

UJI IN VIVO AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL BUNGA *GNETUM GNEMON L.* PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* TERINDUKSI HIPERURISEMIA

Anna Maria Dewajanti¹, Agus Limanto¹, Bella N. Wijaya², Erma Mexcorry Sumbayak³, Hendrik Kurniawan¹

¹Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana

²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana

³Departemen Histopatologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana
anna.dewajanthi@ukrida.ac.id

Abstrak

Hiperurisemia merupakan keadaan di mana kadar asam urat di dalam darah tinggi sehingga dapat menimbulkan penyakit gout, kerusakan ginjal, dan komplikasi lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antihiperurisemia ekstrak bunga melinjo (*Gnetum gnemon L.*). Desain penelitian eksperimental ini *pre-post test control group*. Aktivitas antihiperurisemia dinilai melalui pengukuran kadar asam urat plasma darah tikus putih *Sprague Dawley* yang diinduksi hiperurisemia menggunakan pakan tinggi purin dan potasium oksonat. Kelompok perlakuan menerima ekstrak dengan dosis 450 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB, yang dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (allopurinol 90 mg/kgBB) dan negatif (Na- CMC 0,5%). Pemberian ekstrak dosis 450 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar asam urat darah sebesar $5,8 \pm 0,29$ mg/dL dan $6 \pm 0,32$ mg/dL, dengan nilai $p < 0,05$ (Uji Wilcoxon), begitu pula dengan allopurinol sebesar $5,7 \pm 0,13$ mg/dL. Pada analisis antar kelompok, kadar asam urat hari ke-7 berbeda bermakna (uji Kruskal–Wallis), dengan perbedaan terutama antara kontrol negatif dan kelompok perlakuan/kontrol positif (*post-hoc* Bonferroni). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kontrol positif dan kelompok ekstrak pada hari ke-7. Hasil penelitian ini membuktikan potensi ekstrak bunga melinjo sebagai agen alami dan berperan dalam pengelolaan antihiperurisemia.

Kata Kunci: Asam Urat, *Gnetum gnemon*, Hiperurisemia,.

Abstract

Hyperuricemia is a condition in which elevated levels of uric acid in the blood can lead to gout, kidney damage, and other complications. This study aimed to evaluate the antihyperuricemic activity of melinjo flower (Gnetum gnemon L.). This experimental study employed a pre–post test control group design. Antihyperuricemic activity was evaluated by measuring plasma uric acid levels in hyperuricemia-induced Sprague Dawley rats using a high-purine diet and potassium oxonate. The treatment groups received the extract at doses of 450mg/kg and 900mg/kg bw, which were compared with a positive (allopurinol 90mg/kg bw) and a negative control group (0.5%Na-CMC). Administration of the extract at doses of 450mg/kg and 900mg/kg bw significantly reduced blood uric acid levels to 5.8 ± 0.29 mg/dL and 6.0 ± 0.32 mg/dL, respectively, with $p < 0.05$ (Wilcoxon test), comparable to the reduction observed with allopurinol (5.7 ± 0.13 mg/dL). Intergroup analysis showed a significant difference in uric acid levels on day 7 (Kruskal–Wallis test), with differences mainly observed between the negative and the positive control groups (Bonferroni post-hoc test). No significant difference was found between the positive control group and the extract-treated groups on day 7. These results demonstrate the potential of melinjo flower extract as a natural agent for antihyperuricemic management.

Keywords: *Gnetum gnemon*, Hyperuricemia, Uric acid

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2026

* Corresponding author :

Address : Jl Arjuna Utara No.6 Duri Kepa, Kebon Jeruk

Email : anna.dewajanthi@ukrida.ac.id

Phone : 085881523360

PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan keadaan di mana kadar asam urat di dalam darah tinggi sehingga dapat menimbulkan penyakit gout (merupakan salah satu jenis radang sendi akibat penumpukan kristal asam urat di sendi), kerusakan ginjal, dan komplikasi lain (Dehlin et al., 2020; Shin, 2019). Penyakit ini memiliki beberapa kategori, salah satunya hiperurisemia primer yang biasanya terjadi pada 90% kasus. Pria berumur lebih dari 30 tahun lebih beresiko mengalami hiperurisemia primer, sedangkan 10% kasus pada Wanita setelah menopause mengalami hiperurisemia sekunder karena adanya ketidak-stabilan hormon (Krishnan, 2014).

