

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masyarakat pada zaman sekarang cenderung menyukai makanan yang mengandung tinggi purin seperti makanan laut (*seafood*), jeroan, kacang-kacangan, *mackerel*, ikan tuna, ikan teri, dan lain-lain. Makanan dengan kandungan purin yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan asam urat dalam tubuh atau dikenal sebagai hiperurisemia. Hiperurisemia biasanya terjadi secara asimtomatik sehingga seringkali orang tidak mengetahui apabila terjadi peningkatan abnormal asam urat dalam tubuhnya. Oleh sebab itu, orang biasanya akan melakukan pemeriksaan darah untuk mendeteksi kadar asam urat dalam tubuhnya (Prodia, 2022).

Kadar normal asam urat pada laki-laki adalah 3,5 – 7 mg/dL dan pada perempuan 2,6 – 6 mg/dL (Madyaningrum, 2020). Kadar asam urat pada laki-laki dan perempuan pada awalnya cenderung rendah. Saat pubertas, kadar asam urat akan mengalami peningkatan pada laki-laki sedangkan pada perempuan cenderung menetap dan baru akan meningkat saat post-menopause (Paulo, 2019). Hiperurisemia dapat menjadi indikator untuk penyakit Diabetes Melitus, kardiovaskular, pengurangan jumlah kolagen, serta penyakit ginjal kronis (Christina George, 2021). Pada zaman sekarang ini, prevalensi penyakit-penyakit tersebut meningkat terutama penyakit Diabetes Melitus dan kardiovaskular. Berdasarkan data RISKESDAS 2013 dan 2018, terjadi peningkatan prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia dari 6,9% menjadi 8,5% (Rokom, 2021b). Selain itu juga terjadi peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskular seperti hipertensi yang mengalami peningkatan dari 25,8% menjadi 34,1%, serta penyakit gagal ginjal kronis yang mengalami peningkatan dari 0,2% menjadi 0,38%. Prevalensi penyakit-penyakit tersebut meningkat sehingga akan mempengaruhi peningkatan prevalensi asam urat (Rokom, 2021a).

Menurut data NHANES III, prevalensi hiperurisemia pada orang dewasa di Amerika Serikat mengalami peningkatan dari tahun 1994 sampai 2008 yaitu sekitar 2,7% menjadi 3,9% (Nuryanti, 2017). Data Global Burden of Diseases (GBD) menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia di Indonesia yaitu 18 % (Latief *et al.*, 2021). Prevalensi penderita hiperurisemia asimtomatik adalah sekitar 21% dari populasi umum dan 25% pasien rawat inap (Mawaddah, 2021). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, banyaknya prevalensi penyakit sendi di Indonesia seperti nyeri yang disebabkan karena kadar asam urat yg tinggi atau hiperurisemia akut dan kronis adalah 7,30%, sedangkan apabila dilihat berdasarkan jenis kelamin adalah sekitar 6,13% pada laki-laki dan 8,46% pada perempuan (Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Raka Putra dan Kambayana menunjukkan prevalensi hiperurisemia di Bali sekitar 14,5%. Hiperurisemia yang berlangsung lama dan tidak diobati dapat menyebabkan terjadinya gout.

Gout dapat menimbulkan kerusakan berupa peradangan seperti pembengkakan, merah, panas dan nyeri yang terjadi pada struktur tubuh berbasis sinovial seperti sendi, tendon, dan bursa. Gout biasanya bersifat monoartikuler dengan serangan pertama biasanya mengenai sendi pada ibu jari kaki yaitu sendi metatarsophalangeal 1 (MTP-1) yang dikenal sebagai podagra. Gout kronis juga dapat menyebabkan gangguan dermatologis seperti tophi yang berupa akumulasi kristal urat pada sendi dan jaringan lunak yang dapat ditemukan pada sendi tangan dan kaki. Tophi biasanya bersifat *mobile* dan berwarna putih sampai kekuningan dengan bagian kulit di atasnya tipis dan kemerahan. Selain itu gout juga dapat menyebabkan gangguan ginjal seperti nefrolitiasis dan nefropati asam urat akut maupun kronis (Shyam Verma, Piyush Bhargav, Tushar Toprani, 2014).

