



Nilai IC₅₀ Ekstrak dan Fraksi Daun Benalu Kersen terhadap Enzim Xantin Oksidase

(IC₅₀ value of extract and fraction of cherry parasite leaves against xanthine oxidase enzyme)

Sadakata Sinulingga¹, Muniaty Sulam Ng², Subandrate*¹, & Liniyanti D. Oswari¹

¹Bagian Biokimia dan Kimia Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia

ABSTRACT: Cherry plant, host of *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq has been shown to reduce uric acid because it contains secondary metabolites, especially flavonoids, a compound with a xanthine-like structure that competitively inhibits xanthine oxidase. Given that hemiparasites have the same content as the host, this study tested the ability of cherry parasite leaves to inhibit xanthine oxidase. Extraction was carried out with ethyl acetate and followed by fractionation into five ratios of ethanol and ethyl acetate solvent, namely F1 = 9:1, F2 = 7:3, F3 = 5:5, F4 = 3:7, and F5 = 1:9. The results of the fractionation (F1 – F5) and extracts in phytochemical tests identified terpenoids, tannins, alkaloids, and flavonoids. In the xanthine oxidase inhibition test, fraction and extract of cherry parasite leaves were diluted into five concentrations (75; 150; 300; 600; and 1200 mg/L). The positive control of this study is allopurinol, the drug of choice for hyperuricemia. The absorbance value was used to find the percentage of enzyme inhibition, which was then analyzed by linear regression for IC₅₀. The IC₅₀ values of F1 – F5 and ethyl acetate extract of cherry parasite leaves are very active and respectively 1.38 mg/L; 1.14 mg/L; 6.19 mg/L; 9.41 mg/L; 5.90 mg/L and 9.86 mg/L.

Keywords: cherry parasite; ethyl acetate extract; fraction; inhibition; xanthine oxidase.

ABSTRAK: Kersen atau inang tanaman benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) telah terbukti dapat menurunkan asam urat karena mengandung senyawa metabolit sekunder terutama flavonoid, sebuah senyawa berstruktur mirip xantin yang menghambat xantin oksidase secara kompetitif. Mengingat bahwa hemiparasit memiliki kandungan yang sama dengan inang, maka pada penelitian ini diuji kemampuan daun benalu kersen dalam menghambat xantin oksidase. Dilakukan ekstraksi dengan etil asetat dan dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan 5 jenis rasio perbandingan pelarut polar etanol dan etil asetat yaitu F1 = 9:1, F2 = 7:3, F3 = 5:5, F4 = 3:7, dan F5 = 1:9. Hasil fraksinasi (F1 – F5) dan ekstrak dilakukan uji fitokimia dan teridentifikasi senyawa metabolit terpenoid, tanin, alkaloid dan flavonoid. Penelitian dilanjutkan dengan uji inhibisi xantin oksidase. Ekstrak dan fraksi daun benalu kersen diencerkan menjadi 5 konsentrasi yang berbeda yaitu 75; 150; 300; 600; dan 1200 mg/L. Kontrol positif pada penelitian ini adalah allopurinol, obat pilihan utama hiperurisemia. Nilai absorbansi setiap sampel digunakan untuk mencari persentase inhibisi enzim yang kemudian dianalisis secara regresi linear dan diperoleh nilai IC₅₀. Nilai IC₅₀ F1 – F5 dan ekstrak etil asetat daun benalu kersen tergolong sangat aktif dan secara berurutan sebesar 1,38 mg/L; 1,14 mg/L; 6,19 mg/L; 9,41 mg/L; 5,90 mg/L dan 9,86 mg/L.

Kata kunci: benalu kersen; ekstrak etil asetat; fraksi; inhibisi; xantin oksidase.

Pendahuluan

Asam urat merupakan produk oksidasi dari enzim xantin oksidase. Enzim oksidoreduktase berikatan dengan xantin, kemudian membentuk asam urat [1]. Asam urat yang melebihi kadar normal (> 6 mg/dL pada wanita dan > 7 mg/dL pada pria) dikenal sebagai hiperurisemia [2]. Kadar asam urat yang tinggi bisa membawa kerugian seperti terjadinya pengkristalan monosodium urat dan peningkatan komorbiditas penyakit jantung, hipertensi, diabetes dan obesitas [3,4]. Pada kondisi tertentu dibutuhkan obat untuk mencegah terbentuknya asam urat dan salah satu obat pilihan utama terhadap kondisi

hiperurisemia adalah allopurinol. Dengan bentuk struktur yang serupa, obat ini mampu berikatan dengan enzim xantin oksidase secara kompetitif [5].

