

## **AKTIVITAS PENGHAMBATAN XANTIN OKSIDASE HERBA TAPAK LIMAN, BIJI JINTAN HITAM, DAN DAUN TALOK SECARA IN SILICO DAN IN VITRO**

**Marybet Tri Retno Handayani<sup>1,2</sup>, Esti Mumpuni<sup>2</sup>, Dian Ratih Laksmiawati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Pakuan, Bogor, Indonesia

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Srengseng Sawah, Jakarta Selatan, Indonesia

Email: marybettrh@gmail.com, esti\_mumpuni@yahoo.com, dianratih.ffup@gmail.com

### **Abstrak**

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat darah di atas normal yang merupakan faktor resiko penyakit gout. Allopurinol digunakan untuk terapi hiperurisemia, namun masyarakat Indonesia menyukai herbak sebagai alternatif terapi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas penghambatan xantin oksidase secara in silico dan in vitro pada tanaman herba tapak liman (*Elephantopus scaber* Linn), biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn) dan daun talok (*Muntingia calabura* Linn). Pada pengujian secara in silico, 70 senyawa bioaktif yang berasal dari herba tapak liman, biji jintan hitam dan daun talok diujikan sebagai ligan dan divisualisasikan interaksinya terhadap reseptor pada enzim yang berperan sebagai antihiperurisemia dengan metode Structure based ligand. Dari hasil docking diperoleh 15 senyawa uji yang dapat menghambat enzim xantin oksidase karena memperoleh score docking lebih kecil dari kontrol positif. Kemudian dilakukan penelitian secara in vitro untuk mengetahui aktivitas penghambatan xantin oksidase oleh ekstrak etanol 70% herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok, hasil menunjukkan adanya aktivitas penghambatan xantin oksidase masing-masing sebesar 41,08%; 34,92%; dan 31,57%. Tanaman herba tapak liman (*Elephantopus scaber* Linn), biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn) dan daun talok (*Muntingia calabura* Linn) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas sebagai penghambat xantin oksidase pada hiperurisemia.

**Kata kunci:** Xantin oksidase, docking, *Elephantopus scaber*, *Nigella sativa*, *Muntingia calabura*

### **Abstract**

Hyperuricemia is an increase in blood uric acid levels above normal which causes gout. There are several herbs that are often used by people as a treatment, including tapak liman herbs, black cumin seeds and talok leaves. This study tested the inhibition of xanthine oxidase activity in silico and in vitro on tapak liman herbs (*Elephantopus scaber* Linn), black cumin seeds (*Nigella sativa* Linn) and talok leaves (*Muntingia calabura* Linn). In in silico testing 70 bioactive compounds derived from tapak liman herbs, black cumin seeds and talok leaves were tested as ligands and modeled the interaction of compounds on enzymes that act as antihyperuricemia. From the results of the docking, 15 compounds can inhibit the xanthine oxidase enzyme because they get a smaller docking score's than positive control. Then an in

vitro study was conducted, the results showed an inhibitory activity by 70% ethanol extract of tapak liman herb, black cumin seeds and talok leaves, each of 41.08%; 34.92%; and 31.57%.

**Keywords:** *Xantin oksidase, docking, Elephantopus scaber, Nigella sativa, Muntingia calabura*

## **Pendahuluan**

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin dalam tubuh. Dalam keadaan normal terjadi keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat (Widyanto, 2017). Asam urat dalam darah dapat diekskresikan melalui ginjal atau disimpan di tempat penyimpanan, yaitu dalam jaringan terutama jaringan sendi. Peningkatan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia) merupakan faktor utama terjadinya artritis gout (Weaver, 2008). Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme asam nukleat atau metabolisme purin dalam tubuh. Berdasarkan penyelidikan bahwa 90% dari asam urat merupakan hasil katabolisme purin oleh enzim guanase dan xantin oksidase (Rina, Eff, Rahayu, & Syachfitri, 2016).

Xantin oksidase adalah enzim yang mengkatalisis metabolisme hipoxantin menjadi xantin dan kemudian xantin menjadi asam urat (Indonesia, 2011). Suatu senyawa atau bahan yang dapat menghambat enzim ini berpotensi sebagai obat anti hiperurisemia seperti allopurinol dan metabolit utamanya oksipurinol (Ngestiningsih & Hadi, 2011).

