

**UJI AKTIVITAS INHIBISI XANTIN OKSIDASE DARI  
EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KUPA  
(*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry)**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**FATIYA ZATA ISHMAH**

**11151102**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG  
PROGRAM STUDI STRATA 1 FARMASI  
BANDUNG**

**2019**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**UJI AKTIVITAS INHIBISI XANTIN OKSIDASE DARI  
EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KUPA  
(*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry)**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan  
Program Srata Satu

**Fatiya Zata Ishmah**

**11151102**

Bandung, Juli 2019

Menyetujui

Pembimbing Utama,



(Dr. M. Insanu, M. Si., Apt.)

Pembimbing Serta,



(Dadang Juanda, M. Si., Apt.)

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS INHIBISI XANTIN OKSIDASE DARI EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KUPA (*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry)

Oleh :

Fatiya Zata Ishmah

11151102

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat di atas normal, yang dapat menyebabkan penumpukan asam urat di jaringan sendi, yang produksinya dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Enzim tersebut berfungsi mengoksidasi hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat dalam jalur degradasi purin. Salah satu pendekatan dalam pengobatan Hiperurisemia yaitu dengan inhibisi enzim xantin oksidase. Ada beberapa tanaman famili *myrtaceae* yang telah terbukti aktif dalam menghambat kerja enzim xantin oksidase. *Syzygium polycephalum* (kupa) adalah tanaman famili *myrtaceae* yang belum banyak diteliti. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase dari ekstrak dan fraksi daun kupa. Ekstraksi dilakukan dengan cara refluks, fraksinasi dengan ekstraksi cair-cair (ECC), pemantauan ekstrak dan fraksi dengan kromatografi lapis tipis (KLT), dan uji aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase dilakukan secara spektrofotometri pada panjang gelombang 290 nm. Hasil uji aktivitas inhibisi enzim xantin oksidase dari ekstrak etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air 20% dengan menggunakan konsentrasi enzim 0,1 U/mL dan konsentrasi substrat 0,15 mM memiliki IC<sub>50</sub> secara berturut-turut : 77,67; 241,06; 41,21; dan 62,98 µg/mL. Sementara allopurinol sebagai pembanding memiliki nilai IC<sub>50</sub> 2,85 µg/mL.

**Kata kunci:** Hiperurisemia, inhibisi enzim xantin oksidase, *Syzygium polycephalum*.

## **ABSTRACT**

### **INHIBITION OF XANTHINE OXIDASE ACTIVITIES FROM EXTRACT AND FRACTION OF KUPA LEAF (*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry)**

**By :**

**Fatiya Zata Ishmah**

**11151102**

*Hyperuricemia is a condition where there is an increase in uric acid levels above normal, which can cause uric acid buildup in joint tissue, it's production is catalyzed by the xanthine oxidase enzyme. The enzyme functions to oxidize hypoxanthine to xanthine and xanthine to uric acid in purine degradation pathways. One approach in the treatment of hyperuricemia is inhibition of the xanthine oxidase enzyme. There are several plants in the family myrtaceae which showed to be active in inhibiting the action of the xanthine oxidase enzyme. *Syzygium polycephalum* (kupa) is a member myrtaceae family which has not been widely observed. The purpose of this study was to determine the inhibitory activity of the xanthine oxidase enzyme from the extract and fraction of kupa leaves. Extraction was carried out by reflux, fractionation with liquid-liquid extraction (ECC), monitoring of extracts and fractions was done thin layer chromatography (TLC), and the xanthine oxidase enzyme inhibition activity test was carried out spectrophotometrically at a wavelength of 290 nm. The results of the inhibition test of xanthine oxidase enzyme from ethanol extract, n-Hexane fraction, ethyl acetate fraction and 20% ethanol-water fraction using 0.1 U / mL enzyme concentration and 0.15 mM substrate concentration have  $IC_{50}$ : 77, 67; 241,06; 41,21; and 62.98  $\mu\text{g} / \text{mL}$ . While allopurinol as a standard has  $IC_{50}$  value of 2.85  $\mu\text{g} / \text{mL}$ .*

