

## **SKRIPSI**

# **UJI EFEK INHIBISI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE SECARA *IN VITRO***



**AULIA FIRDAH TARIZA**

**04011181823043**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## **SKRIPSI**

# **UJI EFEK INHIBISI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE SECARA *IN VITRO***

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**



**AULIA FIRDHA TARIZA**

**04011181823043**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

### **Uji Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelista flava* (L.) Merr.) Terhadap Enzim Xantin Oksidase Secara *In Vitro***

Oleh:  
Aulia Firdha Tariza  
04011181823043

**SKRIPSI**  
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 27 Desember 2021  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I**  
Fatmawati, S.Si, M.Si  
NIP. 197009091995122002

  


**Pembimbing II**  
dr. Safyudin, M.Biomed  
NIP. 196709031997021001



**Pengaji I**  
dr. Subandrade, M.Biomed  
NIP. 198405162012121006



**Pengaji II**  
Drs. Sadakata Simulingga, Apt. M.Kes  
NIP. 195808021986031001



Mengetahui,

**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

**Wakil Dekan I**



Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked  
NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Uji Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) Terhadap Enzim Xantin Oksidase Secara *In Vitro*" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Desember 2021.

Palembang, 27 Desember 2021

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

**Pembimbing I**  
Fatmawati, S.Si, M.Si  
NIP. 197009091995122002

**Pembimbing II**  
dr. Safyudin, M.Biomed  
NIP. 196709031997021001

**Penguji I**  
dr. Subandrate, M.Biomed  
NIP. 198405162012121006

**Penguji II**  
Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes  
NIP. 195808021986031001

Mengetahui,

**Ketua Program Studi**  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

**Wakil Dekan I**

dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked  
NIP. 197306131999031001



## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aulia Firdha Tariza

NIM : 04011181823043

Judul : Uji Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) Terhadap Enzim Xantin Oksidase Secara *In Vitro*

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim 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, 27 Desember 2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Aulia Firdha Tariza".

Aulia Firdha Tariza

## ABSTRAK

### UJI EFEK INHIBISI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE SECARA *IN VITRO*

(Aulia Firdha Tariza, 27 Desember 2021, 48 halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar belakang:** Xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan asam urat. Secara empiris banyak masyarakat telah menggunakan akar kayu kuning sebagai obat alami antihiperurisemias. Uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak etanol daun dan akar kayu kuning, keduanya memiliki kandungan metabolit sekunder yang hampir sama. Dalam daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) mengandung metabolit sekunder flavonoid dan alkaloid yang berpotensi sebagai penghambat kerja enzim xantin oksidase.

**Tujuan:** Untuk mengetahui efek inhibisi daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap enzim xantin oksidase.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium secara *in vitro*. Daun kayu kuning diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Allopurinol digunakan sebagai kontrol positif. Ekstrak etanol daun kayu kuning dilakukan uji fitokimia yang meliputi uji kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, steroid, saponin, dan kuinon. Kemudian, sampel dilakukan uji inhibisi terhadap enzim xantin oksidase dengan mengukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri Uv-vis. Data dianalisis menggunakan analisis regresi linier dan nilai IC<sub>50</sub>.

**Hasil:** Ekstrak etanol daun kayu kuning mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, tanin, dan kuinon, tetapi tidak mengandung steroid. Ekstrak etanol daun kayu kuning memiliki nilai IC<sub>50</sub> 174,619 ppm dan allopurinol memiliki IC<sub>50</sub> 24,035 ppm.

**Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun kayu kuning kurang berpotensi dalam memberikan efek inhibisi terhadap enzim xantin oksidase.

**Kata kunci:** Kayu kuning (*Arcangelisia flava*), xantin oksidase, uji fitokimia.

Mengetahui,

Pembimbing I

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

Pembimbing II

dr. Safyudin, M.Biomed  
NIP. 196709031997021001

## ABSTRACT

### TEST INHIBITION EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF KAYU KUNING LEAVES (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) AGAINST XANTHINE OXIDASE ENZYME IN VITRO METHOD

(Aulia Firdha Tariza, 27 December 2021, 48 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Xanthine oxidase is an enzyme that catalyzes the formation of uric acid. Empirically, many people have used the root of the kayu kuning as natural antihyperuricemia. Phytochemical tests were carried out on the ethanol extract of the leaves and roots of kayu kuning, both of which contained almost the same secondary metabolites. The leaves of kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) contain secondary metabolites of flavonoids and alkaloids that have the potential to inhibit the action of the xanthine oxidase enzyme

**Objective:** Determine the inhibitory effect of kayu kuning leaf (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) on the xanthine oxidase enzyme.

