *et al.* 2013). Dosis yang dianjurkan bagi konsumen di atas usia 12 tahun adalah dua sendok teh per hari (Fallon dan Enig 2009). Tujuan penelitian ini adalah mengkaji efek antihiperurisemia emulsi minyak hati ikan

kod secara *in vivo* pada model hewan dan mengembangkan metode antihiperurisemia emulsi minyak hati ikan kod secara *in vitro*. Apabila emulsi minyak hati ikan kod terbukti memberikan efek positif terhadap pencegahan penyakit hiperurisemia, sekaligus membantu menguraikan asam urat dalam darah, maka diharapkan masyarakat dapat terhindar dari penyakit hiperurisemia sedini mungkin.

Percobaan

Alat

Alat sonde oral mencit, *syringe*, alat tumbuk hati tikus, alat bedah tikus, *vortex*, perlengkapan uji *in vitro*, kit pengukuran kadar asam urat *family Dr.TM* dan tes strip asam urat *family Dr.TM* dan alat-alat gelas laboratorium lainnya.

Bahan

Bahan uji sediaan emulsi minyak hati ikan kod (merk X). Bahan lain berupa natrium karboksimetilselulosa, kalium oksonat (Sigma Aldrich), tablet alopurinol kekuatan 100 mg (generik produksi PT Kimia Farma), tablet vitamin A (Vitamin A IPI), reagen purin (Sigma Aldrich), reagen asam urat (Sigma Aldrich 99%), hati ayam, hati tikus, dan akuades.

Hewan Uji

Mencit *Swiss Webster* jantan berumur dua hingga tiga bulan dengan kisaran bobot tubuh 20-40 gram. Sebelum penelitian dimulai, mencit diadaptasikan terhadap lingkungan dan makanan selama tujuh hari. Percobaan dilakukan setelah melalui persetujuan komisi etik hewan.

Penelitian dilakukan dalam dua tahap; diawali dengan penelitian *in vivo* dan dilanjutkan dengan penelitian *in vitro*. Dalam penelitian *in vivo*, hewan uji dibagi menjadi enam kelompok ($n=4$) yang terdiri atas kelompok kontrol sakit, pembanding alopurinol, pembanding vitamin A, uji emulsi minyak ikan kod dosis rendah, sedang, dan tinggi. Semua kelompok diberi pakan standar dan air minum akuades. Masing-masing hewan uji dalam kelompok ditimbang dan dilakukan pengambil darah awal (H_1). H_0 dihitung sejak seluruh hewan mendapat perlakuan. Kelompok kontrol sakit mendapat induksi makanan tinggi purin suspensi

hati ayam konsentrasi 4 mg/mL dosis 100 mg/kg BB mencit. Kelompok pembanding alopurinol mendapat induksi makanan tinggi purin suspensi hati ayam dan pembanding alopurinol dosis 26 mg/kg BB mencit. Kelompok pembanding vitamin A mendapat induksi makanan tinggi purin suspensi hati ayam dan pembanding vitamin A dosis 650 IU/kg BB mencit. Kelompok uji dosis rendah mendapat induksi makanan tinggi purin suspensi hati ayam dan emulsi minyak hati ikan kod dosis 150 mg/kg BB mencit. Kelompok uji dosis sedang mendapat induksi makanan tinggi purin suspensi hati ayam dan emulsi minyak hati ikan kod dosis 300 mg/kg BB mencit. Kelompok uji dosis tinggi mendapat induksi makanan tinggi purin suspensi hati ayam dan emulsi minyak hati ikan kod dosis 450 mg/kg BB mencit. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari keenam (H_6), ketiga belas (H_{13}), dan kedua puluh (H_{20}). Pengambilan darah dilakukan dengan menusuk pembuluh darah vena lateral ekor mencit pada dua jam setelah injeksi intraperitoneal kalium oksonat. Darah segera ditetaskan pada tes strip asam urat yang telah dipasangkan pada alat ukur. Evaluasi dilakukan dengan mengukur kadar asam urat pada H_6 , H_{13} , dan H_{20} . Parameter zat uji memiliki efek antihiperurisemia adalah kadar asam urat kelompok uji lebih rendah berbeda bermakna dibanding kelompok kontrol sakit.