Masyarakat Indonesia menyukai herbal sebagai alternatif terapi, berdasarkan pengalaman empirik di masyarakat Indonesia, beberapa jenis tanaman obat seperti daun talok (*Muntingia calabura*), dan biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat digunakan untuk menghilangkan gejala inflamasi, serta mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah. Demikian juga biji jintan hitam (*Nigella sativa*) yang telah terbukti dapat menurunkan kadar IL-67 (Azter, 2009). Pada penelitian lain menunjukkan kandungan senyawa flavonoid pada ekstrak etanol 70% herba tapak liman (*Elephantopus scaber*) efektif memberikan penurunan kadar asam urat darah (Nguyen et al., 2004).

Selain itu herba tapak liman secara empiris di masyarakat juga digunakan sebagai peluruh kencing (diuretik). Kandungan alkaloid dan flavonoid pada tapak liman dapat menghambat pengkristalan asam urat di dalam tubuh (Kabeer, 2014). Beberapa asam fenolat dan flavonoid pada herba tapak liman sudah terisolasi (Venkatachallam, Pattekhan, Divakar, & Kadimi, 2010). Biji jintan hitam digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati penyakit asma, batuk, bronchitis, sakit kepala, asam urat, demam, influenza. Ekstrak kering biji jintan hitam, menunjukkan aktivitas antihiperurisemia secara in vivo terhadap mencit putih jantan galur Balb-C yang diinduksi dengan kalium oksonat dosis 250 mg/kgBB. (Suhendi, Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, 2011). Minyak biji jintan hitam dapat digunakan untuk mengontrol diabetes, hipertensi, kanker, antiinflamasi, gangguan ginjal dan komplikasi pada kardiovaskular. Beberapa senyawa sudah diisolasi dengan aktivitas tersebut (Akram Khan & Afzal, 2016). Pengobatan tradisional oleh rakyat Peru, bunga talok dan kulit pohon talok digunakan

sebagai antiseptik dan untuk mengurangi pembengkakan pada ekstremitas bawah, sedangkan daun, baik direbus atau direndam dalam air, digunakan untuk mengurangi ulkus lambung dan pembengkakan kelenjar prostat, dan untuk meredakan sakit kepala dan demam (Moghadamtousi et al., 2015).

Bukti-bukti penelitian di atas menunjukkan potensi ketiga tanaman sebagai terapi penyakit hiperurisemia dan inflamasi. Namun khasiat tersebut belum pernah dikaji secara in silico kandungan senyawa apa yang dapat menghambat xantin oksidase. Molecular docking merupakan suatu teknik penelitian komputasi yang melakukan pendekatan dalam mendesain obat berdasarkan struktur kimianya dengan memprediksi pada tingkat akurasi yang tinggi apakah suatu molekul dapat berikatan secara selektif dengan reseptor dan memberikan gambaran interaksi secara molecular antara enzim dan ligan (Alvita, 2017). Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan uji in silico pada senyawa yang terdapat dalam tanaman tapak liman, biji jintan hitam dan daun talok melalui kajian molecular docking untuk menentukan senyawa yang memiliki aktivitas antihiperurisemia dan uji secara in vitro untuk menentukan aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase oleh masing-masing ekstrak tanaman uji.

## **Metode Penelitian**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan aplikasi yang dapat diunduh dengan secara gratis yaitu Protein-Ligand ANT system (PLANTS), Co-Prendrivelinux-KDE, YASARA dan, ChemSketch. Serta menggunakan peralatan laboratorium antara lain timbangan analitik, alat-alat gelas (Pyrex), alat-alat volumetrik, pH meter, kertas saring, spatula, kertas perkamen, pipa kapiler, , oven, tabung. Laptop Samsung AMD E-300 HD Graphic 1.30 Hz/ 32-bit operating system / 2.00 GB.

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian adalah Kristal enzim xantin oksidase yang diperoleh dari Protein Data Bank, struktur virtual senyawa pada herba tapak liman (*Elephantopus scaber*), biji jintan hitam (*Nigella sativa*), daun talok (*Muntingia calabura*), enzim xantin oksidase dalam suspensi ammonium sulfat (X1875), substrat Xantin (sigma X4002), dimetilsulfoksida (DMSO), dapar fosfat pH 7,5, natrium hidroksida 1 N, asam klorida 1 N dan etanol 70%, herba tapak liman (*Elephantopus scaber*), dan biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dan daun talok (*Muntingia calabura*) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro), Bogor.

