

KAJIAN NETWORK PHARMACOLOGY MENIRAN HIJAU (*Phyllanthus niruri*) SEBAGAI ANTIHIPERURIKEMIA DAN ANTIGOUT



Diajukan Oleh:

Muhammad Savitra

23175361A

Kepada

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2022

**KAJIAN NETWORK PHARMACOLOGY MENIRAN HIJAU
(*Phyllanthus niruri*) SEBAGAI ANTIHIPERURIKEMIA DAN
ANTIGOUT**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)*

Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Muhammad Savitra

23175361A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2022

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

NETWORK PHARMACOLOGY MENIRAN HIJAU (*Phyllanthus niruri*) SEBAGAI ANTIHIPERURIKEMIA DAN ANTIGOUT

Oleh :

**Muhammad Savitra
23175361A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 24 Januari 2022

Mengetahui Fakultas
Farmasi
Universitas Setia Budi
.....kan,



Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing,

Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

Pembimbing Pendamping

Lukito Minda Cahyo, S.KG., M.PH.

Penguji :

1. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
2. apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si.
3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.
4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

PERSEMBAHAN

To my beloved parents

To my mentors and lecturers

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 15 Januari 2022

Tanda tangan



Muhammad Savitra

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, kasih sayang dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “KAJIAN NETWORK PHARMACOLOGY MENIRAN HIJAU (*Phyllanthus niruri*) SEBAGAI ANTIHIPERURIKEMIA DAN ANTIGOUT”.

Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. penulisan skripsi ini juga bertujuan untuk memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., selaku dekan Universitas Setia budi.
2. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si., selaku pembimbing akademik serta selaku pembimbing utama yang telah memberikan banyak dukungan, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta tidak hentinya memberikan masukan sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
3. Lukito Mindi Cahyo S.KG., M.PH., selaku pembimbing pendamping yang dengan penuh kesabaran dalam membimbing serta memberi dukungan dan semangat.
4. Kedua orangtua dan keluarga atas doa dan dorongan semangat sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. Seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu oleh penulis atas dukungan dan bantuan yang telah diberikan baik secara langsung maupun tidak langsung.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta 'ala memberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan dan masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat.

Surakarta, 15 Januari 2022

Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR RINGKASAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Rumusan masalah	5
C. Tujuan penelitian	5
D. Manfaat penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Hiperurikemia	6
B. Gout	6
1. Klasifikasi gout.....	6
1.1. Gout primer.....	7
1.2. Gout sekunder.....	7
2. Pengobatan hiperurikemia dan gout	8
2.1. Allopurinol.....	8
2.2. Indometasin.....	8
2.3. Kolkisin	9
C. Klasifikasi tanaman.....	10
1. Meniran hijau (<i>Phyllanthus niruri</i>).....	10
2. Klasifikasi meniran hijau	10
3. Morfologi meniran hijau.....	10
4. Kandungan meniran hijau.....	11
D. Protein target.....	15
1. Protein target hiperurikemia dan gout	15
1.1. <i>Xanthine dehydrogenase/oxidase</i>	15
1.2. <i>IL-17 Signaling Pathway</i>	16
1.3. <i>HIF-1 Signaling Pathway</i>	16
1.4. <i>Relaxin Signaling Pathway</i>	16
1.5. <i>TNF Signaling Pathway</i>	16

