



Aktivitas Antihiperurisemia Dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Sirup Ekstrak Labu Kuning (*Cucurbita Maxima*)

*Antihyperuricemia Activity And Physical Evaluation Of Pumpkin Extract (Cucurbita Maxima)
In Sirupus Formulation*

Istianatus Sunnah⁽¹⁾ Agitya Resti Erwiyani⁽²⁾ Mega Silvi Aprilliani⁽³⁾ Maryanti⁽⁴⁾
Galih Adi Pramana⁽⁵⁾

⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo Ungaran

Email : istihizna@yahoo.com

ABSTRAK

Konsumsi makanan tinggi purin akan menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Akibat kadar asam urat yang tinggi (hiperurisemia) dan tidak terkontrol, akan menyebabkan gangguan pada organ tubuh sehingga timbul penyakit jantung, ginjal maupun Diabetes Mellitus. Allopurinol saat ini masih digunakan sebagai terapi asam urat / gout tetapi memiliki efek samping ruam, gangguan pencernaan, gangguan ginjal dan hati. Tujuan dari penelitian ini untuk mengkaji ekstrak labu kuning yang mengandung flavonoid dan terpenoid dapat digunakan sebagai terapi antihiperurisemia akibat adanya induksi pakan tinggi purin yaitu jus hati dan melinjo (1:1) selama 30 hari pada tikus Wistar. Konsentrasi ekstrak yang digunakan 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB diberikan selama 7 hari dan dibuat sediaan sirup untuk memudahkan penggunaan. Formulasi sirup dengan perbandingan PGA (7,5% dan 10%) diuji sifat fisik dan karakteristik berdasar syarat mutu SNI berupa organoleptis, pH, bobot jenis dan viskositas. Hasil penelitian, menunjukkan bahwa ELBK 600 mg/KgBB memiliki aktivitas antihiperurisemia sebanding dengan Allopurinol (p value = 0,436 > 0,05), dan peningkatan konsentrasi ELBK memberikan aktivitas yang berbeda terhadap penurunan kadar asam urat (p value = 0,00). Secara organoleptis berupa bentuk, rasa dan bau, sirup labu kuning tidak terdapat perbedaan antar kelompok akibat penambahan konsentrasi PGA. pH sirup 3,8±0,011, BJ 1,260±0,001. Kekentalan sirup mengalami perubahan dengan adanya penambahan konsentrasi PGA dengan viskositas F1 2,222±0,001 cps dan viskositas F2 4,447±0,001 cps.

Ekstrak labu kuning memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar asam urat dan sediaan formulasi sirup belum memenuhi syarat mutu SNI karena pH masih asam, kadar gula dibawah 65%.

Kata kunci : antihiperurisemia, ekstrak *Cucurbita maxima*, sirup

ABSTRACT

Consumption of high purine feeds will cause an increase in uric acid levels in the blood. Due to high uric acid levels (hyperuricemia) and uncontrolled, it will cause disturbances in the body's organs, causing heart disease, kidney disease and Diabetes Mellitus. Allopurinol is used as a therapy for gout but has side effects of rashes, indigestion, kidney and liver disorders. The purpose of this study was to study pumpkin extract containing flavonoids and terpenoids which can be used as antihyperuricemia therapy due to the induction of high-purine feed, are chicken liver juice and melinjo (1: 1) for 30 days in Wistar rats. The concentration of the extract used was 200 mg / KgBW, 400 mg / KgBW and 600 mg / KgBW given for 7 days and a syrup formulation

was made for ease of use. The syrup formulation with the ratio of PGA (7.5% and 10%) was tested for physical properties and characteristics based on the SNI quality requirements in the form of organoleptic, pH, specific gravity and viscosity. The results showed that ELBK 600 mg / KgBW had antihyperuricemic activity comparable to Allopurinol (p value = 0.436 > 0.05), and increased ELBK concentrations gave different activities to decrease uric acid levels (p value = 0.00). Organoleptically in the form of shape, taste and smell, pumpkin syrup did not differ between groups due to the addition of PGA concentrations. Syrup have pH 3.8 ± 0.011 , BJ 1.260 ± 0.001 . The viscosity of the syrup changed with the addition of the PGA concentration with a viscosity of F1 of 2.222 ± 0.001 cps and a viscosity of F 2 of 4.447 ± 0.001 cps.