**Keywords:** *Hyperuricemia, inhibition of xanthine oxidase enzyme, *Syzygium polycephalum*.*

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

*Dipersembahkan kepada kedua orang tua tercinta, adikku dan  
sahabat-sahabatku*

## **Kata Pengantar**

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan penelitian tugas akhir dengan judul Uji Aktivitas Inhibisi Xantin Oksidase Dari Ekstrak Dan Fraksi Daun Kupa (*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry). Laporan tugas akhir ini ditulis untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Dalam melaksanakan penelitian dan penyusunan laporan tugas akhir ini, penulis telah mendapatkan dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Bapak Entris Sutrisno, MH.Kes., Apt. Selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
2. Ibu Lia Marliani, M.Si., Apt. Selaku Ketua Program Studi Strata 1 Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
3. Bapak Dr. Muhamad Insanu M.Si., Apt. dan Bapak Dadang Juanda, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang telah bersedia membimbing, mengarahkan, serta memberi saran, selama penelitian berlangsung dan selama penulisan laporan penelitian Tugas Akhir 2 ini.
4. Kedua orangtua dan seluruh keluarga yang senantiasa memberikan do'a restunya dan mendukung baik secara moril maupun materil.

5. Seluruh dosen pengajar yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama mengikuti perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
6. Semua rekan seperjuangan di Laboratorium Biologi Farmasi yang telah memberikan segala bantuan dan dukungannya dalam menyelesaikan laporan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih memiliki banyak kekurangan, maka penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan laporan tugas akhir ini. Akhir kata, penulis berharap laporan tugas akhir ini mampu memberikan peranan dalam uji aktivitas inhibisi xantin oksidase dari bahan alam dan memberikan manfaat yang besar bagi penulis maupun pembaca.

Bandung, Juli 2019

Penulis



## Daftar Isi

	Halaman
<b>Abstrak</b> .....	i
<i>Abstract</i> .....	ii
<b>Pedoman Penggunaan Skripsi</b> .....	iii
<b>Lembar Persembahan</b> .....	iv
<b>Kata Pengantar</b> .....	v
<b>Daftar Isi</b> .....	vii
<b>Daftar Gambar</b> .....	x
<b>Daftar Tabel</b> .....	xi
<b>Daftar Singkatan</b> .....	xii
<b>Daftar Lampiran</b> .....	xiii
<b>Bab I Pendahuluan</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	4
1.3 Batasan Penelitian .....	4
1.4 Waktu dan Tempat Penelitian .....	4
<b>Bab II Tinjauan Pustaka</b> .....	5
II.1 Tinjauan Botani.....	5
II.2 Kandungan Kimia .....	7
II.3 Penggunaan Tradisional .....	8
II.4 Aktivitas Farmakologi.....	9
II.5 Hiperurisemia .....	10

II.6 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase .....	11
<b>Bab III Metodologi Penelitian</b> .....	13
<b>Bab IV Alat dan Bahan</b> .....	15
IV.1 Alat .....	15
IV.2 Bahan .....	15
<b>Bab V Prosedur Penelitian</b> .....	16
V.1 Penyiapan Bahan .....	16
V.2 Karakterisasi Simplisia .....	17
V.3 Penapisan Fitokimia.....	19
V.4 Ekstraksi.....	22
V.5 Fraksinasi .....	22
V.6 Pemantauan Ekstrak dan Fraksi .....	22
V.7 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase .....	22
V.8 Perhitungan Persentase Aktivitas Inhibisi Enzim Xantin Oksidase .....	23
V.9 Perhitungan IC <sub>50</sub> Aktivitas Inhibisi Enzim Xantin Oksidase .....	24
<b>Bab VI Hasil Penelitian dan Pembahasan</b> .....	25
VI.1 Penyiapan Bahan .....	25
VI.2 Karakterisasi simplisia.....	26
VI.3 Penapisan fitokimia .....	28
VI.4 Ekstraksi dan Fraksinasi .....	29
VI.5 Pemantauan Ekstrak dan Fraksi.....	30