Menurut *Global Burden of Disease (GBD)*, sekitar 1–2% dari total penduduk dunia mengalami hiperurisemia. Data prevalensi berdasarkan populasi dari 24 negara menunjukkan bahwa kondisi ini lebih sering terjadi di kawasan Asia, dengan angka tertinggi di Taiwan mencapai 52%, diikuti oleh Cina dan Filipina masing-masing sebesar 25%, serta Indonesia sebesar 18% (Dehlin et al., 2020).

Prevalensi hiperurisemia di Indonesia sekitar 15% (Santoso et al., 2021). Bersumber pada data dari badan kesehatan dunia ataupun *World Health Organization (WHO)*, secara global prevalensi penyakit asam urat sebesar 34,2% (Organization, 2017). *World Health Organization* juga memprediksikan akan terjadi peningkatan kasus kematian akibat penyakit asam urat sebesar 55% pada tahun 2060 (Mattiuzzi et al., 2019).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, angka kejadian penyakit asam urat (gout) di Indonesia berdasarkan diagnosis atau gejala, sebesar 24,7%. Kejadian meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan paling tinggi pada kelompok usia lebih 75 tahun (54,8%). Prevalensi lebih tinggi pada wanita (8,46%) dibandingkan dengan pria (6,13%) (Indonesia, 2018).

Terapi utama untuk antihiperurisemia yang biasa dipakai sekarang ini adalah allopurinol. Obat Allopurinol bekerja menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat enzim xanthin oksidase. Namun obat penurun asam urat ini memiliki banyak efek samping seperti artralgia, mual, ruam kulit, gagal ginjal, peningkatan transaminase hati, sindrom hipersensitivitas, dan toksisitas hati. (Vargas-Santos et al., 2017).

Dalam beberapa dekade terakhir, peneliti mulai mengembangkan tanaman obat untuk menyembuhkan beberapa penyakit. Indonesia kaya akan keragaman hayati yang perlu digali untuk mendapatkan manfaat terapeutik. Penelitian tentang manfaat herbal sebagai antihiperurisemia telah banyak dilakukan, antara lain terhadap daun dan buah juwet (*Syzygium cumini* L) (Ulya et al., 2023) dan daun maja (*Aegle marmelos* L) (Putri et

al., 2021), serta masih banyak penelitian lainnya.

Melinjo adalah tanaman yang dikenal banyak masyarakat yang memiliki banyak kegunaannya. Pada umumnya daun, buah dan bunga dikonsumsi sebagai sayur, buah yang sudah tua dapat diolah menjadi emping, kulitnya dapat dibuat menjadi tali atau bahan pakaian (Sunarjono et al., 2018). Penelitian mengenai aktivitas antioksidan secara in vitro pada tanaman melinjo pernah dilakukan, dan menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% biji melinjo menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 173,368 ppm (Rabima et al., 2017). Senyawa bioaktif flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin diketahui terdapat pada daun dan kulit melinjo (Sari et al., 2019; Tanamal et al., 2017). Flavonoid dapat melakukan penghambatan pada aktivitas enzim xantin oksidase melalui ikatannya dengan enzim tersebut pada gugus samping, melalui mekanisme inhibisi kompetitif, sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. Oleh karena itu flavonoid dapat disebut sebagai senyawa yang dipercaya sebagai antihiperurisemia. Aktivitas penghambatan xantin oksidase dari ekstrak etanol kulit melinjo telah diuji secara in vitro sebesar 45,46% dibandingkan dengan aktivitas allopurinol 27,28% (Sari et al., 2019).

Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa biji melinjo memiliki aktivitas antihiperurisemia karena ekstrak biji melinjo memiliki senyawa flavonoid yang dapat memberikan efek tersebut pada dosis ekstrak 500 mg/kgBB dengan efektivitas mengurangi kadar asam urat sebesar 65% (Rayhan et al., 2023). Hasil ini membuka peluang untuk eksplorasi lebih lanjut mengenai potensi bagian dari tanaman melinjo lainnya yaitu potensi dari bunga melinjo sebagai agen terapeutik untuk hiperurisemia.

Sebagai research gap pada penelitian ini, adalah sudah dilakukan penelitian sebelumnya untuk aktivitas antihiperurisemia pada bagian tanaman melinjo, yaitu pada biji, kulit, dan daun, tetapi belum adanya penelitian yang menguji aktivitas antihiperurisemia pada bunga melinjo.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi pengaruh ekstrak bunga melinjo terhadap penurunan kadar asam urat darah pada tikus Sprague dawley yang mengalami hiperurisemia.

Sebagai novelty, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan terapi alternatif untuk manajemen hiperurisemia yang lebih aman dan efektif, serta memberikan landasan ilmiah untuk pemanfaatan bunga melinjo sebagai sumber bahan obat alami.

METODE

Desain penelitian ini berupa eksperimental laboratoris dengan rancangan *pre and post test control group design* untuk mengevaluasi aktivitas

antihiperurisemia ekstrak etanol bunga melinjo (*Gnetum gnemon* L.) secara in vivo menggunakan tikus Sprague Dawley (*Rattus novergicus*).

Penelitian ini telah lolos uji kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, dengan nomor SLKE:1804/SLKE/IM/UKKW/FKIK/KEPK/VIII/ 2024.

Penelitian ini menggunakan beberapa instrumen utama yaitu alat ukur asam urat (Nesco Multicheck GCU) dan *vacuum rotary evaporator* (Heidolph, Jerman) untuk proses ekstraksi, serta berbagai peralatan laboratorium standar seperti perkolator (Pyrex), corong buchner (Pyrex), neraca analitik digital (Ohaus), oven, cawan, blender, hot plate (Barnstead), sonde oral, spuit dengan jarum suntik (Terumo), dan kandang hewan. Bahan-bahan yang digunakan meliputi CMC-Na 0,5% sebagai pelarut dan potassium oksonat (PO) untuk induksi hiperurisemia. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 100 gram serbuk bunga melinjo direndam dalam 500 ml etanol 70% selama 3x24 jam. Hasil maserasi kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* untuk memisahkan pelarut dan mendapatkan ekstrak kental. Perhitungan rendemen menggunakan rumus:

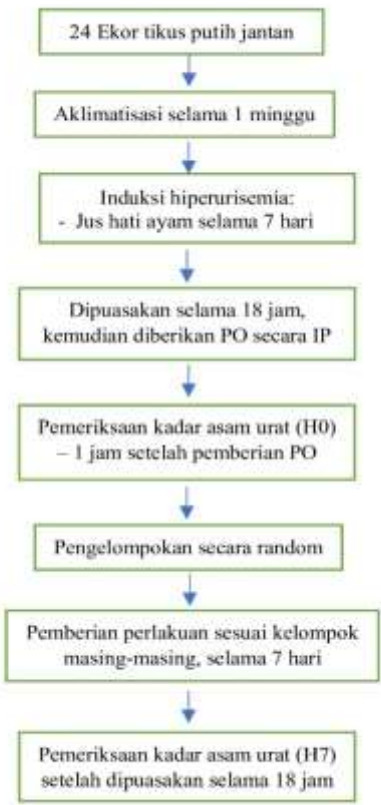
$$\% \text{ Rendemen} = \left(\frac{\text{Berat ekstrak kering}}{\text{Berat Bahan awal}} \right) \times 100 \%$$