Meskipun sudah ada obat sintetik, akan lebih baik bila ada alternatif herbal terhadap penyakit ini. Banyak tanaman ternyata memiliki metabolit sekunder yang mampu menghambat enzim xantin oksidase, salah satunya adalah tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.). Menurut penelitian terdahulu, tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) baik secara *in vivo* oleh Handayani dkk pada tahun

Article history

Received: 10 Jan 2023
Accepted: 13 April 2023
Published: 30 April 2023

Access this article



*Corresponding Author: Subandrate

Bagian Biokimia dan Kimia Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Kota Palembang, Sumatera Selatan, 30128 | Email: subandrate@unsri.ac.id

2022 maupun *in vitro* oleh Burhan dkk pada tahun 2018 mampu menjadi alternatif karena mengandung kuersetin, kaempferol, rutin, antosianidin, proantosianidin, daidzein, dan asam galat yang merupakan senyawa penghambat xantin oksidase [6–11].

Tanaman benalu dinyatakan memiliki zat bioaktivitas yang sama dengan inang. Benalu dengan haustorium mampu mengambil senyawa inangnya [12]. Oleh karena itu, pada penelitian ini diteliti mengenai kemampuan inhibisi enzim xantin oksidase benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq), spesifiknya pada bagian daun dalam menghambat enzim xantin oksidase. Tanaman kersen dan benalu kersen mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan terpenoid [13,14]. Pada penelitian Nirwana dkk pada tahun 2015, identifikasi kandungan spesifik benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) yang sudah terbukti adalah kuersetin, sebuah flavonol yang bersifat kurang polar [13]. Sehingga pada penelitian ini digunakan pelarut semi polar etil asetat dalam proses ekstraksi. Setelah melakukan ekstraksi, ekstrak etil asetat akan difraksinasi menggunakan pelarut polar yaitu etanol dan etil asetat.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang disiapkan adalah wadah simplisia, ayakan, gunting, pipet mikro (Bio-Rad, USA), blender (Philips, Indonesia), wadah maserasi, neraca analitik (Shimadzu, Jepang), kertas saring, labu ukur (Pyrex, Indonesia), sonde, spatula, corong pisah (Pyrex, Indonesia), pH meter (Hanna, Singapura), kertas label, pipet volume (Pyrex, Indonesia), gelas ukur (Pyrex, Indonesia), tabung reaksi (Pyrex, Indonesia), tisu, labu erlenmeyer (Pyrex, Indonesia), oven (Mettler, Jerman), sendok anti karat, batang pengaduk, kamera (Samsung, Korea Selatan), kuvet (Shimadzu, Jepang), dan spektrofotometri UV-Visible (Shimadzu, Jepang).

Bahan pelarut yang digunakan dalam penelitian adalah pelarut etil asetat (Merck, Jerman) dan etanol 95% (Merck, Jerman). Bahan larutan yang pada uji fitokimia adalah asam sulfat pekat (Merck, Jerman), larutan HCL (Merck, Jerman), pereaksi mayer, pereaksi dragendorff, bismuth (III) nitrat, kalium iodida (Merck, Jerman), asam nitrat (Merck, Jerman), larutan FeCl₃, serbuk magnesium (Merck, Jerman), dan raksa (II) klorida (Merck, Jerman). Bahan larutan yang digunakan pada uji inhibisi enzim xantin oksidase adalah xantin oksidase (Sigma, Singapura), substrat xantin (Sigma, Singapura), dimetilsulfoksida (DMSO) (Merck, Jerman), aquades, kalium dihidrogen

fosfat (Merck, Jerman), allopurinol (Kimia Farma, Indonesia), dan natrium hidroksida 1 N (Merck, Jerman).