Pumpkin extract has activity in reducing uric acid levels and the syrup formulation does not meet the SNI quality requirements because the pH is still acidic, the sugar content is below 65%.

Keywords : *antihyperuricemia, Cucurbita maxima extract, syrup*

PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan kondisi dimana kadar asam urat dalam tubuh melebihi batas normal.

Seseorang dinyatakan menderita hiperurisemia apabila kadar asam urat dalam darah lebih dari 7,0 mg/dL. Tingginya kadar asam urat dalam darah, akan menyebabkan terjadinya penyakit jantung, hipertensi, diabetes mellitus maupun gagal ginjal. Hiperurisemia juga akan menyebabkan terbentuknya kristal Mono Sodium Urat (MSU) yang sering kali disebut sebagai GOUT. Adanya inflamasi pada seseorang yang menderita hiperurisemia, disebabkan kristal MSU yang terbentuk, dibawa oleh makrofag (Hisatome *et al.*, 2020). Asam urat terjadi karena adanya purin yang berasal dari eksogen maupun endogen dengan katalisator enzim xantin oksidase (Dawson and Walters, 2006). Terapi hiperurisemia atau yang dikenal dengan asam urat, ditujukan untuk menghambat enzim xantin oksidase. Enzim ini merupakan ROS (*Reactive Oxygen Species*), senyawa oksidan yang dapat menyebabkan gangguan pada organ tubuh. Beberapa obat yang memiliki mekanisme sebagai inhibitor xantin oksidase yaitu allopurinol dan oksipurinol. Selain golongan obat tersebut, terdapat juga obat yang efektif sebagai urosuric seperti probenecid, sulfinpyrazon, fenofibrate dan losartan (Dawson and Walters, 2006). Allopurinol sampai saat ini digunakan sebagai

first choice hiperurisemia. Beberapa pustaka menyebutkan bahwa allopurinol memiliki efek samping pada gastro intestinal, ruam, dermatitis eksfoliatif, vasculitis, demam, gangguan hati, eosinofilia dan gangguan ginjal (Dawson and Walters, 2006). Golongan flavonoid seperti kuersetin, myrisetin, kaempferol, luteolin, apigenin memiliki aktivitas dalam penghambatan oksidan (ROS) (Nagao, Seki and Kobayashi, 1999). Terpenoid termasuk sebagai agen antioksidan. Kedua senyawa metabolit ini terkandung dalam labu kuning (Sunnah *et al.*, 2020). Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji aktivitas antihiperurisemia pada labu kuning sekaligus memformulasi ekstrak labu kuning dalam bentuk sirup, sehingga memudahkan penggunaan pada terapi.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat : spektrofotometer UV-Vis, labu takar, pHmeter, viskometer ostwald, piknometer, timbangan analitik, rotary evaporator, climatic chamber,

Bahan:

Labu kuning, etanol 96%(pharma), hati ayam, melinjo, pakan BR II, PGA, sorbitol, sukrosa (food grade).

2. Metode Penelitian

Ekstraksi labu kuning

Simplisia sebanyak 500 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3 hari kemudian diremaserasi selama 2 hari. Hasil maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C.

Uji flavonoid

Untuk mengidentifikasi flavonoid, digunakan fase gerak butanol : asam asetat glacial : air (4:1:5), dengan penampak noda uap ammonia. Adanya kandungan flavonoid, ditunjukkan dengan terbentuknya noda berwarna kuning cokelat setelah diberikan uap ammonia. Pada pengamatan menggunakan sinar tampak, terbentuk bercak warna biru pada UV 366 nm dengan Rf 0,54 – 0,92.

Uji terpenoid

Identifikasi terpenoid menggunakan fase gerak kloroform - metanol (9:1). Bercak akan tampak setelah diberi pereaksi Liberman-Buchard disertai dengan pemanasan pada suhu 105°C selama 5 menit. Senyawa terpenoid akan muncul dengan adanya noda berwarna hijau biru pada sinar tampak 264 nm dan 366 nm pada Rf 0,39 – 0,96.

