

## **SKRIPSI**

**UJI INHIBISI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING  
(*Arcangelisia flava*) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE**



**PUSPITA NURUL IZZAH  
04011281924089**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## **SKRIPSI**

### **UJI INHIBISI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING *(Arcangelisia flava)* TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**PUSPITA NURUL IZZAH  
04011281924089**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

### UJI INHIBISI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE

#### LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Puspita Nurul Izzah

04011281924089

Palembang, 14 November 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Fatmawati, S.Si,M.Si  
NIP. 197009091995122002

Pembimbing II

dr. Liniyanti D.Oswari, MNS.,M.Sc  
NIP. 195601221985032004

Pengujii I

dr. Subandrate,M.Biomed  
NIP. 198405162012121006

Pengujii II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M.Kes  
NIP. 195808021986031001

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dolmer

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP 19780227 201012 2 001

Mengetahui  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP 19730613 199903 1 001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Uji Inhibisi Fraksi Etil Asetat Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* L.Merr) terhadap Enzim Xantin Oksidase" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 November 2022.

Palembang, 14 November 2022  
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

Fatmawati, S.Si,M.Si  
NIP. 197009091995122002

Pembimbing II

dr. Liniyanti D.Oswari, MNS.,M.Sc  
NIP. 195601221985032004

Penguji I

dr. Subandrade,M.Biomed  
NIP. 198405162012121006

Penguji II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M.Kes  
NIP. 195808021986031001

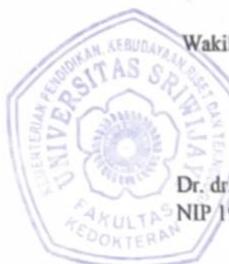
Mengetahui,

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP 19780227 201012 2 001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO.,M.Pd.Ked  
NIP 19730613 199903 1 001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Puspita Nurul Izzah

NIM : 04011281924089

Judul : Uji Inhibisi Fraksi Etil Asetat Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Terhadap Enzim Xantin Oksidase

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi oleh pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 14 November 2022



Puspita Nurul Izzah

## ABSTRAK

### UJI INHIBISI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING *(Arcangelisia flava)* TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE

(Puspita Nurul Izzah, 14 November 2022, 95 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar belakang:** Kayu kuning memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid yang diteliti dapat menghambat enzim xantin oksidase yaitu enzim yang mengkatalisis pembentukan asam urat sehingga berpotensi sebagai pengobatan alternatif hiperurisemia.

**Tujuan:** Untuk mengetahui efek inhibisi fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% batang kayu kuning terhadap enzim xantin oksidase

**Metode:** Simplisia dari batang kayu kuning diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak batang kayu kuning kemudian dilakukan fraksinasi bertingkat dengan pelarut n-heksan dan etil asetat. Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning tersebut dilakukan uji fitokimia. Sampel tersebut kemudian dilakukan uji inhibisi terhadap enzim xantin oksidase menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan allopurinol sebagai kontrol positif. Data yang didapatkan dianalisis dengan sistem regresi linier dan perhitungan nilai IC<sub>50</sub>.

**Hasil:** Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan kuinon. Fraksi etil asetat batang kayu kuning memiliki nilai IC<sub>50</sub> 23,99 ppm (efek sangat kuat) dan allopurinol memiliki nilai IC<sub>50</sub> 17,16 ppm (efek sangat kuat).

**Kesimpulan:** Fraksi etil asetat batang kayu kuning berpotensi sangat kuat dalam menginhibisi enzim xantin oksidase.

**Kata kunci:** Fraksi etil asetat, kayu kuning, xantin oksidase.

## ABSTRACT

### INHIBITION TEST OF ETHYL ACETATE FRACTION OF YELLOW WOOD (*Arcangelisia flava*) AGAINST XANTHINE OXIDASE ENZYME

(Puspita Nurul Izzah, 14 November 2022, 95 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Yellow wood contains secondary metabolites in the form of flavonoids which have been studied to inhibit the xanthine oxidase enzyme, an enzyme that catalyzes the formation of uric acid, that has potential as an alternative treatment for hyperuricemia.

**Objective:** The purpose of this study was to determine the inhibitory effect of the ethyl acetate fraction from the ethanol extract 96% of the yellow wood on the xanthine oxidase enzyme.