Ekstraksi dan Fraksinasi

Sebelum ekstraksi dan fraksinasi, dibuat dulu simplisia menggunakan daun benalu kersen yang telah dikeringkan sampai beratnya tidak dapat berkurang lagi. Simplisia dihasilkan melalui proses memotong serta memblender daun dan mengayakkan hasil blender.

Pada ekstraksi, metode yang dipilih adalah metode maserasi yang dimana hasil simplisia akan dicelupkan kedalam pelarut etil asetat kemudian diaduk beberapa kali. Sebanyak 2 kg simplisia daun benalu kersen dimasukkan dalam pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:7. Campuran dimaserasi selama 3 x 24 jam. Pergantian pelarut dilakukan setiap 24 jam. Pelarut akan menarik senyawa metabolit sekunder dan hasil saringan maserasi merupakan ekstrak etil asetat daun benalu kersen [12].

Pada fraksinasi, senyawa metabolit sekunder dari hasil ekstraksi akan ditarik lagi dengan bantuan pelarut etanol dan etil asetat. Fraksinasi dilakukan dengan merendam masing-masing 10 gram ekstrak etil asetat dalam campuran pelarut etil asetat dan etanol dengan perbandingan 1:3 selama 1x24 jam. Fraksinasi dilakukan dengan 5 jenis rasio pelarut yaitu F1 dengan perbandingan etanol : etil asetat = 9:1, F2 dengan perbandingan etanol : etil asetat = 7:3, F3 dengan perbandingan etanol : etil asetat = 5:5, F4 dengan perbandingan etanol : etil asetat = 3:7, dan F5 dengan perbandingan etanol : etil asetat = 1:9.

Uji Penapisan Fitokimia

Untuk mengidentifikasi jenis senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi daun benalu kersen, dilakukan uji tanin, terpenoid, saponin, flavonoid dan alkaloid. Uji fitokimia dilakukan menurut Sinulingga dkk dan Nirwana dkk [12,13]. Pada uji tanin, sampel ekstrak dan fraksi daun benalu kersen ditambahkan tetesan pereaksi besi (III) klorida. Hasil uji tanin dinyatakan positif bila terbentuk warna biru tua, coklat, hijau atau hitam.

Terpenoid diidentifikasi dengan penambahan tetesan anhidrida asam asetat kemudian, asam sulfat pekat melalui dinding bagian dalam tabung yang berisi sampel. Bila terbentuk cincin coklat berarti mengandung triterpenoid dan bila terlihat perubahan warna menjadi biru kehijauan maka mengandung steroid. Uji saponin dilakukan dengan mengocok tabung yang telah diisi larutan sampel. Bila terbentuk gelembung yang bertahan sekitar 10 menit, maka sampel mengandung saponin.

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan

menambahkan logam magnesium dan HCN 2N pada ekstrak dan fraksi daun benalu kersen. Uji flavonid dinyatakan positif bila muncul warna ungu, merah, jingga atau merah bata pada sampel. Terdapat beberapa metode yang bisa diterapkan pada uji alkaloid. Pertama, ada tidaknya endapan coklat pada sampel yang diberi penambahan pereaksi wagner, kemudian ada tidaknya endapan kuning atau putih bila sampel direaksi dengan pereaksi Mayer dan terakhir yaitu menggunakan pereaksi dragendroff yang akan menghasilkan warna merah, jingga maupun merah bata bila sampel mengandung alkaloid.

Uji Efek Inhibisi Xantin Oksidase

Uji efek inhibisi enzim dilakukan menurut cara yang dilakukan oleh Slamet dkk dan Putri dkk [15,16]. Uji ini dilakukan pada blanko, allopurinol dan sampel ekstrak dan fraksi daun benalu kersen disajikan pada tabel 1. Sebelum diuji, setiap sampel akan diencerkan menjadi 5 konsentrasi yaitu 75; 150; 300; 600; dan 1200 mg/L. Dalam tabung reaksi, larutan uji dari masing – masing konsentrasi ditambahkan larutan bufer fosfat pH 7,5, larutan enzim xantin oksidase kecuali pada kontrol, dan aquades untuk seluruhnya baik kontrol maupun bukan. Uji xantin oksidase dilanjutkan dengan melakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Tambahkan larutan substrat xantin oksidase ke larutan uji dan diinkubasi kembali selama 30 menit pada suhu 37°C. Reaksi uji xantin oksidase dihentikan dengan larutan HCl 0,5 M sebelum diukur absorbansi terhadap asam urat dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang disamakan dengan penelitian terdahulu yaitu pada gelombang 293 nm. Lakukan pengujian sebanyak 3 kali.