Pembuatan suspensi ekstrak menggunakan Na-CMC 0,5% sebagai pelarut. Larutan ekstrak yang akan diberikan ke tikus dibuat dengan memperhitungkan berat tikus sebesar 300 g mengkonsumsi 1 ml sediaan perhari. Untuk dosis 450 mg/kgBB, sebanyak 4,725 mg ekstrak dilarutkan dalam 35 ml Na-CMC 0,5%, sedangkan untuk dosis 900 mg/kg BB digunakan 9,450 mg ekstrak dalam 35 ml Na-CMC 0,5%. Pemilihan dosis 450 dan 900 mg/kg BB didasarkan pada penelitian sebelumnya dan modifikasi dosis, dimana dosis ekstrak biji melinjo 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat sebesar 65% (Rayhan et al., 2023)

Uji aktivitas antihiperurisemia dilakukan pada 24 ekor tikus putih Sprague Dawley (*Rattus novergicus*) jantan dengan umur 3 bulan dan berat 250-300g, sehat, tidak memiliki kelainan anatomis sebagai model hewan coba. Jumlah sampel tikus yang digunakan dihitung menggunakan rumus *Federer* dengan jumlah perlakuan sebanyak 4. Pengelompokan sampel/ hewan coba dilakukan dengan metode simple random sampling (setiap anggota memiliki peluang yang sama untuk masuk kelompok penelitian). Setelah dilakukan aklimatisasi selama 1 minggu, maka tikus dibagi dalam 4 kelompok (n=6), yaitu: kelompok kontrol

negatif, tikus hiperurisemia yang hanya diberi Na-CMC 0,5% (Kelompok 1), kelompok kontrol positif, tikus hiperurisemia yang diberi allopurinol 90 mg/kgBB (Kelompok 2), dan dua kelompok perlakuan, tikus hiperurisemia yang masing-masing menerima ekstrak etanol bunga melinjo dosis 450 mg/kgBB (Kelompok 3) dan 900 mg/kgBB (Kelompok 4).

Induksi hiperurisemia dilakukan selama 7 hari dengan pemberian pakan tinggi purin berupa jus hati ayam, diikuti dengan pemberian PO secara intraperitoneal (IP) pada hari ke-8. Setelah tikus dalam keadaan hiperurisemia, selama perlakuan pemberian ekstrak bunga melinjo, tikus diberikan pula minum *ad libitum* dan pakan standar sebanyak 25 gram/hari. Pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar asam urat dilakukan 1 jam setelah pemberian PO (H0) dan 7 hari setelah pemberian perlakuan ekstrak (H7). Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam. Selama Diagram alur penelitian dapat dilihat pada bagan di bawah ini.



HASIL DAN PEMBAHASAN

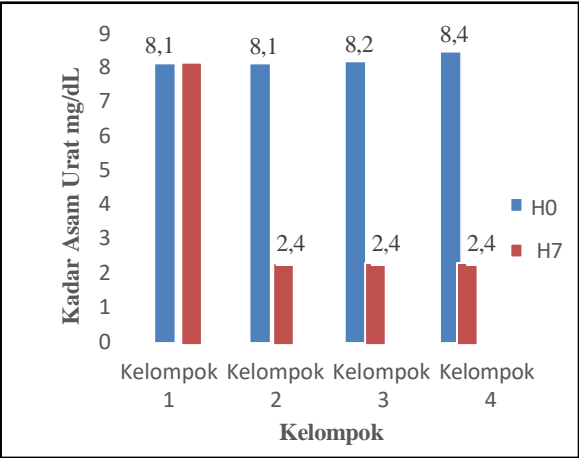
Dari hasil maserasi 100 gram serbuk bunga melinjo, setelah proses evaporasi diperoleh 200 ml ekstrak cair. Pengujian lebih lanjut menunjukkan bahwa 5 ml ekstrak menghasilkan 0,34 gram ekstrak kering, sehingga dalam 200 ml ekstrak bunga melinjo terkandung 13,6 gram ekstrak kering. Perhitungan rendemen menghasilkan nilai 13,6%. Rendemen merupakan indikator efisiensi proses ekstraksi, semakin tinggi rendemen, semakin

banyak kandungan senyawa bioaktif yang berhasil ditarik oleh pelarut. Nilai rendemen yang baik umumnya di atas 10% (Sani et al., 2014; Wijaya et al., 2018).