**Method:** Simplicia from yellow wood was extracted by maceration using 96% ethanol as solvent. The yellow wood extract was then fractionated using n-hexane and ethyl acetate as solvents. The ethyl acetate fraction from the ethanolic extract of the yellow wood was tested for phytochemicals. The sample was then tested for inhibition of the xanthine oxidase enzyme using UV-Vis spectrophotometry with allopurinol as a positive control. The data obtained were analyzed by linear regression system and IC<sub>50</sub> value calculation.

**Results:** The ethyl acetate fraction of the ethanol extract of the yellow wood contains secondary metabolites in the form of flavonoids, alkaloids, terpenoids, and quinones. The ethyl acetate fraction had an IC<sub>50</sub> value of 23,99 ppm (very strong effect) and allopurinol had an IC<sub>50</sub> value of 17,16 ppm (very strong effect).

**Conclusion:** The ethyl acetate fraction of the yellow wood had a very strong potential to inhibit the xanthine oxidase enzyme.

**Keywords:** Ethyl acetate fraction, yellow wood, xanthine oxidase.

## RINGKASAN

**UJI INHIBISI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING  
(*Arcangelisia flava*) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE**  
Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 14 November 2022

Puspita Nurul Izzah: Dibimbing oleh Fatmawati, S.Si, M.Si dan dr. Liniyanti D.Oswari, MNS., M.Sc

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xvi + 95 halaman + 12 lampiran

Kayu kuning banyak digunakan masyarakat sebagai obat herbal. Kayu kuning memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid yang diteliti dapat menghambat enzim xantin oksidase yaitu enzim yang mengkatalisis pembentukan asam urat sehingga berpotensi sebagai pengobatan alternatif hiperurisemia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek inhibisi fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap enzim xantin oksidase

Penelitian ini menggunakan metode *in vitro*. Simplisia dari batang kayu kuning diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak batang kayu kuning yang telah dikeringkan kemudian dilakukan fraksinasi bertingkat dengan pelarut n-heksan dan etil asetat. Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning tersebut dilakukan uji fitokimia berupa uji flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, steroid, saponin, dan kuinon. Sampel tersebut kemudian dilakukan uji inhibisi terhadap enzim xantin oksidase menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan allopurinol sebagai kontrol positif. Data yang didapatkan dianalisis dengan sistem regresi linier dan perhitungan nilai IC<sub>50</sub>.

Berdasarkan hasil penelitian, fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan kuinon. Fraksi etil asetat batang kayu kuning memiliki nilai IC<sub>50</sub> 23,99 ppm dan allopurinol memiliki nilai IC<sub>50</sub> 17,16 ppm. Berdasarkan hasil tersebut, allopurinol dan fraksi etil asetat dikategorikan sangat kuat dalam menginhibisi enzim xantin oksidase.

**Kata kunci :** Fraksi etil asetat, kayu kuning, xantin oksidase.

## SUMMARY

### INHIBITION TEST OF ETHYL ACETATE FRACTION OF YELLOW WOOD (*Arcangelisia flava*) AGAINST XANTHINE OXIDASE ENZYME

Scientific Paper in the form of Skripsi, 14 November 2022

Puspita Nurul Izzah: supervised by Fatmawati S.Si, M.Si and dr. Liniyanti D.Oswari, MNS., M.Sc

Medical Scince Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvii + 95 pages, 12 attachments

Yellow wood is widely used by the community as herbal medicine. Yellow wood contains secondary metabolites in the form of flavonoids which have been studied to inhibit the xanthine oxidase enzyme, an enzyme that catalyzes the formation of uric acid, that has potential as an alternative treatment for hyperuricemia. The purpose of this study was to determine the inhibitory effect of the ethyl acetate fraction from the ethanol extract of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) on the xanthine oxidase enzyme.

This study use the in vitro method. Simplicia from yellow wood was extracted by maceration using 96% ethanol as solvent. The dried yellow bark extract was then fractionated using n-hexane and ethyl acetate as solvents. The ethyl acetate fraction from the ethanolic extract of the yellow wood was tested for phytochemicals in the form of flavonoids, alkaloids, tannins, terpenoids, steroids, saponins, and quinone tests. The sample was then tested for inhibition of the xanthine oxidase enzyme using UV-Vis spectrophotometry with allopurinol as a positive control. The data obtained were analyzed by linear regression system and IC<sub>50</sub> value calculation.

Based on the study results, ethyl acetate fraction of the ethanol extract of the yellow wood contains secondary metabolites in the form of flavonoids, alkaloids, terpenoids, and quinones. The ethyl acetate fraction had an IC<sub>50</sub> value of 23,99 ppm and allopurinol had an IC<sub>50</sub> value of 17,16 ppm. Based on these results, allopurinol and ethyl acetate fraction were categorized as very strong in inhibiting xanthine oxidase enzyme.

**Keywords :** Ethyl acetate fraction, yellow wood, xanthine oxidase

## KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya skripsi saya yang berjudul "**Uji Inhibisi Fraksi Etil Asetat Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap Enzim Xantin Oksidase**" dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam penulisan skripsi ini, mustahil rasanya apabila tanpa bantuan dari beberapa pihak, maka izinkan saya berterimakasih kepada:

1. Ibu Fatmawati S.Si,M.Si selaku dosen pembimbing I dan dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc selaku dosen pembimbing II yang saya hormati. Beliau senantiasa memberikan waktu, tenaga, pikiran, dan tak lupa dukungan agar saya menyelesaikan skripsi dengan baik.
2. Orang tua saya yang selalu memberikan doa dan dukungan selama penulisan skripsi ini.
3. Sahabat-sahabat saya yang selalu membantu, setia menemani, dan menyemangati sejak awal saya menempuh pendidikan kedokteran hingga sekarang.

Penulis sangat menyadari bahwa banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini dan memohon saran serta kritik terhadap kekurangan dan ketidak sempurnaan yang penulis lakukan. Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan berkah dan membala kebaikan terhadap pihak yang telah bersedia membantu dalam penulisan skripsi ini.

Palembang, 14 November 2022



Puspita Nurul Izzah

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>18</b>
1.1 Latar Belakang .....	18
1.2 Rumusan Masalah.....	20
1.3 Tujuan Penelitian .....	20
1.3.1 Tujuan Umum.....	20
1.3.2 Tujuan Khusus .....	20
1.4 Manfaat Penelitian .....	21
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	21

1.4.2	Manfaat Praktis .....	21
<b>BAB 2</b>	<b>TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1	Kayu Kuning (Arcangelisia flava) .....	5
2.1.1	Taksonomi .....	5
2.1.2	Morfologi.....	5
2.1.3	Tempat Tumbuh.....	6
2.1.4	Manfaat .....	7
2.1.5	Kandungan Senyawa Kimia .....	7
2.2	Asam Urat .....	8
2.2.1	Pengertian .....	8
2.2.2	Sumber .....	8
2.2.3	Metabolisme .....	8
2.2.4	Nilai Normal .....	10
2.3	Hiperurisemia.....	10
2.3.1	Pengertian .....	10
2.3.2	Etiologi .....	10
2.3.3	Patogonesis .....	11
2.3.4	Manifestasi Klinis.....	12
2.3.5	Tatalaksana .....	13
2.4	Xantin Oksidase .....	14
2.5	Pembuatan Simplisia.....	14
2.6	Berat Kayu Kuning Basah dan Simplisia Efektif .....	15
2.7	Ekstraksi.....	16
2.7.1	Ekstraksi Dingin .....	16
2.7.2	Ekstraksi Panas .....	17
2.8	Fraksinasi .....	18

2.9	Cairan Pelarut .....	19
2.10	Allopurinol sebagai Inhibitor Xantin Oksidase .....	20
2.11	Senyawa Metabolit Sekunder Kayu Kuning Penghambat Enzim Xantin Oksidase.....	21
2.12	Spektrofotometri .....	22
2.13	Kerangka Teori .....	24
<b>BAB 3</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>25</b>
3.1	Jenis Penelitian .....	25
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	25
3.3	Variabel Penelitian.....	25
3.3.1	Variabel Terikat (Dependent Variable) .....	25
3.3.2	Variabel Bebas (Independent Variable).....	25
3.4	Definisi Operasional .....	26
3.5	Alat dan Bahan.....	28
3.5.1	Alat .....	28
3.5.2	Bahan .....	29
3.6	Prosedur Kerja .....	30
3.6.1	Pembuatan Ekstrak Etanol .....	30
3.6.2	Pembuatan Fraksi Etil Asetat.....	30
3.6.3	Uji Fitokimia.....	30
3.6.4	Pembuatan Larutan Uji .....	32
3.6.5	Uji Inhibisi Xantin Oksidase .....	33
3.6.6	Perhitungan Persen Inhibisi dan IC <sub>50</sub> .....	36
3.7	Cara Pengumpulan Data .....	37
3.8	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	37