Insidensi gout pada populasi dewasa mencapai sekitar 1-2 % (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018). Insidensi gout pada laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan perbandingan 4:1 (Christina George, 2021). Menurut World Health Organization (WHO) 2017, prevalensi kejadian gout arthritis di dunia mencapai 34,2%. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, prevalensi gout arthritis di Indonesia tertinggi terdapat di Bali yaitu 19,3% dan kemudian diikuti oleh Sulawesi Utara yaitu 10,3% (Ilham, 2020). Penelitian oleh

Ahimsa dan Karema K menunjukkan bahwa prevalensi gout pada etnis Sangihe di pulau Minahasa Utara adalah sebesar 29,2% (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018).

Hiperurisemia asimtomatik tidak memerlukan penanganan khusus namun hanya dengan upaya untuk mengurangi kadar asam urat tubuh seperti melakukan perubahan pada gaya hidup, contohnya menjaga berat badan ideal, menghindari konsumsi makanan tinggi purin dan alkohol (Madyaningrum, 2020). Apabila upaya-upaya tersebut tidak berhasil maka dapat digunakan terapi pengobatan yang sering digunakan untuk menghambat pembentukan asam urat seperti Allopurinol. Penggunaan Allopurinol harus dilakukan dengan hati-hati karena dapat menimbulkan berbagai efek samping. Beberapa efek samping Allopurinol adalah hipersensitivitas, ruam, pruritus, nyeri kepala, nyeri perut, gastritis, diare, mual, muntah, hepatomegali, hepatitis, nekrosis hati, sindrom Steven-Johnson dan lain-lain (Monthly Index of Medical Specialities, 2022).

Efek samping yang parah dari Allopurinol adalah *allopurinol hypersensitivity syndrome* (AHS). Beberapa manifestasi klinis dari AHS adalah ruam seperti sindrom steven johnson, eritema multiformis, dan nekrolisis epidermal toksik, perburukan fungsi ginjal, cedera hepatoseluler akut, eosinofilia, leukositosis, dan demam. Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya AHS adalah penggunaan diuretik secara bersamaan, insufisiensi ginjal, dan terdapatnya alel HLA-B*5801. Orang dengan genotipe HLA-B*5801 berisiko tinggi terkena AHS. Tingkat mortalitas akibat AHS adalah sekitar 32%. Efek samping yang banyak tersebut menyebabkan masyarakat beralih untuk menggunakan tanaman obat dalam membantu proses penurunan kadar asam urat (Min *et al.*, 2015).

Berbagai tanaman obat yang digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk mengobati asam urat adalah buah kersen, jahe merah, meniran, ekstrak rebung, daun salam, naga putih, kayu secang, pakis tangkur, herba suruhan, daun sirsak, kulit buah manggis, putri malu, mahkota dewa, dan lain-lain (S and Sumiwi, 2020). Salah satu tanaman obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam penelitian ini adalah buah kersen. Buah kersen merupakan buah yang berbentuk seperti ceri, berukuran kecil, dan berwarna merah dengan kandungan purin rendah

yang dapat digunakan untuk membantu proses penurunan kadar asam urat berlebih dalam tubuh. Kersen (*Muntingia calabura* .L) adalah tanaman tropis yang biasanya tumbuh liar di pinggir-pinggir jalan. Buah kersen yang digunakan untuk melakukan penelitian ini berasal dari daerah Blora, Jawa Tengah.

