

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Xanthine oxidase merupakan enzim yang berperan sebagai katalis dalam pembentukan asam urat. *Xanthine oxidase* bertugas mengoksidasi *hypoxanthine* menjadi *xanthine* dan asam urat. Penghambatan *xanthine oxidase* dapat menghalangi terjadinya proses biosintesis asam urat yang menjadi salah satu metode pengobatan penyakit asam urat. Asam urat merupakan penyakit degeneratif yang prevalensinya meningkat tiap tahun. Indonesia termasuk salah satu negara dengan penderita asam urat tertinggi di dunia. Asam urat dalam tubuh merupakan produk akhir dari metabolisme purin dari asam nukleat. Peningkatan kadar asam urat dalam darah atau dikenal dengan sebutan hiperurisemia menyebabkan terbentuknya kristal yang sukar larut dalam air di sendi. Kadar asam urat dalam darah dalam batas normal $< 7,0$ mg/dL untuk pria dan wanita $< 6,0$ mg/dL (Dipiro *et al.*, 2008). Penumpukan asam urat di sendi menyebabkan radang, rasa nyeri dan pembengkakan. Bagian sendi yang sering mengalami penumpukan ini antara lain bagian jari tangan, lutut, pergelangan kaki dan jari kaki (Ningtiyas dan Ramadhian, 2016). Allopurinol merupakan obat yang umum untuk penderita, berfungsi sebagai inhibisi *xanthine oxidase*. Allopurinol mempunyai efek samping antara lain mual, diare dan kerusakan hepar (Katzung *et al.*, 2012; Putri *et al.*, 2016). Permasalahan tersebut memerlukan kajian untuk mengeksplorasi senyawa bahan alam yang relatif lebih aman.

Cratoxylum merupakan salah satu genus dari famili Hypericaceae yang menghasilkan senyawa fenolik antara lain senyawa turunan santon, benzofenon dan antrakuinon. Santon merupakan senyawa fenolik utama yang ditemukan pada tumbuhan *Cratoxylum* (Chailap dan Nuanyai, 2019). Senyawa golongan santon diklasifikasikan atas santon sederhana teroksigenasi, santon glikosida, terpenil-santon dan santonolignoid (El-Seedi *et al.*, 2010; Hostettmann dan Miura, 1977; Negi *et al.*, 2013; Peres *et al.*, 2000; Vieira dan Kijjoo, 2005). Di Indonesia, tumbuhan *Cratoxylum* hanya ditemukan di Kepulauan Sumatra dan Kalimantan yang terdiri dari empat spesies yakni *Cratoxylum arborescens*, *C. formosum*, *C. glaucum*

dan *C. sumatranum*. Dua senyawa santon terisoprenilasi yakni 2,8-diisoprenil-1,3-dihidroksi-6,7-dimetoksisanton dan fuskasanton C telah berhasil diisolasi dari kulit batang *C. arborescens* (Iffah *et al.*, 2020). Informasi tentang aktivitas *xanthine oxidase* senyawa santon dari *Cratoxylum* sampai saat ini belum ada laporan ilmiahnya. Ekstrak daun, batang dan ranting *C. glaucum* merupakan satu-satunya laporan ilmiah tentang data aktivitas *xanthine oxidase*. Ekstrak metanol daun *C. glaucum* memperlihatkan inhibisi terhadap *xanthine oxidase* dengan nilai IC_{50} sebesar $56,16 \pm 1,16 \mu\text{g/mL}$ sedangkan allopurinol mempunyai nilai IC_{50} sebesar $5,02 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$ (Juanda *et al.*, 2021). Enzim *xanthine oxidase* merupakan biokatalis oksidasi memegang peranan penting terbentuknya asam urat. Proses reoksidasi *xanthine oxidase*, molekul oksigen berperan sebagai penerima elektron menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida. Inhibisi terhadap *xanthine oxidase* termasuk kategori uji aktivitas antioksidan (Juanda *et al.*, 2021). Ditinjau dari struktur senyawa golongan santon memiliki pola oksigenasi pada kedua inti aromatik. Pola oksigenasi tersebut berperan sebagai donor elektron yang menghambat *xanthine oxidase*. Senyawa 1,3,6,7-tetrahidroksisanton memperlihatkan nilai IC_{50} sebesar $21,73 \pm 1,52 \mu\text{M}$ (Hu *et al.*, 2011).

Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa senyawa santon teroksidasi mempunyai potensi sebagai inhibitor *xanthine oxidase*, sehingga tanaman *C. formosum* dapat digunakan sebagai alternatif sebagai sumber obat asam urat berbasis bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa santon yang terdapat pada akar *C. formosum* asal Muara Teweh, Kalimantan Tengah. Senyawa santon yang sudah diketahui strukturnya ditentukan aktivitasnya dalam menghambat *xanthine oxidase* secara *in-vitro* menggunakan spektrofotometer ultraviolet (UV).

Ekstraksi senyawa santon yang terkandung dalam akar *C. formosum* digunakan pelarut metanol pada suhu kamar. Kompleksitas senyawa santon yang terdapat dalam ekstrak dianalisis menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan eluen yang sesuai. Pemisahan senyawa santon dari matriks pengganggu seperti asam lemak, senyawa turunan β -karoten dan polifenol didasarkan pada metode kromatografi kolom gravitasi (KKG). Proses pemurnian senyawa santon hasil KKG digunakan planar kromatografi radial (Boonsri *et al.*, 2006;

Pattanaprateeb *et al.*, 2005). Struktur kimia santon teroksigenasi ditetapkan berdasarkan analisis spektroskopi UV dan resolusi magnet inti (NMR). Evaluasi aktivitas biologis senyawa hasil isolasi terhadap *xanthine oxidase* menggunakan spektrofotometer UV pada λ 280 nm (Juanda *et al.*, 2021). Nilai konsentrasi daya hambat (IC_{50}) ditentukan berdasarkan kurva kalibrasi antara konsentrasi senyawa dengan persentase inhibisi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah struktur senyawa santon teroksigenasi yang terdapat dalam akar *C. formosum*?
2. Berapakah nilai IC_{50} senyawa santon hasil isolasi terhadap *xanthine oxidase*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan struktur senyawa santon teroksigenasi yang terdapat dalam akar *C. formosum*.
2. Menentukan kemampuan inhibisi senyawa santon terhadap *xanthine oxidase*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah tentang potensi senyawa santon teroksigenasi yang terdapat dalam akar *C. formosum* sebagai inhibitor *xanthine oxidase* secara *in-vitro*. Dan secara aplikatif, senyawa santon teroksigenasi dari akar *C. formosum* dapat digunakan sebagai kandidat obat asam urat.