

## Efek Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah

Putu Ristyaning Ayu Sangging<sup>1</sup>, Agung Satria Utama H<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Setiap harinya manusia dapat mengonsumsi makanan yang mengandung purin seperti jeroan, hati sapi, daging bebek, kerang, dan lain-lain. Asam urat adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme purin baik dari diet maupun dari asam nukleat endogen (asam deoksiribonukleat DNA). Sebagian besar asam urat diekskresi melalui ginjal, dan sisanya diekskresi melalui saluran pencernaan. Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat dalam darah berada di atas kadar normal. Kadar asam urat normal dalam darah adalah 3,5-7 mg/dL untuk laki-laki dan 2,6-6 mg/dL untuk perempuan. Hiperurisemia dapat menimbulkan gejala-gejala pada sendi yang disebut arthritis gout. Obat-obat penurun kadar asam urat memiliki efek samping seperti mual, muntah, diare, hingga toksisitas hati, maka pengobatan herbal dapat dijadikan pengobatan alternatif sebagai penurun kadar asam urat, salah satunya daun sirsak yang memiliki antioksidan yang dapat menghambat enzim xhantin oxidase untuk mengoksidasi hypoxhantine menjadi xhantine yang kemudian menjadi asam urat, sehingga daun sirsak dapat dijadikan terapi alternatif untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah.

**Kata kunci:** arthritis gout, asam urat, daun sirsak, hiperurisemia

## The Effect of Soursop (*Annona muricata* Linn) Leaf Infusion to Lowering Blood Uric Acid Level

### Abstract

Every day, people can eat foods containing purines such as organ meats, beef liver, duck meat, shellfish, et cetera. Uric acid is a compound of nitrogen that produced from catabolism of purines either from diet or from endogenous nucleic acids (DNA deoxyribonucleic acid). Uric acid is largely excreted through the kidneys and only a small portion through the digestive system. Hyperuricemia is a condition where an increase in serum uric acid levels above normal. The normal blood uric acid levels is 3.5-7 mg/dL for men and 2.6-6 mg/dL for women. Hyperuricemia can cause symptoms in the joints called gouty arthritis. Uric acid levels lowering drugs have side effects such as nausea, vomiting, diarrhea, even liver toxicity. Then herbal remedies can be used as an alternative treatment for lowering uric acid levels including soursop leaves that have antioxidant that can inhibit the xhantine oxidase to oxidize hypoxhantine into xhantine and xhantine into uric acid. So the soursop leaves can be used as an alternative therapy for lowering blood uric acid levels.

**Keywords:** arthritis gout, hyperuricemia, soursop, uric acid

Korespondensi: Agung Satria Utama H, alamat Perumahan Korpri blok E4 No. 18 Sukarame Bandar Lampung, HP 082185970511, email agungsuh@live.com

### Pendahuluan

Asam urat (*uric acid*) adalah produk akhir katabolisme purin atau degradasi asam nukleat dari sisa makanan.<sup>1</sup> Purin adalah salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA. Saat DNA dihancurkan, purin akan dikatabolisme dan akan menjadi asam urat.<sup>2</sup> Asam urat sebagian besar diekskresi melalui ginjal dan sisanya diekskresi melalui saluran cerna.<sup>3</sup> Kadar asam urat yang meningkat disebut hiperuresemia, penderita akan mengalami pirai (*gout*).<sup>3</sup> Pola makan seperti makanan yang tinggi purin dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat di dalam darah yang pada akhirnya akan menimbulkan penumpukan kristal asam urat.<sup>4</sup> Kadar asam urat normal

dalam tubuh adalah 3,5-7 mg/dL untuk laki-laki dan 2,6-6 mg/dL bagi wanita.<sup>5</sup>

Gout adalah bentuk inflamasi arthritis kronis, bengkak dan nyeri pada sendi.<sup>6</sup> Gout terjadi karena adanya endapan monosodium urat atau asam urat yang terkumpul di dalam sendi sebagai akibat dari tingginya kadar asam urat di dalam darah/hiperurisemia.<sup>7</sup>

Obat-obatan yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah adalah obat golongan *xanthine oxidase inhibitor* seperti allopurinol ataupun *febuxostat*.<sup>1</sup> Selain obat-obatan, untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah dapat dilakukan dengan; penurunan berat badan, menghindari makanan yang berpotensi menaikkan kadar asam urat, menghindari

konsumsi alkohol, menghindari obat-obatan yang berefek kepada kenaikan kadar asam urat, dan meningkatkan asupan cairan.<sup>8</sup>