**Method:** This research is an in vitro laboratory research. Kayu kuning leaves were extracted by maceration using 96% ethanol. Allopurinol was a positive control. The ethanol extract of kayu kuning leaves was tested for phytochemical tests for the content of flavonoids, alkaloids, tannins, terpenoids, steroids, saponins, and quinones. Then, the sample was tested for the inhibition of the xanthine oxidase by measuring its absorbance using UV-vis spectrophotometry. Data were analyzed using linear regression analysis and IC<sub>50</sub> values.

**Results:** The ethanol extract of kayu kuning leaves contained alkaloids, flavonoids, triterpenoids, saponins, tannins, and quinones, but not contain steroids. The ethanol extract of the leaves of kayu kuning has IC<sub>50</sub> value of 174,619 ppm and allopurinol has IC<sub>50</sub> value of 24,035 ppm.

**Conclusion:** The ethanol extract of kayu kuning leaves had less potential to exert an inhibitory effect on the xanthine oxidase enzyme.

**Keywords:** Kayu kuning (*Arcangelisia flava*), xanthine oxidase, phytochemical test.

Mengetahui,

Pembimbing I

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

Pembimbing II

dr. Safyudin, M.Biomed  
NIP. 196709031997021001

## RINGKASAN

UJI EFEK INHIBISI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING  
*(Arcangelisia flava (L.) Merr.)* TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE SECARA *IN VITRO*

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 27 Desember 2021

Aulia Firdha Tariza: Dibimbing oleh Fatmawati, S.Si, M.Si dan dr. Safyudin, M.Biomed

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xvi + 48 halaman, 11 lampiran

Xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan asam urat. Secara empiris banyak masyarakat telah menggunakan akar kayu kuning sebagai obat alami antihiperurisemia. Uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak etanol daun dan akar kayu kuning, keduanya memiliki kandungan metabolit sekunder yang hampir sama. Dalam daun kayu kuning (*Arcangelisia flava (L.) Merr.*) mengandung metabolit sekunder flavonoid dan alkaloid yang berpotensi sebagai penghambat kerja enzim xantin oksidase.

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium secara *in vitro*. Daun kayu kuning diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Allopurinol digunakan sebagai kontrol positif. Ekstrak etanol daun kayu kuning dilakukan uji fitokimia yang meliputi uji kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, steroid, saponin, dan kuinon. Kemudian, sampel dilakukan uji inhibisi terhadap enzim xantin oksidase dengan mengukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri Uv-vis. Data dianalisis menggunakan analisis regresi linier dan nilai IC<sub>50</sub>.

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol daun kayu kuning mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, tanin, dan kuinon, tetapi tidak mengandung steroid. Ekstrak etanol daun kayu kuning memiliki nilai IC<sub>50</sub> 174,619 ppm dan allopurinol memiliki IC<sub>50</sub> 24,035 ppm. Dengan demikian, dapat disimpulkan ekstrak etanol daun kayu kuning kurang berpotensi dalam memberikan efek inhibisi terhadap enzim xantin oksidase.

**Kata kunci:** Kayu kuning (*Arcangelisia flava*), xantin oksidase, uji fitokimia.

## SUMMARY

TEST INHIBITION EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF KAYU KUNING LEAVES (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) AGAINST XANTHINE OXIDASE ENZYME IN VITRO METHOD

Scientific Paper in the form of Skripsi, 27 December 2021

Aulia Firdha Tariza: supervised by Fatmawati, S.Si, M.Si and dr. Safyudin, M.Biomed

Medical Science Departement, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 48 pages, 11 attachment

Xanthine oxidase is an enzyme that catalyzes the formation of uric acid. Empirically, many people have used the root of the yellow wood as a natural antihyperuricemia medicine. Phytochemical tests were carried out on the ethanol extract of the leaves and roots of kayu kuning, both of which contained almost the same secondary metabolites. The leaves of kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) contain secondary metabolites of flavonoids and alkaloids that have the potential to inhibit the action of the xanthine oxidase enzyme.

This research is an in vitro laboratory research. Yellow wood leaves were extracted by maceration using 96% ethanol as solvent. Allopurinol was used as a positive control. The ethanol extract of kayu kuning leaves was tested for phytochemical tests which included tests for the content of flavonoids, alkaloids, tannins, terpenoids, steroids, saponins, and quinones. Then, the sample was tested for the inhibition of the xanthine oxidase enzyme by measuring its absorbance using UV-vis spectrophotometry. Data were analyzed using linear regression analysis and IC<sub>50</sub> values.

