

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Hiperurisemia adalah keadaan terjadinya peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Seseorang dapat dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam urat di dalam darahnya  $>7$  mg/dL pada laki-laki, dan  $>6$  mg/dL pada perempuan. Keadaan hiperurisemia akan beresiko timbulnya arthritis gout, nefropati gout, atau batu ginjal<sup>1-3</sup>.

Hiperurisemia dapat terjadi akibat peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*), penurunan ekskresi asam urat urin (*underexcretion*), ataupun gabungan dari keduanya. Hiperurisemia dapat mengakibatkan manifestasi gout di berbagai jaringan di dalam tubuh, mulai dari sendi, ginjal, jantung, mata, dan organ lainnya<sup>1,2,4</sup>.

Arthritis gout adalah penyakit yang sering di temukan dan tersebar di seluruh dunia. Arthritis gout merupakan suatu penyakit heterogen sebagai akibat deposisi kristal monosodium urat pada jaringan atau akibat supersaturasi asam urat di dalam cairan ekstraseluler. Manifestasi klinik dari asam urat meliputi arthritis gout akut, akumulasi kristal pada jaringan yang merusak tulang (*tofi*), dan gout nefropati<sup>5</sup>.

Menurut Wortman dan Poor G. (2009), prevalensi hiperurisemia kira-kira 2,6-47,2% yang bervariasi pada berbagai populasi di dunia, sedangkan prevalensi

gout juga bervariasi antara 1-15,3% yang bervariasi pada berbagai populasi di dunia. Hasil penelitian tersebut menyatakan insidensi gout 4,9% pada kadar asam urat darah >9 mg/dL, 0,5% pada kadar 7-8,9%, dan 0,1% pada kadar <7 mg/dL. Insidensi kumulatif gout mencapai angka 22% setelah 5 tahun, pada kadar asam urat >9 mg/dL<sup>2,6</sup>.

Di Indonesia, prevalensi gout pertama kali diteliti oleh seorang dokter Belanda, Horst (1935) yaitu menemukan 15 kasus Gout Arthritis berat pada masyarakat kurang mampu. Dari beberapa data hasil penelitian seperti di Sinjai (Sulawesi Selatan) didapatkan angka kejadian hiperurisemia 10% pada pria dan 4% pada wanita, sedangkan penelitian yang dilakukan di Bandung (Jawa Tengah) kerja sama dengan WHO-COPCORD terhadap 4.683 sampel berusia antara 15-45 tahun didapatkan angka kejadian hiperurisemia pada pria 24,3% dan wanita 11,7%. Penyakit peningkatan kadar asam urat ini tidak hanya menyerang orang lanjut usia tetapi seseorang dengan usia produktif juga bisa terserang penyakit ini<sup>23</sup>.

Penyebab hiperurisemia sebagai suatu proses metabolik yang bisa menimbulkan manifestasi gout yang dibedakan menjadi penyebab primer, penyebab sekunder, dan idiopatik. Pada 99% kasus gout dan hiperurisemia dengan penyebab primer, ditemukan kelainan molekuler yang tidak jelas (*undefined*) meskipun diketahui adanya mekanisme *undersecretion* pada 80-90% kasus dan *overproduction* pada 10-20% kasus, penyebab gout sekunder, bisa melalui mekanisme *overproduction*, seperti gangguan metabolisme purin pada defisiensi enzim *glucose-6-phosphatase* atau *fructose-1-phosphate aldolase* dan

mekanisme *undersecretion* bisa ditemukan pada keadaan penyakit ginjal kronik, dehidrasi, diabetes insipidus, peminum alkohol, myxodema, hiperparatiroid, ketoasidosis dan keracunan berilium dan pemakaian obat seperti diuretik, salisilat dosis rendah, pirazinamid, etambutol dan siklosporin<sup>2-4,6-8</sup>.

Hiperurisemia diketahui juga berkaitan dengan adanya berbagai keadaan gangguan metabolik seperti diabetes melitus, hipertrigliseridemia, obesitas, sindrom metabolik, dan hipotiridism, hiperurisemia juga menjadi faktor risiko hipertensi, aterosklerosis dan penyakit jantung coroner. Salah satu faktor resiko terjadinya gout dan hiperurisemia adalah keadaan obesitas, genetik, gaya hidup dan faktor lingkungan yang berperan dominan pada keadaan obesitas<sup>2,8</sup>.

Dalam upaya pencegahan komplikasi, selain edukasi yang tepat serta mengubah pola hidup, diperlukan juga beberapa obat yang di gunakan sebagai obat hiperurisemia dan gout, seperti Allopurinol, Febuxostat, Probenesid dan obat lainnya. Allopurinol merupakan salah satu obat pilihan untuk mengobati gout, Allopurinol dan metabolit utamanya, oksipurinol, merupakan inhibitor xantin oksidase dan mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat.

Dalam pengobatan tradisional Indonesia mempunyai berbagai bahan alam sebagai obat tradisional yang telah digunakan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia secara turun-temurun. Salah satu tumbuhan obat yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati hiperurisemia dan gout adalah *Citrus aurantifolia* (jeruk-nipis).

*Citrus aurantifolia* biasa dikenal dengan nama jeruk nipis, banyak tumbuh di Asia bagian selatan, Jepang, dan Indonesia. *Citrus aurantifolia* dapat dijadikan obat tradisional yang berkhasiat mengurangi demam, batuk, infeksi saluran kemih, ketombe, menambah stamina, mengurangi jerawat serta sebagai anti-inflamasi dan antimikroba<sup>22</sup>. Kandungan antioksidan yang tinggi di dalam *Citrus aurantifolia* dan flavonoid berguna sebagai anti-inflamasi, selain itu zat *Caretenoids*, *zeaxantin* dan *beta-cryptoxantin* yang terdapat di dalam *Citrus aurantifolia* dapat digunakan sebagai obat dari rheumatoid arthritis<sup>9</sup>.

Dosis sebelumnya, di dapat pada manusia adalah 250 ml (Muhammad Febryanto) yang di konversi dari manusia ke mencit dengan menggunakan rumus tabel konversi Laurence-Bacharach pada mencit dengan berat 20 gram yang kemudian di dapat dosis 1;  $0,65/2 = 0,325$  ml/20g BB mencit, dosis 2; 0,65 ml/20g BB mencit dan 3; 1,3 ml/20g BB mencit. Berdasarkan keterangan tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbandingan obat Allopurinol dan infusa jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap penurunan kadar asam urat di dalam darah pada mencit tipe hiperurisemia.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah kandungan zat yang terdapat didalam air perasan buah jeruk nipis dapat menurunkan kadar asam urat didalam darah pada mencit model hiperurisemia?
- 1.2.2 Bagaimana perbandingan efek Allopurinol dan air perasan buah jeruk nipis dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 terhadap mencit model hiperurisemia ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk membandingkan efek Allopurinol dan infusa *Citrus aurantifolia* terhadap mencit model hiperurisemia.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui dosis infusa *Citrus aurantifolia* yang dapat menurunkan kadar asam urat di dalam darah pada mencit model hiperurisemia.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Memberikan informasi kandungan zat yang ada didalam *Citrus Aurantifolia* yang dapat menurunkan kadar asam urat didalam darah yang bermanfaat untuk penelitian berikutnya.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa *Citrus aurantifolia* (jeruk nipis) bisa digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk mengatasi keadaan hiperurisemia ataupun asam urat dan untuk menghindari komplikasi dari penggunaan obat-obatan anti hiperurisemia dalam jangka panjang.