### **In Silico**

#### **Preparasi reseptor.**

Struktur kompleks protein Xantin Oksidase didapatkan dari Protein Data Bank (PDB) dari situs <http://www.rscb.org/pdb>. Dipreparasi kembali dengan program YASARA dan diperoleh tiga file yaitu protein.mol2, ref\_ligand.mol2 dan ligand.mol2.

#### **Preparasi ligan.**

Dilakukan preparasi ligan protein, ligan kontrol positif (Allopurinol), ligan senyawa uji dengan Marvin Sketch. Ligan disimpan sebagai ligand\_2D.mrv dilakukan

Conformational search lalu disimpan hasil pencarian konformasi sebagai ligand dan tipe file.mol2.

#### **Optimasi protein dan menetapkan RMSD.**

Native ligand yang sudah dipreparasi lalu dioptimasi dengan struktur kristal protein menggunakan program PLANTS yang dihubungkan program CO-PendriveLinux-KDE hingga didapat score. Dipilih score terbaik lalu disimpan dalam bentuk file mol.2. Dihitung besarnya RMSD pose hasil optimasi dengan referensi hasil eksperimen atau struktur kristal protein dengan program YASARA.

#### **Docking ligan uji dan pembandingan.**

Dilakukan docking menggunakan program PLANTS yang dihubungkan dengan program CO-PendriveLinux-KDE. Diperoleh besarnya best score dari ligan pembandingan atau kontrol positif dan masing-masing ligan uji yang nantinya akan dibandingkan dengan nilai best score.

#### **Visualisasi interaksi ligan dan reseptor.**

Membuat file hasil docking dari masing-masing ligan senyawa uji dengan program YASARA (tipe file.pdb) atau VMD. File hasil docking inilah yang akan divisualisasi dan diinterpretasi untuk diketahui interaksi-interaksi yang

### **In Vitro**

#### **Ekstraksi.**

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi kinetik. Ditimbang masing-masing sejumlah 500 gram simplisia herba tapak liman, biji jantan hitam dan daun talok kemudian diekstraksi menggunakan etanol 70%. Pemeriksaan organoleptik meliputi bentuk, bau dan warna. Pengamatan bentuk dilakukan secara visual dari ekstrak herba tapak liman, biji jantan hitam dan daun talok, untuk pengamatan warna dilakukan secara visual terhadap ekstrak herba tapak liman, biji jantan hitam dan daun talok yang dikemas dalam botol bening. Pengamatan bau dari ekstrak yang telah disimpan dalam wadah yang sesuai dengan cara membuka tutup botol dan mencium aromanya.

#### **Skrining fitokimia ekstrak.**

Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan menggunakan metode uji dragendroff,, uji FeCl<sub>3</sub>, uji Shinoda, uji Salkowski, uji Keller killiani, dan uji saponin (abbas dkk,2012).

#### **Pembuatan larutan uji.**

Ekstrak herba tapak liman, biji jantan hitam dan, daun talok ditimbang sejumlah 50 mg, kemudian ditambahkan dengan beberapa tetes dimetilsulfoksida (DMSO) hingga larut, lalu ditambahkan dapar fosfat pH 7,5 ad 5 mL sehingga diperoleh konsentrasi induk 10000 bpj.

#### **Pembuatan larutan dapar fosfat.**

Kalium dihidrogen fosfat 100 mL dicampurkan dengan dikalium hidrogen fosfat 195 mL. Larutan kalium dihidrogen fosfat 0,05 M dibuat dengan cara kalium dihidrogen fosfat ditimbang sebanyak 0,6845 g, dilarutkan dalam akuades sampai dengan 100 mL. disesuaikan pH larutan menjadi 7,5 dengan natrium hidroksida 0,2 N.

#### **Pembuatan larutan enzim xantin oksidase.**

Enzim xantin oksidase dipipet sebanyak 38,5 mikroliter menggunakan mikropipet kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah dikalibrasi 1 mL dan ditambahkan larutan dapar fosfat 0,05 M sampai tanda kalibrasi, sehingga diperoleh larutan enzim xantin oksidase 0,19 U/mL.

#### **Pembuatan larutan substrat xantin-**

Sebanyak 15,21 mg xantin ditimbang, kemudian ditambahkan dengan 5 tetes NaOH 1 N hingga larut, setelah itu diencerkan dengan dapar fosfat sampai dengan 100 mL.

#### **Pembuatan standar allopurinol-**

Sebanyak 10 mg standar allopurinol ditambahkan 5 tetes NaOH 1 N aduk hingga larut, lalu diencerkan dengan akuades di dalam labu tentukur 10 mL sehingga diperoleh konsentrasi 1000 bpj. Larutan standar Allopurinol kemudian diencerkan sehingga menjadi 300 bpj.

