

Uji Aktivitas Inhibisi Xantin Oksidase Dari Ekstrak *Chlorella vulgaris*

Laporan Akhir

Yova Endah Adawiyah
191FF04074



Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021

ABSTRAK

Uji Aktivitas Inhibisi Xantin Oksidase Dari Ekstrak *Chlorella vulgaris*

Oleh:
Yova Endah Adawiyah
191FF04074

Hiperurisemia adalah kelainan metabolisme yang disebabkan oleh kadar asam urat yang melampaui ambang batas normal. Kadar asam urat yang tinggi berasal dari ekskresi yang menurun dan atau produksi asam urat yang meningkat. Salah satu enzim yang berperan dalam proses produksi asam urat yaitu xantin oksidase. Penghambatan enzim xantin oksidase merupakan cara yang bisa dilakukan untuk mengurangi kadar asam urat. Salah satu tanaman yang diduga dapat menghambat enzim xantin oksidase adalah *Chlorella vulgaris*. Tujuan penelitian ini yaitu menguji aktivitas penghambatan ekstrak *Chlorella vulgaris* terhadap enzim xantin oksidase. Proses pengujian diawali dengan pengumpulan biomassa lalu dimaserasi. Biomassa dimaserasi bertingkat dengan n-heksana, etil asetat, dan etanol. Nilai rendemen ekstrak n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol berturut-turut adalah 0,21%, 0,27%, dan 3,3%. Aktivitas ekstrak diuji menggunakan spektrofotometri UV pada panjang gelombang 287 nm dengan allopurinol sebagai pembanding. Hasil pengujian menunjukkan bahwa IC₅₀ allopurinol, ekstrak n-heksana, ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol berturut-turut yaitu 9,70; 723,98; 242,41; dan 151,09 µg/ml. Hal ini menunjukkan ekstrak etanol memiliki aktivitas penghambatan terbaik dibandingkan dengan ekstrak n-heksana dan ekstrak etil asetat namun memiliki aktivitas yang lemah dibandingkan allopurinol.

Kata kunci: *Chlorella vulgaris*, hiperurisemia, , xantin oksidase

ABSTRACT

Inhibition Activity Xantin Oxidase From *Chlorella vulgaris* Extract

By:
Yova Endah Adawiyah
191FF04074

Hyperuricemia is a metabolic disorder caused by uric acid levels that exceed normal thresholds. High levels of uric acid is caused from decrease excretion and or increase production of uric acid. One of the enzyme that play a role in the production of uric acid is xantin oxidase. Inhibition of xantin oxidase is a way that can be solution to reduce uric acid levels. One of the plants that can used to inhibit xantin oxidase is *Chlorella vulgaris*. The purpose of this study was to test the inhibitory activity of *Chlorella vulgaris* extract against xantin oxidase. The testing process begins with the collecting of biomass. After that biomass was maceration with n-hexane, ethyl acetate, and ethanol. The yield values of n-hexane extract, ethyl acetate extract, and ethanol extract respectively were 0.21%, 0.27%, and 3.3%. The activity of the extract was tested using UV spectrophotometry at 287 nm with allopurinol as a comparison. The test results showed that IC₅₀ allopurinol, n-hexane extract, ethyl acetate extract and ethanol extract were 9.70; 723,98; 242,41; and 151.09 µg/ml. This suggests that ethanol extract has the best inhibitory activity compared to n-hexane extract and ethyl acetate extract but has a weak activity compared to allopurinol.

Keywords: *Chlorella vulgaris*, hyperuricemia, xantin oxidase

LEMBAR PENGESAHAN

Uji Aktivitas Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Ekstrak *Chlorella vulgaris*

Laporan Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

Yova Endah Adawiyah
191FF04074

Bandung, 22 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dewi Kurnia, M.Si.)
NIDN. 0416038501

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Dadang Juanda, M.Si.)
NIDN. 0408118401

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT, karena dengan rahmat dan karunia-Nya penulis mampu menyelesaikan laporan penelitian tugas akhir yang berjudul “Uji Aktivitas Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Ekstrak *Chlorella vulgaris*” pada waktu yang telah ditentukan. Penulis mengucapkan terimakasih atas bimbingan dan dukungan selama penyusunan laporan penelitian tugas akhir II ini kepada:

1. Ibu Dewi Kurnia, M.Si pembimbing utama yang telah mendidik dan memberi arahan sehingga laporan penelitian tugas akhir ini dapat tersusun
2. Bapak Dr. apt. Dadang Juanda, M.Si. selaku pembimbing serta yang telah membantu memberi arahan sehingga laporan penelitian tugas akhir ini dapat tersusun.
3. Seluruh dosen dan teman-teman FA2 Matrikulasi yang telah memberi dukungan serta bantuan dalam penyusunan laporan penelitian tugas akhir

Penulis menyadari akan keterbatasan kemampuan dan pengetahuan dalam penyusunan laporan penelitian tugas akhir ini. Oleh karena itu, saran dan kritik membangun penulis harapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata penulis berharap laporan penelitian tugas akhir ini dapat berguna bagi para pembaca dan pihak-pihak lain yang berkepentingan.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
ABSTRACT	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Dan Manfaat Penelitian.....	3
I.4 Hipotesis Penelitian.....	3
I.5 Tempat Dan Waktu Penelitian.....	3
I.6 Batasan Masalah	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Tinjauan Botani <i>Chlorella vulgaris</i>	5
II.2. Tinjauan Hiperurisemia.....	7
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
BAB IV ALAT DAN BAHAN	11
V.1 Alat.....	11
V.2 Bahan.....	11
BAB V METODE PENELITIAN	12
V.1 Pengumpulan Biomassa	12
V.2 Ekstraksi	12
V.3 Penapisan Fitokimia.....	13
V.4 Uji Penghambatan Enzim Xantin Oksidase.....	14
BAB VI. HASIL DAN PEMBAHASAN	17
VI.1 Pengumpulan Biomassa	17
VI.2 Ekstraksi.....	19
VI.3 Penapisan Fitokimia.....	20
VI.4 Uji Aktivitas Penghambatan Ekstrak Pada Enzim Xantin Oksidase	21
BAB VII. KESIMPULAN	25
DAFTAR PUSTAKA	26

LAMPIRAN 29

DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Komposisi Medium Guillard	13
Tabel V.2 Pengujian Terhadap Xantin Oksidase	17
Tabel VI.1 Hasil rendemen ekstrak	21
Tabel VI.2 Hasil penapisan fitokimia ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i>	22
Tabel VI.3 Hasil Optimasi Enzim Xantin Oksidase	23
Tabel VI.4 Nilai % inhibisi dan IC ₅₀ Sampel	24

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1 <i>Chlorella vulgaris</i>	5
Gambar VI.1 Proses Aktivasi Dan Kultivasi <i>Chlorella vulgaris</i>	18
Gambar VI.2 Penampakan sel <i>Chlorella vulgaris</i> mikroskop dengan perbesaran 10 x 40	19
Gambar VI.3 Kultur mikroalga telah ditambahkan dengan tawas sebagai agen pengendap	19
Gambar VI.4 Biomassa kering	20
Gambar VI.5 Ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i>	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Pengujian Pada Allopurinol 30	30
Lampiran 2. Data pengujian pada ekstrak n-heksana	31
Lampiran 3. Data Pengujian Pada Ekstrak Etil Asetat.....	32
Lampiran 4. Data Pengujian Pada Ekstrak Etanol	33
Lampiran 5. Prosedur penelitian	34
Lampiran 6. Perhitungan	35

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Secara umum berdasarkan penularannya, penyakit dikategorikan ke dalam 2 jenis yaitu penyakit menular dan penyakit tidak menular. Penyakit tidak menular yang bersifat kronis dan degeneratif mulai menjadi penyebab kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan penyakit menular (Armaidi, 2016). Penyakit asam urat atau hiperurisemia merupakan salah satu penyakit tidak menular yang mulai menjadi perhatian karena angka kejadiannya yang terus mengalami peningkatan. Penyakit asam urat atau yang memiliki nama lain pirai adalah penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan oleh kadar asam urat yang melampaui ambang batas normal. Asam urat ini berasal dari hasil metabolisme purin yang ketika produksinya berlebihan dan atau proses ekskresinya menurun, bisa menyebabkan pengendapan pada sendi bahkan berkembang menjadi *gout arthritis*. *Gout arthritis* merupakan pembentukan asam urat menjadi kristal kecil yang menimbulkan kekakuan, rasa nyeri, pembesaran dan pembengkakan pada sendi (Walker dan Edward, 2003). Hiperurisemia bukan hanya bisa berkembang lebih parah menjadi *gout arthritis* akan tetapi dapat meningkatkan faktor resiko terhadap penyakit lain seperti penyakit kardiovaskuler, gagal ginjal kronis, dislipidemia, dan bisa menurunkan kualitas hidup secara keseluruhan (Muacevic dan Adler, 2019)