Uji antihiperurisemia

Tikus jantan galur Wistar dengan berat ± 200 gram, diinduksi pakan tinggi purin berupa campuran jus hati ayam 500 gram dan 500 gram melinjo (1:1) selama 30 hari (Fitrya and Muharni, 2014) kemudian diberikan induksi ekstrak labu kuning dengan dosis 200 mg/kgBB/Hari, 400mg/kgBB/Hari, 800 mg/kgBB/Hari selama 7 hari.

Formulasi sirup ekstrak labu kuning

Tabel 1. Formulasi Sirup Ekstrak Labu Kuning

Bahan	F1	F2
Ekstrak	1,2 g	1,2 g
PGA	7.5 g	10 g
sorbitol	45 g	45 g
sucrosa	60 g	60 g
Asam sitrat	4.5 g	4.5 g
Sodium sitrat	4.5 g	4.5 g
Natrium benzoat	0.3 g	0.3 g
Sodium glukonat	7.5 g	7.5 g
Aquadest ad	150 ml	150 ml

Evaluasi sifat fisik sediaan formula sirup

1) Organoleptis

Evaluasi organoleptis sirup dilakukan setelah formulasi dengan melihat tekstur, warna, bau dan rasa

2) pH

Nilai pH diukur menggunakan pH meter. Elektroda pada pH meter yang sudah dikalibrasi, dicelupkan pada ke dalam sediaan sirup, sampai muncul angka dalam monitor.

3) Viskositas

Uji viskositas menggunakan viskometer ostwald dengan memasukkan sirup ke dalam viskometer. Waktu alir yang digunakan oleh sirup untuk mengalir melalui viskometer, dibandingkan dengan waktu alir air yang telah diketahui viskositasnya (Fickri, 2018). Viskositas dihitung menggunakan rumus

$$\eta = \frac{\eta_1 \cdot t_1 \cdot \rho_1}{t_2 \cdot \rho_2}$$

Keterangan :

η : Viskositas sirup labu kuning

η_1 : Viskositas air

t_1 : Waktu alir sirup labu kuning

t_2 : Waktu alir air

ρ_1 : Massa Jenis sirup labu kuning

ρ_2 : Massa Jenis air

4) Bobot Jenis

Bobot jenis diukur menggunakan piknometer yang bersih dan kering. Bobot jenis dihitung dengan menggunakan rumus berikut (Fickri, 2018):

$$BJ = \frac{W_3 - W_1}{W_2 - W_1}$$

W 1 merupakan berat piknometer kosong, W 2 bobot piknometer yang diisi air, W 3 merupakan bobot piknometer yang diisi sirup labu kuning.

5) Uji Stabilitas Dipercepat

Sediaan sirup diuji stabilitasnya menggunakan alat *climatic chamber* dengan metode penyimpanan dipercepat. Sediaan sirup disimpan pada suhu $\pm 4^\circ\text{C}$ selama 24 jam lalu diatur pada suhu $\pm 40^\circ\text{C}$ selama 24 jam, perlakuan ini disebut dengan satu siklus. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus sehingga waktu yang dibutuhkan selama 12 hari.

Analisis Data

Selisih *pre and post test kadar* asam urat (mg/dl) dari masing-masing kelompok dianalisis dengan menggunakan program SPSS 25,0 *for windows* dengan taraf kepercayaan 95%. Uji LSD digunakan untuk menganalisis adanya perbedaan bermakna (signifikasi) antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Proses ekstraksi dimulai dengan maserasi simplisia sebanyak 600 gram menggunakan pelarut etanol 96% selama 5 hari. Etanol 96% digunakan sebagai solven karena labu kuning memiliki kandungan senyawa metabolit yang diduga berperan sebagai antihiperurisemia. Pada ekstrak labu kuning memiliki kandungan flavonoid berupa flavonol yang termasuk golongan flavonoid polar (Sunnah *et al.*, 2020). Pelarut etanol 96% termasuk kategori solven dengan tingkat polaritas tinggi, sehingga golongan flavonoid

yang didapatkan termasuk jenis polar. Sesuai prinsip *like dissolve like*, tingkat polaritas pelarut akan mempengaruhi hasil senyawa metabolit yang dapat diekstraksi. Senyawa polar akan tersari pada pelarut polar, demikian juga senyawa non polar akan terekstraksi pada solvent non polar (Kusnadi and Devi, 2017). Flavonoid jenis polar akan tersari oleh pelarut etanol dan air, sedangkan senyawa nonpolar akan tersari oleh jenis pelarut seperti etil asetat, kloroform, n-heksan. Hasil ekstraksi dengan etanol 96% cukup efektif. Hal ini tampak dari rendemen yang diperoleh.

Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak

Bobot simplisia (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
600	125,4	25,08

Hasil maserasi diperoleh bobot ekstrak sebesar 125,08 gram. Bobot simplisia yang digunakan sebesar 600 gram. Hasil rendemen 25,08%, sesuai dengan standar Farmakope Herbal Indonesia, hasil maserasi dinyatakan baik bila hasil rendemen $> 10\%$ (tabel 2).

Aktivitas antihiperurisemia

Pengujian aktivitas antihiperurisemia pada labu kuning menggunakan induksi pakan tinggi asam urat. Pada penelitian ini, induksi hiperurisemia menggunakan kombinasi melinjo dan hati ayam dengan perbandingan 1:1 selama 7 hari. Melinjo telah diketahui merupakan pakan tinggi purin. Demikian juga hati ayam merupakan salah satu makanan tinggi purin. Konsumsi makanan tinggi purin akan menyebabkan meningkatnya kadar asam urat dalam tubuh. Hal ini terbukti dalam penelitian ini, bahwa selama 7 hari diinduksi makanan tinggi purin, kadar asam urat tikus meningkat (tabel 3).

Tabel 3. Peningkatan kadar asam urat

Kelompok	Baseline Mean ± SD (mg/dL)	Pre Test Mean ± SD (mg/dL)
I	1,48 ± 0,47	5,60 ± 0,43
II	1,30 ± 0,43	5,79 ± 0,74
III	0,82 ± 0,16	5,62 ± 0,67
IV	1,25 ± 0,53	5,74 ± 1,00
V	1,16 ± 0,40	5,89 ± 0,68

Keterangan

- K I : Kontrol Negatif diberi perlakuan Aquadest CMC Na 1%
- K II : Kontrol positif diberi suspensi Allopurinol 12,6 mg/KgBB
- K III : Kelompok perlakuan suspensi ekstrak daging buah labu kuning (ELBK) 200 mg/KgBB
- K IV : Kelompok perlakuan suspensi ekstrak daging buah labu kuning (ELBK) 400 mg/KgBB
- K V : Kelompok perlakuan suspensi ekstrak daging buah labu kuning (ELBK) 600 mg/KgBB

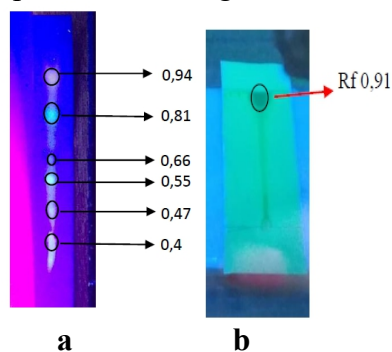
Kadar asam urat awal pada tikus (*baseline*), sebelum diberikan induksi pakan tinggi purin atau setelah dilakukan aklimatisasi berkisar 0,82 ± 0,16-1,48 ± 0,47 mg/dL. Setelah diberikan pakan tinggi purin selama 21 hari, kadar asam urat meningkat antara 5,60 ± 0,43-5,89 ± 0,68 mg/dL. Tikus mengalami hiperurisemia apabila dalam darah memiliki kandungan asam urat > 3,0 mg/dL sedangkan kadar asam urat normal tikus 1,7-3,0 mg/dL (Mazzali *et al.*, 2002). Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan bahwa tikus yang digunakan dalam penelitian ini, kadar asam urat dalam di darah di bawah normal. Setelah pemberian pakan tinggi purin selama 21 hari terjadi kenaikan asam urat sebesar 86,67-96,33 %. Sejalan dengan penelitian (Fitrya and Muharni, 2014), bahwa kombinasi melinjo dengan hati ayam merupakan makanan pemicu meningkatnya kadar purin dalam darah. Purin

inilah dengan bantuan enzim xanthin oksidase akan terbentuk asam urat, dan menyebabkan hiperurisemia.

