

PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) HIPERURISEMIA

Catur Retno Lestari^{1*}, Yeny Sulistyowati², Idi Setiyobroto³

^{1,2} Universitas Respati Yogyakarta, Jl. Laksda Adi Sucipto Km 6.3, Yogyakarta

³ Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Jl. Tata Bumi No. 3, Yogyakarta

DOI: <https://doi.org/10.31331/IJBSh.v2i1.2135>

Info Articles

Sejarah Artikel:

Disubmit

Direvisi

Disetujui

Keywords:

Gout; Hyperuricemia; Red dragon fruit juice.

Abstrak

Kadar asam urat yang tinggi akan menyebabkan peningkatan kristal asam urat yang berbentuk seperti jarum terutama di persendian. Peningkatan kadar asam urat mengakibatkan terjadinya hiperurisemia. Buah naga merah mengandung antioksidan yang dapat menurunkan kadar asam urat. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar asam urat pada tikus jantan wistar hiperurisemia. Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan rancangan *pre test and post test control group design*. Subjek penelitian ini adalah tikus wistar jantan, dibagi menjadi kelompok sehat, kontrol, kelompok allopurinol dengan dosis 5,4 g/200kgBB dan kelompok perlakuan yang diberi jus buah naga merah diberikan dengan dosis 4 g/hari, 8 g/hari dan 12 g/hari. Uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk*. Data dianalisa dengan uji beda *Paired t-test*, dilanjutkan dengan *One-way Anova* dan *Post hoc*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jus buah naga merah dapat menurunkan kadar asam pada semua dosis secara bermakna ($p < 0,05$). Dosis terbaik untuk menurunkan kadar asam urat yaitu 12 g/hari dan dosis allopurinol. Jus buah naga merah dengan dosis 12 g/hari dan obat allopurinol memberikan efek yang sebanding terhadap penurunan kadar asam urat. Pemberian jus buah naga merah dengan dosis 4 g/hari, 8 g/hari, 12 g/hari dapat menurunkan kadar asam urat tikus hiperurisemia.

Abstract

High uric acid levels will cause an increase in uric acid crystals that are shaped like needles, especially in the joints. Increased levels of uric acid lead to hyperuricemia. Red dragon fruit contains antioxidants that can reduce uric acid levels. The purpose of the study was to determine the effect of giving red dragon fruit juice (*Hylocereus polyrhizus*) on uric acid levels in hyperuricemic male wistar rats. This type of research is true experimental with pre test and post test control group design. The subjects of this study were male wistar rats, divided into a healthy group, a control group, an allopurinol group at a dose of 5.4 g/200kgBW and a treatment group that was given red dragon fruit juice at a dose of 4 g/day, 8 g/day and 12 g/day. Normality test using Shapiro Wilk. The data were analyzed by using Paired t-test, followed by One-way Anova and Post hoc. The results showed that red dragon fruit juice could significantly reduce acid levels at all doses ($p < 0.05$). The best dose to reduce uric acid levels is 12 g/day and the dose of allopurinol. Red dragon fruit juice with a dose of 12 g/day and the drug allopurinol gave a comparable effect on reducing uric acid levels. Giving red dragon fruit juice at a dose of 4 g/day, 8 g/day, 12 g/day can reduce uric acid levels in hyperuricemic rats.

✉ Alamat Korespondensi:

E-mail: caturretno.lestari@gmail.com

PENDAHULUAN

Kadar asam urat yang tinggi akan menyebabkan peningkatan kristal asam urat yang berbentuk seperti jarum terutama di persendian yang akan menimbulkan rasa sakit pada persendian tersebut. Keadaan ini dikenal sebagai penyakit gout atau artritis. Penyakit gout atau artritis merupakan penyakit yang banyak diderita oleh penduduk dunia yang dapat menyerang pria atau wanita yang disebabkan karena adanya gangguan metabolik pada manusia (Gumilang & Farakhin, 2022). Hiperurisemia terjadi ketika ada peningkatan kadar asam urat. Keadaan dimana ginjal gagal mengekskresikan asam urat sehingga mengakibatkan tingginya kadar asam urat disebabkan karena peningkatan jumlah asam urat yang terjadi didalam darah hingga melewati batas normal (Hidayah, Hasanah, Gunawan, & Lestari, 2018). Kadar hiperurisemia apabila konsentrasi serum asam urat dalam darah untuk pria > 7mg/dL dan untuk wanita > 6 mg/dL. Kadar asam urat dapat dipengaruhi oleh jenis makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), bayam termasuk jenis makanan yang paling digemari oleh masyarakat Indonesia (Wahyuningsih, S, & Karina, 2015).