Banyak tanaman asli Indonesia yang dipercaya dapat menurunkan konsentrasi asam urat seperti sidaguri, seledri, dan jahe merah. Kemampuan tanaman-tanaman tersebut dalam menurunkan konsentrasi asam urat dipercaya karena mengandung senyawa flavonoid.<sup>9</sup>

Sirsak (*Annona muricata* L.) adalah tanaman yang mengandung senyawa flavonoid, tanin, fitosterol, kalsium oksalat, dan alkaloid. Hasil riset menyatakan bahwa sirsak mengandung asetogenin yang mampu melawan 12 jenis sel kanker.<sup>10</sup> Banyak masyarakat mengkonsumsi sirsak karena banyaknya manfaat dari buah ataupun daun sirsak. Daun dan buah sirsak mengandung fruktosa, lemak, protein, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, dan vitamin B.<sup>4</sup>

## Isi

Sehari-hari manusia mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, protein, lemak, termasuk purin. Asam urat adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme purin atau degradasi asam nukleat dari sisa-sisa makanan.<sup>1,3</sup>

Makanan-makanan mengandung purin digolongkan menjadi 3 kelompok, yaitu:

- a. Kelompok 1/Kandungan Purin Tinggi (100-1000 mg/100 g)  
Contoh makanan: otak sapi, hati sapi, jeroan, ekstrak daging/kaldu, daging bebek, ikan sarden, makarel, kerang.
- b. Kelompok 2/Kandungan Purin Sedang (9-100 mg/100 g)  
Contoh makanan: daging sapi dan ikan (kecuali yang terdapat pada kelompok 1), ayam, udang, tahu, tempe, asparagus, bayam, daun singkong, kangkung, daun dan biji melinjo.
- c. Kelompok 3/Kandungan Purin Rendah (<9 mg/100 g)  
Contoh makanan: nasi, ubi, singkong, jagung, roti, mie, kue kering, puding, susu, keju, telur, sayuran dan buah (kecuali sayuran dalam kelompok 2).

Untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar asam urat, makanan yang tergolong dalam kelompok 1 sebaiknya dihindari. Makanan yang tergolong dalam kelompok 2 dapat dikonsumsi namun jumlahnya harus

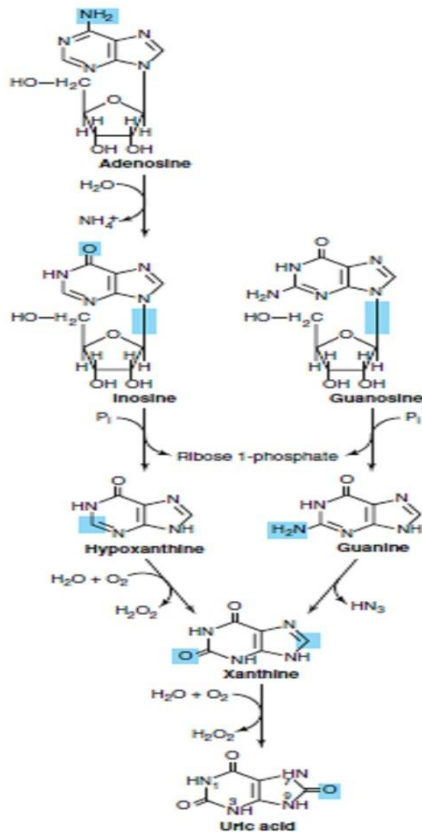
dibatasi. Untuk makanan yang tergolong dalam kelompok 3 atau kandungan purin rendah, dapat dikonsumsi setiap hari sesuai kebutuhan.<sup>11</sup>

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) dari ribose 5-fosfat yang disintesis dengan ATP dan merupakan sumber gugus ribosa. PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin. Reaksi tersebut dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotransferase, yaitu suatu enzim yang dihambat oleh *inosinemonophosphat* (IMP), *adenine monophosphat* (AMP), dan *guanine monophosphat* (GMP), yang juga menghambat sintesis PRPP yang menyebabkan lambatnya produksi nukleotida purin.

*Inosine-monophosphat* (IMP) mengandung basa *hipoxanthine*. IMP berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. Penambahan satu gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin membentuk AMP. *Guanosinemonophosphat* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin.