Dalam penelitian *in vitro*, percobaan pendahuluan dilakukan untuk kemudian dikembangkan menjadi metode antihiperurisemia. Pada percobaan pendahuluan, dibuat medium asam urat (untuk menguji efek kuratif emulsi minyak hati ikan kod) konsentrasi 10, 15, 20 mg/dL; dan medium purin (untuk menguji efek preventif emulsi minyak hati ikan kod) konsentrasi 20, 40, 80 mg/dL. Medium asam urat ditambahkan emulsi minyak hati ikan kod. Medium purin ditambahkan homogenat hati tikus konsentrasi 0,33 gram/mL dalam KCl 0,15 M (sebagai sumber enzim xantin oksidase), kemudian ditambahkan emulsi minyak hati ikan kod. Metode antihiperurisemia *in vitro* dikembangkan dari percobaan pendahuluan dengan variasi konsentrasi komponen. Percobaan dilakukan pada suhu 37 °C. Kadar asam urat pada percobaan pendahuluan diukur setiap 30 menit selama empat jam menggunakan alat ukur *family Dr.TM* dan tes strip *family Dr.TM*. Percobaan

pendahuluan kemudian dikembangkan dengan ragam konsentrasi asam urat dan basa purin. Pengukuran dilakukan triplo pada setiap tabung setiap 30 menit selama 2 jam. Parameter utama zat uji memiliki efek antihiperurisemia adalah penurunan kadar asam urat yang berbeda bermakna dari waktu ke waktu berdasarkan hasil uji statistika metode *student t-test* $p < 0,05$.

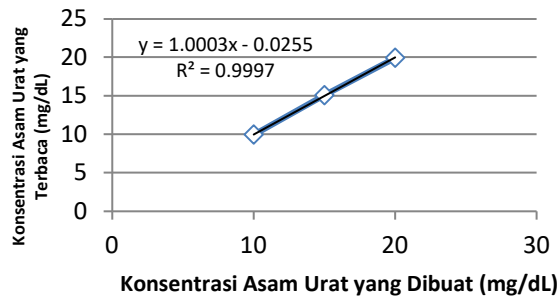
Hasil dan Pembahasan

Sediaan uji yang digunakan adalah emulsi minyak hati ikan kod yang dijual di pasaran merk X. Hasil uji organoleptik sediaan berupa sistem dispersi cair berwarna putih dengan viskositas tinggi yang dikemas dalam botol plastik bertutup putih. Berbau amis menyengat khas minyak ikan. Rasa cenderung sedikit manis. Pada brosur tertera bobot jenis sediaan 1,005 gram/mL. Berdasarkan percobaan didapatkan sediaan memiliki densitas relatif 1,028 dan bobot jenis 1,012 gram/mL. Menandakan sediaan dalam kondisi baik. Kandungan yang tertera pada brosur; setiap 15 mL mengandung 1500 mg minyak hati ikan kod, 255 mg Omega 3 (135 mg DHA dan 120 mg EPA), 1500 mg minyak ikan kapelin, 850 IU vitamin A, 85 IU vitamin D, 148 mg kalsium hipofosfit, dan 74 mg natrium hipofosfit. Komposisi sediaan tersusun atas sorbitol, sukrosa, xanthan gum, propilen glikol-alginat, kalium sorbat, asam klorida, minyak cengkeh, minyak kayu manis, benzaldehid, metil salisilat, dan air.

Pengukuran kadar asam urat percobaan *in vivo* dan *in vitro* diawali dengan pengujian kerja alat untuk memastikan hasil pembacaan memiliki akurasi dan presisi yang baik. Pengujian dilakukan pada suspensi asam urat konsentrasi 10, 15, dan 20 mg/dL. Pembacaan kadar asam urat dengan alat dilakukan secara triplo. Kadar asam urat yang terbaca dicatat dan dihubungkan dalam kurva kalibrasi.