Based on the research results, the ethanolic extract of the leaves of kayu kuning contains alkaloids, flavonoids, triterpenoids, saponins, tannins, and quinones, but does not contain steroids. The ethanol extract of the leaves of Kayu kuning had an IC<sub>50</sub> value of 174,619 ppm and allopurinol had an IC<sub>50</sub> of 24,035 ppm. Thus, it can be concluded that the ethanol extract of Kayu kuning leaves has less potential to exert an inhibitory effect on the xanthine oxidase enzyme.

**Keywords:** Kayu kuning (*Arcangelisia flava*), xanthine oxidase, phytochemical test.

## KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah Swt atas karunia dan ridho-Nya sehingga skripsi dengan judul “Uji Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) Terhadap Enzim Xantin Oksidase Secara *In Vitro*” ini dapat diselesaikan. Adapun tujuan dari penulisan skripsi ini adalah guna memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam penyusunan skripsi ini tentunya penulis banyak memperoleh bantuan dan kontribusi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis dengan kerendahan hati mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam skripsi ini, terutama kepada Ibu Fatmawati, S.Si, M.Si. dan dr. Safyudin, M.Biomed selaku pembimbing yang telah dengan sabar memberikan waktu, tenaga, pengarahan, dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini mempunyai banyak kekurangan yang disebabkan terbatasnya pengetahuan dan kemampuan penulis. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kebaikan ke depannya. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Palembang, 27 Desember 2021



(Aulia Firdha Tariza)

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....</b>	<b>iv</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>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvi</b>
 <b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Hipotesis.....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2. Manfaat Kebijakan.....	4
1.5.3. Manfaat Praktis.....	5
 <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1. Asam Urat .....	6
2.1.1. Metabolisme Asam Urat .....	6
2.1.2 Hiperurisemia dan <i>Gout</i> .....	9

2.1.3. Patofisiologi Hiperurisemia .....	11
2.2. Tanaman Kayu Kuning ( <i>Arcangelisia flava</i> Merr.).....	12
2.2.1 Taksonomi Kayu Kuning .....	12
2.2.2 Morfologi Tanaman Kayu Kuning .....	13
2.2.3 Kandungan Metabolit Sekunder Kayu Kuning .....	13
2.2.4 Manfaat Kayu Kuning .....	14
2.3. Enzim Xantin Oksidase.....	15
2.3.1. Inhibitor Xantin Oksidase .....	15
2.3.2. Allopurinol sebagai Inhibitor Xantin Oksidase.....	15
2.4. Ekstraksi.....	17
2.5. Spektrofotometri.....	18
2.6. Pemanfaatan Daun Kayu Kuning sebagai Penghambat Enzim Xantin Oksidase.....	20
2.7. Kerangka Teori.....	21
2.8. Kerangka Konsep .....	22
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
3.1. Jenis Penelitian.....	23
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
3.3. Variabel Penelitian .....	23
3.3.1. Variabel Terikat ( <i>Dependent Variable</i> ) .....	23
3.3.2. Variabel Bebas ( <i>Independent Variable</i> ).....	23
3.4. Definisi Operasional .....	23
3.5. Alat dan Bahan.....	25
3.5.1. Alat .....	25
3.5.2. Bahan .....	25
3.6. Prosedur Kerja.....	25
3.6.1. Pembuatan Simplisia .....	25
3.6.2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning .....	25
3.6.3. Uji Fitokimia .....	26
3.6.4. Pembuatan Larutan Uji .....	27
3.6.4.1 Pembuatan Larutan Allopurinol .....	27
3.6.4.2 Pembuatan Larutan Sampel (Daun Kayu Kuning) .....	27
3.6.4.3 Pembuatan Larutan Substrat Xantin .....	27
3.6.4.4 Pembuatan Larutan Enzim Xantin Oksidase.....	28
3.6.5. Uji Inhibisi Xantin Oksidase .....	28
3.6.8. Perhitungan Persen Inhibisi dan IC <sub>50</sub> .....	31
3.7. Cara Pengumpulan Data .....	32
3.8. Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	32
3.9. Alur Kerja Penelitian.....	33

<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1. Ekstraksi Daun Kayu Kuning .....	34
4.2. Uji Fitokimia.....	34
4.2.1. Hasil Uji Fitokimia .....	34
4.2.2. Pembahasan Uji Fitokimia .....	35
4.3. Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase.....	36
4.3.1. Hasil Uji Inhiisi Enzim Xantin Oksidase.....	35
4.3.2. Pembahasan Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase .....	35
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>41</b>
5.1. Kesimpulan .....	41
5.2. Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>49</b>
<b>BIODATA .....</b>	<b>62</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
2.1. Penyebab hiperurisemia.....	10
3.1. Definisi operasional.....	24
3.2. Prosedur penghambatan enzim.....	30
4.1. Hasil rendeman ekstrak etanol daun kayu kuning.....	34
4.2. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun kayu kuning.....	35
4.2. Hasil persen inhibisi.....	36