Angka penderita hiperurisemia di dunia semakin meningkat. *Global Burden of Diseases* (GBD) menunjukkan bahwa persentase angka kejadian hiperurisemia di Indonesia sebesar 18% (Pokharel, Yadav, Jha, Parajuli, & Pokharel, 2011; Salem, Slim, Fathallah, & Hmouda, 2017). Data prevalensi hiperurisemia di Kota Tomohon dan Denpasar, masingmasing mencapai 25% dan 18,2%. Sedangkan di Bandung, Jawa Tengah diperoleh angka sebesar 24,3% pada pria dan 11,7% pada wanita dengan jumlah prevalensi kumulatif sebesar 17,6% (Gumilang & Farakhin, 2022).

Obat penurun asam urat yang digunakan saat ini adalah berupa penghambat xantin oksidase, yaitu allopurinol atau obat urikosurik, seperti probenesid. Tumbuhan obat yang digunakan sebagai anti hiperurisemia sangat banyak (Nadhifah, Hidayati, & Suhendy, 2021). Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar asam urat adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung vitamin C, vitamin B3 (niasin), serat dan betasianin yang lebih tinggi dibandingkan buah naga putih (*Hylocereus undatus*). Buah naga merah kaya akan antioksidan namun juga memiliki adanya kandungan antosianin (Zulaikhah, 2021). Penggunaan buah naga merah sebagai antioksidan menjadi hal baru dalam upaya pencegahan faktor-faktor risiko penyakit seperti penyakit jantung koroner, kanker dan juga

dapat menurunkan tekanan darah. Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa bahwa buah naga mengandung polifenol terbanyak dibandingkan jenis lainnya yaitu $86,13 \pm 17,02$ mg dalam 0,50 gr ekstrak kering buah naga merah dan antosianin sekitar 8,8 mg/100gr buah naga merah yang dibutuhkan oleh tubuh untuk mencegah pembentukan radikal bebas (Mursyid & Rusip, 2021). Buah naga merah memiliki kandungan kimia flavonoid, fenolik, polifenol. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik alam yang mempunyai bioaktifitas sebagai obat. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau dan merupakan metabolit sekunder yang menunjukkan berbagai khasiat farmakologi Senyawa flavonoid seperti isoflavon berkhasiat dapat mencegah timbulnya kanker prostat, menurunkan resiko terkena penyakit jantung, diabetes, ginjal dan osteoporosis. Senyawa flavonoid lain dalam golongan flavanolol berkhasiat sebagai antiinflamasi, antioksidan dan juga antikanker serta senyawa flavanon berkhasiat sebagai antibakteri (Nuari, Anam, & Khumaidi, 2017).

Saat ini penelitian terkait pengaruh jus buah naga merah terhadap kadar asam urat belum banyak dilakukan, sehingga peneliti tertarik untuk menggunakan buah naga terutama buah naga merah yang memiliki antioksidan terbanyak dari jenis buah naga lainnya. Tujuannya untuk mengetahui pengaruh jus buah naga merah terhadap kadar asam urat tikus jantan galur wistar hiperurisemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian “*Pre and Post Test With Control Group Design*”. Penelitian ini akan menguji pengaruh jus buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*.) terhadap kadar asam urat pada tikus wistar yang diberi *Kalium Oxonat*. Hewan coba yang digunakan berjumlah 30 ekor tikus galur Wistar yang berumur 2-3 bulan dengan rata-rata berat antara 160-200 gram per ekor. Kelompok perlakuan terdiri dari 6 (enam) kelompok dengan masing-masing 5 (lima) ekor tikus untuk setiap kelompok. Hasil perhitungan sampel menurut rumus *Federer* setiap kelompok terdiri dari 4 (empat) tikus dan ditambahkan 1 (satu) tikus untuk masing-masing kelompok sebagai cadangan jika dalam masa penelitian ada tikus yang mati. Pemeliharaan tikus dilakukan sama terhadap semua kelompok tikus. Tikus ditempatkan dalam kandang tikus individu dan diberi label untuk masing-masing kandang sebagai penanda kelompok tikus. Kandang tikus individu merupakan kandang boks plastik persegi terbuka dengan tutup