Alat ukur asam urat memiliki akurasi dan presisi yang baik dan terdapat korelasi linear dengan pengukuran metode standar (Kuo *et al.* 2002) dalam pengukuran kadar asam urat dalam darah. Akurasi dan presisi alat dalam mengukur kadar asam urat dalam medium *in vitro* dibuktikan dengan hasil regresi dari kurva kalibrasi Gambar 1. Hasil regresi menunjukkan koefisien korelasi

0,999 yang berarti sangat erat hubungan antara konsentrasi asam urat yang dibuat dengan konsentrasi asam urat yang terbaca. Hasil ini menunjukkan alat ukur dan tes strip asam urat memiliki akurasi dan presisi yang baik untuk digunakan dalam percobaan *in vivo* dan *in vitro*.

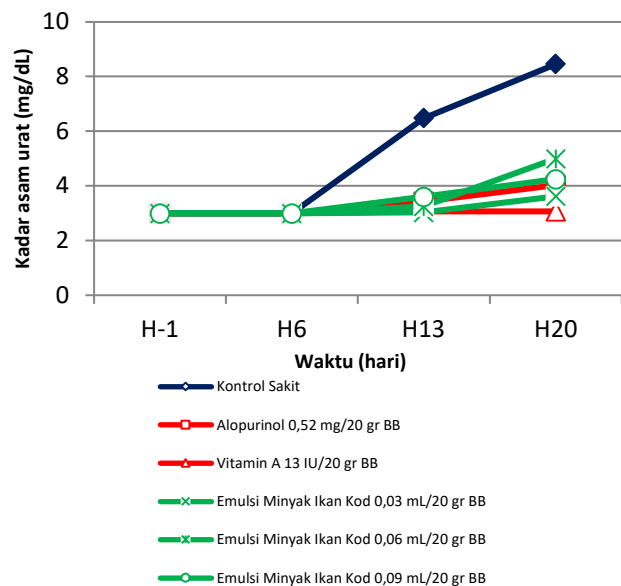


Gambar 1. Kurva kalibrasi alat ukur asam urat family Dr. *TM*.

Pengambilan data pertama dilakukan sehari sebelum percobaan dimulai (H_{-1}). Hasil rata-rasa asam urat seluruh kelompok kurang dari ($<$) 3 mg/dL. Kelemahan pengukuran asam urat menggunakan alat ukur elektrik adalah batas pengukuran terkecil adalah 3 mg/dL. Namun, kelemahan ini tidak berarti besar karena pada kadar di bawah ($<$) 3 mg/dL berarti asam urat berada pada rentang normal (Soemardji *et al.* 2009). Mitruka dan Russley (1977) menyatakan kadar asam urat normal mencit jantan adalah $4,12 \pm 1,10$ mg/dL. Homogenitas data asam urat kurang dari ($<$) 3 mg/dL menunjukkan seluruh hewan pada awal percobaan berada pada kondisi asam urat normal. Pengambilan data kedua pada hari keenam (H_6) serupa dengan kondisi pengambilan data pertama (H_{-1}). Kadar asam urat seluruh kelompok kurang dari ($<$) 3 mg/dL yang menunjukkan kondisi asam urat hewan percobaan masih normal. Belum terlihat perubahan akibat perlakuan yang diberikan.

Pengujian statistik selanjutnya dilakukan dengan mengasumsikan data pada H_{-1} dan H_6 yang kurang dari ($<$) 3 mg/dL sama dengan ($=$) 3 mg/dL untuk memberikan hasil dan kesimpulan kuantitatif secara statistik. Pengujian statistik dilakukan dengan membandingkan data H_{13} dengan H_{-1} dan H_6 ; serta data H_{20} dengan H_{-1} , H_6 , dan H_{13} pada

kelompok kontrol sakit untuk memperoleh kesimpulan induksi. Hasil uji statistik menunjukkan data H_{13} berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan H_{-1} dan H_6 ; serta data H_{20} berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan H_{-1} , H_6 , dan H_{13} . Kenaikan kadar asam urat terbaca jelas pada Gambar 2. Hasil ini menunjukkan induksi asam urat dengan suspensi hati ayam dan kalium oksonat berhasil dilakukan. Induksi harus dilakukan setidaknya selama 13 hari untuk menunjukkan hasil kenaikan asam urat yang signifikan.



Gambar 2. Hubungan kadar asam urat darah mencit pada berbagai kelompok perlakuan dengan waktu pengukuran pada metode *in vivo*.