1.6. <i>Urate Excretion Transporter ABCG2/BCRP</i>	16
1.7. Protein target hiperurikemia dan gout lainnya.....	16
E. <i>Network pharmacology</i> antihiperurikemia dan antigout.....	18
F. Landasan teori.....	19
G. Keterangan empiris.....	21
BAB III. METODE PENELITIAN	22
A. Populasi dan sampel.....	22
B. Variabel penelitian	22
1. Identifikasi variabel utama.....	22
2. Klasifikasi variabel utama	22
3. Definisi operasional variabel utama	23
C. Bahan dan alat.....	23
1. Bahan	23
2. Alat	23
D. Metode percobaan.....	24
1. Pengumpulan data kandungan kimia	24
2. Identifikasi protein target.....	24
3. Validasi nama gen.....	24
4. Interaksi protein-protein	25
5. Prediksi senyawa target	25
6. Visualisasi <i>network pharmacology</i>	26
E. Skema penelitian.....	27
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	28
A. Hasil penelitian	28
1. Data protein target dari senyawa kandungan kimia.....	29
2. Identifikasi protein target yang terlibat dalam patofisiologi hiperurikemia dan gout	29
3. Validasi nama gen.....	31
4. Interaksi protein-protein	32
5. Prediksi senyawa target	57
B. Analisa hasil profil <i>network pharmacology</i>	59
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	60
A. Kesimpulan	60
B. Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kandungan Kimia <i>Phyllanthus niruri</i>	9
2. Hasil data protein target senyawa kandungan kimia.....	28
3. Protein target utama	29
4. Protein target	32
5. Skor ikatan protein dengan <i>ATP-binding cassette sub-family G member2</i>	33
6. Skor ikatan protein dengan <i>Hypoxia-inducible factor 1-alpha</i>	35
7. Skor ikatan protein dengan <i>Interferon gamma</i>	37
8. Skor ikatan protein dengan <i>72 kDa type IV collagenase</i>	39
9. Skor ikatan protein dengan <i>Matrix metalloproteinase-9</i>	40
10. Skor ikatan protein dengan <i>Nuclear factor NF-kappa-B p105 subunit</i>	42
11. Skor ikatan protein dengan <i>Prostaglandin G/H synthase 2</i>	43
12. Skor ikatan protein dengan <i>Xanthine dehydrogenase/oxidase</i>	45
13. Nilai <i>probability</i> pada <i>SwissTargetPrediction</i>	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Mekanisme allopurinol	7
2. Meniran hijau	8
3. Biosintesis asam urat berasal dari purin.....	13
4. Pathway hiperurikemia dan gout.....	18
5. Skema penelitian	27
6. Profil interaksi protein-protein <i>ATP-binding cassette sub-family G member2</i>	33
7. Profil interaksi protein-protein <i>Hypoxia-inducible factor 1-alpha</i>	35
8. Profil interaksi protein-protein <i>Interferon gamma</i>	37
9. Profil interaksi protein-protein <i>72 kDa type IV collagenase</i>	38
10. Profil interaksi protein-protein <i>Matrix metalloproteinase-9</i>	40
11. Profil interaksi protein-protein <i>Nuclear factor NF-kappa-B p105 subunit</i>	41
12. Profil interaksi protein-protein <i>Prostaglandin G/H synthase 2</i>	43
13. Profil interaksi protein-protein <i>Xanthine dehydrogenase/oxidase</i>	44
14. Profil interaksi seluruh protein target.....	46
15. Profil <i>network ATP-binding cassette sub-family G member2</i>	50
16. Profil <i>network Hypoxia-inducible factor 1-alpha</i>	51
17. Profil <i>network Interferon gamma</i>	52
18. Profil <i>network 72 kDa type IV collagenase</i>	53
19. Profil <i>network Matrix metalloproteinase-9</i>	54
20. Profil <i>network Nuclear factor NF-kappa-B p105 subunit</i>	55
21. Profil <i>network Prostaglandin G/H synthase 2</i>	56
22. Profil <i>network Xanthine dehydrogenase/oxidase</i>	57
23. Profil <i>network pharmacology</i> secara keseluruhan	59