dari kawat sebagai ventilasi. Kandang tikus diletakkan di rak-rak dalam ruangan yang sama dan suhu ruang yang stabil. Kandang tikus dibersihkan setiap hari. Pemeliharaan dilakukan setiap hari dengan membersihkan kandang dan pemberian makanan yang sama untuk semua kelompok tikus. Makanan yang diberikan yaitu pakan standar AD II secara individu dan botol minum menggunakan sistem *ad libitum*. Waktu pemberian makan dan pemberian jus buah naga merah dilakukan pada pagi hari. Pemberian makanan maupun jus buah naga merah dengan masing-masing dosis 4 gram, 8 gram dan 12 gram tidak menyebabkan efek samping pada perubahan perilaku dan kondisi fisik tikus. Selama penelitian, ada satu tikus yang mati pada kelompok kontrol hiperurisemia dan kelompok normal, sehingga data yang digunakan menggunakan 4 sampel untuk masing-masing kelompok.

Penelitian menggunakan enam kelompok, yaitu satu kelompok sehat, satu kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM Yogyakarta. Data yang didapatkan berupa data primer hasil pengukuran secara langsung. Data yang diperoleh, kemudian diproses dengan menggunakan analisis deskriptif yang disajikan dalam bentuk tabel. Uji statistik dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro wilk*, kemudian dilakukan uji *Paired T-test* untuk uji beda antar kelompok sebelum dan sesudah diberikan perlakuan jus buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*.) dengan dosis bertingkat. Uji *One-way Anova* untuk melihat secara umum beda rerata kadar asam urat tikus semua kelompok yang akan dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bila terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p < 0,05$ pada Uji *One-way Anova*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Asam Urat Tikus sebelum Perlakuan Jus Buah Naga Merah

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu 5-phosphoribosyl-1-pirophosphat (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan ATP dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotranferase*, suatu enzim yang dihambat oleh produk IMP, AMP dan GMP. Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga

memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Dianati, 2015).

Inosine Monophosphate merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. *Inosine Monophosphate* berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. *Adenosine Monophosphate* berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP. *Guanosine Monophosphate* berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP. *Adenosine Monophosphate* mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanin. Basa *hipoxanthine* terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi *xhantine* serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan *xhantine* juga. *Xhantine* akan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi asam urat (Nasrul & Sofitri, 2012).

Pembentukan asam urat melalui proses degradasi purin terjadi perubahan *hipoxanthine* menjadi asam urat yang dikatalisis oleh enzim *xhantine oxidase* dan melepaskan senyawa sampingan yaitu radikal bebas (Luo, Cai, Peng, Liu, & Yang, 2014). Pada penelitian ini hewan coba dikondisikan menjadi hiperurisemia pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok tikus kontrol dan kelompok tikus perlakuan yang sudah dalam kondisi hiperurisemia akan dilihat kadar asam uratnya. Kelompok tikus sehat memiliki rata-rata hasil pengukuran kadar asam urat yaitu 1,70 mg/dl. Kelompok tikus kontrol dan kelompok tikus perlakuan memiliki rata-rata hasil pengukuran kadar asam urat >3,0 mg/dl yaitu kontrol (8,06 mg/dl), allopurinol (7,96 mg/dl), jus buah naga merah 4 g (8,08 mg/dl), jus buah naga merah 8 g (8,05 mg/dl) dan jus buah naga merah 12 g (7,96 mg/dl). Hasil tersebut dapat menunjukkan bahwa kelompok tikus perlakuan mengalami hiperurisemia.