*Inosinemonophosphat* (IMP) dan GMP akan menjadi inosin dan guanosin melalui proses defosforilasi. AMP menjadi inosin dengan deaminasi. Basa *hipoxanthine* pada IMP akan mengalami oksidasi dengan bantuan *xhantine oxidase* menjadi *xhantine*, guanin juga akan mengalami deaminasi menghasilkan *xhantine*. Selanjutnya *xhantine* akan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi asam urat.<sup>12</sup>

Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat dalam serum berada diatas batas normal. Hiperurisemia disebabkan oleh sintesis atau pembentukan asam urat berlebih yang salah satu penyebabnya adalah terapi sitostatika pada penderita leukemia. Selain itu dapat juga disebabkan oleh kurangnya pembuangan asam urat melalui ginjal misalnya pada keadaan glomerulonefritis kronis dan gagal ginjal kronis. Manifestasi hiperurisemia pada sendi disebut arthritis gout.



Gambar 1. Metabolisme asam urat.<sup>2</sup>

Gejala klinis gout ada 4 fase, yaitu:

- Tanpa Gejala**  
Tidak terdapat adanya gejala, namun pada pemeriksaan darah didapatkan kadar asam urat tinggi.
- Gout Akut**  
Gejala muncul tiba-tiba dan biasanya menyerang satu atau dua persendian, 90% lokalisasi pada ibu jari. Sendi yang terkena akan bengkak, merah, nyeri seperti ditusuk jarum. Gejala terutama muncul di malam hari. Gejala dapat hilang tanpa pengobatan dalam 4 sampai 10 hari, namun dapat kambuh kembali. Setelah gejala hilang, kulit akan mengelupas hingga normal kembali.
- Interkritik**  
Pada tahap ini penderita mendapatkan serangan gout berulang dengan waktu yang tidak menentu.
- Kronis**  
Pada tahap ini penderita mengalami arthritis yang kronis dan terdapat penumpukan kristal asam urat (tofus) di sekitar sendi. Keadaan ini dapat dipicu oleh cedera ringan dan konsumsi makanan tinggi purin. Sendi-sendi dapat mengalami

destruksi yang berpotensi menyebabkan cacat sendi.<sup>3,12</sup>

Tanaman sirsak merupakan tanaman yang kaya akan antioksidan, yaitu suatu molekul yang dapat memperlambat atau mencegah proses oksidasi dari molekul lain.<sup>1,9</sup>

Tanaman Sirsak (*annona muricata linn*) termasuk tanaman dengan klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dycotiledoneae
Ordo	: Ranunculales
Famili	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: Annona Muricata L.

Daun sirsak memiliki kandungan asetogenin dan senyawa fenolik yang bertanggung jawab sebagai antioksidan. Senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan yang tertinggi adalah flavonoid. Sifat antioksidan pada buah sirsak dapat memperlambat ataupun mencegah pembentukan asam urat dengan cara menghambat kerja enzim *xhantine oxidase* yang berperan dalam perubahan *hypoxhantine* menjadi *xhantine* dan kemudian menjadi asam urat. Mekanisme kerja antioksidan pada buah sirsak tersebut mirip dengan mekanisme kerja obat allopurinol yang merupakan obat untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah.<sup>1,13</sup>

Allopurinol dapat mengakibatkan efek samping berupa mual, muntah, diare, hingga toksisitas hati. Untuk meminimalkan dampak negatif dari terapi medikamentosa untuk hiperurisemia, pengobatan herbal dapat dijadikan alternatif pengobatan.<sup>1,14</sup>

Hasil penelitian pada mencit membuktikan adanya pengaruh pemberian infusa daun sirsak terhadap penurunan kadar asam urat. Penelitian tersebut menggunakan mencit sebagai hewan uji yang sebelumnya telah diinduksi dengan kalsium oksonat untuk menaikkan kadar asam uratnya. Kemudian hewan uji tersebut dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan; kelompok perlakuan I diberi infusa daun sirsak dengan dosis 0,065 g/20gBB/hari selama 7 hari, kelompok perlakuan II diberi infusa daun sirsak dengan dosis 0,13 g/20gBB/hari selama 7 hari, dan kelompok perlakuan III diberi infusa daun sirsak dengan dosis 0,26 g/20gBB/hari selama 7 hari. Setelah 7 hari dilakukan uji kadar asam urat dan didapatkan penurunan kadar asam

urat pada kelompok perlakuan II (dari 3,08 mg/dL menjadi 1,95 mg/dL) dan kelompok perlakuan III (dari 2,60 mg/dL menjadi 2,08 mg/dL). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian infusa daun sirsak (0,13 g/20gBB/hari selama 7 hari) dapat menurunkan kadar asam urat lebih efektif dari dosis lainnya.