Pengujian statistik dilakukan dengan membandingkan data kelompok alopurinol dengan kelompok kontrol sakit; dan data kelompok vitamin A dengan kelompok kontrol sakit pada H_{13} dan H_{20} untuk memperoleh kesimpulan metode. Hasil uji statistik menunjukkan baik data pembandingan kelompok alopurinol maupun vitamin A pada H_{13} dan H_{20} berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol sakit. Perbedaan kadar asam urat terlihat jelas pada Gambar 2. Hasil ini menunjukkan metode pemberian sediaan pembandingan dan/atau sediaan uji dilakukan dengan tepat. Perlakuan

harus dilakukan setidaknya selama 13 hari untuk mulai menunjukkan efek.

Hasil uji statistik menunjukkan kelompok alopurinol dan kelompok vitamin A berbeda bermakna ($p < 0,05$) pada hari kedua puluh setelah perlakuan. Hasil ini menunjukkan kemampuan kerja antihiperurisemia antara kedua pembanding tidak setaraf. Pada Gambar 2 terlihat bahwa vitamin A menekan hiperurisemia dengan kadar asam urat yang lebih rendah dan cenderung stabil, sedangkan alopurinol memberikan hasil kadar asam urat yang lebih tinggi. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa vitamin A sebagai antihiperurisemia lebih baik dari pada alopurinol. Namun kedua sediaan pembanding memberikan hasil pengujian statistik tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kondisi awal percobaan (H_{-1}). Hasil ini menunjukkan meski dengan mekanisme kerja dan efek antihiperurisemia yang berbeda, keduanya menekan hiperurisemia hingga kadar asam urat tetap berada pada rentang normal.

Pengujian statistik dilakukan dengan membandingkan data kelompok uji emulsi minyak hati ikan kod pada tiga dosis berbeda dengan kelompok kontrol sakit pada H_{13} dan H_{20} untuk memperoleh kesimpulan kerja sediaan uji. Hasil uji statistik menunjukkan data ketiga dosis kelompok uji pada H_{13} dan H_{20} berbeda bermakna dengan kelompok kontrol sakit. Perbedaan kadar asam urat terlihat jelas pada. Hasil ini menunjukkan sediaan uji memberikan kerja antihiperurisemia setelah pemberian selama minimal 13 hari. Ketiga dosis sediaan uji juga tidak menunjukkan hasil berbeda bermakna dengan kondisi awal percobaan (H_{-1}). Hasil ini menunjukkan sediaan uji mampu menekan hiperurisemia hingga kadar asam urat tetap berada pada rentang normal. Selain itu, ketiga dosis kelompok sediaan uji tidak menunjukkan hasil statistik berbeda bermakna pada H_{13} dan H_{20} yang berarti ketiga dosis sediaan uji memiliki kerja menekan hiperurisemia yang setaraf.

Perbandingan efek antihiperurisemia antara sediaan pembanding dan sediaan uji dilakukan dengan melakukan pengujian statistik antara ketiga dosis kelompok uji dengan kelompok pembanding alopurinol dan vitamin A pada H_{13}

dan H_{20} . Hasil uji statistik menunjukkan ketiga dosis kelompok uji tidak menunjukkan hasil berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok pembanding alopurinol. Hasil ini menunjukkan sediaan uji memberikan efek antihiperurisemia setaraf dengan alopurinol. Hasil statistik dosis rendah (150 mg/kg BB) dan dosis tinggi (450 mg/kg BB) sediaan uji tidak berbeda bermakna dengan kelompok pembanding vitamin A; hanya kelompok dosis sedang (300 mg/kg BB) yang berbeda bermakna. Pada Gambar 2 ditunjukkan bahwa sediaan uji dosis rendah memberikan kadar asam urat terendah, disusul dosis tinggi dan dosis sedang. Hasil ini menunjukkan dosis optimum penggunaan emulsi minyak hati ikan kod untuk mencegah hiperurisemia adalah 150 mg/kg BB mencit atau setara dengan dua sendok teh per hari pada dosis manusia yang memberikan penurunan kadar asam urat sebesar 57,04% dibanding kelompok kontrol sakit. Besar penurunan kadar asam urat tidak berbanding lurus dengan besar kenaikan dosis yang digunakan karena emulsi minyak ikan kod yang digunakan merupakan sediaan yang berasal dari bahan alam dengan kandungan beragam. Setiap bahan penyusun memiliki probabilitas memberikan efek farmakologi (Katno, 2008) sehingga harus dilakukan penelitian lebih lanjut untuk diketahui dosis optimum antihiperurisemia emulsi minyak ikan kod.