Menurut konsep radikal bebas, radikal bebas juga dapat diartikan sebagai molekul yang dihasilkan selama terjadi metabolisme seluler normal, seperti radikal superoksida, hidroksil purin dan pirimidin. Radikal bebas bersifat tidak stabil dan memiliki reaktifitas yang tinggi karena kecenderungannya menarik elektron dan mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal baru, karena hilangnya atau bertambahnya satu elektron pada molekul tersebut. Radikal bebas cenderung menangkap elektron dari molekul lain dan

kemudian membuat senyawa baru yang tidak normal yang akan menyebabkan reaksi berantai (Zhang & Tsao, 2016).

Asam urat diketahui berfungsi sebagai antioksidan dan merupakan antioksidan yang penting dalam plasma dengan kontribusi mencapai 60% dari seluruh aktivitas pembersihan radikal bebas dalam serum manusia. Asam urat bekerja dengan berinteraksi dengan 10 sampai 15% radikal hidroksil yang diproduksi setiap hari dan dengan memusnahkan radikal peroksil dan oksigen tunggal dengan efisien. Asam urat merupakan salah satu antioksidan sekunder dalam tubuh, artinya dalam kadar normal asam urat akan mampu menangkal radikal bebas yang ada di dalam tubuh, namun dalam jumlah berlebihan akan memberikan efek negatif bagi tubuh (Ndrepepa, 2018).

Asam Urat Sesudah Perlakuan Allopurinol

Penelitian ini tikus dikatakan hiperurisemia jika kadar asam urat darahnya di atas 3,0 mg/dl. Hasil pengkondisian kelompok tikus kontrol, allopurinol, jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g dan jus buah naga merah 12 g dengan *kalium oxonat* selama 7 hari menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat tikus $\geq 3,0$ mg/dl. Selanjutnya tikus diberikan perlakuan dengan menggunakan dosis allopurinol 5,4 mg/200kgBB tikus selama 28 hari. Rata-rata kadar asam urat tikus Wistar sebelum dan sesudah perlakuan dengan allopurinol dan jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g dan jus buah naga merah 12 g dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar Asam Urat Tikus (mg/dl) hewan uji

Kelompok	Kadar Asam Urat Tikus (mg/dl)	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
Sehat	1,70	1,66
Kontrol	8,06	8,13
Allopurinol	7,96	2,05
Jus Buah Naga Merah 4 g	8,08	3,1
Jus Buah Naga Merah 8 g	8,05	2,48
Jus Buah Naga Merah 12 g	7,96	2,1

Hasil pengukuran (Tabel 1) kadar asam urat tikus wistar pada kelompok sehat rata-rata kadar asam urat sebelum (1,70 mg/dl) dan sesudah (1,66 mg/dl) perlakuan dengan jus buah naga merah tidak menunjukkan penurunan dan cenderung meningkat. Hasil pengukuran kadar asam urat tikus kelompok hiperurisemia sebelum perlakuan dengan allopurinol dan jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g, dan jus buah naga merah 12 g menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat tikus $>3,0$ mg/dl. Hasil

pengukuran asam urat tikus kelompok hiperurisemia setelah perlakuan dengan allopurinol, jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g, dan jus buah naga merah 12 g menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat tikus mengalami penurunan. Hasil pengukuran kadar asam urat kelompok kontrol hiperurisemia menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat tikus mengalami peningkatan.

Analisis dilanjutkan dengan uji statistik *Paired T-test* untuk melihat beda kadar asam urat tikus wistar hiperurisemia sebelum dan setelah diberi perlakuan dengan allopurinol, jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g, dan jus buah naga merah 12 g. Hasil analisis *Paired T-test* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Analisis *Paired T-test*

Kelompok	P
Kontrol	0,152
Allopurinol	0,000
Jus buah naga merah 4 g	0,000
Jus buah naga merah 8 g	0,000
Jus buah naga merah 12 g	0,000

Hasil uji statistik *Paired T-test* pada kelompok kontrol hiperurisemia menunjukkan hasil tidak signifikan ($p=0,152$). Kelompok kontrol hiperurisemia memiliki hasil yang tidak signifikan karena pada pengukuran sebelum dan setelah perlakuan jus buah naga merah diketahui tidak terjadi kenaikan yang signifikan kadar asam urat pada kelompok tikus kontrol hiperurisemia.

