

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Asam urat adalah produk akhir katabolisme purin atau degradasi asam nukleat dari sisa makanan yang kita konsumsi.<sup>1</sup> Kadar normal asam urat untuk wanita adalah 6,0 mg/dL dan untuk pria 6,8 mg/dL. Hiperurisemia didefinisikan sebagai plasma atau serum dengan konsentrasi asam urat  $>408$  mol/L (6,8 mg/dL). Hiperurisemia yang menetap merupakan predisposisi seseorang terkena *gout arthritis*, *urolithiasis*, dan disfungsi renal.<sup>2</sup> Gout adalah penyakit yang paling sering ditemukan dan tersebar di seluruh dunia. Faktor yang berhubungan dengan hiperurisemia antara lain faktor hormonal, gangguan metabolisme, gangguan ginjal, obesitas, dan gaya hidup seperti memakan makanan tinggi purin dan konsumsi alkohol.<sup>3</sup>

Prevalensi hiperurisemia pada populasi umum antara 2-13,2% dan prevalensi gout antara 1,3-3,7%.<sup>2</sup> Besarnya angka kejadian hiperurisemia dan gout di Indonesia belum diketahui secara pasti. Prevalensi hiperurisemia diperkirakan antara 2,3-17,6%.<sup>4</sup> Prevalensi gout bervariasi antara 1,6-13,6 per seribu penduduk. Insidensi hiperurisemia lebih sering ditemukan pada bangsa Maori di Selandia baru, Filipina, dan Asia Tenggara. Faktor yang berperan dengan tingginya hiperurisemia di bangsa Maori adalah pembuangan asam urat yang rendah pada ginjal, konsumsi alkohol, konsumsi makanan tinggi purin, dan obesitas. Kejadian hiperurisemia di Indonesia banyak terjadi pada suku Minahasa dan Tapanuli, karena sering mengkonsumsi

alkohol dan ikan. Alkohol dapat menyebabkan pembuangan asam urat lewat urin berkurang sehingga asam uratnya tetap bertahan di dalam darah.<sup>3</sup> Orang dengan hiperurisemia umumnya ditandai dengan gejala berupa nyeri, bengkak, panas, dan merah pada bagian persendian di tubuh terutama di jari-jari tangan, lutut, pergelangan kaki, dan jari kaki.<sup>5</sup>

Hiperurisemia merupakan faktor risiko utama perkembangan terjadinya gout. Kadar asam urat antara 7-8,9 mg/dL memiliki peningkatan risiko terjadi gout sebesar 0,5-3% dan pada kadar asam urat >9 mg/dL memiliki peningkatan sebesar 4,5%. Konsentrasi asam urat yang melebihi kelarutannya dalam darah dapat memulai presipitasi monosodium urat sehingga dapat terbentuknya kristal yang menumpuk dalam sendi dan dapat menimbulkan reaksi inflamasi seperti merah, bengkak, panas, dan nyeri.<sup>6</sup> Hiperurisemia apabila tidak diobati secara cepat bisa menyebabkan penyakit *gout arthritis*, *nephrolithiasis*, dan *nephropathy*.<sup>2</sup>

Obat-obatan yang digunakan untuk hiperurisemia adalah obat golongan *xanthin oxidase* inhibitor seperti allopurinol ataupun febuxostat yang biasanya menjadi pilihan utama sebagai penurun kadar asam urat dalam darah. Obat allopurinol dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah secara efektif, namun memiliki beberapa kerugian antara lain harus diminum dalam jangka waktu lama, harganya cukup mahal, dan memiliki efek samping seperti gangguan hipersensitivitas, limfadenopati, athralgia, eosinophilia, dan urtikaria.<sup>2</sup>

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi sehingga banyak penelitian yang memanfaatkan tanaman herbal untuk mengatasi hiperurisemia dan untuk mengurangi efek samping yang diakibatkan oleh pemberian obat-obatan

antihiperurisemia. Indonesia kaya akan keanekaragaman tanaman yang diteliti banyak mengandung zat yang bermanfaat dalam pengobatan berbagai penyakit, seperti buah manggis, kumis kucing, belimbing wuluh, daun sirsak, jeruk nipis, rosella, dan daun salam yang mengandung zat yang sama seperti allopurinol dan bermanfaat dalam pengobatan hiperurisemia.<sup>7</sup>

Sirsak (*Annona muricata* Linn) merupakan tanaman tahunan yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun. Semua bagian pada buah sirsak memiliki khasiat untuk menyembuhkan penyakit salah satunya adalah daun sirsak. Daun sirsak merupakan bagian yang banyak mengandung senyawa diantaranya *acetogenins*, *annocatin*, *annocatalin*, *annohexocin*, *annonacin*, *annomuricin*, *annomurine*, *anol*, *caclourine*, *gentisic acid*, *gigantetronin*, *linoleic acid*, serta *muricapentocin*, tanin, flavonoid, fitosterol, kalsium oksalat, alkaloid murisin, monotetrahidrofuran.<sup>8</sup>

Daun sirsak terdapat kandungan *acetogenin* yang bersifat antioksidan, juga terdapat kandungan senyawa *flavonoid*. *Flavonoid* termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Sifat antioksidan yang terdapat pada daun sirsak dapat mengurangi terbentuknya asam urat melalui penghambatan produksi enzim xantin oksidase. Flavonoid ini juga memiliki mekanisme mirip dengan allopurinol, yaitu dengan menghambat enzim *xanthine oxidase* yang berperan dalam proses perubahan *hypoxanthine* menjadi *xanthine* dan akhirnya menjadi asam urat.<sup>8-10</sup>

Salah satu alternatif untuk meminimalkan dampak kerugian pemakaian obat penurun kadar hiperurisemia adalah menggunakan tumbuhan obat (pengobatan herbal). Pengobatan herbal merupakan pilihan alternatif yang mulai banyak diminati

masyarakat, salah satunya infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*). Masyarakat memilih infusa karena unit alat yang digunakan dan pembuatannya sederhana dan juga biaya operasionalnya relatif rendah.<sup>11</sup>

Penelitian Riny Rumakey, 2014 tentang uji efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap kadar asam urat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diperoleh bahwa pemberian infusa daun sirsak pada konsentrasi 5% tidak memberikan efek sedangkan 10-15% b/v memiliki efek menurunkan kadar asam urat yang sangat nyata.<sup>12</sup>

Berdasarkan data diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efek pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan hiperurisemia.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) memiliki efek menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia?
2. Berapakah dosis infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dapat memberikan efek yang bermakna (dosis optimal) dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia?
3. Apakah ada perbedaan efek allopurinol dan infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menilai efek infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.
2. Menilai dosis infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) yang memberikan efek bermakna (dosis optimal) dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.
3. Menilai dan menganalisis perbedaan efek allopurinol dan infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah pada mencit model hiperurisemia.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Akademis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi dan wawasan ilmu mengenai infusa daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi obat pelengkap terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah.
2. Hasil penelitian ini diharapkan meningkatkan pengembangan tanaman herbal.