

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Banyak penyakit yang terjadi pada tubuh manusia, selalu disertai dengan rasa nyeri. Rasa nyeri terutama merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh yang menandakan terjadinya kerusakan jaringan di dalam tubuh. Salah satunya adalah nyeri sendi yang pada umumnya tidak diketahui tetapi bisa karena perubahan imunologik yang dipengaruhi oleh berbagai faktor. Angka kejadian nyeri sendi kira-kira 1% dari seluruh penduduk, dan penderita wanita 2-3 kali lebih banyak dibandingkan laki-laki, terjadinya dapat berangsur-angsur atau mendadak, ditandai dengan timbulnya peradangan di beberapa persendian. Sendi-sendi yang diserang terutama adalah jari-jari kaki, dengkul, tumit, pergelangan tangan, jari tangan dan siku. Gejala bengkak dan sakit jika disentuh merupakan tanda yang paling sensitif untuk penderita (Pengujian Klinik, 1991).

Akhir-akhir ini banyak ditemukan makin meningkatnya kasus hiperurisemia dan arthritis gout di kalangan penduduk Indonesia, yang diperkirakan terjadinya karena perubahan pola hidup dan pola makan bagi sebagian kalangan penduduk, atau semakin majunya sarana diagnostik, sehingga kasus hiperurisemia dan arthritis gout, semakin banyak ditegakkan diagnosanya (Ma'at, 2002).

Arthritis gout, atau lebih dikenal dengan nama penyakit asam urat, adalah salah satu penyakit inflamasi yang menyerang persendian dan satu-satunya jenis rematik yang diketahui disebabkan pola makanan. Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah di atas nilai normal, lebih dari 7,0 mg/dL (416  $\mu$ mol/L) untuk pria dan 6,0 mg/dL (357  $\mu$ mol/L) pada wanita, dengan peningkatan kadar asam urat yang melebihi kadar normal ini akan menimbulkan berbagai komplikasi misalnya

penyempitan pembuluh darah, rematik, hipertensi, jantung koroner, dan batu ginjal (Henry, 2001; Martindale, 2005).

Asam urat dihasilkan dari pecahnya dan sisa pembuangan dari bahan makanan tertentu yang mengandung nukleotida purin yang diproduksi oleh tubuh. Terjadinya hiperurisemia disebabkan kelainan pada metabolisme purin yang menyebabkan sintesis asam urat menjadi berlebihan, atau ekskresinya terlalu sedikit (Wortmann, 2001).

Beberapa cara untuk mengatasinya adalah perubahan gaya hidup, konsumsi obat-obat tertentu, pengaturan pola makanan yang baik seperti menghindari makanan yang berkadar purin tinggi, atau dengan penggunaan bahan alam. Penggunaan bahan alam sebagai obat mempunyai beberapa keuntungan antara lain: harganya relatif murah, dapat ditanam sendiri di pekarangan dan cara pemakaiannya yang mudah (DepKes RI, 1995).

Dewasa ini penggunaan bahan alam di Indonesia makin meningkat dari tahun ke tahun, akan tetapi sebagian besar obat bahan alam yang beredar masih diragukan khasiatnya karena belum disertai adanya dukungan penelitian ilmiah, sehingga banyak usaha yang dilakukan untuk mengembangkan obat bahan alam guna memenuhi persyaratan data ilmiah tentang khasiat obat bahan alam. Perkembangan obat yang berasal dari tanaman ini banyak mendapat perhatian dari masyarakat dan pemerintah yang mulai mengutamakan penggunaan obat secara alami “*Back to nature*” (Mahatma dkk, 2005).

Salah satu tumbuhan yang dikenal luas di Indonesia adalah *Apium graveolens* Linn. Tanaman ini termasuk suku Apiaceae dengan nama daerah seledri, telah lama digunakan sebagai penyedap masakan, di samping dalam pengobatan tradisional dapat digunakan untuk pengobatan penyakit rematik dan gout, akarnya untuk diuretik, antitusif, gangguan pencernaan, bijinya dapat digunakan sebagai stimulan, antispasmodik, bronkitis, pelancar haid

(emenagogum), peluruh (karminatif), tanaman ini juga dimaksudkan untuk mengobati penyakit darah tinggi, kembung dan asma (DepKes RI, 1995).

Kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam tanaman seledri (*Apium graveolens* Linn.). antara lain senyawa flavonoid, saponin, tanin, minyak atsiri, flavo-glukosida (apiin, apigenin), kolin, lipase, vitamin (A, B, C), dan asparagine. Kandungan kimia seledri adalah apigenin golongan flavonoid yang memiliki efek untuk menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat yang berlebih dapat dihambat (Ma'at, 2002).

Penelitian mengenai aktivitas seledri sudah banyak dilakukan, salah satunya yang telah dilakukan adalah penelitian pada kera menunjukkan bahwa infus daun seledri dengan kadar 10% sebanyak 5 ml per kg berat badan, akan memberikan efek penurunan kadar asam urat darah secara nyata jika dibandingkan dengan pemberian probenecid 20 mg/kgBB setelah 3,4,5 dan 6 jam pemberian (Winata, 1988), selain itu penelitian mengenai penurunan asam urat pernah dilakukan menggunakan otak kambing untuk menaikkan asam urat serum darah tikus, diduga ekstrak etanol daun seledri mengandung apigenin yang dapat menurunkan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan galur Wistar, karena sifatnya yang dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat yang berlebihan dapat dihambat (Candrawati, 2010).

Bertitik tolak dari penelitian sebelumnya mengenai ekstrak etanol daun seledri yang dapat memberikan efek penurunan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan galur Wistar, ini merupakan alasan utama untuk dilakukan pengembangan penelitian aktivitas penurunan kadar asam urat daun seledri dengan menggunakan fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri karena senyawa yang berkhasiat bersifat semipolar yaitu apigenin golongan flavonoid, dimungkinkan senyawa kimia daun seledri yang berpotensi sebagai anti asam

urat tersebut juga dapat tersari dalam etil asetat sehingga diharapkan fraksi etil asetat daun seledri juga mempunyai efek penurunan kadar asam urat serum darah pada tikus putih (Duke, 1999). Tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar karena bebas dari siklus estrous. Sebagai pembanding digunakan obat alopurinol karena mekanisme kerjanya menghambat aktifitas enzim xanthin oksidase. Metode yang digunakan adalah metode enzimatik *PAP-Uricase* dan alat Photometer *mindray BA-88*.

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah diungkapkan di atas, maka permasalahan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut : Apakah pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri secara oral pada dosis tertentu, dapat memberikan efek penurunan kadar asam urat serum darah pada tikus putih jantan? Apakah ada korelasi yang linear antara peningkatan dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri secara oral dengan efek penurunan kadar asam urat serum darah pada tikus putih jantan?

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan melakukan penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut : untuk membuktikan bahwa pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri secara oral dengan dosis tertentu dapat memberikan efek penurunan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan, dan untuk membuktikan bahwa terdapat korelasi yang linear antara peningkatan dosis pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri secara oral dengan efek penurunan kadar asam urat serum darah pada tikus putih jantan.

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri secara oral dapat memberikan efek penurunan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan, dan terdapat korelasi yang linear antara peningkatan dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri secara oral dengan efek penurunan kadar asam urat serum darah pada tikus putih jantan.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri terhadap efek penurunan kadar asam urat dan mendorong penelitian lebih lanjut terhadap daun seledri (*Apium graveolens* Linn.) untuk diuji toksisitas, uji farmakologi eksperimental, sehingga dapat dikembangkan formulasinya ke arah Obat Herbal Terstandar (OHT) dan selanjutnya, jangka panjang ke arah Fitofarmaka agar dapat digunakan secara maksimal dan seefisien mungkin untuk meningkatkan kesehatan.