Tahap yang serupa (Tabel 1) kemudian dilakukan pada kontrol negatif dan kontrol positif. Nilai absorbansi yang didapatkan dari uji ini akan dimasukkan kedalam rumus persentase inhibisi. Rumus persentase inhibisi enzim [15]:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi Kontrol} - \text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi Sampel}} \times 100\%$$

Persentase inhibisi setiap konsentrasi (75; 150; 300; 600; dan 1200 mg/L) dilakukan analisis regresi linear sehingga diperoleh persamaan $y = ax + b$. Dari persamaan ini, yang dicari untuk mendapat IC₅₀ adalah x sehingga diketahuilah kemampuan sampel dalam menimbulkan efek inhibisi sebesar 50 % dengan rumus dibawah [16].

$$IC_{50} = \frac{50 - b}{a}$$

Hasil dan Diskusi

Dari 2 kg simplisia daun benalu kersen diperoleh 63,5 g dengan nilai rendemen ekstrak etil asetat daun benalu kersen sebesar 3,2%. Sementara nilai rendemen fraksi daun benalu kersen F1-F5 secara berurutan adalah 45%, 57%, 64%, 65%, dan 64%. Pada tahap fraksinasi, campuran dua jenis pelarut pada setiap rasio memiliki sifat polaritas yang berbeda. Sifat polaritas pelarut dapat ditentukan dengan nilai konstanta dielektrik [8,17]. Semakin tinggi nilai konstanta dielektrik maka semakin tinggi juga sifat polar sebuah pelarut. Konstanta dielektrik etanol adalah 24,3 dan konstanta dielektrik etil asetat adalah 6. Dengan

Tabel 1. Langkah pengujian inhbisi enzim xantin oksidase

Bahan	S	KS	A	KA	B	KB
Larutan uji (µL)	100	100	-	-	-	-
Larutan allopurinol (µL)	-	-	100	100	-	-
DMSO	-	-	-	-	100	100
Bufer fosfat pH 7,5 (µL)	300	300	300	300	300	300
Larutan Enzim (µL)	100	-	100	-	100	-
Aquades (µL)	100	100	100	100	100	100
Diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit						
Substrat xantin (µL)	200	200	200	200	200	200
Diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Reaksi dihentikan dengan 200 µL larutan HCl 0,5 M						

Keterangan:

- S = Sampel KS = Kontrol Sampel
- A = Allopurinol KA = Kontrol Allopurinol
- B = Blanko KB = Kontrol Blanko

Tabel 2. Hasil uji penapisan fitokimia

Sampel	Saponin	Steroid	Triterpenoid	Alkaloid, Flavonoid & Tanin
Ekstrak	-	+	+	+
F1	-	-	-	+
F2	-	-	+	+
F3	-	-	+	+
F4	-	-	+	+
F5	-	+	+	+

Keterangan: Sampel F1 (Fraksi 1) = fraksi etanol : etil asetat (9:1), F2 (Fraksi 2) = fraksi etanol : etil asetat (7:3), F3 (Fraksi 3) = fraksi etanol : etil asetat (5:5), F4 (Fraksi 4) = fraksi etanol : etil asetat (3:7), F5 (Fraksi 5) = fraksi etanol : etil asetat (1:9)

menggunakan rumus perbandingan konsentrasi, nilai konstanta dielektrik F1 – F5 secara berurutan adalah 22,47, 18,81, 15,15, 11,49, 7,38. Semakin kecil nilai konstanta dielektrik semakin nonpolar campuran pelarut tersebut [17].

Senyawa metabolit sekunder yang teridentifikasi pada ekstrak dan fraksi daun benalu kersen dapat dilihat pada tabel 2. Saponin merupakan senyawa yang bersifat polar sehingga penggunaan pelarut etil asetat pada tahap ekstraksi gagal menarik senyawa ini dan berujung menyebabkan hasil negatif pada fraksi [18].