VI.6 Uji Aktivitas Inhibisi Enzim xantin oksidase .....	32
<b>Bab VII Kesimpulan .....</b>	<b>36</b>
VII.1 Kesimpulan.....	36
VII.2 Saran.....	36
Daftar Pustaka.....	37

## Daftar Gambar

	Halaman
Gambar II.1. Tumbuhan <i>Syzygium polycephalum</i> .....	6
Gambar II.2 Struktur Senyawa 3- <i>O</i> -glucosyl-3',4'5 <i>trihydroxyflavonol</i> .....	8
Gambar II.3 Reaksi Penghambatan XO oleh allopurinol.....	11
Gambar VI.1 Makroskopik Daun Kupa.....	26
Gambar VI.2 Kromatografi Lapis Tipis .....	31

## Daftar Tabel

	Halaman
Tabel V.1 Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim XO .....	23
Tabel VI.1 Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia .....	27
Tabel VI.2 Hasil Penapisan Fitokimia .....	28
Tabel VI.3 Hasil Rendemen Fraksi .....	30
Tabel VI.4 Nilai IC <sub>50</sub> Ekstrak, Fraksi Daun Kupa dan Pembanding .....	35

## Daftar Singkatan

SINGKATAN	NAMA
mg/dL	Miligram per desiliter
XO	Xantin Oksidase
$\lambda$	Panjang gelombang
$\mu\text{g/mL}$	Mikrogram per mililiter
$\text{AlCl}_3$	Aluminium Klorida
HCl	Asam Klorida
$\text{H}_2\text{SO}_4$	Asam Sulfat
NaOH	Natrium Hidroksida
DPPH	<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i>
U	Unit
$\text{IC}_{50}$	<i>Inhibition Concentration 50%</i>
$\alpha$	Alfa
$\beta$	Beta
ECC	Ekstraksi Cair-Cair
UV	Ultraviolet
$\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$	Bismuth Subnitrat
$\text{HNO}_3$	Asam nitrat
KI	Kalium Iodida
$\text{HgCl}_2$	Raksa (II) Klorida
Mg	Magnesium
$\text{FeCl}_3$	Ferri Klorida

## Daftar Lampiran

	Halaman
Lampiran A. Bagan Alir Prosedur Kerja .....	42
Lampiran B. Hasil Determinasi.....	43
Lampiran C. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji .....	44
Lampiran D. Perhitungan Nilai $IC_{50}$ Aktivitas Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Daun Kupa .....	47

## **Bab I Pendahuluan**

### **I.1 Latar Belakang**

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat di atas normal. Konsentrasi asam urat yang normal adalah 7,0 mg/dL untuk pria dan 6,0 mg/dL untuk wanita. Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout. Gout adalah penyakit akibat adanya penumpukan kristal monosodium urat pada jaringan akibat peningkatan kadar asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).

Di Amerika Serikat prevalensi penyakit gout pada orang dewasa mempengaruhi 8,3 juta (4%) orang. Sedangkan prevalensi hiperurisemia mempengaruhi 43.300.000 (21%) orang (WHO, 2015). Pada insiden tahunan di AS adalah sekitar 62 kasus per 100.000 orang dan meningkat. Kejadian ini terjadi seiring dengan bertambahnya usia dan karena lebih banyak pasien dengan faktor risiko gout (Chisholm-Burns *et al.*, 2016). Prevalensi hiperurisemia yang terjadi di Indonesia dalam *Global Burden of Diseases* (GBD) adalah sebesar 18% (Smith *et al.*, 2015). Prevalensi tertinggi pada umur  $\geq 75$  tahun (33% dan 54,8%), perempuan memiliki angka lebih tinggi yaitu (13,4%) dibanding laki-laki (10,3%) (Riskesdas, 2013).