#### **Uji hambat xantin oksidase secara in vitro-**

Larutan ekstrak uji 300 bpj / Allopurinol 300 bpj dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 0,5 mL. campuran dengan dapar fosfat 0,005M pH7,5 sebanyak 1,45 mL kemudian ditambah 1 mL larutan substrat xantin 0,4 mM. Setelah itu dilakukan preinkubasi pada suhu 25°C selama 15 menit, reaksi dimulai dengan penambahan enzim xantin oksidase 0,19 unit/mL sebanyak 0,05 mL lalu diinkubasi pada suhu 25°C selama 45 menit. Setelah inkubasi, campuran segera ditambahkan HCl 1 N sebanyak 0,5 mL untuk menghentikan reaksinya. Asam urat yang terbentuk diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 291 nm. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 kali.

#### **Analisa Data**

Persentase penghambatan xantin oksidase dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{(B-KB) - (S-KS)}{(B - KB)} \times 100\%$$

Keterangan : \_\_\_\_\_

B : Serapan Blangko

KB : Serapan Kontrol Blangko

S : Serapan Sampel

KS : Serapan Kontrol Sampel

Kemudian data dianalisis secara statistika deskriptif untuk menentukan persentase penghambatan terbesar. Bila data rata-rata yang diperoleh dari data penelitian terbukti homogen dan terdistribusi normal, maka perbedaan statistik diuji dengan menggunakan uji ANOVA.

#### **Hasil dan Pembahasan**

##### **Validasi Metode Docking**

Enzim dapat digunakan dalam aplikasi docking apabila divalidasi akan menghasilkan Root Mean Square Deviation (RMSD). Besarnya nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) menunjukkan keakuratan perhitungan, jika nilai RMSD >2Å ini menunjukkan bahwa penyimpangan dari hasil perhitungan lebih besar, sedangkan jika nilai RMSD <2Å ini menunjukkan bahwa semakin kecil kesalahan dari hasil perhitungan

sehingga dikatakan lebih akurat perhitungannya. Namun hasil validasi dengan nilai  $RMSD < 4\text{\AA}$  masih lazim digunakan (Ferwadi & Gunawan, 2017). Setelah dilakukan validasi terhadap enzim, maka enzim yang digunakan ialah enzim xantin oksidase dengan kode PDB: 1FIQ dengan nilai  $RSMSD 2,5518\text{\AA}$ . Meskipun terdapat enzim xantin oksidase lain dalam PDB yang juga dapat berperan dalam penyakit hiperurisemia,

### **Docking Ligan Uji**

70 senyawa dari tanaman herba tapak liman (*Elephantopus scaber* Linn), biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn), dan daun talok (*Muntingia calabura* Linn) yang diuji secara *in silico* menggunakan metode docking molecular. Hasil skor yang diperoleh kemudian dilakukan pemilihan senyawa representatif aktif dengan nilai ChemPLP lebih kecil (lebih negatif) dibandingkan dengan Allopurinol sebagai senyawa pembanding. Senyawa kandidat aktif sebagai penghambat enzim xantin oksidase pada herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok ditunjukkan oleh nilai score docking yang lebih kecil (minus) dibandingkan dengan kontrol positif (allopurinol) pada uji *in silico*. Menurut hasil docking diperoleh 15 kandidat senyawa dari herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok yang memiliki aktivitas antihiperurisemia dan berpotensi menghambat reseptor enzim xantin oksidase, diantaranya: senyawa kandidat aktif pada herba tapak liman adalah Ethyl Caffate; P-coumaric acid; E-3-(3-ethoxy-4-) hydrophenyl acrvlic acid; dan 3 methoxy 4-hydroxy cinnamaldehyde, senyawa kandidat aktif pada biji jintan hitam yaitu Nigellicine dan Octadecenamide, dan senyawa kandidat aktif pada daun talok yaitu Calaburone, Muntingone, Quercetin, 2',4'-dihidroxy-3'methoxydihydrochalcone, Eugenol, Pyridoxine, (-)-3'-Methoxy-2',4', $\beta$ -trihydroxydihydrochalcone, dan Citronellol.

**Tabel 1**

Nilai *Score Docking* Senyawa Kandidat Aktif Pada Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, Dan Daun Talok.