Sumber asam urat pada manusia dihasilkan dari proses endogen maupun eksogen. Proses endogen yaitu suatu proses alami yang terdapat di dalam tubuh manusia yang berasal dari sintesis *denovo* basa purin dan pemecahan asam nukleat. Proses eksogen bersumber dari makanan yang dikonsumsi dengan kandungan purin tinggi antara lain jeroan, kepiting, keju, kerang, bayam, buncis, alkohol, dan lain-lain (Choi *et al.*, 2005; Lelyana, 2008). Selain itu ada beberapa faktor yang ikut andil terhadap terjadinya penyakit asam urat yaitu obesitas, faktor genetik atau ada keturunan dari keluarga yang memiliki riwayat asam urat, konsumsi alkohol berlebih, kolesterol, penggunaan antibiotika yang berlebihan, stres, dislipidemia, jenis kelamin, hipertensi, umur, dan olahraga berlebihan (Choi *et al.*, 2005; Khoirina, 2016; Setyoningsih, 2009).

Beberapa dekade terakhir prevalensi dari hiperurisemia mengalami peningkatan yang cepat pada populasi dunia. Bukti memperlihatkan bahwa penderita hiperurisemia tidak hanya terdapat di negara berkembang tapi di negara maju juga (Conen dkk., 2004; Kanwar Kabra, 2016). Sebanyak $\pm 13,3\%$ penderita hiperurisemia ditemukan di daratan Cina, $\pm 25,8\%$ di

Jepang, $\pm 10,6\%$ di Thailand, $\pm 19\%$ di Turki dan $\pm 8,45\%$ di Saudi (Al-Faraj, 2001; Lohsoonthorn dkk., 2006; Nagahama dkk., 2004; Sari dkk., 2009). Insiden hiperurisemia di Indonesia diperkirakan mencapai $\pm 2,3 - 17,6\%$. Di wilayah Legian Kuta, Bali mencapai $\pm 16,9\%$ pada tahun 2008, di Denpasar sebesar $\pm 18,2\%$, bahkan di daerah pedesaan Jawa Tengah mencapai $\pm 24,3\%$ (Kurniari dkk., 2011).

Kadar asam urat yang terlalu tinggi dapat ditangani dengan meningkatkan ekskresi asam urat atau menurunkan produksinya (Sukanandar dkk., 2008). Salah satu zat yang berperan dalam proses produksi asam urat yaitu xantin oksidase. Xantin oksidase adalah enzim yang dibutuhkan pada degradasi purin (*adenine* dan *guanine*) dalam jaringan yang menghasilkan produk buangan berupa asam urat (El ridi dkk., 2017). Degradasi purin terjadi lebih cepat pada saat prosesnya dibantu oleh enzim xantin oksidase sehingga jumlah asam urat sebagai produk buangan yang dihasilkan pun meningkat. Penghambatan enzim xantin oksidase merupakan cara yang bisa dilakukan guna mengurangi kadar asam urat. Salah satu obat yang memiliki mekanisme kerja ini adalah allopurinol.

Allopurinol merupakan obat derivat pirimidin yang memiliki khasiat mengurangi sintesis asam urat melalui persaingan secara kompetitif dengan substrat dalam menempati sisi aktif enzim xantin oksidase. Hal ini mengakibatkan xantin oksidase melakukan aktivitasnya terhadap allopurinol menggantikan substrat sehingga perombakan substrat dikurangi dan sintesis asam urat menurun (Tjay & Raharja, 2015). Penggunaan allopurinol dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping dari allopurinol urtikaria, mual muntah, gagal ginjal, bronkopasma, abnormalitas pada jantung, katarak, pusing, hematuria, faringitis, gangguan lambung - usus, bahkan pada kondisi yang parah dapat menyebabkan sindrom Stevens-Johnson pada dosis diatas 200 mg (Dipiro dkk., 2015; Tjay & Raharja, 2015).