Percobaan *in vitro* diawali dengan percobaan pendahuluan untuk memastikan kadar asam urat dapat diukur dengan baik menggunakan alat ukur elektrik, sekaligus mendapat gambaran hasil rancangan metode. Percobaan kemudian dikembangkan menjadi metode antihiperurisemia *in vitro* dengan variasi konsentrasi komponen untuk mendapatkan kondisi optimum. Poin penting dalam sistem campuran percobaan *in vitro* adalah medium asam urat atau purin yang ditambah atau tidak ditambah emulsi minyak hati ikan kod memiliki total volume yang sama.

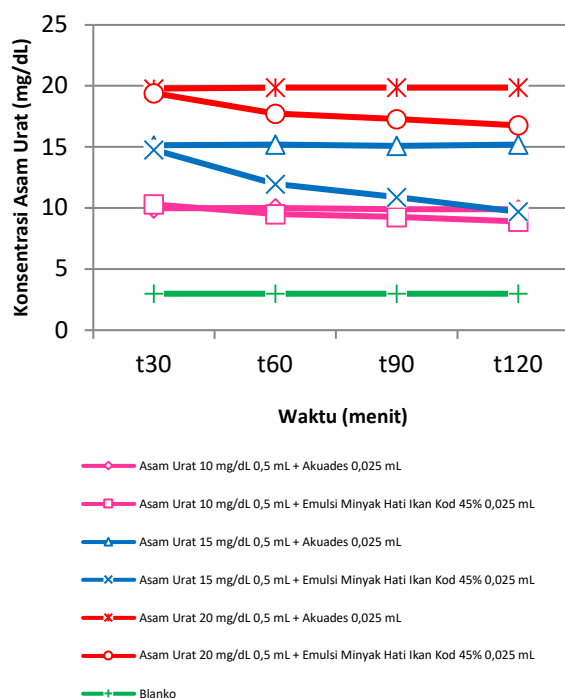
Hasil percobaan pendahuluan adalah konsentrasi asam urat 15 mg/dL yang ditambahkan akuades (pembawa emulsi minyak ikan kod) terukur stabil dari waktu ke waktu. Pada medium asam urat yang ditambahkan emulsi minyak ikan kod mengalami penurunan yang sejalan dengan

penurunan pada metode antihiperurisemia *in vitro*. Pada medium purin yang ditambahkan homogenat hati (dengan pembawa KCl) dan akuades terbentuk asam urat dengan konsentrasi cenderung stabil dari waktu ke waktu. Pada medium purin yang ditambahkan homogenat hati dan emulsi minyak ikan kod mengalami penurunan konsentrasi asam urat dibandingkan medium purin tanpa emulsi minyak hati ikan kod. Penurunan asam urat sejalan dengan penurunan pada metode antihiperurisemia *in vitro*. Pengukuran konsentrasi asam urat pada percobaan pendahuluan dilakukan setiap 30 menit selama empat jam. Penurunan konsentrasi asam urat tidak mengalami perubahan berbeda bermakna setelah dua jam. Karena itu, dalam metode antihiperurisemia *in vitro*, pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama dua jam.

Variasi asam urat dibuat untuk menentukan kondisi optimum pengaruh emulsi minyak hati ikan kod terhadap medium asam urat. Hasil uji statistik menunjukkan konsentrasi asam urat pada kelompok yang ditambahkan emulsi minyak hati ikan kod menurun dari waktu ke waktu dan berbeda bermakna dengan medium tanpa penambahan emulsi minyak hati ikan kod. Pada Gambar 3 terbaca lebih jelas penurunan asam urat terbesar terjadi pada medium asam urat 15 mg/dL yang ditambahkan emulsi minyak hati ikan kod dengan kemiringan garis terbesar. Hasil pengukuran blanko kurang dari (<) 3 mg/dL di setiap waktu pengambilan data. Hasil ini menunjukkan emulsi minyak hati ikan kod tidak mengganggu pembacaan kadar asam urat pada alat ukur elektrik. Dengan demikian disimpulkan bahwa emulsi minyak hati ikan kod memiliki kerja antihiperurisemia dengan menguraikan asam urat.