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
2.1. Rumus bangun asam urat.....	6
2.2. Katabolisme purin.....	8
2.3. Struktur xantin oksidase.....	15
2.4. Penghambatan xantin oksidase oleh allopurinol.....	16
4.1. Grafik persamaan garis ekstrak etanol daun kayu kuning.....	37
4.2. Grafik persamaan garis allopurinol.....	37
4.3. Grafik perbandingan persamaan garis ekstrak etanol daun kayu kuning dan allopurinol.....	38

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Etik Penelitian.....	49
2. Surat Izin Penelitian.....	50
3. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	51
4. Lembar Konsultasi Pembimbing.....	52
5. Surat Persetujuan Sidang Skripsi.....	53
6. Surat Undangan Sidang Skripsi.....	54
7. Lembar Persetujuan Skripsi.....	55
8. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	56
9. Hasil Pemeriksaan Turnitin.....	57
10. Hasil Absorbansi Larutan.....	59
11. Dokumentasi Kegiatan Penelitian.....	60

## **DAFTAR SINGKATAN**

AMP	: Adenosin Monofosfat
ATP	: Adenosin Trifosfat
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FTIR	: <i>Fourier Transform Infra-Red</i>
GMP	: Guanosin Monofosfat
GTP	: Guanosin Trifosfat
HGPRT	: Hipoksantin-Guanin Fosforibosil Transferase
IMP	: Inosin Monofosfat
PRPP	: Fosforibosil Pirofosfat
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
Uv-Vis	: Ultraviolet-Visible

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Hiperurisemia adalah kondisi meningkatnya kadar asam urat dalam serum darah. Asam urat adalah hasil metabolisme pemecahan purin yang tidak boleh terlalu banyak kadarnya di dalam tubuh. Purin merupakan turunan nukleoprotein yang terdapat di dalam tubuh dan diperoleh melalui makanan yang dikonsumsi.<sup>1</sup> Kadar asam urat normal dalam tubuh pada pria yaitu 3,6-8,5 mg/dL, sedangkan pada wanita yaitu 2,3-6,6 mg/dL.<sup>2</sup>

Hiperurisemia merupakan permasalahan universal dalam aplikasi klinis yang diperkirakan terjadi pada 8,9% hingga 24,4% dari populasi.<sup>3</sup> Dalam data Riskesdas 2018, prevalensi penyakit asam urat di Indonesia menurut diagnosis tenaga kesehatan sebanyak 11,9%, menurut gejala dan/atau indikasi sebesar 24,7%, dan bila ditinjau dari segi usia, prevalensi teratas ditempati oleh umur  $\geq 75$  tahun. Angka kejadian penyakit sendi berdasarkan temuan dokter spesialis pada populasi usia di atas 15 tahun pada tahun 2018 di Indonesia adalah 7,3% sedangkan di provinsi Sumatera Selatan adalah 6% hingga 7%.<sup>4</sup> Dari penelitian yang dilakukan pada lansia berusia lebih dari 60 tahun, menunjukkan 85% lansia mengalami peningkatan kadar asam urat.<sup>5</sup>

Peningkatan kadar asam urat merupakan hasil dari peningkatan produksi, penurunan ekskresi asam urat, ataupun gabungan dari kedua proses tersebut.<sup>1</sup> Oleh karena itu, penanganan yang dapat dilakukan untuk hiperurisemia yakni dengan menurunkan produksi asam urat atau meningkatkan ekskresi asam urat, diantaranya lewat mekanisme penghambatan enzim xantin oksidase.<sup>6</sup>

Xantin oksidase adalah enzim yang berfungsi dalam katabolisme purin. Secara singkat, sintesis asam urat diawali dengan pengubahan nukleotida purin menjadi nukelosida purin, lalu nukleosida diubah menjadi basa purin. Kemudian adenin diubah menjadi hipoxantin lalu menjadi xantin, sedangkan guanin akan langsung diubah menjadi xantin. Xantin akan diubah menjadi asam urat dengan

bantuan enzim xantin oksidase.<sup>7</sup> Dengan demikian, melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase maka proses pembentukan asam urat dari xantin akan dihambat dan kadar asam urat akan menurun, kemudian kadar xantin dan hipoxantin akan meningkat dan dibuang melalui ginjal. Salah satu obat sintetis inhibitor xantin oksidase yaitu allopurinol.<sup>6</sup>