Kelompok perlakuan dengan allopurinol menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ($p=0,000$) antara kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan dengan allopurinol. Kelompok jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g dan jus buah naga merah 12 g menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ($p=0,000$) antara kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan dengan jus buah naga merah. Hal tersebut dapat menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar asam urat tikus hiperurisemia sebelum dan sesudah perlakuan dengan allopurinol maupun jus buah naga merah. Kadar asam urat kelompok perlakuan mengalami penurunan setelah diberikan jus buah naga merah.

Allopurinol termasuk golongan obat *Antiinflamasi Nonsteroid (AINS)* yang merupakan suatu kelompok obat yang heterogen. Anti-inflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang

merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur zat derajat perbaikan jaringan (Salem et al., 2017). Allopurinol adalah obat yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Allopurinol bekerja dengan menghambat *xantin oksidase* yaitu enzim yang dapat mengubah *hipoxantin* menjadi *xantin*, selanjutnya mengubah *xantin* menjadi asam urat. Dalam tubuh Allopurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (alozantin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim *xantin oksidase* (Hidayah et al., 2018).

Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin. Efek samping dari allopurinol adalah rasa sakit, leukopenia, gangguan gastrointestinal dan dapat memberikan serangan akut pada awal terapi (Ika et al., 2020). Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar asam urat tikus perlakuan setelah diberikan allopurinol mengalami penurunan. Rata-rata kadar asam urat tikus setelah perlakuan yaitu 2,05 mg/dl (74 %).

Asam Urat Tikus sesudah Perlakuan Jus Buah Naga Merah.

Uji statistik *Oneway Anova* dan *Post hoc* untuk melihat dosis mana yang berpengaruh pada kadar asam urat tikus hiperurisemia sesudah perlakuan dengan allopurinol dan jus buah naga merah. Hasil uji *Oneway Anova* terhadap nilai kadar asam urat tikus hiperurisemia setelah perlakuan dengan jus buah naga merah menunjukkan nilai $p=0,000$ (signifikan). Hasil *Oneway Anova* yang signifikan dilanjutkan dengan uji *Post hoc* untuk melihat dosis jus buah naga merah yang paling berpengaruh. Hasil uji *Post hoc* dosis jus buah naga merah yang paling berpengaruh terhadap kadar asam urat tikus Wistar hiperurisemia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji *Post hoc*

Kelompok	Rerata	P
Kontrol dan Allopurinol	6,08	0,00
Kontrol dan Jus Buah Naga Merah 4 g	4,98	0,00
Kontrol dan Jus Buah Naga Merah 8 g	5,65	0,00
Kontrol dan Jus Buah Naga Merah 12 g	6,01	0,00
Jus Buah Naga Merah 4 g dan Allopurinol	1,01	0,00
Jus Buah Naga Merah 4 g dan Jus Buah Naga Merah 8 g	0,67	0,00
Jus Buah Naga Merah 4 g dan Jus Buah Naga Merah 12 g	1,03	0,00
Jus Buah Naga Merah 8 g dan Allopurinol	0,42	0,00
Jus Buah Naga Merah 8 g dan Jus Buah Naga Merah 12 g	0,35	0,00
Jus Buah Naga Merah 12 g dan Allopurinol	0,07	0,51

Hasil uji *Post hoc* sumber variasi kelompok perlakuan dengan taraf signifikansi 5% menunjukkan bahwa perbandingan antara kelompok perlakuan kontrol dengan allopurinol, jus buah naga merah 4 g, jus buah naga merah 8 g, jus buah naga merah 12 g; jus buah naga merah 4 g dengan allopurinol, jus buah naga merah 8 g, jus buah naga merah 12 g; jus buah naga merah 8 g dengan allopurinol, jus buah naga merah 12 g; jus buah naga adalah ($p < 0,05$). Ini berarti ada perbedaan bermakna antar kelompok yang diperbandingkan. Sedangkan antara kelompok jus buah naga merah 12 g dengan allopurinol menunjukkan hasil yang sama-sama berpengaruh menurunkan asam urat. Ini berarti dari kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan yang antara dosis 12 g dengan dosis allopurinol sehingga dapat dikatakan efeknya sebanding.