Saat ini, masyarakat mulai beralih ke bahan alam karena diduga produk bahan alam memiliki efek samping yang kecil (Apriyanto *et al.*, 2016). Banyak penelitian mengenai bahan alam guna menghasilkan obat - obatan herbal demi terwujudnya istilah *back to nature*. Termasuk penelitian mengenai *Chlorella vulgaris*. *Chlorella vulgaris* merupakan salah satu jenis mikroalga berwarna hijau (Chlorophyta) bersel satu yang tidak memiliki akar, batang, dan daun (Sidabutar, 1999). Penelitian aktivitas dan pemanfaatan *Chlorella vulgaris* telah banyak dilakukan. Secara umum *Chlorella vulgaris* digunakan sebagai pakan, sumber energi terbarukan, dan suplemen (Kawaroe, 2008). Selain itu dapat difungsikan sebagai agen

antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, anti asam urat (Bariyyah dkk., 2013; Suhardiman dkk., 2020). Berdasarkan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Parahi dkk. (2014) terjadi penurunan nilai asam urat pada koresponden yang diberi ekstrak *Chlorella vulgaris*. *Chlorella vulgaris* dilaporkan memiliki kandungan flavonoid, lutein, α -tokoferol, asam askorbat, α karoten, β karoten serta selenium (Hashimoto dkk., 1982; Shibata dkk., 2001; Shibata dkk., 2003). Bahan alam yang mengandung flavonoid memiliki kemampuan menurunkan kadar asam urat (Spanou dkk, 2012).

Berdasarkan paparan mengenai kandungan senyawa aktif yang terdapat pada *Chlorella vulgaris*, didukung penelitian sebelumnya bahwa *Chlorella vulgaris* dapat menurunkan kadar asam urat, maka perlu dilakukan pengujian aktivitas penghambatan ekstrak *Chlorella vulgaris* terhadap enzim xantin oksidase. Pada penelitian ini, diharapkan akan diperoleh informasi mengenai konsentrasi ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam menghambat kerja xantin oksidase secara *in vitro* dengan allopurinol sebagai pembanding.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, didapatkan rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Apa ekstrak *Chlorella vulgaris* memiliki aktivitas penghambatan pada enzim xantin oksidase?
2. Berapa IC_{50} dari ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam menghambat aktivitas enzim xantin oksidase?

I.3 Tujuan Dan Manfaat Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Menguji ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam upaya menghambat aktivitas enzim xantin oksidase
2. Mendapatkan nilai IC_{50} dari ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam aktivitas penghambatan terhadap enzim xantin oksidase

I.4 Hipotesis Penelitian

Ekstrak *Chlorella vulgaris* memiliki aktivitas penghambatan terhadap xantin oksidase.

I.5 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari - Juni 2021 bertempat di Laboratorium Farmakognosi dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Bandung.

I.6 Batasan Masalah

Uji aktivitas penghambatan xantin oksidase oleh ekstrak *Chlorella vulgaris* menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan hasil yang ditunjukkan melalui nilai IC_{50} secara *in vitro*

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tinjauan Botani *Chlorella vulgaris*

Tinjauan botani dari mikroalga *Chlorella vulgaris* meliputi klasifikasi, morfologi, habitat dan ekologi, budidaya, penggunaan tradisional, kandungan kimia, dan aktivitas farmakologi.

II.1.1. Klasifikasi *Chlorella vulgaris*

Klasifikasi *Chlorella* sp. menurut Bold & Wynne (1985) adalah sebagai berikut:

- Divisi : Chlorophyta
- Kelas : Chlorophyceae
- Ordo : Chlorococcales
- Famili : Oocystaceae
- Genus : *Chlorella*
- Spesies : *Chlorella vulgaris*

II.1.2. Morfologi mikroalga *Chlorella vulgaris*

Mikroalga merupakan salah satu fitoplankton berukuran renik yang hidup di air laut dan air tawar secara koloni maupun tunggal. *Chlorella vulgaris* merupakan mikroalga uniseluler berdiameter 2-8 mikron. Mikroalga ini memiliki sifat dan bentuk dinding sel yang kuat, bentuk selnya bulat seperti telur serta berwarna hijau yang berasal dari klorofil (Novianti dkk., 2017; Suriawiria, 2005).