Kondisi hiperurisemia pada setiap tikus dilakukan dengan cara pemberian pakan tinggi purin (jus hati ayam) dan potasium oksonat. Asupan pakan tinggi purin berupa jus hati ayam pada penelitian ini dapat memicu peningkatan kadar asam urat (Jamnik et al., 2016; Shan et al., 2021).

Potasium oksonat merupakan senyawa yang dapat menghambat kerja enzim urikase, yaitu dengan cara menghambat perubahan asam urat menjadi senyawa allantoin yang bersifat larut air sehingga bisa dikeluarkan dalam bentuk urin. Dengan dihamatnya enzim urikase dapat menyebabkan asam urat akan menumpuk dan tidak bisa diekskresi melalui urin (Manopo et al., 2020). Penggunaan allopurinol sebagai kontrol positif pada penelitian ini, karena allopurinol merupakan metode terapi yang efektif untuk menurunkan kadar asam urat serum.

Gambar 1 menunjukkan data rata-rata kadar asam urat pada hari ke-0 (sebelum perlakuan) dan hari ke-7 (setelah perlakuan selama 7 hari). Tampak bahwa data rata-rata kadar asam urat menurun setelah perlakuan selama 7 hari (H7) yaitu pada kelompok 2 (pemberian allopurinol), kelompok 3 (pemberian ekstrak bunga melinjo dosis 450 mg/kgBB), dan kelompok 4 (pemberian ekstrak bunga melinjo dosis 900 mg/kgBB). Sementara pada kelompok kontrol negatif, rata-rata kadar asam urat tidak menunjukkan penurunan di hari ke-7.



Gambar 1. Data Rata-Rata Kadar Asam Urat Tiap Kelompok Perlakuan.

Tabel 1 memperlihatkan selisih data rata-rata kadar asam urat hari ke-0 dan hari ke-7 pada setiap kelompok perlakuan.

Tabel 1. Selisih Rata-Rata Kadar Asam Urat antara H0 dan H7 Tiap Kelompok

Kelompok	H0 ± SD (mg/dL)	H7 ± SD (mg/dL)	Δ (mg/dL))
----------	--------------------	--------------------	---------------

1	8,08±0,25	8,12±0,08	0,04
2	8,14±0,13	2,42±0,13	5,72
3	8,20±0,01	2,42±0,29	5,78
4	8,44±0,01	2,42±0,32	6,02

Selama penelitian terdapat kematian hewan uji pada beberapa kelompok sehingga jumlah pasangan data pre-post yang dianalisis menjadi 5 ekor pada kelompok terkait. Kematian ini diduga karena adanya perkelahian antara tikus dalam satu kandang karena terdapat luka pada tikus yang mati.

Dari hasil uji normalitas (Shapiro Wilk) data rata-rata kadar asam urat setiap kelompok pada H0 dan H7 diperoleh nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal, oleh karena itu digunakan uji statistik nonparametrik Wilcoxon untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian perlakuan ekstrak bunga melinjo terhadap kadar asam urat darah, dengan membandingkan antara data rata-rata kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis statistik Wilcoxon dilakukan pada data berpasangan yang tersedia untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara data rata-rata kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan. Dan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan data rata-rata kadar asam urat antara kelompok 1, 2, 3, dan 4 setelah 7 hari perlakuan (H7) digunakan analisis statistik uji Kruskal Wallis.