Steroid dan triterpenoid merupakan senyawa yang bersifat non polar sehingga penggunaan pelarut bersifat polar sulit dalam menarik senyawa ini. Pada penelitian ini, sampel paling kurang polar yaitu ekstrak dan F5 menunjukkan hasil positif pada uji steroid. Sementara pada uji triterpenoid, hanya sampel yang paling polar yaitu F1 yang gagal menarik triterpenoid dalam proses fraksinasi [19].

Senyawa alkaloid merupakan senyawa semipolar sehingga penggunaan pelarut etil asetat sebagai tahap pertama dalam proses ekstraksi sudah tepat [20]. Flavonoid umumnya bersifat polar dan jenis flavonoid flavonol memiliki sifat yang kurang polar sehingga pada penelitian ini baik ekstrak etil asetat maupun fraksi daun benalu kersen menunjukkan hasil positif [21]. Tanin sebuah senyawa polar merupakan polifenol bergugus hidroksil yang mampu berikatan dengan ion logam. Tanin dengan metode ekstraksi etil asetat dan fraksinasi polar ekstrak etil asetat terhadap daun benalu kersen teridentifikasi pada penelitian ini [22].

Adanya senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, tanin dan terpenoid pada penelitian ini didukung oleh penelitian terdahulu. Tioline dkk pada tahun 2021 menemukan senyawa yang sama pada infusa daun benalu kersen [23]. Sementara pada penelitian Nirwada dkk pada tahun 2015 dan Tamunu dkk pada tahun 2022, selain senyawa alkaloid,

flavonoid, tanin dan terpenoid juga teridentifikasi saponin [13,24].

Pada uji efek inhibisi xantin oksidase, diukur nilai absorbansi asam urat yang terbentuk. Semakin rendah nilai absorbansi maka semakin sedikit asam urat yang terbentuk. Nilai absorbansi yang rendah menghasilkan persentase inhibisi yang tinggi. Pada penelitian ini hasil persamaan regresi linear dari persentase setiap konsentrasi dari setiap sampel dapat dilihat pada tabel 3. Kategorisasi efek inhibisi dari enzim dikutip dari Anisah dkk dengan kategori yang sangat aktif pada konsentrasi dibawah 10 mg/L, aktif pada rentang 10 – 100 mg/L dan tidak aktif pada nilai IC₅₀ yang lebih dari 100 mg/L [25].

Efek inhibisi xantin oksidase ekstrak dan fraksi daun benalu kersen pada penelitian ini diketahui melalui IC₅₀. Allopurinol sebagai kontrol memiliki nilai IC₅₀ terbaik yakni 1,05 mg/L. Secara kategori baik allopurinol, sampel ekstrak maupun fraksi memiliki hasil yang sangat aktif. Namun, bila dilihat dari angkanya, Nilai IC₅₀ fraksi daun benalu kersen lebih baik dibandingkan ekstrak etil asetat terutama pada fraksi yang memiliki rasio campuran pelarut polar atau etanol yang banyak yaitu pada F1 dan F2. Nilai IC₅₀ masing-masing allopurinol, ekstrak dan fraksi dapat dilihat pada tabel 3.

Penelitian tentang kemampuan benalu kersen dalam menghambat xantin oksidase belum ada. Namun, secara *in vivo* sudah ada satu penelitian tentang inang benalu atau kersen oleh Handayani pada tahun 2022. Pada penelitian tersebut, persentase inhibisi ekstrak etanol daun kersen pada konsentrasi 300 mg/L dapat menghambat xantin oksidase sebesar 31,57% sementara pada penelitian ini, fraksi (F1-F5) dan ekstrak daun benalu kersen dalam konsentrasi yang sama yaitu 300 mg/L memiliki nilai persentase inhibisi sebesar 93,60; 97,59; 54,57; 16,80; 17,02; dan 11,88% [7].