Blanko percobaan dilakukan dengan mengukur kadar asam urat purin 20, 40, dan 80 mg/dL yang ditambahkan KCl 0,15 M (tanpa homogenat hati) untuk membuktikan kerja enzim xantin oksidase pada homogenat hati mengubah purin menjadi asam urat, sekaligus melihat pengaruh purin terhadap pembacaan kadar asam urat dengan alat ukur elektrik. Blanko penambahan homogenat hati pada CMC Na 0,5% (pembawa medium purin) bertujuan untuk melihat pengaruh homogenat

hati terhadap pembacaan kadar asam urat dengan alat ukur elektrik. Hasil pembacaan seluruh blanko kurang dari (<) 3 mg/dL sehingga dapat diasumsikan tidak terdeteksi adanya asam urat atau jumlahnya sangat kecil dan dapat diabaikan. Hasil ini menunjukkan kandungan xantin oksidase pada homogenat hati berperan mengubah purin menjadi asam urat dalam percobaan *in vitro*, serta purin dan homogenat hati tidak mengganggu pembacaan kadar asam urat dengan alat ukur elektrik.

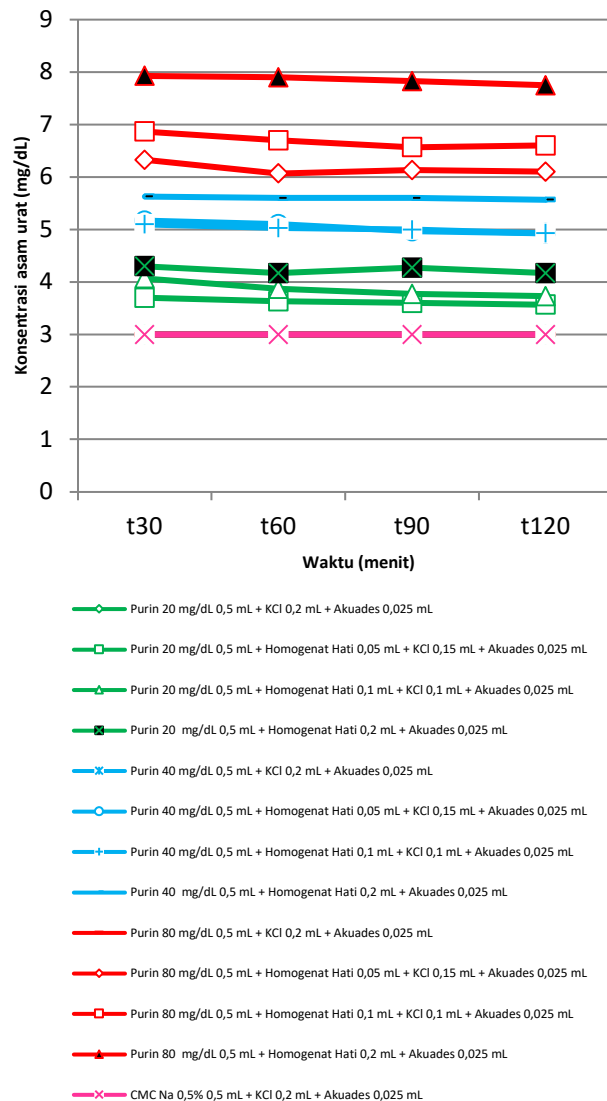


Gambar 3. Profil berbagai konsentrasi asam urat dengan penambahan emulsi minyak hati ikan kod 45% sejumlah 0,025 mL terhadap waktu pengukuran.