Hiperurisemia terjadi akibat tingginya konsumsi makanan yang mengandung purin, seperti protein hewani dan konsumsi alkohol, peningkatan produksi asam urat dalam tubuh atau berkurangnya ekskresi asam urat melalui ginjal, serta karena adanya katabolisme purin menjadi xantin lalu menjadi asam urat oleh aktivitas enzim xantin oksidase (Dipiro *et al.*, 2008).



Xantin oksidase (XO) merupakan enzim yang berperan dalam mengkatalisis oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan menjadi asam urat. Enzim ini terdapat pada hati dan otot dalam tubuh manusia. (Umamaheswari *et al.*, 2009). Penghambatan XO dapat menghalangi biosintesis asam urat yang menjadi salah satu pendekatan terapeutik untuk pengobatan hiperurisemia.

Allopurinol merupakan obat yang umum digunakan untuk menurunkan kadar asam urat di dalam darah (Stamp *et al.*, 2016). Allopurinol bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim XO. Penggunaan allopurinol dapat menyebabkan efek samping yang merugikan seperti alergi, demam, menggigil, leukopenia, gagal ginjal dan hati, dan gangguan pencernaan (Dipiro *et al.*, 2015). Banyaknya efek samping dari allopurinol mendorong masyarakat untuk beralih ke pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan obat (obat herbal).

Salah satu metabolit sekunder yang memiliki aktivitas penghambatan XO diantaranya ada flavonoid (Hatano *et al.*, 1989), polifenol (Constantino *et al.*, 1992), tanin (Hatano *et al.*, 1990), dan kumarin (Chang dan Chiang, 1995), serta senyawa folat (Lewis *et al.*, 1984).

*Syzygium* merupakan genus yang termasuk kedalam keluarga Myrtaceae, dari hasil beberapa penelitian menunjukkan memiliki aktivitas antioksidan dan inhibisi XO.

Pada ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) memiliki aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*), memberikan nilai  $IC_{50}$  sebesar 11,001  $\mu\text{g/mL}$  (Bahriul *et al.*, 2014) dan memiliki aktivitas inhibisi XO dengan rata-rata nilai  $IC_{50}$  sebesar 24,263  $\mu\text{g/mL}$  (Puspitasari, 2018).

Pada ekstrak metanol daun jambu air (*Syzygium aqueum*) menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 20,24  $\mu\text{g/mL}$  dan memiliki aktivitas inhibisi XO sebesar 47,22% pada konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$ , serta diperoleh isolat *5,7-dihydroxy, 6-8-dimethyl flavanone (demethoxymatteucinol)* yang memiliki aktivitas antioksidan sebesar 11,87% pada konsentrasi 50  $\mu\text{g/mL}$  dan pada konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$  memiliki aktivitas inhibisi XO sebesar 25,15%. Sementara allopurinol memiliki aktivitas inhibisi XO sebesar 97,14% pada konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$  (Insanu *et al.*, 2018).

Selain spesies *Syzygium* tersebut, masih terdapat banyak spesies *Syzygium* yang berpeluang untuk diteliti aktivitas inhibisi XO. Salah satunya adalah kupa dengan nama latin *Syzygium polycephalum* Miq. Kupa adalah tanaman tropis yang tumbuh di hutan sekunder atau sering ditanam di kebun sebagai tanaman buah dan tersebar di pulau Jawa dan Kalimantan (Lim, 2012).

Hasil analisis fitokimia terhadap daun kupa menunjukkan adanya kandungan senyawa golongan flavonoid, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid, dan saponin (Budiarti, 2017). Uji aktivitas antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas menggunakan

DPPH, pada ekstrak etanol daun kupa di dapatkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 12,50  $\mu\text{g/mL}$ , sedangkan  $IC_{50}$  dari fraksi n-heksana sebesar 64,872  $\mu\text{g/mL}$ , fraksi etil asetat sebesar 8,343  $\mu\text{g/mL}$ , fraksi etanol 20% sebesar 9,663  $\mu\text{g/mL}$  dengan pembanding vitamin C yaitu sebesar 4,73  $\mu\text{g/mL}$  (Darma, 2018). Kupa juga memiliki aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase (Juanda *et al.*, 2018).

