

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kadar asam urat pada manusia dipertahankan pada keadaan homeostasis agar bermanfaat bagi tubuh. Secara fisiologis, konsentrasi asam urat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Normalnya kadar asam urat wanita 1,5-6,0 mg/dL, sedangkan pria 2,5-7,0 mg/dL (El Ridi and Tallima, 2017).

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah $>6,0$ mg/dL pada wanita dan $>7,0$ mg/dL pada pria (Dong *et al.*, 2020). Prevalensi hiperurisemia di dunia telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Peningkatan progresif hiperurisemia berhubungan dengan peningkatan prevalensi *overweight* dan obesitas, serta peningkatan konsumsi minuman manis, alkohol, dan diet tinggi purin. Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 2015-2016 prevalensi hiperurisemia di Amerika Serikat diperkirakan mencapai 20% (Lijun Li *et al.*, 2020). Hiperurisemia dapat menyebabkan terjadinya gout dan nefrolithiasis; juga berimplikasi sebagai indikator untuk penyakit lain seperti sindrom metabolik, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal kronis (El Ridi and Tallima, 2017).

Gout merupakan radang sendi yang paling umum terjadi akibat hiperurisemia yang disebabkan karena terjadi akumulasi kristal asam urat di dalam dan di sekitar sendi (Singh and Gaffo, 2020). Menurut data tahun 2020 prevalensi dan insidensi gout di seluruh dunia bervariasi, tetapi diperkirakan berkisar dari prevalensi $<1\%$ hingga 6,8% dan insidensi 0,58–2,89/1.000 orang dalam 1 tahun (Dehlin *et al.*, 2020). Gout lebih sering terjadi pada pria daripada pada wanita, seiring dengan bertambahnya usia, dan sering juga pada beberapa kelompok etnis. Penelitian di Indonesia yang dilakukan pada etnis Sangihe di pulau Minahasa Utara oleh Ahimsa dan Karema K didapatkan prevalensi gout sebesar 29,2% (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar

(RISKESDAS) Indonesia tahun 2018, angka kejadian penyakit sendi di Indonesia mencapai 11,9% dari total penduduk Indonesia. Provinsi Aceh menjadi yang tertinggi dengan angka kejadian penyakit sendi 13,26%, diikuti dengan provinsi Bengkulu 12,11%, Bali 10,46%, dan Papua 10,43% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Penatalaksanaan non-farmakologi untuk menurunkan kadar asam urat adalah melakukan perubahan gaya hidup, yaitu dengan menerapkan diet rendah purin, pengendalian berat badan, perbanyak konsumsi air dan memakan makanan tinggi serat, juga melakukan olahraga rutin (Liska, 2021). Selain itu, diperlukan juga penggunaan obat-obatan untuk menurunkan kadar asam urat, dan salah satu obat yang paling umum digunakan adalah allopurinol.

Penggunaan allopurinol dapat menyebabkan efek samping seperti masalah pada gastrointestinal sehingga menyebabkan nyeri perut, mual yang dapat disertai muntah, penurunan nafsu makan, dan juga diare. Selain itu, terdapat efek samping yang berbahaya dari penggunaan allopurinol yaitu *allopurinol hypersensitivity syndrome* (AHS). Insidensinya 1 dari 1000 pengguna allopurinol dengan tingkat kematian yang tinggi $\pm 20-25\%$ (Qurie *et al.*, 2022). Hingga saat ini, terdapat 901 kasus *allopurinol hypersensitivity syndrome* yang dipublikasikan, dengan 90% kasus terjadi dalam 8-9 minggu pertama setelah penggunaan allopurinol. Faktor risiko tertinggi terjadinya *allopurinol hypersensitivity syndrome* adalah genotipe HLA-B*5801 yang ditemukan pada keturunan Cina (13,3–20,4%), Korea (12,2%), Thailand (8,1%), dan ditemukan lebih sedikit pada keturunan Jepang (0,6%) dan Eropa (1,5-5,2%) (Stamp and Barclay, 2018). Selain itu, faktor yang lainnya adalah dosis awal allopurinol yang tinggi, penggunaan diuretik secara bersamaan, insufisiensi ginjal stadium ≥ 3 . Gejalanya dapat seperti *Stevens-Johnson syndrome*, *toxic epidermal necrolysis*, vaskulitis, kerusakan hepatoseluler, gagal ginjal akut, demam, leukositosis, dan *eosinophilia* (Qurie *et al.*, 2022).

Akibat adanya efek samping yang berbahaya dari allopurinol maka diperlukan terapi adjuvan untuk menurunkan kadar asam urat yaitu dengan menggunakan tanaman obat. Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan adalah daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.). Penelitian yang telah dilakukan

sebelumnya, menunjukkan bahwa daun kumis kucing mengandung kadar flavonoid yang tinggi yang dapat menurunkan asam urat (Pratiwi *et al.*, 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Alia Amir, menunjukkan dosis 500 mg/kgBB ekstrak etanol daun kumis kucing menurunkan kadar asam urat pada mencit (Amir 2012). Penelitian yang lain menunjukkan ekstrak daun kumis kucing menurunkan kadar asam urat dalam darah pada dosis 0,5 g/kgBB pada tikus (Arafat *et al.*, 2008).

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah perbedaan unsur hara karena perbedaan tanah dan perbedaan dalam variasi dosis. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perlu dilaksanakan penelitian lebih lanjut lagi mengenai efek ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) terhadap penurunan kadar asam urat.

1.2 Identifikasi Masalah

- 1) Apakah ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) menurunkan kadar asam urat darah mencit Swiss webster jantan yang diinduksi kalium oksonat.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit Swiss webster jantan yang diinduksi kalium oksonat.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu:

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan ilmu farmakologi tanaman obat khususnya efek ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) dan perbandingannya dengan allopurinol terhadap penurunan kadar asam urat.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat bahwa tanaman daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk menurunkan kadar asam urat.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin yang dioksidasi dari hipoxantin dan xantin oleh enzim *xanthine oxidase* (El Ridi and Tallima, 2017). Pada mencit terdapat enzim *uricase* yang merupakan enzim yang dapat mengkatalisis oksidasi asam urat menjadi *allantoin* yang lebih mudah larut dan diekskresikan (Aly *et al.*, 2013). Pada penelitian ini mencit diberikan induksi kalium oksonat yang merupakan senyawa yang dapat menghambat enzim *uricase* sehingga menyebabkan asam urat akan terakumulasi dan terjadi hiperurisemia pada mencit (Patil *et al.*, 2021).

Allopurinol merupakan obat yang diklasifikasikan ke dalam *xanthine oxidase inhibitor*. Inhibisi enzim *xanthine oxidase* akan menghambat oksidasi hipoxantin dan xantin menjadi asam urat sehingga dapat menurunkan kadar asam urat (Qurie *et al.*, 2022).

Daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) merupakan tanaman obat yang mengandung beberapa senyawa, salah satunya adalah flavonoid yang merupakan senyawa *polyphenols* dengan struktur dasar *2-phenylchromone* (Ashraf *et al.*, 2018). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kumis kucing adalah sinensetin, asam rosmarinat, eupatorin, dan quercetin (Han Jie *et al.*, 2021), dimana senyawa flavonoid ini dapat menghambat enzim *xanthine oxidase*, sehingga dapat menurunkan kadar asam urat (Panche *et al.*, 2016).

1.5.2 Hipotesis

- 1) Ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) menurunkan kadar asam urat darah mencit Swiss webster jantan yang diinduksi kalium oksonat.