3.9	Alur Kerja Penelitian .....	38
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>39</b>
4.1	Ekstraksi Batang Kayu Kuning.....	39
4.2	Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Kayu Kuning .....	39
4.3	Uji Fitokimia.....	40
4.4	Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase .....	41
4.5	Kesetaraan IC <sub>50</sub> dan Berat Simplisia Batang Kayu Kuning.....	51
<b>BAB 5</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>52</b>
5.1	Kesimpulan .....	52
5.2	Saran .....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>22</b>	
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>60</b>	
<b>BIODATA .....</b>	<b>78</b>	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
3.1 Definisi operasional .....	25
3.2 Prosedur penghambatan enzim .....	34
4.1 Hasil rendeman ekstrak etanol batang kayu kuning.....	39
4.2 Hasil rendeman fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning .....	39
4.3 Hasil uji fitokimia .....	39
4.4 Hasil persen inhibisi.....	41
4.5 Interpretasi efek inhibisi enzim xantin oksidase .....	44

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Kandungan senyawa kimia kayu kuning.....	7
2.2 Metabolisme asam urat .....	8
2.3 Metabolit sekunder kayu kuning penghambat xantin oksidase .....	20
2.4 Kerangka Teori .....	23
3.1 Alur Kerja Penelitian .....	38
4.1 Grafik regresi linier fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang kayu kuning.....	43
4.2 Grafik persamaan regresi linier allopurinol .....	44
4.3 Grafik perbandingan regresi linier .....	44
4.4 Struktur senyawa kuersetin. ....	47
4.5 Struktur senyawa chrysin, apigenin, dan luteolin. ....	48
4.6 Struktur senyawa flavanon. ....	48
4.7 Struktur senyawa genistein .....	49
4.8 Struktur senyawa katekin .....	49
4.9 Struktur senyawa alkaloid .....	50
4.10 Struktur senyawa terpenoid.....	50

## **DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Sertifikat Etik Penelitian .....	60
2. Surat Izin Penelitian .....	61
3. Surat Selesai Penelitian .....	62
4. Lembar Konsultasi Pembimbing.....	63
5. Surat Persetujuan Sidang Skripsi .....	64
6. Surat Undangan Sidang Skripsi .....	65
7. Lembar Persetujuan Skripsi .....	66
8. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi .....	67
9. Hasil Pemeriksaan Turnitin.....	68
10. Hasil Absorbansi Larutan.....	69
11. Dokumentasi Kegiatan Penelitian .....	70
12. Perhitungan Larutan .....	76

## DAFTAR SINGKATAN

XO	: Xantin oksidase
XDH	: Xantin dehidrogenase
AHS	: <i>Allopurinol hypersensitivity syndrome</i>
AMP	: Adenosin monofosfat
IMP	: Inosin monofosfat
GMP	: Guanosin monofosfat
PNP	: Purin nukleosida fosforilase
MSO	: Monosodium urat
PRPP	: Fosforibosil fosfatase
HPRT	: Hipoxantin fosforibosil transferase
MTP 1	: Metatarsophalangeal 1
MCP	: Metacarpophalangeal
NSAID	: <i>Non-steroidal anti-inflammatory drugs</i>
NADH	: Adenin dinukleosida + hidrogen
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
UV-Vis	: <i>Ultra-violet visible</i>
DMSO	: Dimetil sulfoksida
ppm	: <i>Parts per million</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibition concentration 50</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Salah satu penyakit yang umum terjadi di masyarakat adalah hiperurisemia atau yang lazim disebut penyakit asam urat. Hiperurisemia umumnya didefinisikan kondisi kadar asam urat dalam darah  $>7$  mg/dl. Nilai normal spesifik umumnya pada pria dan wanita postmenopause sekitar  $3,5 - 7,0$  mg/dl ( $208-416 \mu\text{mol/l}$ ), sedangkan pada wanita premenopause sekitar  $2,6-5,7$  mg/dl ( $155-339 \mu\text{mol/l}$ ). Kadar asam urat  $>6,8$  mg/dl meningkatkan risiko kristalisasi asam urat secara signifikan.<sup>1</sup> Kristalisasi asam urat terjadi di jaringan lunak dan sendi dalam bentuk kristal *monosodium urate* (MSU) yang apabila dilihat pada mikroskop tampak kristal berbentuk jarum. Pada ginjal dapat pula terjadi deposisi asam urat dalam bentuk batu asam urat atau *uric acid (UA) stone* dan biasanya sudah tercampur dengan kristal kalsium oksalat.<sup>2</sup>