Berdasarkan prinsip kemotaksonomi yaitu genus yang sama, maka diduga daun kupa (*Syzygium polycephalum*) memiliki aktivitas yang sama sebagai inhibisi enzim XO. Sehingga dalam penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas penghambatan enzim XO daun kupa untuk mengetahui potensi tanaman tersebut sebagai agen antihiperurisemia alami.

## **I.2. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas inhibisi enzim XO dari ekstrak dan fraksi daun kupa (*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry).

## **I.3. Batasan Penelitian**

Penelitian ini dibatasi hanya mencakup uji aktivitas penghambatan enzim XO dari ekstrak dan fraksi daun kupa yang dilakukan secara spektrofotometri.

## **I.4. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai Juni tahun 2019, bertempat di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

## Bab II Tinjauan Pustaka

### II.1 Tinjauan Botani

Tinjauan botani dari tanaman kupa meliputi klasifikasi, sinonim dan nama lain, morfologi, ekologi dan budidaya dari tanaman *Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry).

#### II.1.1 Klasifikasi

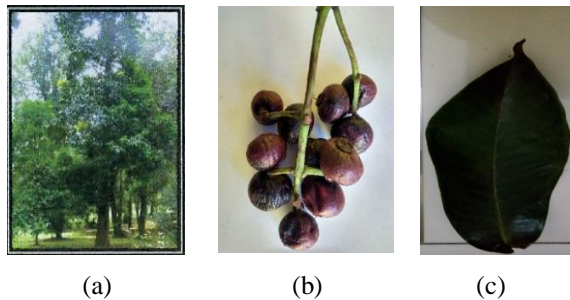
Kerajaan : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Myrtales  
Famili : Myrtaceae  
Genus : *Syzygium*  
Spesies : *Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry)  
(Cronquist, 1981)

#### II.1.2 Sinonim dan Nama Lain

Kupa memiliki sinonim *Eugenia polycephala*, *Jambosa cauliflora*, *Jambosa polycephala*, dan *Syzygium cauliflorum* (Lim, 2012). Di Indonesia, kupa juga dikenal dengan nama gowok, domjong, dan kaliasem. Masyarakat Sunda biasa menyebutnya kupa, kupa benjer, atau kupa manuk, sementara masyarakat Jawa menyebutnya klesem. Sedangkan dalam dunia internasional, kupa dikenal dengan nama lipote sebagaimana sebutan tanaman ini di Philipina (Lim, 2012).

### II.1.3 Morfologi Tanaman

Tumbuhan kupa termasuk tumbuhan perennial mempunyai tinggi 8-20 m, diameter batang hingga 50 cm dengan tajuk yang lebat. Duduk daun berhadapan (*opposite*), bertangkai, dengan tangkai daun yang pendek. Daun kupa berukuran besar, lonjong, persegi panjang, berukuran 17-25 cm x 6-7 cm, berbentuk dasar seperti hati, dengan ujung yang lancip (*acuminate*). Daun berwarna hijau tua mengkilap dengan 12-14 saraf lateral pada kedua sisi pertengahan tulang rusuk daun. Daun muda berwarna keunguan, panjang antara daun ranting adalah 5-13 cm (Lim, 2012).



**Gambar II.1** Tumbuhan kupa (*Syzygium polycephalum*), makroskopik tanaman (a), buah kupa (b), daun kupa (c). (Sumber a : Bramasto, 2015, b dan c : koleksi pribadi)

Bunga-bunganya kecil, kelopak bunga berbentuk tabung, berwarna putih kehijauan, benang sarinya berwarna putih, dengan panjang filamen 4-6 mm (Lim, 2012). Perbungaan berbentuk malai dengan mahkota bunga berwarna putih, dan jumlah benang sari yang cukup banyak (Hastuti *et al.*, 2000).

Buah kupa berbentuk bulat dengan diameter 2,5-3,5 cm, mempunyai rasa manis asam, dagingnya berwarna putih, luarnya berwarna merah muda dan ungu (Lim, 2012). Bentuk benih menyerupai buah namun dengan ukuran yang lebih kecil. Benih berwarna keputihan, tidak keras (Bramasto *et al.*, 2015).