No	Senyawa representatif aktif pada herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok	Score docking senyawa uji	Score docking allopurinol
1	<i>Callaburone</i>	-98,5628	
2	<i>Nigellicine</i>	-92,8863	
3	<i>E-3-(3-ethoxy-4-hydroxyphenyl) acrvlic acid</i>	-92,792	
4	<i>Muntingone</i>	-91,6723	
5	<i>Quercetin</i>	-90,9668	
6	<i>Octadecenamide</i>	-89,6428	
7	<i>2'-4'-dihydroxy-3'-methoxydihydrochalcone</i>	-88,6086	-78,5289
8	<i>Ethyl Caffate</i>	-86,7475	
9	<i>4,2'-dihydroxy-3'-methoxydihydrochalcone</i>	-85,6869	
10	<i>P-coumaric acid</i>	-84,717	
11	<i>(-)-3'-methoxy-2',4',<math>\beta</math>-trihydroxydihydrochalcone</i>	-82,6329	
12	<i>3 methoxy 4-hydroxy cinnamaldehyde</i>	-81,8345	
13	<i>Eugenol</i>	-81,2257	

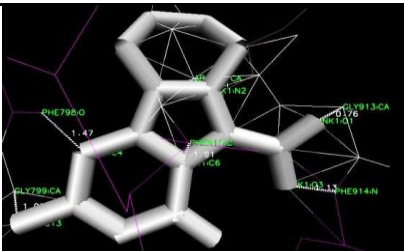
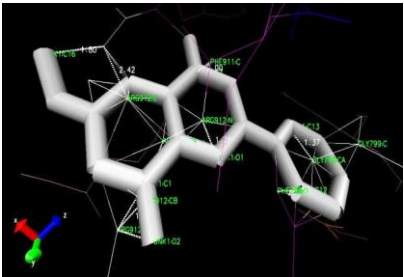
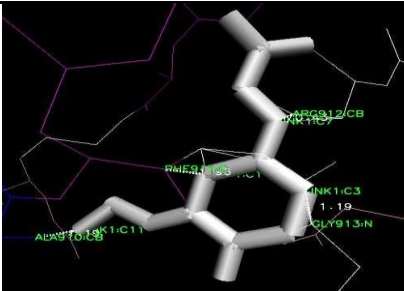
14	<i>Pyridoxine</i>	-80,7288
15	<i>Citronellol</i>	-79,3154

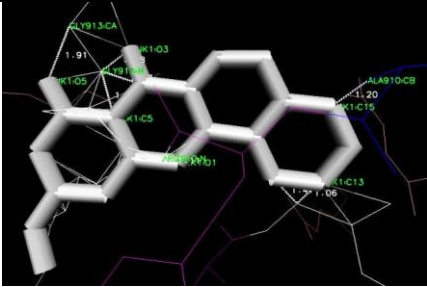
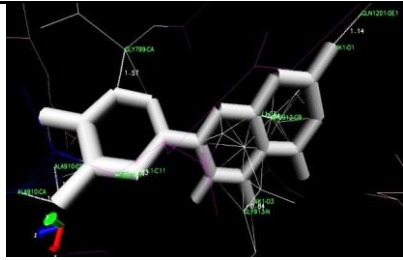

### Visualisasi Senyawa Kandidat Aktif

Senyawa kandidat aktif sebagai ligan pada reseptor enzim xantin oksidase secara in silico divisualisasi menggunakan aplikasi VMD. Aplikasi VMD akan menunjukkan bentuk ikatan dari suatu senyawa dengan reseptornya secara 3D dan dapat menunjukkan jarak ikatan dari struktur yang diuji dengan asam aminonya. Dari hasil analisis dapat diketahui asam amino yang aktif dalam binding site reseptor atau enzim. Terdapat beberapa residu asam amino pada reseptor yang berdekatan pada senyawa representatif aktif. Residu asam amino tersebut berpengaruh terhadap inhibisi reseptor enzim xantin oksidase senyawa respresentatif aktif. Maka hasil elusidasi moda ikatan senyawa kandidat aktif dengan pembanding didapatkan bahwa asam amino yang berpengaruh terhadap aktifitas inhibisi enzim xantin oksidase antara lain ALA910, ARG912, GLN201, GLY913, GLY722, GLY790, GLU802, PHE911, PHE912, PHE798, dan PHE914.

