

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Hiperurisemia adalah istilah yang menggambarkan kadar asam urat darah di atas normal. Pada penelitian epidemiologi, batasan hiperurisemia adalah kadar asam urat darah orang dewasa lebih dari 7,0 mg/dl pada laki-laki dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan (Dipiro *et al.*, 2008). Di Indonesia, penelitian mengenai hiperurisemia pada penduduk pedesaan di Jawa Tengah dijumpai prevalensi gout dan hiperurisemia masing-masing adalah 1,7% dan 24,3% (Putra dan Putra, 2010). Hiperurisemia yang ditandai dengan tingginya kadar asam urat darah, merupakan faktor predisposisi penyakit gout dan penyakit-penyakit degeneratif seperti stroke dan penyakit kardiovaskuler. Kadar asam urat darah yang meningkat dapat terjadi secara primer dan sekunder. Penyebab primer hiperurisemia adalah kelainan molekuler yang masih belum bisa dijelaskan. Penyebab sekunder hiperurisemia adalah *undersecretion* dan *overproduction* asam urat. Dehidrasi merupakan salah satu faktor resiko hiperurisemia terkait penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal. Faktor resiko peningkatan asam urat adalah konsumsi makanan tinggi lemak, tinggi purin, tinggi fruktosa, obesitas, obat-obatan, dan beberapa penyakit kelainan ginjal (Ilyas *et al.*, 2014).

Obat konvensional yang biasa digunakan untuk mengobati asam urat oleh masyarakat adalah allopurinol yang dapat menghambat aktivitas xantin oksidase. Xantin oksidase mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol yang terlalu sering atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, yaitu hepatitis, gangguan pencernaan, timbulnya *ruam* di kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati. Oleh sebab itu diperlukan obat yang lebih aman (Dira *et al.*, 2014).

Informasi ilmiah mengenai efek tumbuhan obat terhadap penghambatan kerja enzim xantin oksidase masih terbatas. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian secara intensif mengenai pemanfaatan tumbuhan obat ini bagi penemuan obat antigout yang baru dan dapat digunakan sebagai alternatif

dalam pengobatan penyakit hiperurisemia. Dalam pengobatan tradisional Indonesia, beberapa spesies dari family clusiaceae digunakan sebagai ramuan obat untuk menurunkan kadar asam urat, yaitu dari tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.). Metabolit sekunder ditemui pada bagian tanaman manggis antara lain xanthon, flavonoid, dan tanin. Menurut Mardiana (2011) kulit buah manggis berpotensi sebagai antihiperurisemia karena xanton merupakan antioksidan tingkat tinggi, yang dapat membantu mengobati kerusakan sel akibat oksidasi radikal bebas, menghambat proses penuaan dan mencegah penyakit generatif. Hasil penelitian uji senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun manggis terhadap enzim xantin oksidase, etanol daun manggis memiliki nilai IC<sub>50</sub> 20, 643 µ/ml, fraksinasi dari diklorometana menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> 0 µ/ml, dan fraksinasi dari etil asetat menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> 9, 961. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi ekstrak etanol daun manggis memiliki aktivitas antihiperurisemia yang kuat. Sehingga daun manggis memiliki aktivitas antihiperurisemia karena memiliki kemampuan menghambat aktivitas xantin oksidase (Diana, 2018).

Ulasan Obolskiy (2009) dalam jurnalnya menuliskan struktur kimia yang terkandung dalam bagian tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) seperti buah manggis, daun manggis, biji, batang, kulit buah, dan inti kayu. Dari sekian banyak struktur kimia yang terdapat dalam tanaman manggis seperti a-mangostin; b-mangostin; 1,5,8-Trihydroxy-3methoxy-2-(3-methylbut-2enyl) xanthone; 1,6-Dihydroxy-3-methoxy2-(3-methyl-2-buthenyl) xanthone; Garcinone B; Garcinone C; Garcinone D; Garcinone E; Gartanin; Mangostanol; Mangostenone C; Mangostenone D; Mangostenone E; Mangostinone; 1,2-Dihydro-1,8,10 trihydroxy-2-(2hydroxypropan-2-yl)-9-(3methylbut-2-enyl)furo[3,2a]xanthen-11-one; 1,3,7-Trihydroxy-2,8- di-(3 methylbut -2-enyl)- xanthone; 11-Hydroxy-1-isomangostin; 6-Deoxy-7demethyl mangostanin; 8-Deoxygartanin; Demethylcalabaxanthone; Thwaitesixanthone dan y-mangostin perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk memastikan bahwa struktur tersebut benar memiliki kemampuan menghambat aktifitas xantin oksidase khususnya pada daun dan buah manggis. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut senyawa isolat turunan

xanton dari daun dan buah manggis agar dapat mengetahui secara pasti senyawa isolat tersebut memiliki potensi sebagai antihiperurisemia dengan dilakukan studi *Molecular Docking* untuk mengetahui interaksi ligan dengan reseptor protein *xanthine oxidase*. Serta melakukan uji parameter ADME untuk mengetahui prediksi farmakokinetik senyawa uji dalam tubuh.

#### **B. Perumusan Masalah**

1. Bagaimana hasil molecular docking dari senyawa isolat turunan xanton pada daun dan buah manggis terhadap enzim xantin oksidase dengan metode PyRx Vina ?
2. Bagaimana hasil molecular docking dari senyawa isolat turunan xanton pada daun dan buah manggis terhadap enzim xantin oksidase dengan metode NRGsuite ?
3. Bagaimana prediksi ADME dari senyawa yang diujikan ?

#### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui interaksi antara senyawa kimia isolat turunan xanton daun dan buah manggis terhadap xantin oksidase dengan metode PyRx Vina.
2. Untuk mengetahui interaksi antara senyawa kimia isolat turunan xanton daun dan buah manggis terhadap xantin oksidase dengan metode NRGsuite.
3. Untuk mengetahui prediksi ADME dari senyawa uji.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi ilmu pengetahuan untuk mengembangkan potensi obat alam di Indonesia dan memberikan informasi tentang *molecular docking* dengan PyRx Vina dan NRGsuite sebagai metode analisis secara komputasi serta memprediksikan absorpsi dan distribusi suatu senyawa dengan SwissADME.