Gambar 2.1 *Chlorella vulgaris* (Bruun, 2008)

II.1.3. Habitat dan Ekologi

Biasanya *Chlorella* spp. melayang di perairan tawar, payau, atau laut. Beberapa *Chlorella* spp. melakukan simbiosis dengan hewan lain seperti *hydra* dan beberapa *ciliata* air tawar seperti *Paramecium bursaria* (Dolan, 1992 dalam Prabowo, 2009). Suhu optimum *Chlorella*

spp. untuk tumbuh sekitar 20 - 23°C dengan pH antara 4,5 - 9,3 (Hirata, 1981 dalam Rostini, 2007; (Fachrullah, 2011). *Chlorella* spp. memerlukan CO₂ pada kadar 1 – 2% untuk melakukan fotosintesis. Kadar CO₂ berlebih dapat memengaruhi pH sehingga pertumbuhan mikroalga bisa terganggu (Taw, 1990 dalam Fachrullah 2011). Sumber karbon selain CO₂ yaitu bikarbonat yang berasal dari difusi udara maupun proses respirasi organisme heterotrof dekomposer (bakteri pengurai).

II.1.4. Budidaya *Chlorella vulgaris*

Waktu tanam sampai bisa dipanen dari *Chlorella vulgaris* yaitu 8 – 9 hari. Kultivasi mikroalga ini cenderung mudah. Kultur dapat ditanam di dalam ruangan dengan lampu sebagai pengganti cahaya matahari dan aerasi 24 jam. Cahaya lampu diatur sesuai siklus matahari, yaitu 12 jam terang dan 12 jam gelap (Blanken *et al.*, 2013). Kultur *Chlorella vulgaris* berwarna hijau dengan warna yang akan semakin pekat seiring lamanya kultivasi. Proses pemanenan kultur bisa semakin cepat dengan penambahan agen pengendap. Hal ini dikarenakan *Chlorella vulgaris* tidak seperti mikroalga lain, seperti *Naviculla* sp yang mudah mengendap. Pengendapan bisa dilakukan dengan teknik sentrifugasi, sedimentasi gravitasi, filtrasi, flokulasi atau kombinasi teknik tersebut (Putri dkk; 2020).

II.1.5. Penggunaan Tradisional

Mikroalga dapat digunakan sebagai alternatif sumber energi terbarukan. *Chlorella vulgaris* digunakan sebagai pakan alami berbagai hewan seperti ikan, kerang, dan udang (Gusrina, 2008). Selain sebagai pakan hewan, mikroalga ini diolah sebagai suplemen dan senyawa aktifnya digunakan pada bidang kedokteran. Mikroalga juga dapat dimanfaatkan sebagai salah satu komponen untuk pengelolaan lingkungan (*recycling nutrient*, konservasi air, dan biofiksasi karbondioksida atau reduksi emisi gas rumah kaca) (Isnansetyo dan Kurniastuty, 1995)

II.1.6. Kandungan Kimia

Chlorella vulgaris memiliki aktivitas antioksidan, peningkat imunitas tubuh, maupun memengaruhi regulasi karena kandungan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya seperti polifenol, flavonoid, karotenoid, polisakarida tersulfonasi dan vitamin (de Fretes *et al.*, 2012). Selain itu *Chlorella vulgaris* memiliki metabolit primer seperti karbohidrat, protein, asam lemak tak jenuh, dan senyawa lain yang meliputi klorofil, enzim, dan serat dengan kadar yang tinggi (Kawaroe, 2010). *Chlorella* spp. juga menghasilkan Chlorellin, yaitu suatu senyawa yang berfungsi sebagai antibiotik (Vashista, 1979 dalam Rostini, 2007).