Angka kejadian hiperurisemia meningkat secara global dengan prevalensi yang dikenal lebih tinggi pada negara maju daripada negara berkembang. Prevalensi hiperurisemia di Amerika Serikat sebesar 21,4%, sedangkan di Bangladesh 9,3% (dengan pria 8,4% berbanding wanita 10,2%). Belum terdapat penelitian mengenai prevalensi pasti kejadian hiperurisemia di Indonesia. Beberapa daerah yang telah diteliti seperti Denpasar, Bali memiliki prevalensi 18,2% dan di daerah Depok, Jawa Barat prevalensinya adalah 18,6%.<sup>3</sup>

Asam urat diproduksi melalui metabolisme purin endogen (sintesis harian sekitar 300-400 mg) dan purin eksogen yang berasal dari diet purin (sekitar 300 mg). Biosintesis dari asam urat dikatalisis oleh enzim xantin oksidase (XO) atau dikenal juga sebagai xantin oksireduktase (XOR). Enzim ini dikode oleh gen xantin dehydrogenase (XDH). Xantin oksidase terdistribusi luas di berbagai organ, yaitu hepar, intestinal, pulmo, renal, dan otak.<sup>4,5</sup>

Rekomendasi pengobatan lini pertama pada hiperurisemia adalah inhibitor xantin oksidase (seperti allopurinol dan febuxostat). Obat ini memblok transformasi

prekursor asam urat menjadi asam urat.<sup>1</sup> Umumnya, dibanding dengan pilihan obat lainnya, allopurinol memiliki paling sedikit efek samping dengan indikasi utama untuk profilaksis gout arthritis. Efek samping yang dapat terjadi diantaranya efek gastrointestinal dan ruam pruritus makulopapular. Dapat terjadi pula kelainan hasil pemeriksaan laboratorium seperti leukopenia, trombositopenia, transaminitis, dan peningkatan serum alkalin fosfatase. Efek samping yang paling parah yaitu dapat terjadi *Allopurinol Hypersensitivity Syndrome* (AHS) yang merupakan reaksi imun dengan mediator berupa sel T. Prevalensi AHS didapatkan 1 dari 1000 dan tingkat kematian 20%-25%.<sup>6</sup>

Pada saat ini, umum diketahui bahwa banyak masyarakat yang masih memilih pengobatan tradisional menggunakan bahan-bahan alami yang berasal dari alam. Alasannya karena lebih mudah didapatkan serta harganya yang lebih terjangkau. Beberapa tanaman herbal telah diteliti dapat menjadi pengobatan alternatif hiperurisemia, diantaranya *Annona muricata* L, *Orthosiphon stamineus* Benth, dan *Syzygium polyanthum*.<sup>7</sup> Tanaman obat tersebut memiliki kesamaan pada suatu senyawa metabolit sekunder yaitu memiliki kandungan flavonoid yang memiliki kemiripan struktur dengan xantin sehingga menyebabkan kompetisi antara inhibitor dengan substrat dalam mengikat sisi aktif enzim xantin oksidase. Hal inilah yang menyebabkan kandungan flavonoid ini dikatakan berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase<sup>8,9</sup>

Pada penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, didapatkan kandungan senyawa metabolit sekunder pada hasil skrining fitokimia kayu kuning adalah senyawa alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid.<sup>8,9</sup> Berdasarkan bukti tersebut, maka akan diteliti lebih lanjut mengenai efek antihiperurisemia pada tumbuhan kayu kuning. Kayu kuning yang mudah didapatkan di Indonesia karena banyak tumbuh di hutan hujan tropis ini sebenarnya telah banyak digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Asia Tenggara seperti pada pengobatan diare, infeksi bakteri dan jamur, asma, malaria, serta akhir-akhir ini telah diteliti dapat menjadi pengobatan tumor.<sup>10</sup>

Sebelumnya telah dilakukan penelitian mengenai efek inhibisi ekstrak etanol batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dan didapatkan kategori aktif

dengan  $IC_{50}$  sebesar 30,4365  $\mu\text{g/mL}$  dalam menghambat enzim xantin oksidase namun belum diketahui mengenai fraksi mana yang aktif terhadap reaksi inhibisi tersebut.<sup>11</sup> Berdasarkan hal ini, akan dilakukan penelitian mengenai efek inhibisi fraksi semipolar dengan menggunakan pelarut semipolar dari ekstrak etanol batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) sehingga didapatkan hasil apakah fraksi etil asetat merupakan fraksi yang berkontribusi aktif dalam menghambat enzim xantin oksidase.