Nilai IC₅₀ xantin oksidase beberapa tanaman lain telah dilaporkan pada penelitian terdahulu. Suwandi dan

Tabel 3. Nilai IC₅₀ ekstrak dan fraksi daun benalu kersen

Sampel	Persamaan Regresi	Nilai IC ₅₀ (mg/L)	Efek inhibisi
Allopurinol	$y = 14,147x + 35,093$	1,05	Sangat Aktif
Ekstrak	$y = 4,8667x + 2,0325$	9,86	Sangat Aktif
F1	$y = 14,065x + 30,629$	1,38	Sangat Aktif
F2	$y = 13,053x + 35,11$	1,14	Sangat Aktif
F3	$y = 10,567x - 15,446$	6,19	Sangat Aktif
F4	$y = 3,9315x + 13,005$	9,41	Sangat Aktif
F5	$y = 11,333x - 16,869$	5,90	Sangat Aktif

Keterangan: Sampel F1 (Fraksi 1) = fraksi etanol : etil asetat (9:1), F2 (Fraksi 2) = fraksi etanol : etil asetat (7:3), F3 (Fraksi 3) = fraksi etanol : etil asetat (5:5), F4 (Fraksi 4) = fraksi etanol : etil asetat (3:7), F5 (Fraksi 5) = fraksi etanol : etil asetat (1:9)

Perdana melaporkan bahwa ekstrak etanol daun alpukat memiliki nilai IC₅₀ sebesar 65,55 mg/L terhadap enzim xantin oksidase [26]. Prihastuti dkk menyatakan bahwa fraksi etil asetat-etanol dan ekstrak etanol herba suruhan masing-masing memiliki nilai IC₅₀ 5 mg/L dan 0,33 mg/L terhadap enzim xantin oksidase [27]. Setiawan dkk menyebutkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kaca piring memiliki nilai IC₅₀ sebesar 5,04 mg/L terhadap enzim xantin oksidase [28]. Sementara itu, Raharjo dkk (2022) melaporkan bahwa ekstrak etanol, fraksi etanol, fraksi etil asetat dan fraksi n- heksan kulit batang mangrove merah memiliki nilai IC₅₀ masing- masing sebesar 197,558 ± 20,862; 58,755 ± 3,821; 38,543 ± 1,440 dan 210,213 ± 15,577 mg/L terhadap enzim xantin oksidase [29]. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa daun benalu kersen, memiliki nilai IC₅₀ yang tidak jauh berbeda atau bahkan lebih baik dibandingkan herba suruhan, daun alpukat, daun kaca piring dan kulit batang mangrove.

Aktivitas yang sangat aktif ini terjadi akibat pelekatan sampel dengan enzim. Pada benalu kersen, teridentifikasi kuersetin yang merupakan senyawa flavonoid berstruktur mirip dengan allopurinol dan xantin. Kuersetin, allopurinol maupun xantin memiliki gugus hidroksil sebagai akseptor enzim serta dua cincin aromatik [1,21,30–32]. Ikatan kuersetin dan xantin oksidase dapat terjadi karena adanya komplementaritas sterik antara struktur trisiklik terkonjugasi dari kuersetin akibat aromatisitas cincin A dan B, interaksi ikatan hidrogen spesifik dari gugus hidroksi eksosiklik (C-3, C-4, dan C-5) kuersetin dengan residu Arg 880 dan Glu 802 enzim, interaksi van der Waals dan residu hidrofobik dari situs aktif enzim. Interaksi ikatan hidrogen dengan Arg 880, Thr 1010, Glu 802, dan Mo-OH mengontrol orientasi keseluruhan kuersetin, khususnya interaksi gugus 7-OH kuersetin dengan Arg 880 dan Thr 1010. Selain gugus 7-OH, gugus 5-OH dan

3-OH juga berdampak pada ikatan antara kuersetin dengan enzim xantin oksidas. Potensi interaksi ikatan hidrogen antara gugus 5-OH dan gugus Mo-OH kemungkinan membantu mengorientasikan kuersetin tetapi tidak berkontribusi secara signifikan terhadap pengikatannya yang erat. Struktur kristal saat ini menunjukkan bahwa gugus C-4 karbonil dan 3-OH dari kuersetin terlibat dalam interaksi ikatan hidrogen dengan gugus karboksilat rantai samping Glu 802 enzim, meskipun beberapa studi kinetik menyimpulkan bahwa 3 gugus -OH tidak memberikan kontribusi yang signifikan terhadap afinitas pengikatan [8,30].

Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder steroid, triterpenoid, tanin, alkaloid dan flavonoid pada ekstrak etil asetat yang sangat aktif dalam menghambat enzim xantin oksidase. Sementara, pada fraksi daun benalu kersen teridentifikasi triterpenoid, tanin, alkaloid dan flavonoid yang juga sangat aktif dalam menghambat enzim xantin oksidase. Untuk memaksimalkan informasi dari penelitian ini, perlu diteliti lebih lanjut mengenai kemampuan menghambat enzim xantin oksidase daun benalu kersen secara *in vivo*.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Fatmawati, S.Si., M.Si, dan Dra. Rini Yana yang membantu dalam preparasi sampel dan pemeriksaan variabel penelitian

Referensi

- Rinayanti A, Rahayu ST, Syachfitri RD. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara In-Vitro oleh Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O-β-D Glukopiranosida (C20H22O10) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. *Pharm Sci Res.* 2016;3(1):1–11. <https://dx.doi.org/10.7454/psr.v3i1.3213>
- Fardin, Onsi R. Pengaruh Pemberian Allopurinol Tablet dan Probenesid Tablet terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Majalah Farmasi Nasional.* 2019;16(1):49–55.
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2018. 1–33 p.
- Ismail P, Sobur CS, Olivia C. Recurrent Rheumatic Fever. *Indonesian Journal of Rheumatology.* 2019;11(2):175–80. <https://doi.org/10.37275/ijrv11i2.103>
- Li L, Zhang Y, Zeng C. Update on The Epidemiology, Genetics, and Therapeutic Options of Hyperuricemia. *Am J Transl Res.* 2020;12(7):3167–81. PMID: 32774692; PMCID: PMC7407685
- Burhan A, Usmar, Zulham, Andariyati A. Indonesia Uric Acid Levels of The Rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia.* 2018;9(3):175–80. <https://doi.org/10.20885>
- Handayani MTR, Mumpuni E, Laksmiawati DR. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, dan Daun Talok Secara In Silico dan In Vitro. *Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia.* 2022;7(5):2003–5. <https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v7i5.6911>
- Sayed U, Hudaib M, Issa A, Tawaha K, Bustanji Y. Plant Products and Their Inhibitory Activity Against Xanthine Oxidase. *Farmacia.* 2021;69(6):1042–52. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2021.6.4>
- Zakaria ZA, Mahmood ND, Mamat SS, Nasir N, Omar MH. Endogenous Antioxidant and LOX-Mediated Systems Contribute to The Hepatoprotective Activity of Aqueous Partition of Methanol Extract of *Muntingia calabura* L. Leaves Against Paracetamol Intoxication. *Front Pharmacol.* 2018;8(FEB):1–14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00982>
- Pereira GA, Arruda HS, de Moraes DR, Eberlin MN, Pastore GM. Carbohydrates, Volatile and Phenolic Compounds Composition, and Antioxidant Activity of *Calabura* (*Muntingia calabura* L.) Fruit. *Food Research International.* 2018;108 (September 2017):264–73. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.046>
- Zolkefle NKZ, Ramli NS, Azlan A, Abas F. In Vitro Anti-Diabetic Activities and UHPLC-ESI-MS/MS Profile of *Muntingia calabura* Leaves Extract. *Molecules.* 2022;27(1). <https://doi.org/10.3390/molecules27010287>
- Sinulingga S, Safitri PF, Subandrate. Inhibitory Effect of N-Hexane Fraction of Cherry Parasite (*Dendrophthoe pentandra* L.) on Alpha Glucosidase. *Journal of Biomedicine and Translational Research.* 2022;6(5):1773–8. <https://doi.org/10.37275/bsm.v6i5.399>
- Nirwana AP, Astirin OP, Widiyanti T. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq.). *El Vivo.* 2015;3(2):9–15.
- Pertiwi RD, Suwaldi, Martien R, Setyowati EP. Radical Scavenging Activity and Quercetin Content of *Muntingia calabura* L. Leaves Extracted by Various Ethanol Concentration. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences.* 2020;8(2):1–11. <https://doi.org/10.22146/jfps.581>
- Slamet, Simanjuntak P, Setyhadhi S. Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.). *University Research Colloquium.* 2016;(27):493–9.