II.1.7. Aktivitas Farmakologi

Chlorella vulgaris memiliki aktivitas antibiotik karna mengandung chlorellin. Aktivitas lain yang dimiliki *Chlorella vulgaris* yaitu antiinflamasi, antioksidan, faktor pertumbuhan dan sebagai emolien (Kim *et al.*, 2008). Beberapa bakteri yang dapat dihambat aktivitasnya oleh mikroalga ini antara lain *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumonia*, dan *P. Acnes* (Ahmed, 2016; Suhardiman dkk., 2020). Selain chlorellin, asam lemak yang terkandung dalam *Chlorella vulgaris* diduga mempunyai efek antibakteri dengan mekanisme kerja merusak membran sel bakteri. Kandungan flavonoid yang terkandung dalam *Chlorella vulgaris* dapat berfungsi sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan enzim xantin oksidase (Sunarni dkk. 2007). Kandungan asam askorbat, tokoferol, dan polifenol yang terkandung dalam *Chlorella vulgaris* juga berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase (Martha *et al.*, 2010).

II.2. Tinjauan Hiperurisemia

Tinjauan hiperurisemia meliputi definisi, metabolisme asam urat, penyebab, prevalensi, dan pengobatan hiperurisemia.

II.2.1 Definisi hiperurisemia dan asam urat

a. Definisi hiperurisemia

Penyakit hiperurisemia yaitu kelainan metabolik yang dicirikan dengan adanya peningkatan konsentrasi asam urat darah dengan nilai > 7,0 mg/dl untuk pria dan > 6,0 mg/dl pada wanita. Hiperurisemia dapat bersifat primer, yaitu terjadi karena pembentukan langsung asam urat tubuh yang berlebihan, penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi keduanya. Hiperurisemia juga dapat bersifat sekunder, yaitu diakibatkan karena penyakit lain, makanan yang dikonsumsi, atau pemakaian obat tertentu (Price, 2005).

b. Definisi asam urat

Asam urat adalah hasil akhir dari proses pemecahan purin. Fungsi asam urat yaitu sebagai antioksidan, neuroprotektif, serta sebagai sistem imun adaptif. Asam urat tersusun atas unsur karbon, nitrogen, oksigen, dan hidrogen dengan rumus molekul yaitu $C_5H_4N_4O_3$. Asam urat disintesis di liver lalu diekskresi bersama urin (65-75%) dan feses (25-35%). Asam urat ditemukan dalam cairan sinovial, plasma darah, dan cairan ekstraseluler. Kadar darah asam urat normal pada laki-laki yaitu 3,5 – 7,0 mg/dl, sedangkan pada perempuan yaitu 2,6 – 6,0 mg/dl (Suiraoaka, 2012).

II.2.2 Metabolisme asam urat

Mekanisme pembentukan asam urat berawal dari ribosa-5- fosfat yang mengalami reaksi enzimatis dengan PRPP sintase membentuk PRPP (Phosphoribosil Pirophosphat). Selanjutnya PRPP yang berinteraksi dengan glutamin menghasilkan asam inosinat. Asam inosinat yang terbentuk akan berubah menjadi 3 bentuk yaitu asam guanilat, asam adenilat, dan hipoxantin. Melalui bantuan enzim xantin oksidase, hipoxantin akan diubah menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat.

II.2.3 Penyebab hiperurisemia

Banyak faktor yang menyebabkan kadar asam urat darah meningkat. Faktor keturunan, konsumsi alkohol yang berlebihan, penggunaan obat-obatan tertentu, penggunaan antibiotika secara berlebihan, stres, obesitas, cedera sendi, komplikasi dari hipertensi (Suiraoaka, 2012). Faktor lain yaitu konsumsi jenis makanan yang mengandung purin tinggi seperti bayam, jeroan, melinjo, udang, dan kepiting (Dira dan Harmel, 2014; Wahyuningsih *et al.*, 2015). Berdasarkan umur dan jenis kelamin, pria berumur 30 tahun lebih beresiko mengalami hiperurisemia dibandingkan wanita berumur 50 tahun (Dipiro *et al.*, 2008). Hal ini berkaitan dengan perbedaan hormon yang dimiliki oleh tubuh wanita dan pria. Wanita memiliki estrogen sebagai anti asam urat. Hormon ini berperan dengan cara meningkatkan ekskresi asam urat pada urin (Price dan Wilson, 2005).