Adanya kandungan flavonoid dalam labu kuning, dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Terbukti setelah diberikan ekstrak labu kuning dengan rentang dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB selama 7 hari, kadar asam urat menurun (gambar 2). Berdasarkan analisis data menggunakan SPSS, antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan signifikan (*p value* = 0,00) kecuali kontrol positif (Allopurinol) dengan kelompok V (ekstrak labu kuning 600 mg/KgBB) dengan nilai *p value* = 0,436 > 0,05. Peningkatan konsentrasi ELBK akan memberikan perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah masing-masing kelompok perlakuan (*p value* = 0,00). Sedangkan ELBK dengan dosis 600 mg/KgBB memiliki aktivitas antihiperurisemia yang sebanding dengan Allopurinol yang selama ini digunakan dalam terapi gout. Aktivitas antihiperurisemia pada labu kuning disebabkan karena flavonoid memiliki mekanisme dalam menghambat xantin oksidase termasuk dalam inhibitor kompetitif, hal ini karena adanya kemiripan antara flavonoid dengan xantin. Terdapat hubungan antara struktur pada senyawa metabolit flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim xantin oksidase. Struktur yang berperan tersebut terletak pada gugus hidroksil pada C-5 dan C-7 dan ikatan rangkap antara C-2 dengan C-3.

Mekanisme penghambatan terjadi pada ikatan rangkap antara C-2 dan C-3 sehingga flavonoid merupakan senyawa yang bekerja sebagai penghambat, sedangkan adanya gugus hidroksil C-5 dan C-7 serta gugus karbonil pada C-4 dapat membentuk ikatan hidrogen dan berperan dalam interaksi inhibitor dengan satu sisi aktif enzim xantin oksidase. Mekanisme penghambatan xanthin oksidase secara langsung lainnya, terjadi karena adanya penggantian gugus hidroksil C-3' dan C-4' pada cincin B

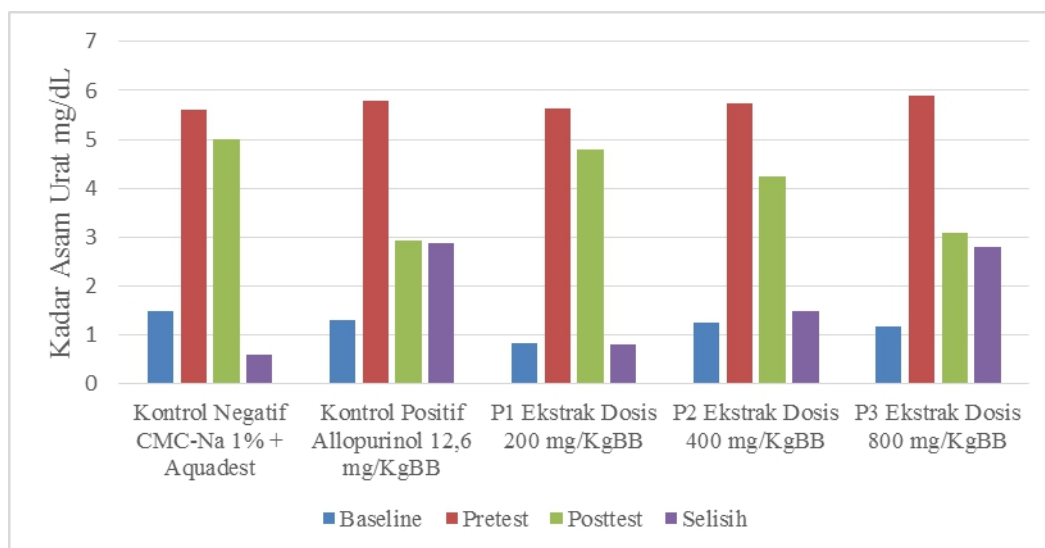
(Cos *et al.*, 1998). Sejalan dengan hasil identifikasi senyawa metabolit secara kualitatif yang telah ditemukan pada penelitian sebelumnya, terdapat kandungan flavonoid dan terpenoid pada labu kuning.