Selain obat sintetis, penanganan hiperurisemia dapat menggunakan bahan alami. Sejak dulu, masyarakat Indonesia sering menggunakan tanaman herbal sebagai obat-obatan tradisional. Kelebihan yang dimiliki bahan alam yakni walaupun pemakaiannya dalam waktu yang lama akan tetapi efek samping yang dimiliki cenderung kecil, oleh karenanya dianggap lebih aman.<sup>8</sup> Salah satu tanaman khas Indonesia yang kaya manfaat adalah tanaman kayu kuning. Masyarakat suku Dayak, Banjar, dan Kutai di Kalimantan kerap menggunakan tanaman kayu kuning ini sebagai obat tradisional.<sup>9</sup> Secara empiris, batang dan akar kayu kuning dimanfaatkan masyarakat untuk pengobatan penyakit seperti sakit kuning, diare, sakit kulit, tonikum, cacingan, demam, dan sariawan.<sup>10,11</sup> Terkait dengan penelitian ini terdapat juga kecenderungan masyarakat menggunakan akar kayu kuning sebagai obat alami antihiperurisemia.<sup>12</sup> Namun jika bagian akar kayu kuning digunakan secara terus-menerus, ada kemungkinan ketersediaan tanaman ini lama-kelamaan akan menipis. Oleh karena itu, peneliti meneliti bagian daun dari tanaman kayu kuning ini sebagai antihiperurisemia dikarenakan dari uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak etanol daun dan akar kayu kuning, keduanya memiliki kandungan metabolit sekunder yang hampir sama.<sup>13</sup>

Daun kayu kuning memiliki kandungan senyawa berupa berberin, saponin serta flavonoid.<sup>14</sup> Dalam penelitian Maryani, daun kayu kuning terbukti memiliki kandungan metabolit sekunder meliputi saponin, flavonoid, fenol, dan alkaloid.<sup>15</sup> Skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun kayu kuning menunjukkan adanya flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, serta alkaloid, dan di dalam ekstrak etanol batang meliputi alkaloid, flavonoid, sementara itu ada kandungan tanin, saponin, triterpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam ekstrak etanol akar.<sup>13</sup>

Efek farmakologis tanaman kayu kuning yang sudah terbukti antara lain dapat sebagai antioksidan, antidiabetes, antiplasmodial, antisitotoksik,

antikolesterol, dan antihipertensi.<sup>16</sup> Daun kayu kuning telah diteliti dapat bermanfaat sebagai antioksidan karena mempunyai kandungan flavonoid dan fenolat yang tinggi yang berperan sebagai penangkal radikal bebas.<sup>17</sup> Penelitian tersebut dapat berkaitan dengan penelitian ini karena flavonoid dapat bertindak sebagai antioksidan intraseluler melalui penghambatan enzim penghasil radikal bebas seperti xantin oksidase.<sup>18</sup>

Berdasarkan penelitian Cos, dkk., beberapa jenis flavonoid dapat berpotensi sebagai inhibitor enzim xantin oksidase diantaranya yaitu chrysin, apigenin, luteolin, baicalein, galangin, kaempferol, kuersetin, fisetin, dan myricetin. Struktur dari beberapa jenis flavonoid inilah yang membuat kelompok senyawa tersebut memiliki potensi sebagai inhibitor kompetitif dari enzim xantin oksidase dengan cara melakukan inhibisi pada sisi aktif enzim tersebut.<sup>19</sup> Senyawa metabolit sekunder lain yang diduga dapat bekerja sebagai antihiperurisemia adalah alkaloid seperti berberin yang berpotensi dalam menghambat enzim xantin oksidase karena memiliki gugus hidroksil sebagai akseptor dari enzim xantin oksidase.<sup>20</sup>

Secara empiris banyak masyarakat telah menggunakan kayu kuning sebagai obat alami antihiperurisemia dan di dalam daun kayu kuning mengandung flavonoid dan alkaloid yang berpotensi sebagai inhibitor enzim xantin oksidase.<sup>21,19</sup> Selain itu daun kayu kuning telah diteliti terbukti dapat sebagai antioksidan yang mekanismenya terkait dengan inhibisi terhadap enzim xantin oksidase. Oleh karena itu, peneliti telah menguji kemampuan ekstrak etanol daun kayu kuning dalam menghambat enzim xantin oksidase yang diharapkan dapat digunakan sebagai obat alami antihiperurisemia.