- Putri NE, Rissyelly R, Mauldina MG. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. *Pharmaceutical Sciences and Research.* 2016;3(1):12–20. <https://doi.org/10.7454/psrv3i1.3222>
- Yulianthi NNS, Suhendra L, Wrasati LP. Pengaruh Perbandingan Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Total Fenol , α -Tokoferol , dan Total Karotenoid Ekstrak *Sargassum polycystum*. *J Rekyasa dan Manaj Agroindustri.* 2017;5(4):1–10
- Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Banteng Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia.* 2017;1(2): 117–122. <https://doi.org/10.33369/atp.v1i2.3529>
- Hanifa NI, Wirasisya DG, Muliani AE, Utami SB, Sunarwidhi AL. Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. *Leaves. Jurnal Biologi Tropis.* 2021;21(2):510–518. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2758>
- Prasetyo S, Arfianto W, Hudaya T. The Pre-chromatography Purification of Crude Oleoresin of *Phaleria Macrocarpa* Fruit Extracts by Using 70%-v/v Ethanol. *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia.* 2015;1–8. Available from: <http://jurnal.upnyk.ac.id/index.php/kejuangan/article/download/474/434>
- Chaves JO, de Souza MC, da Silva LC, Lachos-Perez D, Torres-Mayanga PC, Machado AP da F, et al. Extraction of Flavonoids from Natural Sources Using Modern Techniques. *Front Chem.* 2020;8(September). <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.507887>
- Nugroho A. *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam.* Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press; 2017.
- Tioline NW, Sinulingga S, Subandrate S, Fatmawati F, Safyudin S. Efek Inhibisi Infusa Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L .) miq) terhadap Enzim Alfa-Glukosidase. 2021;27(3):82–87. <https://doi.org/10.36706/jtk.v27i3.767>
- Tamunu MS, Pareta DN, Hariyadi H, Karauwan FA. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Benalu pada Kersen *Dendrophthoe pentandra* (L.) dengan Metode 2,2- Diphenyl -1- Picrylhydrazyl (DPPH). *Biofarmasetikal Tropis.* 2022;5(1):79–82. <https://doi.org/10.55724/jbiofarmtrop.v5i1.378>
- Anisah LN, Syafii W, Sari RK, Pari G. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Jabon (*Anthocephalus cadamba*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kayu Tropis.* 2015;13(2):111–124. <https://doi.org/10.51850/jitk.v13i2.28>
- Suwandi DW, Perdana F. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) secara In vitro. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari.* 2017;8(2):40. <https://doi.org/10.52434/jfb.v8i2.784>
- Prihastuti AA, Wijaya S, Hartanti L. Uji Aktivitas Inhibitor Xanthin Oksidase dari Fraksi Ekstrak Etanol Herba *Peperomia pellucida*. *Jurnal ilmu farmasi dan praktik.* 2017;4(1):18–24. <https://doi.org/10.33508/jfst.v4i1.2174>
- Setiawan AA, Nur'aini, Chairunnisa NPA. Uji Aktivitas Inhibisi Xanthine Oxidase Secara In Vitro oleh Ekstrak Daun Kaca Piring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis). *Jurnal Farmagazine.* 2019;6(2):72. <https://doi.org/10.47653/farm.v6i2.132>
- Raharjo D. Efektivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Etanol dan Fraksi Etanol, Fraksi Etil Asetat serta Fraksi N-Heksane Kulit Batang Mangrove Merah (*Rhizophora mucronata*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan.* 2022;15(1):63–70. <https://doi.org/10.48144/jiks.v15i1.869>
- Cao H, Pauff JM, Hille R. X-ray Crystal Structure of a Xanthine Oxidase Complex with the Flavonoid Inhibitor Quercetin. *J Nat Prod.* 2014;77(7):1693–1699. <https://doi.org/10.1021/np500320g>
- Singh J v., Mal G, Kaur G, Gupta MK, Singh A, Nepali K, et al. Benzoflavone Derivatives as Potent Antihyperuricemic. *Medchemcomm.* 2019;10(1):128–147. <https://doi.org/10.1039/c8md00512e>
- Masliyana A, Putra AMJ. Penapisan Maya Metabolit Sekunder Tanaman Obat Indonesia terhadap Xantin Oksidase. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal.* 2018;3(1):38–57. <https://doi.org/10.52447/inspi.v3i1.1905>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)