Variasi purin dan homogenat hati dibuat untuk menentukan kondisi optimum metode antihiperurisemia *in vitro* pada medium purin. Emulsi minyak ikan kod ditambahkan pada kondisi optimum untuk kemudian diukur dan disimpulkan efek preventif antihiperurisemia sediaan uji dalam medium *in vitro*.

Hasil uji statistik menunjukkan semakin meningkat volume homogenat hati yang ditambahkan, semakin tinggi konsentrasi asam urat yang terbentuk. Pada Gambar 4, sistem yang

ditambahkan homogenat hati 0,033 gram/mL sejumlah 0,2 mL menghasilkan konsentrasi asam urat paling stabil.

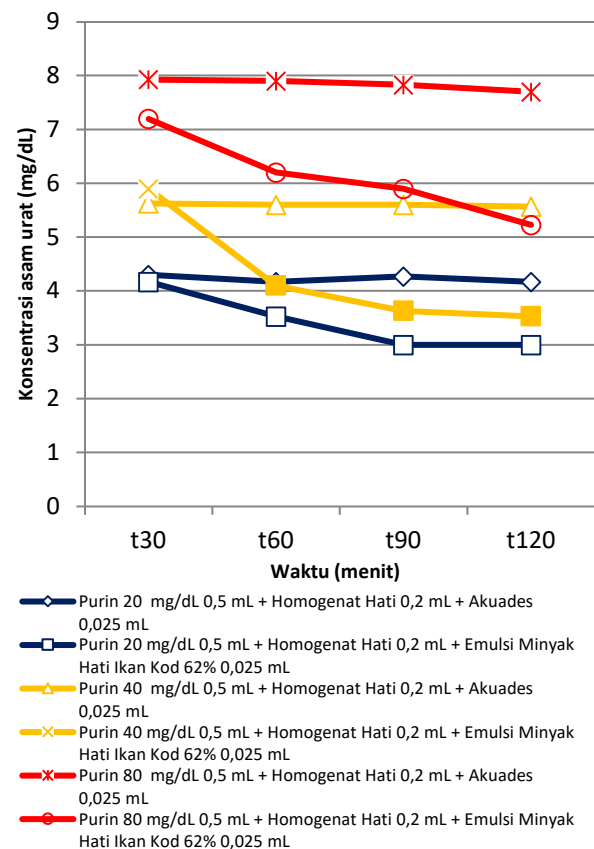


Gambar 4. Profil konsentrasi asam urat pada berbagai konsentrasi purin dan homogenat hati tanpa penambahan emulsi minyak hati ikan kod terhadap waktu pengukuran.

Kondisi sistem yang dianggap menghasilkan kadar asam urat paling stabil ini kemudian ditambahkan emulsi minyak ikan kod 62% (dengan pembawa akuades) sejumlah 0,025 mL yang dikonversi dari dosis kerja optimum percobaan *in vivo* 0,03

mL/20 gram BB mencit yang memberikan efek antihiperurisemia paling baik. Konsentrasi asam urat diukur dan dicatat dari waktu ke waktu.

Berdasarkan hasil percobaan penambahan emulsi minyak hati ikan kod ke dalam medium purin dan homogenat hati, terlihat jelas pada Gambar 5 adanya penurunan kadar asam urat yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) dari waktu ke waktu. Hasil uji statistik menunjukkan hasil penurunan konsentrasi asam urat berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan sistem yang tidak mendapatkan penambahan emulsi minyak hati ikan kod. Penurunan konsentrasi asam urat terbesar ditunjukkan pada penambahan emulsi minyak hati ikan kod ke dalam tabung purin 40 mg/dL.



Gambar 5. Pengaruh konsentrasi asam urat pada pemberian berbagai konsentrasi purin dengan penambahan 0,2 mL homogenat hati 0,33 gram/mL dan 0,025 mL emulsi minyak hati ikan kod 62% terhadap waktu pengukuran.

Berdasarkan hasil percobaan dapat disimpulkan bahwa emulsi minyak hati ikan kod memiliki efek antihiperurisemia yang bekerja secara *in vitro* menghambat pembentukan purin menjadi asam urat. Kondisi optimum ditunjukkan pada medium purin dengan konsentrasi 40 mg/dL sejumlah 0,5 mL yang ditambahkan 0,2 mL homogenat hati 0,33 gram/mL dan 0,025 mL emulsi minyak hati ikan kod 62%.