## 1.2. Rumusan Masalah

Senyawa flavonoid dan alkaloid berpotensi dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan di dalam ekstrak etanol daun kayu kuning juga mengandung flavonoid dan alkaloid.<sup>13,19</sup> Namun selama ini belum ada yang meneliti kemampuan ekstrak etanol daun kayu kuning dapat menginhibisi enzim xantin oksidase sehingga telah dibuktikan:

Apakah ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) memiliki efek inhibisi terhadap enzim xantin oksidase?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Diketahui efek inhibisi ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap enzim xantin oksidase.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Diidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kayu kuning.
2. Diukur efek inhibisi ekstrak etanol daun kayu kuning terhadap enzim xantin oksidase.

### **1.4. Hipotesis**

Terdapat efek inhibisi ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap enzim xantin oksidase.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1. Manfaat Teoritis**

Sebagai masukan bagi penelitian lanjutan yaitu penelitian *in vivo* ekstrak etanol daun kayu kuning sebagai antihiperurisemias.

#### **1.5.2. Manfaat Kebijakan**

Memberikan arahan kebijakan bagi industri obat tradisional dalam pengembangan tanaman obat sebagai antihiperurisemias.

### **1.5.3. Manfaat Praktis**

Diharapkan daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) bisa dimanfaatkan menjadi alternatif antihiperurisemia alami bagi masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. George C, Minter DA. Hyperuricemia. Urol a Glance [Internet]. 2021 Jul 20 [cited 2021 Aug 28];107–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459218/>
2. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Interpretasi Data Klinik. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011;(January):1–83.
3. Skoczyńska M, Chowaniec M, Szymczak A, Langner-Hetmańczuk A, Maciążek-Chyra B, Wiland P. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance – a narrative review. Vol. 58, Reumatologia. Termedia Publishing House Ltd.; 2020. p. 312–23.
4. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2019;53(9):1689–99.
5. Harlina RP, Arifin MZ, Rahmawati A. Gambaran Kadar Asam Urat Pada Lansia. J Stikes Cendekia. 2020;1.
6. Tjay, Tan Hoan; Rahardja K. Obat-Obat Penting. Jakarta: PT Gramedia; 2015.
7. Timotius KH, Kurniadi I, Rahayu I. Metabolisme Purin dan Pirimidin-Dampaknya Bagi Kesehatan. I. Risanto E, editor. Yogyakarta: Penerbit ANDI; 2019.
8. Sumayyah S, Salsabila N. Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. Maj Farmasetika [Internet]. 2017 Dec 15 [cited 2021 Aug 29];2(5):1–4. Available from: <http://jurnal.unpad.ac.id/farmasetika/article/view/16780>
9. Rinaldi SE, Suryanto, Widuri SA. Informasi Perdagangan Akar Kuning di Pasar Tradisional Martapura dan Pasar Tradisional Rantau, Kalimantan Selatan. J Sains dan Kesehat. 2018;1(8):434–9.
10. Kaharap AD, Mambo C, Nangoy E. Uji Efek Antibakteri Ekstrak Batang Akar Kuning (*Arcangelisia flava* Merr.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. J e-Biomedik. 2016;4(1).

11. Umayah E, Rachmawati E. Standardisasi Ekstrak Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* ( L .) Merr). Pros Semin Nas Tantangan Terkini Perkemb Obat dan Apl Klin. 2005;20–5.
12. Balitbang. Khasiat Akar Kuning Kalimantan Untuk Kesehatan [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kota Palangkaraya. 2018. Available from: <https://balitbangkota.palangkaraya.go.id/khasiat-akar-kuning-kalimantan-untuk-kesehatan/>
13. Karim F, Susilawati S, Oswari LD, Fadiya F, Nadya N. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glucosidase Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*). J Kedokteran dan Kesehatan. 2021;8(1):53–60.
14. Maryani PE, Ulfa EU, Rachmawati E. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Triglycerida Tikus Hiperlipidemia. e-jurnal Pustaka Kesehat [Internet]. 2016;4(1):20–6. Available from: <http://jurnal.unej.ac.id/index.php/jpk/article/view/2437>
15. Maryani, Rosita, Monalisa SS, Rozik M. In Vitro Test of Natural Antibacterial Activity of Yellow-Fruit Moonseed *Arcangelisia flava* Merr. Leaf on Bacterium *Pseudomonas fluorescens* Under Different Doses. AACL Bioflux. 2018;11(1):288–94.
16. Sulistiariini R, Soemardji AA, Elfahmi, Iwo MI. Pharmacological Activities of Three Kinds “Kayu kuning”: *Arcangelisia flava*, *Fibraurea tinctoria* and *Coscinium fenestratum*—an Short Review. J Trop Pharm Chem [Internet]. 2020;8(2):7. Available from: <https://jtpc.farmasi.unmul.ac.id>
17. Wahyudi LD, Ratnadewi AAI, Siswoyo TA. Potential Antioxidant and Antidiabetic Activities of Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava*). Agric Agric Sci Procedia [Internet]. 2016;9:396–402. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.155>
18. Banjarnahor SDS, Artanti N. Antioxidant Properties of Flavonoids. Med J Indones. 2014;23(4):239–44.
19. Cos P, Ying L, Calomme M, Hu JP, Cimanga K, Van Poel B, et al. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids As Inhibitors of

- Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *J Nat Prod.* 1998;61(1):71–6.
20. Kong LD, Yang C, Ge F, Wang HD, Guo YS. A Chinese Herbal Medicine Ermiao wan Reduces Serum Uric Acid Level and Inhibits Liver Xanthine Dehydrogenase and Xanthine Oxidase in Mice. *J Ethnopharmacol.* 2004;93(2–3):325–30.
  21. Kolina J, Sumiwi SA, Levita J. Mode Ikatan Metabolit Sekunder di Tanaman Akar Kuning (*Arcangelisia flava* L.) Dengan Nitrat Oksida Sintase. *FITOFARMAKA J Ilm Farm.* 2019;8(1):45–52.
  22. Putra TR. Hiperurisemia. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
  23. Murray, RK, Granner, DK, & Rodwell V. Biokimia Harper. Edisi 30. Jakarta: EGC; 2017.
  24. Dianati NA. Gout Aand Hyperuricemia [Internet]. Vol. 4, J MAJORITY |. 2015 Jan [cited 2021 Jul 1]. Available from: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/555>
  25. Ishikawa T, Aw W, Kaneko K. Metabolic Interactions of Purine Derivatives With Human ABC Transporter ABCG2: Genetic Testing to Assess Gout Risk. *Pharmaceuticals.* 2013;6(11):1347–60.
  26. DiPiro J.T., Wells B.G. STL and DC V. Pharmacotherapy Handbook. 9nd Edition. Vol. 34, The Annals of Pharmacotherapy. New York: McGraw-Hill Education Companies; 2015. 1–2 p.
  27. Plantamor. *Arcangelisia flava* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jul 1]. Available from: <http://plantamor.com/>
  28. Subiandono E, Heriyanto N. Kajian Tumbuhan Obat Akar Kuning (*Arcangelisia flava* Merr.). Pus Penelit dan Pengemb Hutan dan Konserv Alam. 2009;15(5):43–8.
  29. Futwembun A, Yabansabra YR, Nurhairi N, Sitokdana DO. Uji Kelayakan Teh Herbal Kulit Batang Tali Kuning (*Arcangelsia flava* (L.) Merr). *SIMBIOSA* [Internet]. 2019 Jul 27 [cited 2021 Jul 2];8(1):2. Available from: <https://journal.unrika.ac.id/index.php/simbiosajournal>

30. Kristanti AN. Buku Ajar Fitokimia. Surabaya: Airlangga University Press; 2008.
31. Hidayah N. Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Utilization of Plant Secondary Metabolites Compounds (Tannin and Saponin) to Reduce Methane Emissions from Ruminant Livestock. Vol. 11, Jurnal Sain Peternakan Indonesia. 2016.
32. Pratama MRF. Akar Kuning (*Arcangelisia flava*) Sebagai Inhibitor EGFR : Kajian In Silico. Farmagazine. 2016;III(1):6–16.
33. Pertamawati, Hardhiyuna M. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). Kartika J Ilm Farm. 2015;3(2):13.
34. Kelley EE, Khoo NKH, Hundley NJ, Malik UZ, Freeman BA, Tarpey MM. Hydrogen Peroxide is the Major Oxidant Product of Xanthine Oxidase. Free Radic Biol Med [Internet]. 2010 Feb 15 [cited 2021 Jul 11];48(4):493. Available from: /pmc/articles/PMC2848256/
35. Umamaheswari M, Madeswaran A, Asokkumar K, Sivashanmugam T, Subhadradevi V, Jagannath P. Study of Potential Xanthine Oxidase Inhibitors: In Silico And In Vitro Biological Activity. Bangladesh J Pharmacol. 2011;6(2):117–23.
36. Lathiful M, Rohmat H, Herdyastuti N. Isolasi Dan Pengukuran Aktivitas Enzim Xantin Oksidase. J Chem. 2021;10(1):96–7.
37. Yulian M. Potensi Biodiversitas Indonesia Sebagai Inhibitor Xantina Oksidase Dan Antigout. Lantanida J. 2014;1(1):83–4.
38. Kostit DA, Dimitrijevit DS, Stojanovit GS, Palit IR, Yorzevit AS, Ickovski JD. Xanthine Oxidase: Isolation, Assays of Activity, and Inhibition. J Chem [Internet]. 2015 [cited 2021 Jul 11];2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/294858>
39. Febrina L, Rusli R, Mufliah F. Optimalisasi Ekstraksi Dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo. J Trop Pharm Chem. 2015;3(2):75.
40. Leba MAU. Ekstraksi dan Real Kromatografi. Yogyakarta: Deepublish; 2017.