Gambar 1. Identifikasi flavonoid (a) dan terpenoid (b)

Flavonoid yang terdapat dalam labu kuning dalam penelitian (gambar 1) diduga vitexin, azaleatin, isovetexin, quersetin, krisoeriol dan apigenin dengan nilai Rf 0,4;0,47;0,55;0,66;0,81;0,94 (Sunnah *et al.*, 2020). Hal ini sesuai dengan data (Bhagwat, Haytowitz and Holden, 2011) bahwa labu kuning yang termasuk golongan sayur, memiliki kandungan senyawa metabolit flavon yang terdiri dari apigenin dan luteolin, serta isorhamnetin, kaempferol, myricetin dan quercetin yang termasuk dalam golongan flavonol. Data penelitian sebelumnya, golongan flavonoid seperti flavon, flavonol, flavon glikosida isoflavon, memiliki struktur kimia

yang berperan sebagai inhibitor xanthin oksidase. Berdasarkan hasil *moleculer docking*, apigenin, quercetin, isovitexin, myricetin, genistein, narigenin berperan dalam penghambatan enzim XO. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kecuali narigenin, kelima senyawa tersebut mekanisme penghambatan XO kompetitif dengan allopurinol (Lin *et al.*, 2002). Penelitian lain menyebutkan bahwa apigenin memiliki nilai $IC_{50xanthine}$ sebesar $0,27\mu M$ sedangkan nilai $IC_{50xanthine}$ Allopurinol sebesar $0,38\mu M$ yang berarti bahwa apigenin secara *in vitro* merupakan inhibitor kuat terhadap enzim XO (Mohos, Fliszar-Nyul and Poor, 2020). Penelitian yang dilakukan secara *in vivo*, apigenin, genistein, quercetin, rutin dan astilbin meskipun tidak efektif dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah, tetapi memiliki aktivitas antioksidan dan anti inflamasi terhadap kristal monosodium urate (MSU) (Huang *et al.*, 2011). Secara *insilico*, terpenoid memiliki kemampuan sebagai agen antihiperurisemia sehingga dapat digunakan untuk terapi gout dan inflamasi. Golongan terpenoid yang memiliki aktivitas dalam penghambatan enzim xanthin oksidase mirip aktivitas allopurinol yaitu limonene, α -terpinene (Umamaheswary *et al.*, 2012). Pada ekstrak labu kuning, berdasarkan penelitian (Sunnah *et al.*, 2020) terdapat senyawa apigenin, quercetin, isoviteksin dan terpenoid sebagai agen penghambat enzim XO.



Gambar 2. Hasil pengukuran kadar asam urat

Berdasarkan hasil uji aktivitas antihiperurisemia tersebut, dalam rangka memudahkan konsumsi ekstrak labu kuning dalam menurunkan kadar asam urat, maka perlu dibuat suatu formula sirup (tabel 1). Sediaan sirup akan lebih mudah digunakan dan dapat meningkatkan kepatuhan konsumsi. Formula sirup labu kuning terdiri dari ekstrak labu kuning (0,8%), PGA (5-10%), sorbitol (30%), sukrosa (40%), asam sitrat (3%), Na Sitrat (3%), Na Benzoat (0,2%), Na Glukonat (5%) dan air (13%) Fase luar dari sediaan sirup labu kuning yaitu air dan fase dalamnya berupa ekstrak labu kuning yang berminyak, kemungkinan sulit untuk dapat homogen. Untuk menjaga kestabilan sirup perlu ditambahkan emulgator dan dilakukan evaluasi sifat fisik. PGA dipilih sebagai emulgator karena PGA merupakan emulgator yang bersifat hidrofiliik (Alfauziah and Budiman, 2016), sehingga diharapkan kestabilan sediaan sirup labu kuning akan terjaga. Variasi konsentrasi PGA digunakan untuk mengevaluasi adanya pengaruh peningkatan konsentrasi terhadap stabilitas fisik sediaan. Konsentrasi PGA sebagai emulgator yang digunakan 7,5% dan 10%.

Menurut SNI 01-2978-1992, sirup harus memiliki standar mutu antara lain kadar air maksimal 20%, kadar gula pereduksi minimal 30%, rasa manis. Pada formulasi sediaan sirup labu kuning yang dibuat memenuhi syarat minimal ketentuan mutu SNI 01-2978-1992 yaitu kadar airnya kurang dari 20% (13%), dengan kadar gula minimal 30%. Menurut SNI 3544: 2013, syarat mutu sirup memiliki bau dan rasa normal dengan kadar yang dihitung sebagai sukrosa minimal 65% b/b. Pada sediaan sirup ini dibuat dengan menggunakan gula pereduksi berupa sorbitol dan sukrosa dengan kadar 70%. Sukrosa yang digunakan 40% sedangkan sorbitol sebagai pengganti sukrosa sebanyak 70%. Hal ini sesuai dengan persyaratan FI Ed III bahwa sediaan sirup mengandung 65-70% gula. Untuk syarat mutu berupa rasa, sediaan ini belum memenuhi syarat karena masih terdapat rasa asam. Berdasar formulasi yang digunakan, terdapat kandungan sitrat yang cukup besar yaitu 6% yang terdiri dari asam sitrat 3% dan natrium sitrat 3%. Menurut penelitian Mustofa, 2010, penggunaan asam sitrat dengan konsentrasi 1g/L dapat memperpanjang umur simpan sediaan sari buah rambutan selama 4