DAFTAR RINGKASAN

ABCC1	<i>Multidrug resistance-associated protein 1</i>
ABCC2	<i>Canalicular multispecific organic anion transporter 1</i>
ABCG2	<i>ATP-binding cassette sub-family G member 2</i>
ALOX12	<i>Arachidonate 12-lipoxygenase</i>
ALOX15	<i>Arachidonate 15-lipoxygenase</i>
ALOX5	<i>Arachidonate 5-lipoxygenase</i>
AMP	<i>Adenosine monophosphate</i>
APRT	<i>Adenine phosphoribosyl transferase</i>
BMI1	<i>Polycomb complex protein BMI-1</i>
BTN1A1	<i>Butyrophilin subfamily 1 member A1</i>
CD44	<i>CD44 antigen</i>
CDH1	<i>Cadherin-1</i>
CHUK	<i>Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit alpha</i>
COL18A1	<i>Collagen alpha-1(XVIII) chain</i>
CREBBP	<i>CREB-binding protein</i>
CYP1A2	<i>Cytochrome P450 1A2</i>
CYP4A	<i>Cytochrome P450 3A4</i>
DCN	<i>Decorin</i>
EGLN3	<i>Egl nine homolog 3</i>
EP300	<i>Histone acetyltransferase p300</i>
EP300	<i>Histone acetyltransferase p300</i>
ERK	<i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
FOXP3	<i>Forkhead box protein P3</i>
GDA	<i>Guanine deaminase</i>
GLUI9	<i>Glucose Transporter 9</i>

GMP	<i>Guanine monophosphate</i>
GPRT	<i>Hypoxantin guanine phosphoribosyl transferase</i>
HDAC1	<i>Histone deacetylase 1</i>
HIF1A	<i>Hypoxia-inducible factor 1-alpha</i>
HIF1AN	<i>Hypoxia-iducible factor 1-alpha inhibitor</i>
HPRT	<i>Hypoxantine phosporibosyltransferase</i>
HPRT1	<i>Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase</i>
IFNG	<i>Interferon gamma</i>
IFNGR1	<i>Interferon gamma receptor 1</i>
IFNGR2	<i>Interferon gamma receptor 2</i>
IKBKB	<i>Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit beta</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IL6	<i>Interleukin-6</i>
IMP	<i>Inosine monophosphate</i>
IRF1	<i>Intereron regulatory factor</i>
JAK1	<i>Tyrosine-protein kinase JAK1</i>
JAK2	<i>Tyrosine-protein kinase JAK2</i>
LCN2	<i>Neutrophil gelatinase-associated lipocalin</i>
LEP	<i>Leptin</i>
MAP3K8	<i>Mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8</i>
MDM2	<i>E3 ubiquitin-protein ligase Mdm2</i>
MMP2	<i>72 kDa type IV collagenase</i>
MMP9	<i>Matrix metalloproteinase-9</i>
MOCOS	<i>Molybdenum cofactor sulfurase</i>
MPRS7	<i>Mitochondrial ribosomal protein S7</i>
MSU	<i>Monosodium urat</i>
NAT2	<i>Arylamine N-acetyltransferase 2</i>

NFKB1	<i>Nuclear factor NF-kappa-B p105 subunit</i>
NFKBIA	<i>NF-kappa-B inhibitor alpha</i>
OAT1	<i>Organic anion transporter 1</i>
PLG	<i>Plasminogen</i>
PNP	<i>Purine nucleoside phosphorylase</i>
PRI	Perhimpunan Reumatologi Indonesia
PROM1	<i>Prominin-1</i>
PRPP	<i>Phosphoribosylpyrophosphatase</i>
PTGES	<i>Prostaglandin E synthase</i>
PTGES2	<i>Prostaglandin E synthase 2</i>
PTGES3	<i>Prostaglandin E synthase 3</i>
PTGIS	<i>Prostacyclin synthase</i>
PTGS2	<i>Prostaglandin G/H synthase 2</i>
RBP1	<i>Retinol-binding protein 1</i>
REL	<i>Proto-oncogene c-Rel</i>
RELA	<i>Transcription factor p65</i>
RELB	<i>Transcription factor RelB</i>
SDC1	<i>Syndecan-1</i>
SLC2A9	<i>Solute carrier family 2</i>
SLCO1B1	<i>Solute carrier organic anion transporter family member 1B1</i>
SLCO1B3-SLCO1B7	<i>Solute carrier organic anion transporter family member</i>
SMAD3	<i>Mother against decapentaplegic homolog 3</i>
SOCS1	<i>Suppressor of cytokine signaling 1</i>
STAT1	<i>Signal transducer and activator of transcription 1-alpha/beta</i>
STAT3	<i>Signal transducer and activator of transcription 3</i>
STAT4	<i>Signal transducer and activator of transcription 4</i>