Dari hasil analisis statistik Wilcoxon diketahui bahwa data rata-rata kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok 1 (kelompok kontrol negatif, dimana tikus hiperurisemia tidak diberikan perlakuan obat), tidak berbeda nyata dengan nilai $p = 0,564$, sementara pada kelompok lainnya, terdapat perbedaan yang signifikan data rata-rata kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai $p = 0,038$ (pada kelompok 2, kelompok tikus hiperurisemia yang diberikan obat allopurinol), $p = 0,027$ (pada kelompok 3, kelompok tikus hiperurisemia yang diberikan ekstrak bunga melinjo dosis 450 mg/kgBB), dan $p = 0,042$ (pada kelompok 4, kelompok tikus hiperurisemia yang diberikan ekstrak bunga melinjo dosis 900 mg/kgBB), dengan nilai *rank* negatif yang lebih tinggi dari pada *rank* positif artinya pemberian ekstrak bunga melinjo dengan dosis 450 mg/kgBB, dosis 900 mg/kgBB, dan allopurinol dosis 90 mg/kgBB memiliki efek yang sama yaitu menurunkan kadar asam urat tikus hiperurisemia.

Dari hasil analisis statistik uji Kruskal-Wallis, diketahui terdapat perbedaan yang signifikan data rata-rata kadar asam urat antara kelompok 1,2,3, dan 4 setelah 7 hari perlakuan (H7). Uji lanjut *pairwise* dengan koreksi Bonferroni menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan data rata-rata kadar asam urat antara kelompok 1 dengan kelompok lainnya, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 2,

3, dan 4 setelah 7 hari perlakuan. Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kontrol positif (pemberian allopurinol) dan kedua dosis ekstrak pada H7 menunjukkan bahwa pemberian allopurinol maupun ekstrak bunga melinjo (dosis 450 dan 900 mg/kgBB) memberikan efek yang sama, yaitu menurunkan kadar asam urat darah, sama rendahnya, dibandingkan dengan kontrol negatif, yaitu kelompok tikus hiperurisemia yang tidak diberikan obat.

Kajian fitokimia terhadap biji melinjo menunjukkan adanya turunan stilbenoid sebagai senyawa utama, yang diketahui memiliki beragam aktivitas farmakologis (Mandal et al., 2015). Resveratrol (trans-3,4,5-trihydroxystilbene), merupakan salah satu stilbenoid alami yang terkandung dalam biji melinjo. Resveratrol diketahui mampu menurunkan kadar asam urat serum (Benn et al., 2018). Selain itu, ditemukan pula kandungan flavonoid pada kulit dan biji melinjo (Hasriyani et al., 2023). Stilbenoid dan flavonoid yang terkandung dalam tanaman melinjo dapat berperan sebagai inhibitor xantin oksidase alami (Gusmalawati et al., 2021; Waheed et al., 2021), sama halnya dengan allopurinol, dengan demikian pembentukan asam urat dalam tubuh dapat dihambat. Allopurinol merupakan obat yang dapat melakukan penghambatan terhadap aktivitas xantin oksidase yaitu enzim yang mengubah hipoksantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Dengan pemberian allopurinol, maka pembentukan asam urat dalam tubuh akan dihambat (Maiuolo et al., 2016).

Belum ada penelitian sebelumnya apakah pada bunga melinjo juga terdapat senyawa aktif yang berperan sebagai inhibitor xantin oksidase. Pada penelitian ini, pemberian ekstrak bunga melinjo dosis 900 mg/kgBB memiliki efek terbesar dalam menurunkan kadar asam urat dibandingkan dosis 450 mg/kgBB dan allopurinol dosis 90 mg/kgBB dengan nilai penurunan kadar asam urat sebesar 6,02 mg/dL (Tabel 1). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, dimana kulit dan biji melinjo terbukti memiliki aktivitas anti hiperurisemia (Rayhan et al., 2023; Sari et al., 2019), maka dari hasil penelitian ini menambah informasi bagi masyarakat bahwa terbukti bukan hanya bagian kulit dan biji melinjo saja, tetapi bunga melinjo pun memiliki efek yang sama, yaitu menurunkan kadar asam urat darah. Diduga pada bunga melinjo juga mengandung flavonoid yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat darah dengan cara penghambatan pada aktivitas enzim xantin oksidase melalui ikatannya dengan enzim tersebut pada gugus samping, melalui mekanisme inhibisi kompetitif, sehingga dapat menurunkan kadar asam urat.