**Tabel 2**

Visualisasi Kandidat Senyawa Aktif Penghambat Xantin Oksidase Pada Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, Dan Daun Talok Serta Jarak Ikatannya (Dalam Å) Dengan Asam Amino Pada Reseptor

No.	Visualisasi Senyawa Kandidat Aktif	Jenis Asam Amino	Jarak Ikatan (Å)
1		<i>Calaburone</i> ARG912 PHE911 GLY913 PHE798 GLY933	1,51 2 1,8 1,17 1,37
2		<i>Nigelllicine</i> GLY913 GLY799 ARG912 PHE912 PHE911 PHE798	0,76 1,03 0,51 1,31 1,91 1,47
3		ARG912 GLY913 PHE911 ALA910	0,43 1,19 1,96 1,19

<i>E-3-(3-Ethoxy-4-hydroxyphenyl) acrylic acid</i>			
4			
		ALA910 GLY913 ARG912 GLY722	1,2 1,18 1,11 1,07
<i>Muntingone</i>			
5			
		GLN120 ARG912 GLY913 ALA910 GLY799 PHE911	1,14 0,84 0,84 1,13 1,57 1,83
<i>Quercetin</i>			
6			
		GLN201 ARG912 GLY913 PHE914 ALA910 GLU802 GLY799	0,95 1,51 0,78 1,93 0,71 1,73 1,51
<i>Octadecenamide</i>			

### Skrining Fitokimia Ekstrak

Skrining fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak herba tapak liman, biji jantan hitam dan daun talok merupakan tahapan awal untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak etanol 70% herba tapak liman, biji jantan hitam, dan daun talok. Hasil pengujian menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, terpenoid, saponin, fenolik, dan triterpenoid pada ekstrak herba tapak liman, biji jantan hitam, dan daun talok.

**Tabel 3**

Hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol 70% herba tapak liman, biji jantan hitam, dan daun talok

Pengujian Fitokimia	Ekstrak		
	Herba Tapak Liman	Biji Jantan Hitam	Daun Talok
Alkaloid	+	+	+
Saponin	+	+	+



Tannin	+	+	+
Fenolik	+	+	+
Flavonoid	+	+	+
Triterpenoid	+	+	+
Steroid	-	+	+
Glikosida	+	+	+

#### Uji Penghambatan Xantin Oksidase Secara *In Vitro*

Uji penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase secara *in vitro* dilakukan menggunakan proses enzimatik dengan menghitung banyaknya asam urat yang terbentuk, dan dapat dihitung dalam serapan yang terbentuk dengan spektrofotometri UV VIS 291 nm. Uji secara *in vitro* menunjukkan persentase penghambatan xantin oksidase tertinggi diperoleh ekstrak etanol 70% herba tapak liman dengan 41,08%, kemudian ekstrak etanol 70% biji jintan hitam sebesar 34,92% dan ekstrak etanol 70% daun talok sebesar 31,57%. Ekstrak yang digunakan merupakan crude ekstrak atau ekstrak kasar, sehingga ekstrak yang digunakan masih mengandung berbagai macam komponen senyawa.

**Tabel 4**

Hasil uji penghambatan xantin oksidase secara *in vitro*.

Bahan Uji	Rata-rata % inhibisi (%) $\pm$ SD (n=3)
Ekstrak herba tapak liman (300 bpj)	41,08 $\pm$ 0.025
Ekstrak biji jintan hitam (300 bpj)	34,92 $\pm$ 0.05
Ekstrak daun talok (300 bpj)	31,57 $\pm$ 0.04
Allopurinol (300bpj)	37,35 $\pm$ 0.072

Senyawa callaburone memiliki score docking tertinggi, dengan score tersebut diduga senyawa callaburone dapat berikatan dengan ligan pada active site sehingga pembentukan asam urat dapat terhambat. Sedangkan dalam uji *in vitro* ekstrak herba tapak liman memperoleh persentase penghambatan xantin oksidase tertinggi dibandingkan dengan ekstrak biji jintan hitam, ekstrak daun talok, dan allopurinol. Kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak tapak liman yakni 3-methoxy-4 hydroxy cinnamaldehyde ; P-coumaric acid ; E-3-(3-ethoxy-4-hydroxyphenyl) acrylic acid dan Ethyl Caffeate. Hasil statistik menyebutkan bahwa masing-masing ekstrak mampu menghambat pembentukan asam urat dengan nilai sig >1. Hasil ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara aktivitas penghambatan xantin oksidase allopurinol (kontrol positif) dengan masing-masing ekstrak uji (ekstrak etanol 70% herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok). Pada uji lanjut Duncan menyatakan aktivitas penghambatan xantin oksidase oleh ekstrak etanol 70% herba tapak liman, ekstrak etanol 70% biji jintan hitam, ekstrak etanol 70% daun talok, dan allopurinol terdapat perbedaan nyata.