Vitamin yang paling dominan dalam buah naga merah adalah vitamin C. Vitamin C yang terkandung dalam daging buah naga merah sangat mencukupi kebutuhan perhari individu yaitu mencapai 540,27 mg/100 g (Risnayanti, Sabang, & Ratman, 2015). Pada penelitian ini menggunakan tiga dosis jus buah naga merah yaitu 4 gram, 8 gram dan 12 gram yang diberikan kepada kelompok tikus hiperurisemia. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar asam urat tikus perlakuan setelah diberikan buah naga merah mengalami penurunan. Rata-rata kadar asam urat tikus setelah perlakuan jus buah naga merah 4 g yaitu 3,1 mg/dl (61,6 %), jus buah naga merah 8 g yaitu 2,48 mg/dl (69,1 %) dan jus buah naga merah yaitu 2,1 mg/dl (74 %).

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Akibatnya, kerusakan sel akan dihambat (Widianingsih, 2016). Antioksidan tersebut terdapat dalam makanan sehari-hari, seperti minyak ikan, hati, jeruk, buah naga merah, nanas, sayuran hijau dan berupa vitamin (vitamin C, vitamin E), mineral (*zinc*, selenium), beta karoten, likopen, asam lemak, ALA dan sejumlah senyawa lainnya (Arel, Martinus, & Ningrum, 2017). Bila jumlah senyawa oksigen reaktif ini melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh, kelebihanannya akan menyerang komponen lipid, protein, maupun DNA. Hal ini mengakibatkan kerusakan-kerusakan yang disebut stress oksidatif. Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi

berantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh, sehingga dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Handoko, 2020).

Pengaruh Jus Buah Naga Merah terhadap Asam Urat Tikus.

Hasil pengukuran terhadap kadar asam urat setelah perlakuan dengan jus buah naga merah menunjukkan terjadi penurunan kadar asam urat tikus hiperurisemia. Ketiga dosis jus buah naga merah yang digunakan dapat berpengaruh terhadap kadar asam urat tikus Wistar hiperurisemia.

Buah Naga Merah juga mengandung fitokimia yang baik bagi tubuh, diantaranya flavonoid. Jenis flavonoid yang berperan dalam mekanisme penghambatan enzim *xantin oxidase* adalah flavon dan flavonol. Flavonoid menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi produksi anion superoksida, misalnya xantin oksidase dan protein kinase. Selain itu, flavonoid juga mengikat logam kelumit yang terlibat dalam reaksi yang menghasilkan radikal bebas (Tungmunnithum, Thongboonyou, Pholboon, & Yangsabai, 2018). Flavonoid yang dapat menurunkan kadar asam urat darah. Flavonoid yang dapat menghambat xantin oksidase yaitu kuersetin, kuersitin, miristin, dan mirisetin. Kuersetin merupakan bioflavonoid yang selain menghambat kerja xantin oksidase dalam produksi asam urat juga memiliki sifat antiradang (Roumeliotis, Roumeliotis, Dounousi, Eleftheriadis, & Liakopoulos, 2019). Beberapa golongan flavonol meliputi jenis flavonol krisin, luteoloin, kaemferol, kuersetin, mirisetin, dan isohamnetin memiliki efek hambatan terhadap xantin oksidase melalui inhibitor non kompetitif. Inhibitor non kompetitif yaitu antara substrat dan inhibitor tidak berkompetisi dalam memperebutkan sisi aktif enzim. Inhibitor dan substrat tidak memiliki kemiripan struktur sehingga inhibitor akan berikatan dengan enzim diluar sisi aktifnya (Wahyuningsih et al., 2015). Efek penghambatan akan terjadi karena inhibitor berikatan dengan sisi allosterik enzim, dan akan mengubah bentuk sisi aktif enzim. Pada inhibisi non kompetitif inhibitor dapat membentuk ikatan dengan enzim dalam bentuk bebasnya dan dapat membentuk ikatan dengan kompleks enzim-substrat (Gumilang & Farakhin, 2022).