### Ringkasan

Manusia dalam kehidupan sehari-hari mendapatkan purin dari bahan makanan yang dikonsumsinya. Makanan yang mengandung tinggi purin contohnya adalah otak sapi, hati sapi, jeroan, ekstrak daging, dan lain-lain. Makanan mengandung tinggi purin tersebut sebaiknya dihindari terutama bagi penderita hiperurisemia. Purin dalam makanan akhirnya akan menjadi asam urat melalui proses yang kompleks.

Keadaan dimana kadar asam urat dalam serum berada di atas kadar normal yang bisa disebabkan oleh sintesis asam urat berlebih ataupun akibat kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal dinamakan hiperurisemia. Gejala hiperurisemia pada sendi disebut arthritis gout yang gejalanya dibagi menjadi 4 stadium yaitu stadium tanpa gejala, gout akut, interkritis, dan kronis. Gejala-gejala tersebut meliputi nyeri, bengkak, dan merah pada sendi.

Dalam proses pembentukan asam urat, dibutuhkan enzim *xhantin oxidase*. Dengan mengonsumsi antioksidan dapat menghambat enzim *xhantine oxidase* tersebut dalam membantu purin menjadi asam urat.

Daun sirsak merupakan salah satu tanaman yang mengandung antioksidan yang dapat menghambat pembentukan asam urat dari purin. Salah satu antioksidan pada sirsak adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan tertinggi. Antioksidan pada sirsak dapat menghambat kerja enzim *xhantine oxidase* yang pada akhirnya akan menghambat terbentuknya asam urat. Kerja antioksidan pada sirsak ini mirip dengan mekanisme kerja dari obat penurun kadar asam urat darah yaitu alopurinol. Hasil penelitian pada hewan percobaan menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat setelah pemberian infusa daun sirsak.

### Simpulan

Flavonoid merupakan antioksidan pada sirsak (*Annona muricata* L.) termasuk daun sirsak merupakan zat yang berpotensi menurunkan kadar asam urat dalam darah.

### Daftar Pustaka

1. Wijaya BR. Efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia [skripsi]. Bandung: Universitas Islam Bandung; 2015.
2. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biokimia harper. Edisi ke-29. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012. hlm.369.
3. Syukri M. Asam urat dan hiperurisemia. Majalah Kedokteran Nusantara. 2007; 40(1):52-6.
4. Wirahmadi IKAN. Pengaruh pemberian rebusan daun sirsak terhadap nyeri pada penderita gout di kelurahan genuk barat kecamatan ungaran barat kabupaten semarang [skripsi]. Semarang: PSIK STIKES Ngudi Waluyo Ungaran; 2013.
5. Artini NPR, Wahjuni Sri, Sulihingtyas WD. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai antioksidan pada penurunan kadar asam urat tikus wistar. Jurnal Kimia. 2012; 6(2):127-37.
6. Sidauruk P. Hubungan tingkat pengetahuan masyarakat dengan tindakan terhadap faktor faktor yang memperberat terjadinya goutarthritis di kecamatan Bukit Tinggi Medan tahun 2011-2012 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2011.
7. Iskandar J. Rematik dan asam urat. Jakarta: Buana Ilmu; 2013.
8. Depkes RI. Pharmaceutical care untuk pasien penyakit arthritis rematik. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
9. Arifin H, Aldi Y, Yuliandra Y, Friardi, Noviza D, Juwita DA, et al., editor. Buku prosiding seminar nasional & workshop perkembangan terkini sains farmasi dan klinik 4. Padang: Fakultas Farmasi Universitas Andalas; 2014.
10. Adjie S. Dahsyatnya sirsak tumpas penyakit. Jakarta: Pustaka Bunda; 2011.

11. Almtsier S. Penuntun diet edisi baru; instalasi gizi perjan RS dr. Cipto Mangunkusumo dan asosiasi dietisien Indonesia. Jakarta: Kompas Gramedia; 2010.
12. Dianati NA. Gout and hyperuricemia. J Majority. 2015; 3(4):82-9.
13. Islamiarto. Uji efektivitas pasta biji sirsak (*Annona muricata* Linn.) dalam menekan gall dan populasi nematode (*Meloidogyne spp*) pada tanaman tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) [skripsi]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2012.
14. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi 12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012. hlm. 736.