Kesimpulan

Pada percobaan *in vivo*, emulsi minyak hati ikan kod terbukti memiliki efek antihiperurisemia pada dosis 150 mg, 300 mg, dan 450 mg/kg BB mencit dengan penurunan optimum pada dosis 150 mg/kg BB mencit dengan penurunan kadar asam urat sebesar 57,04% dibandingkan kelompok kontrol sakit. Pada percobaan *in vitro*, emulsi minyak hati ikan kod bekerja menguraikan asam urat terbesar dalam 0,525 mL medium campuran 0,075 mg asam urat dan 0,011 mL emulsi minyak hati ikan kod; serta mencegah pembentukan asam urat dari purin dalam 0,725 mL medium campuran 0,200 mg purin; 0,066 gram homogenat hati; dan 0,016 mL emulsi minyak hati ikan kod.

Daftar Pustaka

- Cavallini A, 2015, Amperometric Test Strips for Point of Care Biosensors : an overview, White Paper Qloudlab SA : 1-5.
- Ditjen POM Kemenkes RI, 2013, Riset Kesehatan Daerah, Kemenkes RI, Jakarta, 96.
- Dipiro JT, 2008, Pharmacotherapy 7th ed, USA : The Mc-Graw Hill Companies, Inc, 1539-1548.
- Dira dan Harmely F, 2014, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambilo (*Androgravis paniculata* Nees), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara *In Vivo*, skripsi sarjana, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang, Padang.
- Drummond JC, 1922, Cod Liver Oil, Chemistry and Industry I : 928-932.
- Fallon S dan Enig MG, 2009, Cod Liver Oil Basics and Recommendations, Weston A Price 02(09) : 2-3.
- Hamzah L, Arifin H, Ahmad A, 2014, Pengaruh Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zea mays* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Hiperurisemia, skripsi sarjana, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang.
- Juwita, Ayu D, Arifin H, Handayani P, 2014, Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan Hiperurisemia, skripsi sarjana, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang.
- Katno, 2008, Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO-OT), Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Karanganyar, 5.
- Kuo CS, Hwu CM, Lin YH, Huang YH, Kao WY, Weih MJ, Hsiao LC, Kwok CF, Ho LT, 2002, Portable Electrochemical Blood Uric Acid Meter, J Clin Lab Anal; 16(2) : 109-114.
- Martini F dan Welch K, 2005, A & P Applications Manual, Prentice Hall, Sans Fransisco, 196-197.
- Milind P, Sushila K, Neeraj S, 2013, Understanding Gout Beyond Doubt, Int Res J. Pharm 4(9) : 25-34.
- Mitruka BM dan Russley HM, 1977, Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals, Masson Publishing, New York, 118-136.
- Olson JS, Ballou DP, Palmer G, and Massey V, 1974, The Mechanism of Action of Xanthine Oxidase, J Biol. Chem. July 25; 294(14) : 4363-4382.
- Pauff JM, 2008, Structure-Function Studies of Xanthine Oxidoreductase, disertasi, The Ohio State University, Ohio.
- Richert DA dan Westerfeld WW, 1950, Purine Metabolism In Rat Liver Homogenates, J Biol. Chem. May; 184(1) : 203-209.

Indrajaya *et al.*

Soemardji AA, Adnyana IK, Safarini H, Widharna RM, 2009, Penggunaan Alat Ukur Kadar Asam Urat Darah UA Sure pada Hewan Uji Mencit dalam Uji Efek Anti Hiperurisemia / Urikosurik Secara *In Vivo*, *Aristoteles* 6 (2) : 1-7.

Stirpe F dan Della CE, 1970, The Regulation of rat liver xanthine oxidase: Conversion of Type D (dehydrogenase) into type O (oxidase) by a

thermolabile factor, and reversibility by dithioerythritol, *Biochim Biophys Acta.*, Jul 15; 212(1) : 195-197.

Winiarti W, 2011, Efek Antihiperurikemia Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) V. Steenis) Pada Mencit Galur Swiss Webster Jantan, tugas akhir, Sekolah Farmasi ITB, Bandung.