II.2.4 Prevalensi hiperurisemia

Menurut WHO pada tahun 2013, angka kejadian asam urat di AS sekitar $\pm 13,6$ kasus per 1.000 laki-laki dan $\pm 6,4$ kasus per 1.000 wanita. Persentase penderita asam urat di Thailand menurut penelitian yang dilakukan dari tahun 1999 – 2000 pada 1381 pasien yaitu $\pm 18,4\%$ (laki-laki) dan $\pm 7,8\%$ (perempuan). Adapun di Cina (2011) pada laki-laki sebesar $\pm 21,6\%$ dan perempuan sebesar $\pm 8,6\%$ (Karimba *et al.*, 2013). Kejadian hiperurisemia di Indonesia diperkirakan mencapai $\pm 2,3 - 17,6\%$. Di wilayah Legian Kuta, Bali mencapai $\pm 16,9\%$ pada tahun 2008, di Denpasar sebesar $\pm 18,2\%$, suku minahasa sebesar $\pm 29,2\%$ bahkan di daerah pedesaan Jawa Tengah mencapai $\pm 24,3\%$ (Kurniari dkk., 2011).

II.2.5 Pengobatan hiperurisemia

Pengobatan asam urat adalah dengan meningkatkan ekskresi asam urat dalam urin dan atau mengurangi konversi xantin maupun hipoksantin menjadi asam urat (Katzung *et al.*, 1994). Berdasarkan mekanisme kerja, obat asam urat terbagi menjadi 2 kelompok yaitu obat yang

dapat meningkatkan ekskresi asam urat (urikosurik) contohnya probenesid dan obat penurun produksi asam urat (urikostatik) contohnya allopurinol. Cara kerja golongan urikostatik adalah menghambat kerja enzim xantin oksidase yang bertugas mengonversi substrat menjadi asam urat sehingga ketika enzim dihambat, produksi asam urat berkurang.

Allopurinol merupakan salah satu obat komersil yang biasa digunakan oleh penderita hiperurisemia. Allopurinol secara signifikan bisa menurunkan kadar asam urat plasma dalam hitungan hari atau minggu (Katzung, 1998). Allopurinol bekerja dengan cara bersaing secara kompetitif dengan substrat dalam menempati sisi aktif enzim xantin oksidase. Hal ini mengakibatkan tidak terjadi ikatan enzim dengan substrat sehingga asam urat tidak terbentuk. Adapun interaksi antara enzim dan allopurinol ini akan mengubah allopurinol menjadi aloxantin (oksipurinol).

Efek samping ringan yang mungkin terjadi dari penggunaan allopurinol antara lain pusing, kemerahan, dan mual muntah. Adapun efek samping berat yaitu gagal ginjal, malaise, neuritis, faringitis, pruritus, edema pada kulit, hepatokitis, katarak, serta sindrom steven Johnson dan keracunan ginjal.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari - Juni 2021 bertempat di Laboratorium Farmakognosi dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Bandung. Sampel yang digunakan yaitu mikroalga *Chlorella vulgaris* dan enzim xantin oksidase. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian diawali dengan pengumpulan biomassa dan pembuatan ekstrak. Ekstraksi *Chlorella vulgaris* dilakukan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan etanol. Tahapan selanjutnya yaitu penapisan fitokimia dan uji aktivitas inhibisi xantin oksidase. Penapisan fitokimia meliputi identifikasi golongan alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, kuinon, tanin, dan triterpenoid / steroid. Uji aktivitas inhibisi xantin oksidase oleh ekstrak *Chlorella vulgaris* dilakukan menggunakan spektrofotometri UV pada panjang gelombang 287 nm dengan allopurinol sebagai kontrol positif.

Metode analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah statistik deskriptif yaitu melihat perbandingan ekstrak *Chlorella vulgaris* dengan allopurinol sebagai kontrol positif dalam menghambat aktivitas xantin oksidase. Data yang ditampilkan adalah data numerik yaitu berupa nilai IC_{50} dari ekstrak *Chlorella vulgaris* lalu dilakukan pengukuran standar deviasi untuk mengetahui keragaman data dari hasil data yang diperoleh.