41. RI D. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Sebagai Buku Persyaratan Mutu Bahan Baku Berbentuk Ekstrak Yang Berlaku Di Indonesia. 1st ed. Jakarta: Depkes RI; 2000.
42. Nazar M, Hasan M. Spektroskopi Molekul. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press; 2018.
43. Pribadi TW. Review: Senyawa Aktif, Aktivitas Farmakologi, Dan Mekanisme Kerja Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Dan Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis L.*) Sebagai Antihiperurisemia. Farmaka. 2020;18(2):1–15.
44. Himesh S, Sarvesh S, Sharan PS, K M, . SA. K. Preliminary Phytochemical Screening and HPLC Analysis of Flavonoid from Methanolic Extract of Leaves of *Annona Squamosa*. Int Res J Pharm. 2011;2(May):242–6.
45. Sabandar CW, Jalil J, Ahmat N, Aladdin N-A, Kamaruddin HS, Wahyuningrum R. Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Xantin Oksidase Kulit Batang Songi (*Dillenia serrata Thunb.*). J Farm Galen (Galenika J Pharmacy). 2020;6(1):151–9.
46. Djamil R, Anelia. T. Penapisan Fitokimia Uji BSLT dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol Beberapa Spesies Papilionaceae. J ilmu Kefarmasian Indones [Internet]. 2009;7(2):65–71. Available from: <http://dosen.univpancasila.ac.id/dosenfile/2087221015145947915001April2016.pdf>
47. Putri NE, Rissyelly R. Uji Penghambatan Xantin Oksidase Secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. Pharm Sci Res. 2016;3(1):12–20.
48. Mardiningsih AT. Penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase oleh ekstrak etanol daun kacang tanah (*Arachis hypogaea l.*) secara in vitro. 2017 Jul 14;
49. Suwandi DW, Perdana F. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana mill*) Secara In Vitro. J Ilm Farm Bahari. 2017;8(2):40.
50. 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). Diponegoro J Mar Res. 2013;2(4):36–45.
51. RI D. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2000.
  52. Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) [Internet]. Available from: <https://kbbi.kemdikbud.go.id/>
  53. Anggraito YU, Susanti R, Iswari RS, Yuniautti A, Lisdiana, WH N, et al. Metabolit Sekunder Dari Tanaman. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Semarang: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang; 2018. Hlm. 25-28.
  54. Dira, Fitrianda E, Sari N. Uji Aktivitas Antihiperurisemias Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dan Buah Asam Gelugur (*Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders.) Secara In Vitro. Sci J Farmasi dan Kesehatan. 2015;4(2):66.
  55. Hendriani R, Sukandar EY, Anggadiredja K, Sukrasno. In Vitro Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Selected Medicinal Plants. Int J Pharm Clin Res. 2016;8(4):235–8.
  56. Puspitasari A. Karakterisasi dan Identifikasi Kandungan Kimia Daun Salam Serta Uji Efek Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.). Skripsi. 2018;1–58.
  57. Azmi SMN, Jamal P, Amid A. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity From Potential Malaysian Medicinal Plant As Remedies For Gout. Int Food Res J. 2012;19(1):159–65.
  58. Hartmann T. Diversity and Variability of Plant Secondary Metabolism: A Mechanistic View. Entomol Exp Appl. 1996;80(1):177–88.
  59. Nugroho H. Peran Anatomi Dalam Studi Biosintesis dan Akumulasi Metabolit Sekunder Pada Tumbuhan. In: Pidato Pengukuhan Guru Besar pada Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta; 2014. p. 11.
  60. Riechers DE, Timko MP. Structure and Expression of The Gene Family Encoding Putrescine N-methyltransferase In *Nicotiana tabacum*: New Clues

To The Evolutionary Origin of Cultivated Tobacco. *Plant Mol Biol.* 1999 Oct;41(3):387–401.