STAT5A	<i>Signal transducer and activator o transcription 5A</i>
TBXAS1	<i>Thromboxane-A synthase</i>
TCEB2	<i>Ekibgub-B</i>
TGFB1	<i>Transforming growth factor beta-1</i>
THBS2	<i>Thrombospondin-2A</i>
TIMP1	<i>Metalloproteinase inhibitor 1</i>
TIMP2	<i>Metalloproteinase inhibitor 2</i>
TIMP3	<i>Metalloproteinase inhibitor 3</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TNIP2	<i>TNFAIP3-interacting protein 2</i>
TP53	<i>Cellular tumor antigen p53</i>
TPMT	<i>Thiopurine S-methyltransferase</i>
URAT1	<i>Urate-anion transporter 1</i>
VEGFA	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VHL	<i>Von Hippel-Lindau disease tumor suppressor</i>
XDH	<i>Xantin dehydrogenase/oxidase</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Identifikasi protein target yang terlibat dalam patofisiologi hiperurikemia dan gout	71
2. Validasi nama gen	73
3. Pencarian interaksi protein-protein	77
4. Data senyawa kandungan dari KNApSAcK	85
5. Data protein target senyawa kandungan kimia dari Uniprot.....	86
6. Prediksi protein target menggunakan SwissTargetPrediction	87
7. Visualisasi menggunakan Cytoscape	89

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Menurut PRI (Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2018) menyatakan bahwa *Gout* merupakan penyakit progresif akibat deposisi kristal monosodium urat (MSU) di persendian, ginjal, dan jaringan ikat lain sebagai akibat hiperurisemia yang telah berlangsung kronik. Tanpa penanganan yang efektif kondisi ini dapat berkembang menjadi gout kronik dan bahkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal berat, serta penurunan kualitas hidup. Gout mengenai 1–2% populasi dewasa, dan merupakan kasus terbanyak pada pria. Prevalensi penyakit gout diperkirakan antara 13.6 per 1000 pria dan 6.4 per 1000 wanita. Prevalensi gout meningkat sesuai umur dengan rerata 7% pada pria umur >75 tahun dan 3% pada wanita umur >85 tahun.

Gout dan hiperurikemia merupakan penyakit klinis yang umum. Hiperurikemia adalah dasar dari penyakit gout, dimanifestasikan oleh peningkatan kadar serum asam urat ≥ 360 mol/L. Ketika tingkat serum asam urat naik di atas ambang batas normal, Kristal MSU yang disimpan pada sendi menyebabkan kerusakan sendi, reaksi inflamasi, dan akhirnya menimbulkan gout (Abhishek *et al.*, 2017; Robinson, P.C., 2018).

Gout merupakan jenis inflamasi arthritis yang disebabkan oleh deposisi kristal MSU pada sendi dan ginjal, di mana kristal MSU merangsang *monocytesmacrophages* dan neutrofil untuk menghasilkan berbagai *pro-inflammatory* sitokin yang berbeda, seperti interleukin (IL)-1 β , IL-6, *tumor necrosis factor* (TNF)- α (Tausche *et al.*, 2004) dan faktor kemotaktik monosit (Inokuchi *et al.*, 2006).

Tindakan yang dilakukan dalam mengurangi tingkat asam urat dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis: penurunan sintesis asam urat dengan kegiatan penghambatan *xantin dehydrogenase/oxidase* (XDH) dan dengan merangsang beberapa transporter seperti *organic anion transporter 1* (OAT1), *urate-anion transporter 1* (URAT1), *Glucose Transporter 9* (GLUT9) dan *Leptin* (LEP) yang

penting untuk obat-obatan untuk mengatasi hiperurikemia (Sha dan He, 2009; Tong *et al.*, 2013). Allopurinol merupakan penghambat XDH yang sering digunakan dalam penggunaan klinis (Horiuchi *et al.*, 2000; Chen *et al.*, 2005). Namun dengan demikian, allopurinol dapat menyebabkan alergi, reaksi hipersensitivitas yang parah, dan nefropati (Hande *et al.*, 1984; Kumar *et al.*, 2005).