#### **II.1.4 Ekologi dan Budidaya**

Tumbuhan kupa termasuk tumbuhan tropis, dan tumbuh liar di daerah hutan sekunder. Tumbuh di ketinggian 200-1800 mdpl. Tumbuhan kupa ditemukan di Malaysia Barat, Malaysia Tengah, di Indonesia tumbuhan kupa ditemukan di Kalimantan dan Jawa. Di Indonesia tumbuhan kupa dibudidaya terdapat di Purworejo (Lim, 2012).

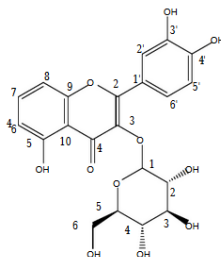
Tanaman kupa umumnya diperbanyak dengan menggunakan biji (generatif) atau juga melalui metode sambungan (vegetatif), namun hingga saat ini informasi lengkap mengenai budidaya jenis ini masih belum banyak. Biasanya ditanam sebagai tanaman perkarangan. Tanaman ini berbunga pada bulan Agustus dan buah masak antara September – Oktober (Bramasto *et al.*, 2015).

#### **II.2 Kandungan Kimia**

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa buah, daun, korteks, dan lignum kupa mengandung flavonoid, senyawa fenolat, dan steroid/triterpenoid. Selain itu, daun dan korteks juga mengandung kuinon dan tanin galat (Wibowo, 2015). Pada daun kupa mengandung senyawa flavonoid, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid,

dan saponin (Budiarti, 2017). Ekstrak daun juga mengandung *myricetin*, *quercetin* dan *kaempferol* (Reynertson *et al.*, 2005). Daun kupa yang diekstraksi menggunakan diklorometan diidentifikasi mengandung *ursolic acid*, *oleanolic acid*, *squalence*, dan  $\beta$ -*sitosterol* (Ragasa *et al.*, 2014).

Sementara itu, kayu kupa memiliki kandungan senyawa flavonoid (*3-O-glucosyl-3',4',5-trihydroxyflavonol*), yang aktif terhadap jamur (Jemi *et al.*, 2010).



**Gambar II.2** Struktur Senyawa *3-O-glucosyl-3',4',5-trihydroxyflavonol*

Dari fraksi etanol korteks kupa telah berhasil diisolasi dengan menghasilkan isolat berupa senyawa flavonoid (Nazila, 2018). Buah utuh maupun kulit buah kupa mengandung senyawa antosianin (Irnawati *et al.*, 2017).

### II.3 Penggunaan Tradisional

Kupa juga dikenal sebagai tanaman buah-buahan karena buahnya sering dikonsumsi dengan cara dijadikan rujak atau manisan dan

dapat juga digunakan untuk membuat agar-agar, serta buah yang matang bisa dimakan segar (Lim, 2012). Daun kupa juga sering dimanfaatkan oleh masyarakat Jawa Barat sebagai lalapan, sedangkan kayu kupa dapat digunakan sebagai bahan konstruksi bangunan (Bramasto *et al.*, 2015). Kulit kayu kupa juga adalah satu dari banyak tanaman yang digunakan oleh orang Sunda di Jawa Barat untuk mengobati disentri (Roosita *et al.*, 2008 ; Lim, 2012).

## **II.4 Aktivitas Farmakologi**

Tumbuhan kupa memiliki aktivitas antioksidan, inhibisi  $\alpha$ -glukosidase, dan antijamur.

### **II.4.1 Antioksidan**

Dari fraksi etanol korteks kupa telah berhasil diisolasi senyawa aktif antioksidan dengan aktivitas sangat kuat yaitu memiliki  $IC_{50}$  sebesar 42,65  $\mu\text{g/mL}$  (Nazila, 2018). Pada ekstrak etanol daun kupa di dapatkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 12,50  $\mu\text{g/mL}$ , sedangkan  $IC_{50}$  dari fraksi n-heksana sebesar 64,872  $\mu\text{g/mL}$ , fraksi etil asetat sebesar 8,343  $\mu\text{g/mL}$ , fraksi etanol 20% sebesar 9,663  $\mu\text{g/mL}$  dengan pembanding vitamin C yaitu sebesar 4,73  $\mu\text{g/mL}$  (Darma, 2018).