## 1.2 Rumusan Masalah

Ekstrak etanol batang kayu kuning telah diteliti memiliki metabolit sekunder berupa flavonoid yang terbukti dapat menghambat enzim xantin oksidase sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut pada fraksi etil asetat. Apakah fraksi etil asetat batang kayu kuning memiliki kemampuan inhibisi enzim xantin oksidase?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini mempunyai tujuan umum maupun tujuan khusus, yaitu sebagai berikut.

### 1.3.1 Tujuan Umum

Diketahui efek inhibisi fraksi etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap enzim xantin oksidase.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui senyawa metabolit sekunder pada fraksi etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*)
2. Diketahui efek inhibisi fraksi etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap enzim xantin oksidase.
3. Ditentukan kesetaraan  $IC_{50}$  yang didapatkan dengan berat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dan berat allopurinol.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini terdiri dari 2 manfaat, yaitu manfaat teoritis dan manfaat praktis.

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian dapat dijadikan rujukan lanjutan mengenai manfaat anti hiperurisemia yang didapat dari batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) khususnya pada fraksi etil asetat dalam menginhibisi enzim xantin oksidase.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi kepada masyarakat mengenai efek inhibisi fraksi etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap enzim xantin oksidase sehingga dapat dikembangkan untuk pengobatan herbal alternatif hiperurisemia.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Skoczyńska M, Chowaniec M, Szymczak A, Langner-Hetmańczuk A, Maciążek-Chyra B, Wiland P. Pathophysiology of Hyperuricemia and its Clinical Significance. Journal NCBI. 2020;
2. Martillo MA, Nazzal L, Crittenden DB. The Crystallization of Monosodium Urate. Journal Current Rheumatology Reports . 2014;
3. Usman SY, Darmawan G, Hamijoyo L, Wachjudi RG. Hyperuricemia Prevalence and Its Metabolic Syndrome Profiles. Indonesian Journal of Rheumatology. 2019;
4. Benn CL, Dua P, Gurrell R, Loudon P, Pike A, Ian Storer R, et al. Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. Journal Frontiers in Medicine. 2018;
5. Dianati NA. Gout and Hyperuricemia. Journal J Majority. 2015;
6. Qurie A, Goyal A, Musa R. Allopurinol. Journal StatPearls. 2021;
7. Annissa S, Sumiwi SA. Aktivitas Antihiperurisemias Beberapa Tanaman di Asia. Jurnal Farmaka FF Universitas Padjadjaran. 2017;
8. Sari PS, Sitorus S, Gunawan R. Inhibisi Xantin Oksidase oleh Fraksi Etil Asetat dari Daun Jarum Tujuh Bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) D.C) Sebagai Antihiperurisemias. Jurnal FMIPA Universitas Mulawarman. 2018;
9. Adelia A. Studi Literatur Pengaruh Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) terhadap Aktivitas Xantin Oksidase untuk Pengobatan Hiperurisemias. Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan. 2020;
10. Kolina J, Sumiwi SA, Levita J. Mode Ikatan Metabolit Sekunder di Tanaman Akar Kuning (*Arcangelisia flava* L.) dengan Nitrat Oksida Sintase. Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi. 2019;
11. Tariza AF. Uji Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap Enzim Xantin Oksidase secara In Vitro. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2021;
12. Arcangelisia flava [Internet]. [cited 2022 Jun 12]. Available from: <http://plantamor.com/species/info/arcangelisia/flava#gsc.tab=0>