Namun untuk studi epidemiologi NSAIDs, yang berperan penting dalam *anti-inflammatory* menghambat aktivitas *cyclooxygenase* (COX)(Yuan *et al.*, 2000), menunjukkan beberapa efek samping seperti toksisitas ginjal, toksisitas gastrointestinal, dan perdarahan gastrointestinal (Sabina *et al.*, 2011). Selain itu, Kolkisin menghambat penyebaran peradangan dengan menekan beberapa gen yang mengkode Caspase-1 seperti phosphotylinosita 13 kinase (P13K) dan *mitogen-activated protein kinase-1* (MAPK1), yang dimana dapat mengurangi pelepasan IL-1 yang telah matang (Ben-Chetrit *et al.*, 2005). Namun dengan demikian, obat ini masih terbatas dan seringkali tidak dapat ditoleransi dengan baik karena reaksi gastrointestinal yang parah dan toksisitas (Borstad *et al.*, 2004). Selain itu, kurangnya ekskresi urat dapat menyebabkan terjadinya gout (Rott dan Agudelo, 2003; Lioté, 2003).

Asam urat adalah hasil produk akhir dari metabolisme purin. Saat kondisi normal, 90% dari hasil metabolit nukleotida adenine, guanine, dan hipoxantin akan dipakai kembali lalu masing-masing metabolit terbentuk menjadi *adenosine monophosphate*, *inosine monophosphate*, dan *guanine monophosphate* oleh *adenine phosphoribosyl transferase* dan *hipoxantin guanine phosphoribosyl transferase*. Hanya sisanya yang akan diubah menjadi xantin lalu akan diubah menjadi asam urat oleh enzim XDH (Silbernagl, 2006).

Allopurinol merupakan *drug choice* bagi pasien yang memiliki kelebihan dalam asam urat, pembentukan tophus, nefrolitiasis, ataupun kontraindikasi yang ditujukan untuk terapi urikosurik lain akan tetapi konsumsi alopurinol dalam jangka waktu yang panjang atau secara berlebihan bisa memberikan efek samping, antara lain hepatitis, gangguan pencernaan, munculnya ruam pada kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati. Maka, dibutuhkan obat yang lebih aman dan efektif (Azari, 2014). Saat ini, terdapat berbagai tingkat reaksi merugikan

terhadap obat penurun asam urat, seperti allopurinol, febuxostat, atau benzbromaron (Sivera *et al.*, 2019). Febuxostat dan allopurinol memiliki insiden gagal ginjal akut yang lebih tinggi daripada obat lain (Rey *et al.*, 2019); sedangkan allopurinol dan benzbromarone menyebabkan derajat yang berbeda pada cedera hati akut (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, 2012).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada ekstrak meniran, dengan dosis tunggal sebanyak 200 mg/kg bb terbukti berpotensi mengurangi kadar asam urat dalam darah pada tikus putih jantan galur Balb-C yang telah diinduksi kalium oksonat di mana persentase penurunan kadar asam urat yang disediakan oleh ekstrak Meniran sebanyak 61,94% sedangkan penurunan kadar asam urat menggunakan allopurinol sebanyak 93,55%. (Muhtadi, 2014) serta penelitian yang telah dilakukan oleh Porto *et al.*, (2013) bahwa ekstrak meniran dengan dosis 100 mg/kg bb dan 200 mg/kg bb terbukti memiliki aktivitas anti-*inflammatory* pada tikus putih jantan galur Swiss dan Wistar yang telah diinduksi *Carrageenan paw edema* menunjukkan terdapat hasil yang signifikan dengan adanya peningkatan waktu respon menuju stimulus termal. Dari hasil yang diperoleh, ekstrak dari herba meniran mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, fenolik dan tannin yang dapat dilihat pada hasil uji fitokimia yang telah dilakukan dengan cara penambahan pereaksi yang tepat. (Rivai, 2013).