Kadar asam urat tikus Wistar hiperurisemia mengalami penurunan dengan dosis 4 g dibandingkan kadar asam urat tikus kontrol hiperurisemia yang cenderung meningkat. Pada kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan untuk menurunkan kadar asam urat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa dengan setengah dosis buah naga merah kebutuhan manusia sudah dapat menurunkan kadar asam urat. Kadar asam urat tikus

Wistar hiperurisemia mengalami penurunan dengan dosis 8 g dan dosis 12 g. Penurunan kadar asam dosis 12 g lebih banyak dibandingkan 8 g dan dosis 4 g. Semakin banyak dosis yang diberikan, maka semakin besar penurunan kadar asam urat tikus Wistar hiperurisemia.

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah naga putih dosis 72,8 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit secara bermakna dibandingkan dengan dosis 18,2 mg/kgBB dan dosis 36,4 mg/kgBB, tetapi tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif (allopurinol) dengan presentase penurunan sebesar 92,16% (Amir & Irem Adriana Purukan, 2018). Sedangkan, hasil pada penelitian ini dari ketiga dosis yang digunakan, dosis 12 gram memiliki pengaruh paling besar terhadap penurunan kadar asam urat. Rata-rata penurunan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia yang diberikan perlakuan allopurinol yaitu 74 %, jus buah naga merah 4 g yaitu 61,6 %, jus buah naga merah 8 g yaitu 69,1 % dan jus buah naga merah 12 g yaitu 74 %. Perlakuan kelompok allopurinol memiliki pengaruh yang sama dengan dosis 12 gram terhadap penurunan kadar asam urat. Dapat disimpulkan bahwa dosis 12 gram sebanding dengan dosis obat allopurinol 5,4 mg/200kgBB yang diberikan untuk menurunkan kadar asam urat selama 28 hari.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian jus buah naga merah dosis 4 gram, 8 gram dan 12 gram terhadap penurunan kadar asam urat tikus perlakuan. Kadar asam urat tikus perlakuan mengalami penurunan setelah diberi perlakuan jus buah naga merah dosis 4 gram yaitu 3,1 mg/dl (61,6 %), 8 gram yaitu 2,48 mg/dl (69,1 %), 12 gram yaitu 2,1 mg/dl (74 %). Dosis 12 gram dapat menjadi alternatif sebagai pengganti obat allopurinol 5,4 mg/200kgBB dalam menurunkan kadar asam urat yang diberikan selama 28 hari.

DAFTAR PUSTAKA

Amir, M., & Irem Adriana Purukan, J. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah pada Mencit (*Mus musculus*) (The Effectiveness of Ethanol Extract of White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) on the Reduction of Blood Uric Acid Le. *Jurnal Ilmu*