13. Asrianny M, Oka NP. Keanekaragaman dan Kelimpahan Jenis Liana (Tumbuhan Menanjang) pada Hutan Alam di Hutan Pendidikan Jurnal Universitas Hasanuddin. Jurnal Universitas Hasanuddin. 2009;
14. Subandiono E, Heriyanto. Kajian Tumbuhan Obat Akar Kuning (*Arcangelisia flava* Merr.). Buletin Plasma Nutfah. 2009;
15. Setyowati F. Keanekaragaman Tumbuhan Obat Masyarakat Talang Mamak di Sekitar Taman Nasional Bukit Tigapuluh, Riau. Jurnal Biodiversitas. 2007;
16. Defyana P. Karyotipe Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Asal Taman Nasional Meru Betiri Jawa Timur. Skripsi. 2013;
17. Damayanti EK. Kajian Tumbuhan Obat Berdasarkan Kelompok Penyakit Penting pada Berbagai Etnis di Indonesia. Skripsi. 1999;
18. Pratama MRF. Akar Kuning (*Arcangelisia flava*) sebagai Inhibitor EGFR. Jurnal Ilmiah Kefarmasian. 2016;
19. Hasan H. Senyawa Kimia dan Uji Efektifitas Ekstrak Tanaman Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* L) dalam Upaya Pengembangan sebagai Obat Herbal. Jurnal Universitas Negeri Gorontalo. 2014;
20. Maryani PE, Ulfa EU, Rachmawati E. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.)Merr.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Jember. 2016;
21. Ridi R, Tallima H. Physiological Functions and Pathogenic Potential of Uric Acid: A review. Journal of Advanced Research. 2017;
22. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion. International Journal of Cardiology. 2016;
23. Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H, et al. Uric Acid, Hyperuricemia, and Vascular Diseases. Journal NCBI. 2015;
24. George C, Minter DA. Hyperuricemia. Journal Urology at a Glance. 2021;
25. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An Old disease in New Perspective. Journal of Advanced Research: Elsevier. 2017;

26. Sattui SE, Gaffo AL. Treatment of Hyperuricemia in Gout: Current Therapeutic Options, Latest Developments and Clinical Implications. *Journal Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2016;
27. Aziz N, Jamil RT. Biochemistry, Xanthine Oxidase. *Journal StatPearls*. 2021;
28. Sulasmri ES, Indriwati SE, Suarsini E. Preparation of Various Type of Medicinal Plants Simplicia as Material of Jamu Herbal. *Jurnal Universitas Negeri Malang*. 2016;
29. Romadhon MF. Uji Ekstrak Etanol Akar Kayu Kuning (*Arcangelisia flava L. Merr*) dalam Menghambat Enzim Xantin Oksidase. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2021;
30. Endarini LH. Farmakognisi dan Fitokimia Komprehensif. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. 2016;
31. Yuliani. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, serta Etanol 96% dari Daun Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata Lam*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Escherichia coli*. Repository Universitas Sumatera Utara. 2019;
32. Kiswandono AA. Perbandingan Dua Ekstraksi yang Berbeda pada Daun Kelor (*Moringa oleifera*, lamk) terhadap Rendemen Ekstrak dan Senyawa Bioaktif yang Dihasilkan. *Jurnal Universitas Nusa Bangsa*. 2011;
33. Julianto TS. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. Buku Ajar Universitas Islam Indonesia. 2019;
  
34. Putra AAGRY. Optimasi Metode Ekstraksi Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq) untuk Mendapatkan Ekstrak yang Terstandar [Internet]. *Jurnal Universitas Udayana*. 2016;
35. Susanty, Bachmid F. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Jakarta*. 2016;
36. Supomo, Sa'adah H, Syamsul ES, Kintoko, Witasari HA, Noorcahyati. Khasiat Tumbuhan Akar Kuning Berbasis Bukti. Penerbit Buku Nas Media Pustaka. 2021;

37. Kurniati RI. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Buas-Buas (*Premna cordifolia* Linn.) dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. 2013;
38. Kurniati RI. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi Etil Asetat pada Daun Berwarna Merah Pucuk Merah (*Syzygium myrtifilum* Walp.). Jurnal FMIPA Universitas Mulawarman. 2017;
39. Habibi AI. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Skripsi FST Universitas Islam Negeri Walisongo. 2017;
40. Qurie A, Goyal A, Musa R. Allopurinol. Journal StatPearls. 2021;
41. Muammar Y. Potensi Biodiversitas Indonesia sebagai Inhibitor Xantin Oksidase dan Antigout. Lantanida Journal. 2014;
42. Allopurinol: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia [Internet]. [cited 2022 Jun 28]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/allopurinol?mtype=generic>
43. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An Overview. *Journal of Nutritional Science*. Cambridge University Press. 2016;
44. Rizki KP, Muslichah S, Ningsih IY. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Jember*. 2018;
45. Hao S, Zhang C, Song H. Natural Products Improving Hyperuricemia with Hepatorenal Dual Effects. *Journal Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;
46. Sonia R, Yusnelti Y, Fitrianingsih F. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2020;
47. Szczurek A. Biomolecules Editorial Perspectives on Tannins. *Journal Biomolecules*. 2021;
48. Dian U, Kusuma P, Muslichah S, Umayah Ulfa E. Uji Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Biji Jinten

- Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Mencit Hiperurisemia (Anti Hyperuricemic activity of n-Hexane, Ethyl acetate, and Ethanol 70% of Black Cumin Seed (*Nigella sativa*) on Hyperuricemic Mice). Jurnal Pustaka Kesehatan. 2014;
49. Hasibuan E. Pengenalan Spektrofotometri pada Mahasiswa yang Melakukan Penelitian di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran USU. Buku Ajar FK USU. 2015;
50. Nazar M. Spektroskopi Molekul. Journal Syiah Kuala University Press. 2018;
51. Sabandar CW, Jalil J, Ahmat N, Aladdin NA, Kamaruddin HS, Wahyuningrum R. Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Xantin Oksidase Kulit Batang Songi (*Dillenia serrata* Thunb.). Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy). 2020;
52. Himesh S, Sarvesh S, Sharan PS. Preliminary Phytochemical Screening and HPLC Analysis of Flavonoid from Methanolic Extract of leaves of *Annona Squamosa*. Journal IRJP. 2011;
53. Putri NE, Rissyelly R. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. Jurnal Pharm Sci Res. 2016;
54. Mardiningsih AT. Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Etanol Daun Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L.) secara In Vitro. Skripsi FST UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. 2017;
55. Winda Suwandi D, Perdana F. Inhibition Activity of Xanthine Oxidase of Ethanol Extract of Avocado Leaves with In Vitro Method. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari. 2017;
56. Rahmayani U, Pringgenies D, Djunaedi A. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Keong Bakau (*Telescopium telescopium*) dengan Pelarut yang Berbeda terhadap Metode DPPH (Diphenyl Picril Hidrazil). Journal Of Marine Research. 2013;
57. Pribadi TW. Senyawa Aktif, Aktivitas Farmakologi, dan Mekanisme Kerja Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) dan Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis* L.) sebagai Antihiperurisemia. Jurnal Farmaka. 2020;
58. Moto PCU. Uji Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase terhadap Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzgium polyanthum* (Wight)Walp) dan Daun

- Sisik Naga (Pyrrosia piloselloides L (MG) Price) Inang Jambu Air. Skripsi. 2020;
59. Sayed U. Plant Products and Their Inhibitory Activity Against Xanthine Oxidase. Journal Farmacia. 2021;
  60. Karima N. Identifikasi Senyawa Kuersetin Ekstrak Etil Asetat Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) dengan Metode Kronatografi Lapis Tipis (KLT). Jurnal Universitas Tanjungpura. 2019;
  61. Quercetin | C15H10O7 - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280343#section=2D-Structure>
  62. Saeed MK, Khan MN, Ahmad I, Hussain N, Ali S, Deng Y, et al. Isolation, Identification and Antioxidant Potential of Major Flavonoids from Ethyl Acetate Fraction of *Torreya grandis*. Asian Journal of Chemistry. 2013;
  63. Chrysin | C15H10O4 - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chrysin>
  64. Apigenin | C15H10O5 - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Apigenin>
  65. Luteolin | C15H10O6 - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Luteolin>
  66. Lotulung PDN. Anti Diabetic Flavanone Compound from the Leaves of *Autocarpus communis*. Indonesian Journal of Chemistry. 2009;
  67. Flavanone | C15H12O2 - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Flavanone#section=2D-Structure>
  68. Herlina N. Efektivitas Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat Ampas Tahu Menggunakan Model Hewan Ikan Zebra (*Danio rerio*). Jurnal Jamu Indonesia. 2020;
  69. Genistein | C15H10O5 - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Genistein>
  70. Dong JJ. Isolation of Antioxidant Catechins from Green Tea and Its Decaffeination. Elsevier. 2011;

71. Catechin | C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Catechin#section=2D-Structure>
72. Alkaloid A | C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub> - PubChem [Internet]. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Alkaloid-A#section=2D-Structure>
73. Kastian BD. Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata Linn*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) secara In Vitro. Skripsi. 2021;
74. Farida Y. Aktivitas Penghambatan Xanthine Oxidase Ekstrak Etanol dan Air dari Herba Suruhan (*Peperomia pellucida L.*). Jurnal Universitas Pancasila. 2016;