### **II.4.2 Inhibisi $\alpha$ -glukosidase**

Bagian korteks kupa dilaporkan berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetes karena memiliki aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase kuat dengan nilai  $IC_{50}$  pada fraksi etanol sebesar 2,97  $\mu\text{g/mL}$ , sementara akarbose memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 9,68  $\mu\text{g/mL}$  (Juanda *et al.*, 2018).



### **II.4.3 Antijamur**

Kupa memiliki aktivitas antijamur dengan nilai persentase penghambatan kuat pertumbuhan jamur *Schizophyllum commune* pada fraksi n-heksana yaitu sebesar 60%, sedangkan jamur *Pleurotus* pada fraksi kloroform yaitu sebesar 44% pada selang konsentrasi ekstrak 50 µg/mL (Jemi *et al.*, 2010).

### **II.5 Hiperurisemia**

Asam urat adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme purin baik dari diet maupun dari asam urat endogen (asam deoksiribonukleat) DNA. Asam urat sebagian besar diekskresi melalui ginjal dan hanya sebagian kecil melalui saluran cerna (Pagana, 2001).

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat di atas normal. Konsentrasi asam urat yang normal adalah 7,0 mg/dL untuk pria dan 6,0 mg/dL untuk wanita. Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout. Gout adalah penyakit akibat adanya penumpukan kristal monosodium urat pada jaringan akibat peningkatan kadar asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).

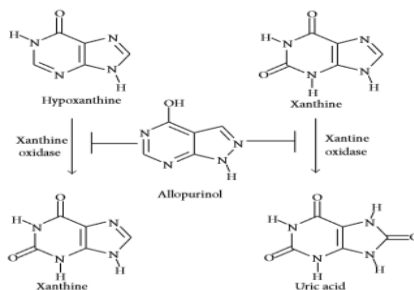
Prevalensi hiperurisemia yang terjadi di Indonesia dalam *Global Burden of Diseases* (GBD) adalah sebesar 18% (Smith *et al.*, 2015). Hiperurisemia terjadi akibat tingginya konsumsi makanan yang mengandung purin, seperti protein hewani dan konsumsi alkohol, peningkatan produksi asam urat dalam tubuh atau berkurangnya ekskresi asam urat melalui ginjal, serta karena adanya katabolisme

purin menjadi xantin lalu menjadi asam urat oleh aktivitas enzim XO (Dipiro *et al.*, 2008).

Pengobatan asam urat dapat dilakukan dengan cara meningkatkan pengeluaran asam urat atau dengan cara menghambat enzim XO (Wilmana dan Sulistia, 2007). Obat yang umum digunakan untuk meningkatkan ekskresi asam urat adalah Probenesid (Adnyana *et al.*, 2008), sedangkan untuk menurunkan kadar asam urat di dalam darah adalah Allopurinol (Stamp *et al.*, 2016). Allopurinol bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim XO (Dipiro *et al.*, 2015).

## II.6 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase

Xantin oksidase (XO) adalah enzim yang memiliki peran penting dalam mengkatalis hidrosilasi dari hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Selain itu, XO juga berperan dalam menghasilkan radikal bebas hidroksil dan hidrogen peroksida (Hille, 1981).



**Gambar II.3** Penghambatan XO oleh allopurinol untuk mencegah konversi hipoxantin menjadi xantin dan /asam urat (Sumber : Kostic *et al.*, 2015).

Inhibitor XO adalah suatu zat yang mampu menghambat XO terlibat dalam metabolisme purin. Pada manusia, penghambatan XO dilakukan dengan cara mereduksi produksi asam urat atau mengonsumsi beberapa obat yang mampu menghambat XO (Pacher *et al.*, 2006).