### **Kesimpulan**

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok memiliki senyawa kandidat aktif sebagai penghambat xantin oksidase secara *in silico*, dengan senyawa callaburone sebagai senyawa dengan docking tertinggi. Secara *in vitro* ekstrak etanol 70% herba tapak liman, biji jintan hitam dan daun talok masing masing menunjukkan adanya aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase.

## BIBLIOGRAFI

- Akram Khan, M., & Afzal, M. (2016). Chemical Composition Of *Nigella Sativa* Linn: Part 2 Recent Advances. *Inflammopharmacology*, 24(2–3), 67–79. <https://doi.org/10.1007/s10787-016-0262-7> [Google Scholar](#)
- Alvita, Imelda Dian. (2017). *Skrining Virtual Senyawa Inhibitor Enzim A-Amilase Pada Beberapa Tanaman Dengan Aktivitas Anti-Obesitas* (Skripsi). Jakarta: Universitas Pancasila.
- Azter, Abdul Arief. (2009). *Uji Ekstrak Etanol Herba Tapak Liman Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Kafeina* (Skripsi). Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. [Google Scholar](#)
- Ferwadi, Susmi, & Gunawan, Rahmat. (2017). Studi Docking Molekular Senyawa Asam Sinamat Dan Derivatnya Sebagai Inhibitor Protein 1J4X Pada Sel Kanker Serviks Molecular Docking Study Of Cinnamate Acid Compound And Its Derivatives As Protein 1J4X Inhibitor To Cervical Cancer Cell. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 14(2), 85–90. [Google Scholar](#)
- Indonesia, Kementrian Kesehatan Republik. (2011). *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. (1st Ed.). Jakarta: Direktorat Jendral Bina Farmasi Dan Alat Kesehatan. [Google Scholar](#)
- Kabeer, Farha Arakkaveettil. (2014). Chem-Comp Elephantopus Scaber.Pdf. *Pharmacologia*, 8(Phytopharmacological Profile Of Elephantopus Scaber).
- Moghadamtousi, Soheil Zorofchian, Fadaeinasab, Mehran, Nikzad, Sonia, Mohan, Gokula, Ali, Hapipah Mohd, & Kadir, Habsah Abdul. (2015). *Annona Muricata* (Annonaceae): A Review Of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins And Biological Activities. *International Journal Of Molecular Sciences*, 16(7), 15625–15658. <https://doi.org/10.3390/ijms160715625> [Google Scholar](#)
- Ngestiningsih, Dwi, & Hadi, Suyanto. (2011). Ekstrak Herbal (Daun Salam, Jintan Hitam, Daun Seledri) Dan Kadar IL-6 Plasma Penderita Hiperurisemia. *Materia Medika Indonesia*, 45(2), 113–117. [Google Scholar](#)
- Nguyen, Mai Thanh Thi, Awale, Suresh, Tezuka, Yasuhiro, Tran, Quan Le, Watanabe, Hiroshi, & Kadota, Shigetoshi. (2004). Xanthine Oxidase Inhibitory Activity Of Vietnamese Medicinal Plants. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 27(9), 1414–1421. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.1414>. [Google Scholar](#)
- Rina, Aprilita, Eff, Yanti, Rahayu, Sri Teguh, & Syachfitri, Resta Dwi. (2016). Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Secara In-Vitro Glukopiranosida (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) Yang Diisolasi Dari Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl). *Pharm Sci Res*, 3(1), 1–11. [Google Scholar](#)
- Suhendi, Andi, Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, EM. (2011). Antihyperurisemia

Activity Of Water Extract Of Black Seed (*Coleus Amboenicus* Lour) In Balb-C Mice And Its Standardization. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 77–84. [Google Scholar](#)

Venkatachallam, Suresh Kumar Tiruppur, Pattedkhan, Hajimalang, Divakar, Soundar, & Kadimi, Udaya Sankar. (2010). Chemical Composition Of *Nigella Sativa* L. Seed Extracts Obtained By Supercritical Carbon Dioxide. *Journal Of Food Science And Technology*, 47(6), 598–605. <https://doi.org/10.1007/S13197-010-0109-Y>. [Google Scholar](#)

Weaver, Arthur L. (2008). *Epidemiology Of Gout*. 75 Suppl 5, S9-12. <https://doi.org/10.1038/Nrrheum.2010.78>