bulan (Husen, Yamlean and Citraningtyas, 2015). Asam sitrat beserta golongannya dapat digunakan sebagai pengawet dalam minuman maupun makanan.



Gambar 2. Sediaan sirup labu kuning

Konsistensi sediaan sirup yang dihasilkan agak kental, berwarna coklat seperti ekstrak labu kuning. Hasil evaluasi fisik sirup, tidak ditemukan adanya perubahan stabilitas saat dari awal formulasi sampai penyimpanan selama 2 minggu.

Tabel 4. Hasil evaluasi sediaan sirup

Parameter	F 1	F 2
Tekstur	Agak kental	Agak kental
Warna	Kecoklatan	Kecoklatan
Bau	Khas labu kuning	Khas labu kuning
Rasa	Asam manis	Asam manis
pH	3,81±0,011	3,80±0,005
BJ	1,260±0,001	1,260±0,012
Viskositas (cp)	2,222±0,001	4,447±0,001

Berdasarkan tabel (4), tidak terdapat perbedaan karakteristik fisik dari sediaan sirup labu kuning. Formula 1 dengan konsentrasi PGA 7,5% dan formula 2 (PGA 10%) memiliki tekstur, warna, bau, rasa, pH dan bobot jenis yang sama. Sirup labu kuning memiliki pH asam, dengan nilai pH 3,81±0,0011. Hal ini sesuai dengan rasa yang dihasilkan oleh sirup labu kuning yang sedikit asam. Berdasarkan FI ed III, sirup memiliki nilai pH 4-7 (Husen, Yamlean and

Citraningtyas, 2015). Sifat fisik sirup berupa pH, belum memenuhi syarat karena pH masih dibawah pH 4 disebabkan oleh adanya kadar asam sitrat yang tinggi pada formula sirup. Asam sitrat dalam formulasi sediaan sirup selain digunakan sebagai pengawet karena dapat penghambat pertumbuhan mikroba, dapat juga digunakan sebagai penambah rasa (Ikhsan, Rosalina and Susanti, 2018). Perlu adanya pengurangan kadar asam sitrat dalam formulasi supaya memenuhi persyaratan rentang pH yang disyaratkan antara 0,1%. Pada karakteristik sirup, viskositas antara formula 1 dan 2 berbeda. Pada formula 1, diperoleh viskositas sebesar 2,222 ±0,001cps, sedangkan formula 2 sebesar 4,447±0,001cps. Hal ini disebabkan karena adanya peningkatan konsentrasi PGA. Viskositas dipengaruhi oleh konsistensi sediaan. Semakin banyak bahan padat dalam sediaan sirup, maka semakin kental konsistensinya dan semakin meningkat viskositasnya. Sediaan sirup ini belum memenuhi syarat mutu berdasarkan SNI 3544: 2013, karena belum dilakukan pengujian cemaran logam, cemaran mikroba, angka lempeng total, cemaran arsen, bakteri, kapang dan khamir (BSN, 2013)

SIMPULAN

Ekstrak labu kuning memiliki aktivitas antihiperurisemia karena flavonoid yang terkandung didalamnya memiliki aktivitas dalam penghambatan enzim xantin oksidase. Adanya penambahan emulgator PGA dalam formulasi sirup labu kuning, tidak memberikan pengaruh terhadap karakteristik sirup.