Kandungan senyawa yang diperoleh pada meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) yaitu *quercetin*, *isoquercetin*, *quercetrin*, *astragal*, *nirurin*, dan *rutin*. Pada akar meniran hijau terdapat senyawa lignan, norsecurinine, securinine, allosecurinine, dan senyawa alkaloid (*entnorsecurinine*) (Sudarsono dkk., 1996). Meniran memiliki kandungan senyawa berupa minyak atsiri, flavanoid, antrakuinon, alkanoid, arbutin, glikosida, senyawa golongan fenol, dan tannin (Sudarsono, *et al.*, 1996). Terdapat juga komponen flavanoid seperti *quercetin*, *niruritenin*, *rutin* pada seluruh batang lignin seperti *betasitosterol*, *triterpen* seperti *lupeol asetat*, *hipofilantin*, dan *filantin* (Rivai, 2013).

Protein target gout yaitu XDH merupakan homodimer yang terdiri dari dua subunit 150 Kdalton. XDH mengkatalisis oksidasi nukleofilik pada karbon kekurangan elektron yang ditemukan dalam heterosiklik yang mengandung

senyawa nitrogen. Dalam jaringan tersebut XDH terlokalisasi dalam sel endotel kapiler. Mekanisme XDH memediasi oksidasi membutuhkan substrat yang mengikat ke pusat molibdenum dengan reduksi ekivalen yang kemudian dibawa ke flavin adenine dinucleotide (Bachmann, 2009).

Salah satu strategi yang bisa dilakukan dalam mengobati hiperurikemia dan gout adalah dengan memprediksi protein target. *Network pharmacology* adalah metode komputasi yang tergolong baru dimana menggabungkan antara perkembangan teknologi dan informasi mengenai sistem biologis. Mengandalkan target biomolekuler dan jaringan interaksi untuk menyelidiki interaksi kompleks didalam sistem biologis dari sudut pandang menyeluruh. Sehingga tidak hanya menyajikan pendekatan secara sistematis namun juga menguraikan mekanisme kompleks dari suatu penyakit multigenetik dan menghubungkannya dengan senyawa kimia dan terapi (Wang Y, *et al.*, 2020).

Penelitian berbasis *networking pharmacology* dapat digunakan untuk mengetahui hubungan protein molekuler terhadap hiperurikemia dan gout melalui pengendalian faktor inflamasi dan imunomodulasi yang memiliki karakteristik multikomponen, multitarget, dan multichannel, serta memberikan panduan yang lebih baik untuk percobaan dan penelitian selanjutnya, juga memberikan usulan baru dan pendekatan baru untuk mekanisme dan pengembangan obat untuk pengobatan hiperurikemia dan gout (Liu *et al.*, 2020).

B. Rumusan masalah

Dari latar belakang penelitian ini dapat ditarik rumusan masalah adalah :

1. Protein molekuler apa saja yang diprediksi menjadi target kerja senyawa dalam meniran hijau sebagai antihiperurikemia dan antigout ?
2. Bagaimana profil *network pharmacology* protein molekuler yang menjadi target kerja senyawa dalam meniran hijau terhadap protein target antihiperurikemia dan antigout ?

C. Tujuan penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Mengetahui protein molekuler yang diprediksi menjadi target kerja senyawa dalam meniran hijau sebagai antihiperurikemia dan antigout.
2. Mengetahui profil *network pharmacology* protein molekuler yang menjadi target kerja senyawa dalam meniran hijau terhadap protein target antihiperurikemia dan antigout.

D. Manfaat penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini ialah memperoleh senyawa kandungan kimia dari meniran hijau yang digunakan sebagai pengobatan hiperurikemia dan gout. Melalui penelitian ini diharapkan dapat menemukan suatu senyawa obat yang berasal dari meniran hijau yang mampu berinteraksi dengan target protein hiperurikemia dan gout sehingga membentuk profil *network pharmacology*. Bagi peneliti, penelitian ini dapat menambah wawasan dan keterampilan terkait data yang didapat dan hasil dalam *network pharmacology*.