Widyanto, Fandi Wahyu. (2017). Arthritis Gout Dan Perkembangannya. *Saintika Medika*, 10(2), 145–152. [Google Scholar](#)

Akram Khan, M., & Afzal, M. (2016). Chemical Composition Of *Nigella Sativa* Linn: Part 2 Recent Advances. *Inflammopharmacology*, 24(2–3), 67–79. <https://doi.org/10.1007/S10787-016-0262-7>. [Google Scholar](#)

Alvita, Imelda Dian. (2017). *Skrining Virtual Senyawa Inhibitor Enzim A-Amilase Pada Beberapa Tanaman Dengan Aktivitas Anti-Obesitas* (Skripsi). Jakarta: Universitas Pancasila.

Azter, Abdul Arief. (2009). *Uji Ekstrak Etanol Herba Tapak Liman Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Kafeina* (Skripsi). Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. [Google Scholar](#)

Ferwadi, Susmi, & Gunawan, Rahmat. (2017). Studi Docking Molekular Senyawa Asam Sinamat Dan Derivatnya Sebagai Inhibitor Protein 1J4X Pada Sel Kanker Serviks Molecular Docking Study Of Cinnamate Acid Compound And Its Derivatives As Protein 1J4X Inhibitor To Cervical Cancer Cell. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 14(2), 85–90. [Google Scholar](#)

Indonesia, Kementrian Kesehatan Republik. (2011). *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. (1st Ed.). Jakarta: Direktorat Jendral Bina Farmasi Dan Alat Kesehatan. [Google Scholar](#)

Kabeer, Farha Arakkaveetil. (2014). Chem-Comp Elephantopus Scaber.Pdf. *Pharmacologia*, 8(Phytopharmacological Profile Of Elephantopus Scaber).

Moghadamtousi, Soheil Zorofchian, Fadaeinasab, Mehran, Nikzad, Sonia, Mohan, Gokula, Ali, Hapipah Mohd, & Kadir, Habsah Abdul. (2015). *Annona Muricata* (Annonaceae): A Review Of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins And Biological Activities. *International Journal Of Molecular Sciences*, 16(7), 15625–15658. <https://doi.org/10.3390/Ijms160715625>. [Google Scholar](#)

Ngestiningsih, Dwi, & Hadi, Suyanto. (2011). Ekstrak Herbal (Daun Salam, Jintan Hitam, Daun Seledri) Dan Kadar IL-6 Plasma Penderita Hiperurisemia. *Materia Medika*

*Indonesia*, 45(2), 113–117. [Google Scholar](#)

- Nguyen, Mai Thanh Thi, Awale, Suresh, Tezuka, Yasuhiro, Tran, Quan Le, Watanabe, Hiroshi, & Kadota, Shigetoshi. (2004). Xanthine Oxidase Inhibitory Activity Of Vietnamese Medicinal Plants. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 27(9), 1414–1421. <https://doi.org/10.1248/Bpb.27.1414>. [Google Scholar](#)
- Rina, Aprilita, Eff, Yanti, Rahayu, Sri Teguh, & Syachfitri, Resta Dwi. (2016). Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Secara In-Vitro Glukopiranosida (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) Yang Diisolasi Dari Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl). *Pharm Sci Res*, 3(1), 1–11. [Google Scholar](#)
- Suhendi, Andi, Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, EM. (2011). Antihyperurisemia Activity Of Water Extract Of Black Seed (*Coleus Amboenicus* Lour) In Balb-C Mice And Its Standardization. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 77–84. [Google Scholar](#)
- Venkatachallam, Suresh Kumar Tiruppur, Pattekhan, Hajimalang, Divakar, Soundar, & Kadimi, Udaya Sankar. (2010). Chemical Composition Of *Nigella Sativa* L. Seed Extracts Obtained By Supercritical Carbon Dioxide. *Journal Of Food Science And Technology*, 47(6), 598–605. <https://doi.org/10.1007/S13197-010-0109-Y>. [Google Scholar](#)
- Weaver, Arthur L. (2008). *Epidemiology Of Gout*. 75 Suppl 5, S9-12. <https://doi.org/10.1038/Nrrheum.2010.78>
- Widyanto, Fandi Wahyu. (2017). Arthritis Gout Dan Perkembangannya. *Saintika Medika*, 10(2), 145–152. [Google Scholar](#)

---

**Copyright holder:**

Marybet Tri Retno Handayani, Esti Mumpuni, Dian Ratih Laksmiawati (2022)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