- Kefarmasian Indonesia*, 16(2), 166–171.
- Arel, A., Martinus, B. ., & Ningrum, S. A. (2017). PENETAPAN KADAR VITAMIN C PADA BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus costaricensis* (F.A.C. Weber) Britton & Rose) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-Visibel. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.36434/scientia.v7i1.96>
- Dianati, N. A. (2015). Gout and hyperuricemia. *J MAJORITY*, 36, 3–13. <https://doi.org/10.1201/9781420006452-31>
- Gumilang, R., & Farakhin, N. (2022). Dosis Optimal Anti Hiperuricemia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Medika Udayana*, 11(3), 95–99.
- Handoko. (2020). Uji Fitokimia Ekstrak Biji Hijau Kopi Arabika (*Coffea Arabica* L) Aceh Gayo. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK) 2020 Uji*, 352–356.
- Hidayah, N., Hasanah, F., Gunawan, M., & Lestari, A. (2018). Uji Efektifitas Antihiperurisemia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Jus Hati Ayam dan Kalium Oksonat. *Jurnal Saintika*, 18(1), 24–31.
- Ika, D., Solikhati, K., Istriningsih, E., Slawi, S. B., Cut, J., Dhien, N., ... Tegal, K. (2020). Aktivitas Antihiperuresemia Kombinasi Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* L.) dan Allopurinol pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss. *Politeknik Harapan Bersama Tegal*, 9(1), 38–45. Retrieved from <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parape>
- Luo, H., Cai, Y., Peng, Z., Liu, T., & Yang, S. (2014). Chemical composition and in vitro evaluation of the cytotoxic and antioxidant activities of supercritical carbon dioxide extracts of pitaya (dragon fruit) peel. *Chemistry Central Journal*, 8(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-1>
- Mursyid, H. A., & Rusip, G. (2021). Dampak Pemberian Juice Buah Naga Merah Pada Impact Ingestion Of Red Dragon Fruit Juice On Cardiorespiration. *Biomedika*, ISSN 2085-8345, 13(1), 12–18. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v13i1.10643>
- Nadhifah, G., Hidayati, N. L. D., & Suhendy, H. (2021). Aktivitas Antihiperurisemia Beberapa Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L) Var. Cengkir Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Pharmacoscript*, 4(2), 175–184. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v4i2.731>

- Nasrul, E., & Sofitri, S. (2012). Hiperurisemia pada Pra Diabetes. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2), 86–91. <https://doi.org/10.25077/jka.v1i2.49>
- Ndrepepa, G. (2018). Uric acid and cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta*, 484(March), 150–163. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.05.046>
- Nuari, S., Anam, S., & Khumaidi, A. (2017). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Buah Naga. *Galenika Journal of Pharmacy*, 2(2), 118–125. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i2.118>
- Pokharel, K., Yadav, B. K., Jha, B., Parajuli, K., & Pokharel, R. K. (2011). Estimation of serum uric acid in cases of hyperuricaemia and gout. *Journal of the Nepal Medical Association*, 51(1), 15–20. <https://doi.org/10.31729/jnma.30>
- Risnayanti, R., Sabang, S., & Ratman, R. (2015). Analisis Perbedaan Kadar Vitamin C Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) dan Buah Naga Putih (*Hylocereus Undatus*) yang Tumbuh di Desa Kolono Kabupaten Morowali Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Akademika Kimia*, 4(2), 91–96.
- Roumeliotis, S., Roumeliotis, A., Dounousi, E., Eleftheriadis, T., & Liakopoulos, V. (2019). Roumeliotis, S., Roumeliotis, A., Dounousi, E., Eleftheriadis, T., & Liakopoulos, V. (2019). Dietary antioxidant supplements and uric acid in chronic kidney disease: a review. *Nutrients*, 11(8), 1911.18–1, .
- Salem, C. Ben, Slim, R., Fathallah, N., & Hmouda, H. (2017). Drug-induced hyperuricaemia and gout. *Rheumatology (United Kingdom)*, 56(5), 679–688. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew293>
- Tungmunthum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018). Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. *Medicines*, 5(3), 93. <https://doi.org/10.3390/medicines5030093>
- Wahyuningsih, S., S, E. Y., & Karina, N. (2015). Efek Antihiperurikemia Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L .) pada Tikus Putih Wistar Jantan The Antihyperuricemia Effect of Water Extract of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L .) Calyx in Male Wistar Rats. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 2, 4–7.
- Widianingsih, M. (2016). Aktivitas antioksidan ekstrak metanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose) hasil maserasi dan dipekatkan dengan kering angin. *Jurnal Wiyata*, 3(2), 146–150.

- Zhang, H., & Tsao, R. (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 8, 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.02.002>
- Zulaikhah, S. R. (2021). Sifat Fisikokimia Yogurt dengan Berbagai Proporsi Penambahan Sari Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Usaha untuk meningkatkan nilai nutrisi dan fungsional dari hasil ternak berupa susu adalah dengan mengolahnya melalui proses fermentasi . Produk fe. *Jurnal Sains Peternakan*, 9(1), 7–15.