Buah kersen memiliki berbagai kandungan seperti flavonoid, air, serat, karbohidrat, protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, niasin, karoten, vitamin C, dan lain-lain. Kandungan vitamin C dalam buah kersen yang cukup tinggi dapat berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan sel maupun jaringan akibat paparan radikal bebas dengan mengubahnya menjadi molekul yang tidak reaktif dan stabil. Salah satu kandungan penting dalam buah kersen yang dapat membantu penurunan kadar asam urat adalah flavonoid. Flavonoid bekerja dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga menghambat proses pembentukan asam urat (Mahendra and Arum, 2021).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ida Kholifaturokhmah dan Ratna Damma Purnawati (2016), pemberian ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan dosis bertingkat pada kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 yaitu 14 mg/20gBB, 28 mg/20gBB, 56 mg/20gBB atau setara dengan 700 mg/kgBB, 1400 mg/kgBB, dan 2800 mg/kgBB berpengaruh terhadap mencit Balb/c yang hiperurisemia (Kholifaturokhmah and Purnawati, 2016). Penelitian lain yang dilakukan oleh Anisa Suci Rohmawati, Wieke Sri Wulan, dan Sri Sulami Endah Astuti (2018) menunjukkan bahwa jus buah kersen dengan dosis 0,1 g/20gBB/hari, 0,2 g/20gBB/hari, 0,4 g/20gBB/hari atau setara dengan 5 g/kgBB, 10 g/kgBB, dan 20 g/kgBB yang diberikan selama 7 hari secara oral dapat menunjukkan penurunan asam urat pada mencit hiperurisemia (Rohmawati *et al.*, 2018). Penelitian yang dilakukan akan berbeda dengan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dalam hal perbedaan hewan coba, tanah, dosis ekstrak etanol buah kersen yang diteliti. Penelitian ini akan menggunakan ekstrak etanol buah kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan dosis 600 mg/kgBB, 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB dalam menurunkan kadar asam urat serum.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah ekstrak etanol buah kersen (*Muntingia calabura* L.) berefek menurunkan kadar asam urat serum mencit Swiss Webster.
- Apakah ekstrak etanol buah kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki efek setara dengan Allopurinol untuk menurunkan kadar asam urat serum.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui :

- Efek ekstrak etanol buah kersen dalam menurunkan kadar asam urat serum pada mencit Swiss Webster.
- Perbandingan efek ekstrak etanol buah kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan Allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat serum.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- Manfaat akademik :
Menambah wawasan dan informasi di bidang farmakologi tanaman obat khususnya buah kersen untuk menurunkan kadar asam urat dan perbandingannya dengan Allopurinol.
- Manfaat praktis :
Memberikan informasi pada masyarakat mengenai pemanfaatan buah kersen untuk pengobatan alternatif / suportif dalam penurunan kadar asam urat.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Purin (adenin dan guanin) mengalami metabolisme di hati, untuk selanjutnya diubah oleh enzim xantin oksidase menghasilkan produk akhir yaitu asam urat. DNA maupun RNA akan mengalami penguraian sehingga walaupun tidak ada purin, asam urat tetap terbentuk. Pada metabolisme asam urat akan terjadi penguraian nukleotida purin oleh enzim nukleotidase membentuk adenosin dan guanosin. Adenosin dan guanosin kemudian akan mengalami perubahan menjadi adenin dan guanin dengan perantara enzim nukleotidase fosforilase. Selain itu, adenosin juga dapat mengalami deaminasi menjadi inosin. Adenin dan inosin akan berubah menjadi hipoxantin sedangkan guanin menjadi xantin. Enzim xantin oksidase akan mengkatalisis perubahan hipoxantin menjadi xantin dan memperantarai perubahan xantin menjadi asam urat. Kadar asam urat yang meningkat dapat disebabkan oleh overproduksi asam urat, penurunan ekskresi asam urat, ataupun gabungan keduanya (Therik, 2019).

Kalium oksonat digunakan sebagai bahan penginduksi menceit hiperurisemia karena kalium oksonat sebagai penghambat kompetitif enzim urikase bekerja dengan cara menginhibisi perubahan asam urat menjadi allantoin yang larut air sehingga tidak dikeluarkan melalui urin dan menyebabkan terjadinya akumulasi atau penumpukan asam urat berlebih yang meningkatkan kadar asam urat.

Obat yang sering digunakan dalam pengobatan asam urat adalah Allopurinol. Allopurinol bekerja dengan cara menginhibisi kerja enzim xantin oksidase sehingga mencegah pembentukan asam urat (Latief *et al.*, 2021).

Buah kersen mempunyai kandungan flavonoid yang dapat menghambat enzim xantin oksidase sehingga dapat menyebabkan penurunan kadar asam urat dalam tubuh (Rohmawati *et al.*, 2018).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak etanol buah kersen (*Muntingia calabura* L.) berefek menurunkan kadar asam urat serum pada mencit Swiss Webster.
- Ekstrak etanol buah kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki efek setara dengan Allopurinol untuk menurunkan kadar asam urat serum.