SARAN

Perlu dilakukan isolasi senyawa metabolit sekunder pada labu kuning yaitu apigenin, luteolin, quercetin, myricetin, isoviteksin

sebagai anti hiperurisemia dan diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet/ kapsul sebagai anti asam urat.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfauziah, T. Q, Budiman, Arif. (2016) 'Uji Aktivitas Antifungi Emulsi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh terhadap Jamur Kayu', *Farmaka*, 14(1), pp. 33–42.
- Bhagwat, S., Haytowitz, D. B. and Holden, J. M. (2011) 'USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods Release 3 Prepared by USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods Release 3 Prepared by'.
- Cos, P.Ying L., Calomme, M., Hu, J.P., Cimanga, K., Poel, B. Van., Pieters, L., Vlietinck, A.J., Berghe, D. Van den., (1998) 'Structure - Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers', *J.Nat.Prod*, 61(32), pp. 71–76. doi: 10.1021/np970237h.
- Dawson, J. and Walters, M. (2006) 'Uric acid and xanthine oxidase: future therapeutic targets in the prevention of cardiovascular disease?', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 62(6), pp. 633–644. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02785.x.
- Fickri, D. Z. (2018) 'Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika', *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 1(1), pp. 16–24.
- Fitrya and Muharni (2014) 'Efek Hipourisemia Ekstrak Etanol Akar Tumbuhan Tunjuk Langit (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss', *Trad. Med.J*, 19(January), pp. 14–18.
- Hisatome, I.Li,P., Taufiq,F.,Maharani,N.,Kuwabara,M.,Ninomiya,H.,Bahrudin,U., (2020) 'Hyperuricemia as a Risk Factor for Cardiovascular Diseases', *Journal of Biomedicine and Translational Research*, 6(3), pp. 101–109.
- Huang,J.,Wang,S.,Zhu,M.,Chen,J.,Zhu,X.,(2011) 'Effects of Genistein, Apigenin, Quercetin, Rutin and Astilbin on serum uric acid levels and xanthine oxidase activities in normal and hyperuricemic mice', *Food and Chemical Toxicology*. Elsevier Ltd, 49(9), pp. 1943–1947. doi: 10.1016/j.fct.2011.04.029.
- Husen, R. W. M., Yamlean, P. V. Y. and Citraningtyas, G. (2015) 'Formulasi dan Evaluasi Sirup Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)', *Pharmakon*, 4(3), pp. 134–138.
- Ikhsan, M. A. R., Rosalina, Y. and Susanti, L. (2018) 'Pengaruh Penambahan Asam Sitrat Dan Jenis Kemasan Selama Penyimpanan Pada Suhu Ruang', *Jurnal Agro Industri*, 8(2), pp. 139–149.
- Kusnadi and Devi, E. (2017) 'Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L) Dengan Metode Refluks', *Pancasakti Science Education Journal*, 2(9), pp. 56–67.
- Lin, C.M.,Chen,Chen-Shu.,Chen,Chen-Tsu.,Liang,Yu-Chih.,Lin,Jen-Kun., (2002) 'Molecular modeling of flavonoids that inhibits xanthine oxidase', *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 294, pp.



167–172.

- Mazzali, M., Kanellis, J., Han, Lin., Feng, L., Xia, Y., Ceng, Q., *et al.*, (2002) ‘Hyperuricemia induces a primary renal arteriolopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism’, *Am J Physiol Renal Physiol*, 282, pp. 991–997.
- Mohos, V., Fliszar-Nyul, E. and Poor, M. (2020) ‘Inhibition of Xanthine Oxidase-Catalyzed Xanthine and 6-Mercaptopurine Oxidation by Flavonoid Aglycones and Some of Their Conjugates’, *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3256), pp. 1–10.
- Nagao, A., Seki, M. and Kobayashi, H. (1999) ‘Inhibitor of Xanthine Oxidase by Flavonoids’, *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 63(10), pp. 1787–1790.
- BSN. (2013) SNI 3544:2013 tentang sirup., Badan Standarisasi Nasional, Jakarta
- Sunnah, I. Erwiyani, AR., Yunisa, KO., Pratama, NM., (2020) ‘Skreening Fitokimia Formula Masker Gel’, *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(February), pp. 19–24.
- Umamaheswary, M. Prabu, PR., Asokkumar, K., Sivashanmugam, T., *et al.*, (2012) ‘In Silico Docking Studies An In Vitro Xanthine Oxidase Inhibitory Activity Of Commercially Available Terpenoids’, *International Journal of Phytopharmacy*, 2(5), pp. 135–142.