Penyakit asam urat adalah istilah yang sering digunakan untuk menyebut salah satu jenis penyakit rematik artikuler. Asam urat merupakan

substansi hasil akhir metabolisme asam nukleat atau katabolisme purin dalam tubuh yang dibantu oleh enzim guanase dan xantin oksidase. Asam urat yang berlebihan dan tidak termetabolisme seluruhnya oleh tubuh, maka akan terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah yang disebut sebagai hiperurisemia. Hiperurisemia yang lanjut dapat berkembang menjadi (Furuhashi, 2020). Enzim xantin oksidase bertugas membuang kelebihan purin dalam bentuk asam urat. Pembentukan asam urat dalam darah dapat meningkat karena faktor dari luar terutama makanan dan minuman yang merangsang pembentukan asam urat. Adanya gangguan dalam proses ekskresi dalam tubuh akan menyebabkan penumpukan asam urat di dalam ginjal dan persendian (Siregar et al., 2015; Vargas-Santos et al., 2017).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah sampel yang kecil, serta tidak dilakukannya pemeriksaan histopatologi organ ginjal dan pemeriksaan aktivitas enzim xantin oksidase untuk menambah informasi ilmiah yang lebih dalam pada uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak bunga melinjo.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga melinjo dosis 450 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB memiliki efek menurunkan kadar asam urat darah pada tikus hiperurisemia pada hari ke-7. Secara deskriptif, dosis 900 mg/kgBB menunjukkan penurunan terbesar pada hari ke-7, namun perbedaan antara dosis ekstrak dan kontrol positif (allopurinol) tidak bermakna secara analisis statistik.

Hasil penelitian ini memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan terapi alternatif untuk manajemen hiperurisemia, serta memberikan landasan ilmiah untuk pemanfaatan tanaman melinjo sebagai sumber bahan obat alami.

Diperlukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi keamanan, toksisitas, serta mekanisme molekuler ekstrak bunga melinjo sebelum diaplikasikan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Benn, C. L., Dua, P., Gurrell, R., Loudon, P., Pike, A., & Storer, I. R. (2018). Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Frontiers in Medicine*, 5(5).
- Dehlin, M., Jacobsson, L., & Roddy, E. (2020). Global Epidemiology of Gout: Prevalence, Incidence, Treatment Patterns and Risk Factors. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(7), 380–390.
- Furuhashi, M. (2020). New Insights Into Purine Metabolism in Metabolic Diseases: Role of Xanthine Oxidoreductase Activity. *American*

- Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 319(5), E827–E834.
- Gusmalawati, D., Huda, M. F., Fauziah, S. M., Banyo, Y. E., & Abidin, Z. (2021). Karakterisasi Morfologi Polen dari Sepuluh Jenis Tumbuhan dari Famili yang Berbeda. *G-Tech Jurnal Teknologi Dan Terapan*, 4(2), 303–308.
- Hasriyani, Sabaan, W., Ridwan, Dahbul, N. A., & Kasari, E. (2023). Testing Antioxidant Activity and Total Flavonoid Levels in Ethanol Extracts of Melinjo Seeds and Skin (*Gnetum gnemon* L.) Using DPPH Method. *Proceeding of The 16th University Research Colloquium 2022*.
- Indonesia, K. K. R. (2018). *Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*.
- Jamnik, J., Rehman, S., Mejia, S. B., de Souza, R. J., Khan, T. A., Leiter, L. A., Wolever, T. M., Kendall, C. W., Jenkins, D. J., & Sievenpiper, J. L. (2016). Fructose Intake and Risk of Gout and Hyperuricemia: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *BMJ Open*, 6(10), e013191.
- Krishnan, E. (2014). Interaction of Inflammation, Hyperuricemia, and The Prevalence of Hypertension among Adults Free of Metabolic Syndrome: *NHANES 2009–2010*.
- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratterer, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2016). Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion. *International Journal of Cardiology*, 213, 8–14.
- Mandal, A. K., & Mount, D. B. (2015). The Molecular Physiology of Uric Acid Homeostasis. *Annual Review of Physiology*, 77(1), 323–345.
- Manopo, C. M., Bodhi, W., & Suoth, E. J. (2020). Uji Aktivitas Hiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam dan Sureau pada Tikus Putih Jantan. *Pharmakon*, 9(4), 581.
- Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2019). Recent Updates on Worldwide Gout Epidemiology. *Clinical Rheumatology*, 39(4), 1061–1063.
- Organization, W. H. (2017). Methods and Data Sources for Global Burden of Disease Estimates 2000–2015.
- Putri, R. J., Ridwan, B. A., Wardarini, U., & Pawannei, S. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan dan Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle marmelos* L.). *Jurnal Mandala Pharmakon Indonesia*, 7(2).
- Rabima, & Marshall. (2017). Uji Stabilitas Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanol 70% dari Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Indonesian Natural Research Pharmaceutical Journal*, 2(1), 107–121.
- Rayhan, A. G., Maharani, N., Mahati, E., & Nindita, Y. (2023). Effect of Melinjo Seed Extract on Uric Acid Levels of Hyperuricemic Male Wistar Rats. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 12(1), 10–14.
- Sani, R. N., Fithri, C. N., Ria, D. A., & Jaya, M. M. (2014). Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut Tetraselmis chuii. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 121–126.
- Santoso, B. N., Suwangto, E. G., & Iryaningrum, M. R. (2021). The Association Between Knowledge About Gout Arthritis with NSAID and Allopurinol Consumption. *Review of Primary Care Practice and Education*.
- Sari, N. K., Soemardji, A. A., & Fidrianny, I. (2019). Pengaruh Daun Melinjo dan Kulit Melinjo Ekstrak Model Tikus Jantan Hiperurisemia Terinduksi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 2(4).
- Shan, R., Ning, Y., Ma, Y., Gao, X., Zhou, Z., Jin, C., Wu, J., Lv, J., & Li, L. (2021). Incidence and Risk Factors of Hyperuricemia among 2.5 Million Chinese Adults During 2017–2018. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2360.
- Shin, D. H. (2019). To Treat or Not To Treat Asymptomatic Hyperuricemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Research and Clinical Practice*, 38(3), 257–259.
- Siregar, M. L., & Nurkhalis. (2015). Korelasi Antara Kadar Gula Darah dengan Kadar Asam Urat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Idea Nursing Journal*, 6(3), 27–33.
- Sunarjono, H., & Nurrohman, F. A. (2018). Bertanam Sayuran Buah. Penebar Swadaya.
- Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. (2017). Kandungan Senyawa Flavonoid pada Daun Melinjo Berdasarkan Perbedaan Tempat Tumbuh. *Biopendix: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 3(2), 142–147.
- Ulya, T., Rohmatillah, S., Muslichah, S., & Ningsih, I. Y. (2023). Perbandingan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun dan Buah Juwet pada Mencit Hiperurisemia.
- Vargas-Santos, A. B., & Neogi, T. (2017). Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 70(3), 422–439.
- Waheed, Y., Yang, F., & Sun, D. (2021). Role of Asymptomatic Hyperuricemia in The Progression of Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 36(6), 1281.
- Wijaya, H., Novitasari, & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan Metoda Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79–83.