

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah suatu kondisi kadar asam urat dalam darah lebih besar dari nilai normal. Pada laki-laki dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam uratnya di atas 7 mg/dL dan pada perempuan di atas 6 mg/dL. Hiperurisemia apabila dibiarkan akan memicu terjadinya kerusakan ginjal seperti nefrolitiasis, nefropati urat, dan nefropati asam urat (Cendrianti dkk, 2013). Keseimbangan produksi dan ekskresi asam urat merupakan kunci kendali asam urat dalam darah. Kelebihan produksi dan kurangnya ekskresi asam urat menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat (Dipiro dkk, 2011).

Prevalensi hiperurisemia telah mengalami peningkatan diseluruh dunia baik negara maju ataupun negara berkembang. Hiperurisemia terjadi akibat sintesis yang berlebihan dari asam urat dan kegagalan ginjal dalam mengeliminasi asam urat, atau kombinasi faktor-faktor tersebut (Wahyuningtyas, 2015). Hiperurisemia apabila dibiarkan maka akan memicu beberapa kelainan klinis lainnya berupa kelainan ginjal, kardiovaskuler dan gout (Cendrianti, 2014). Obat sintetis yang digunakan untuk hiperurisemia adalah allopurinol.

Allopurinol bekerja mengurangi sintesis asam urat dengan cara menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Hipoxantin dan xantin dirombak oleh xantin oksidase menjadi asam urat (Kato dkk, 2016). Allopurinol merupakan obat yang umum untuk menghambat pembentukan asam urat, tetapi tidak dapat dihindari bahwa obat ini memiliki beberapa efek samping yang merugikan (Goicoechea dkk, 2010). Efek samping utama dari allopurinol adalah ruam kulit,

urtikaria, leukopenia, sakit kepala, dan berpotensi meningkatkan frekuensi serangan gout akut dengan inisiasi terapi. Oleh karena itu perlu penelitian lebih lanjut untuk menemukan adjuvant allopurinol sebagai inhibitor xantin oksidase (Rustamsyah dkk, 2016).

Xantin oksidase merupakan enzim yang berperan dalam mengkatalisis oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan menjadi asam urat. Enzim xantin oksidase termasuk kelompok enzim oksido reduktase yang merupakan enzim flavoprotein dan terdapat di dalam susu, beberapa organ dan jaringan. Enzim ini berasal dari tubuh manusia yang disintesis menjadi bentuk dehidrogenase, akan tetapi dapat mudah diubah menjadi bentuk oksidase oleh proses oksidasi residu sufridil atau oleh enzim proteolisis (Patcher dkk, 2006).

Penelitian mengenai khasiat tanaman sebagai penghambat xantin oksidase telah banyak dilakukan. Pada tahun 2003 telah dilakukan penelitian terhadap beberapa tanaman dari famili Celastraceae dan famili Lamiaceae. Tanaman yang diteliti tersebut dipilih pada kombinasi berbagai kriteria, tetapi hal utama yang diperhatikan adalah digunakan oleh masyarakat Panama. Dari hasil penelitian tersebut pada konsentrasi 1 µg/mL ekstrak etanol akar dan bagian aerial *Hyptis obtusiflora Presl ex Benth* (Lamiaceae) memiliki daya inhibisi sebesar 42% dan 44%. Ekstrak etanol bagian aerial *Hyptis lantanaefolia Poit* (Lamiaceae) memiliki daya inhibisi sebesar 41%. Pada konsentrasi 50 µg/mL, ekstrak etanol akar *Hyptis brevipes Poit* (Lamiaceae) memiliki daya inhibisi sebesar 99% (Gonzales dkk, 1995). Penelitian yang dilakukan terhadap 122 tanaman obat tradisional China yang dipilih sesuai dengan khasiat klinis dan frekuensi resep untuk pengobatan asam urat dan gangguan lain yang terkait dengan hiperurisemia menunjukkan 4

jenis ekstrak tanaman yang memiliki aktivitas terbaik. Ekstrak metanol *Cinnamomum cassia* (Lauraceae) merupakan yang paling aktif dengan nilai IC_{50} 18 $\mu\text{g/mL}$ kemudian ekstrak metanol dari *Chrysanthemum indicum* (Asteraceae), *Lycopus europaeus* (Lamiatae), dan ekstrak air tanaman *Polygonum cuspidatum* (Polygonaceae) masing-masing dengan nilai IC_{50} 22 $\mu\text{g/mL}$, 26 $\mu\text{g/mL}$, dan 38 $\mu\text{g/mL}$. Kontrol positif yang digunakan yaitu allopurinol dengan nilai IC_{50} 1,06 $\mu\text{g/mL}$ (Kong dkk, 2000).

Mikroba endofit merupakan mikroba yang hidup dalam jaringan tumbuhan. Mikroba endofit ini berfungsi untuk mempertahankan eksistensi tumbuhan inang untuk tetap dapat bertahan hidup dan untuk melindungi dirinya dari predator. Hal ini membuat mikroba endofit secara terus-menerus memproduksi senyawa-senyawa kimia baru sebagai pertahanan yang melindungi inangnya (Posangi dan Bara, 2014; Rozirwan dkk, 2020). Mikroba endofit dapat berupa jamur, bakteri dan virus, akan tetapi yang paling banyak dikembangkan saat ini ialah jamur endofit karena jamur lebih banyak menghasilkan senyawa metabolit sekunder (Rozirwan dkk. 2014). Menurut Sunariasih dkk. (2014) keunggulan jamur endofit ini mampu meningkatkan ketersediaan nutrisi dan menghasilkan hormon pertumbuhan tanaman inang.

Tanaman rambutan merupakan tanaman yang memiliki banyak kandungan kimia yang bermanfaat. Kulit rambutan telah dilaporkan mengandung flavonoid, tanin dan saponin (Dalimartha, 2005). Telah banyak penelitian mengenai kulit buah rambutan untuk kesehatan, hasil penelitian yang dilakukan oleh Thitilertdecha, dkk (2008) melaporkan bahwa kulit buah rambutan dan biji rambutan memiliki sifat sebagai antibakteri. Selain itu, ekstrak metanol kulit buah

rambutan memiliki aktivitas antioksidan (Kilburn dkk, 2010). Penelitian-penelitian sebelumnya telah ditemukan senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor enzim xantin oksidase yaitu tanin, flavonoid dan polifenol, dan asam ellagat (Azmi dkk, 2012). Flavonoid berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase (Cos dkk, 1998).

Penelitian tentang uji aktivitas inhibitor enzim xantin oksidase ekstrak etil asetat jamur endofit dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) juga belum pernah dilakukan. Maka dari itu penulis akan melakukan penelitian uji aktivitas inhibitor enzim xantin oksidase ekstrak etil asetat jamur endofit dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah ekstrak etil asetat jamur endofit dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dapat menghambat enzim xantin oksidase?
- b. Berapakah nilai IC_{50} ekstrak etil asetat jamur endofit dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui apakah ekstrak etil asetat jamur endofit dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dapat menghambat enzim xantin oksidase.
- c. Untuk mengetahui berapakah nilai IC_{50} ekstrak etil asetat jamur endofit dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase?