

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Penelitian**

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin yang berlangsung di dalam tubuh manusia (Stryer, 2000). Asam urat memiliki kadar normal dalam darah, yaitu 3-7 mg/dl untuk laki-laki dan 3-6 mg/dl untuk wanita (Terkeltaub, 2003; Snaith, 2004). Kelarutan asam urat yang lebih rendah dibandingkan xanthin dan hipoxanthin menyebabkan terbentuknya kristal monosodium urat pada suhu dingin dan kondisi tubuh asam (Brunton *et al.*, 2010; Terkeltaub, 2003). Produksi asam urat yang meningkat dan ekskresi asam urat yang menurun menyebabkan terjadinya hiperurisemia disertai dengan pembentukan monosodium urat yang tertimbun dalam jaringan, kondisi ini disebut gout. Monosodium urat yang terbentuk akan difagositosis oleh neutrofil dan terjadi pelepasan mediator inflamasi yang menyebabkan timbulnya nyeri hebat (Brunton *et al.*, 2010).

Hiperurisemia dan gout dapat diatasi dengan menggunakan obat - obat sintesis. Obat-obat sintesis tersebut bertujuan mengurangi gejala serangan akut, menurunkan resiko serangan kambuhan, dan menurunkan kadar asam urat dalam darah. Saat ini, pengobatan hiperurisemia dan gout antara lain menggunakan kolkisin, allopurinol, dan senyawa urikosurik (probenesid, sulfipirazon, dan benzbromaron) (Brunton *et al.*, 2010). Penggunaan obat-obat tersebut dalam jangka waktu lama memiliki efek samping yang

merugikan bagi tubuh, seperti kolkisin menyebabkan diare, mual muntah dan nyeri perut (Furst and Munster, 2002). Kolkisin yang digunakan secara terus-menerus dapat menyebabkan agranulositosis, trombositopenia, dan koagulasi intravaskuler (Brunton *et al.*, 2010). Obat-obat urikosurik seperti probenesid dapat menyebabkan iritasi gastrointestinal, dermatitis alergi, sindroma nefrotik, anemia aplastik (Furst and Munster, 2002) dan reaksi hipersensitifitas ringan pada 2-4% pasien (Brunton *et al.*, 2010). Allopurinol memiliki efek samping intoleransi gastrointestinal (mual muntah dan diare), neuritis perifer, vaskulitis, neurotik, depresi sumsum tulang, anemia aplastik. Allopurinol telah dilaporkan dapat menyebabkan toksisitas hati, nefritis interstisial dan reaksi kulit alergi yang ditandai oleh lesi-lesi makulopapular pruritik pada 3% pasien (Furst and Munster, 2002). Adanya efek samping yang dihasilkan dari obat-obat sintetis tersebut, maka diperlukan alternatif lain dalam mengobati hiperurisemia dan gout.

Di Indonesia terdapat 30.000 spesies tanaman, dimana sekurang-kurangnya 9.600 spesies berkhasiat sebagai obat dan kurang lebih 300 spesies digunakan sebagai bahan obat tradisional oleh industri obat tradisional (Depkes RI, 2007). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan adalah suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). Herba suruhan merupakan tanaman dengan panjang 20-60 cm, tumbuh pada daerah tidak kering dan tidak subur, yang oleh masyarakat diyakini sebagai obat sakit kepala, demam dan obat sakit perut (Heyne, 1987). Herba suruhan memiliki khasiat sebagai antihiperurisemia dibuktikan

dengan penelitian terdahulu yaitu, ekstrak etanol herba suruhan diberikan secara oral pada mencit jantan yang diinduksi dengan kalium oksonat dosis 200 mg/kgbb dapat menurunkan kadar asam urat sebesar 24,35% dengan dosis 50 mg/kgbb. Efek penurunan kadar asam urat tersebut tidak berbeda signifikan dengan allopurinol dosis 10 mg/kgbb (Tarigan, Bahri and Saragih, 2012). Ekstrak etanol herba suruhan juga diujikan secara oral pada mencit jantan yang diinduksi kalium oksonat dosis 250 mg/kgbb. Darah vena ekor mencit diukur kadar asam uratnya dengan alat pengukur kadar asam urat dan menghasilkan penurunan kadar asam urat sebesar 60% dengan dosis 500 mg/kgbb. Efek penurunan kadar asam urat yang dihasilkan tidak berbeda signifikan dengan allopurinol dosis 10 mg/kgbb (Susanto, 2014). Ekstrak air herba suruhan dosis 200 mg/kgbb diuji antihiperurisemia secara *in vivo* pada ayam kampung jantan yang diberikan jus hati ayam 4 ml/kgbb dan urea 1 mg/kgbb, kemudian diambil serum hewan uji melalui vena lateralis sayap untuk dihitung kadar asam uratnya. Hasil yang diperoleh ekstrak air herba suruhan dapat menurunkan kadar asam urat sebesar 62,49%. Efek yang dihasilkan ini tidak berbeda signifikan dengan allopurinol 10 mg/kgbb (Yunarto, 2013).

Pada pengobatan hiperurisemia terdapat 2 mekanisme kerja. Pertama, menurunkan kadar asam urat dengan menghambat reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Kedua, menurunkan kadar asam urat dengan menghambat enzim xantin oksidase. Beberapa penelitian mengenai herba suruhan sebagai antihiperurisemia telah

banyak dilakukan secara *in vivo*, maka pada penelitian ini perlu dilakukan pengujian secara *in vitro* untuk mengetahui mekanisme kerja dari ekstrak herba suruhan dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.

Uji aktivitas enzimatis dapat ditentukan dengan 2 metode, yaitu metode pengujian dengan penghentian kerja enzim dan metode pengujian kontinyu. Perbedaan uji aktivitas enzimatis tersebut terletak pada bentuk kurva yang dihasilkan lebih kompleks dan pengerjaannya lebih sederhana metode pengujian kontinyu dibandingkan metode pengujian dengan penghentian kerja enzim.

Berdasarkan penelitian terdahulu, tanaman selain suruhan seperti ekstrak daging buah salak (*Salacca edulis* (Reinw)) telah diuji aktivitas inhibisi xanthin oksidase secara *in vitro* menggunakan metode metode pengujian dengan penghentian kerja enzim memiliki aktivitas menghambat xanthin oksidase. Uji ini menghasilkan nilai  $IC_{50}$ (etil asetat) sebesar 24,75  $\mu\text{g/ml}$  dan  $IC_{50}$  (etanol) sebesar 44,95  $\mu\text{g/ml}$  dibandingkan dengan nilai  $IC_{50}$  allopurinol sebesar 0,92  $\mu\text{g/ml}$  (Priyatno *et al.*, 2006). Ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* (L.)) dan buah asam gelugur (*Garcinia atroviridis* (Griff. ex. T. Anders)) diuji aktivitas inhibisi xanthin oksidase secara *in vitro* menggunakan metode metode pengujian dengan penghentian kerja enzim. Uji ini menghasilkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 8,310  $\mu\text{g/ml}$  dan  $IC_{50}$  ekstrak etanol buah asam gelugur sebesar 15,544  $\mu\text{g/ml}$  dibandingkan dengan nilai  $IC_{50}$  allopurinol sebesar 4,316  $\mu\text{g/ml}$  (Dira, Fitrianda and Sari, 2014). Nilai  $IC_{50}$  allopurinol yang

diperoleh berbeda dikarenakan sampel allopurinol dan kondisi enzimatis (suhu, pH) yang digunakan berbeda.

Pada penelitian ini akan diuji potensi herba suruhan dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan mekanisme inhibisi terhadap xanthin oksidase. Penelitian ini menggunakan metode pengujian kontinyu dari Bergmeyer (1974) dengan sedikit modifikasi pada pH 7,4 menjadi 7,5 karena menyesuaikan dengan spesifikasi produk enzim yang digunakan. Ekstrak kental herba suruhan diperoleh dengan cara perkolasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak kental yang didapat distandarisasi terlebih dahulu sebelum diujikan untuk menjamin mutu ekstrak. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah nilai  $IC_{50}$ , yaitu konsentrasi inhibitor yang menunjukkan daya inhibisi sebesar 50%. Nilai  $IC_{50}$  diperoleh dari penyelesaian persamaan rumus matematika hasil regresi polinomial pada kurva %inhibisi dan konsentrasi inhibitor. Regresi polinomial dipilih berdasarkan bentuk kurva data yang non linier dan kecocokannya menggunakan persamaan polinomial (Motulsky and Christopoulos, 2003). Nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol herba suruhan yang diperoleh akan dilakukan uji komparatif dengan nilai  $IC_{50}$  allopurinol menggunakan *independent sampel t-test* dengan tingkat kepercayaan 95% (pada  $\alpha$  0,05).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dapat menghambat aktivitas dari enzim xanthin oksidase?
2. Berapakah nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol herba suruhan terhadap enzim xanthin oksidase?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan untuk menguji dan membuktikan bahwa ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) memiliki daya inhibisi terhadap enzim xanthin oksidase dengan ditetapkannya nilai  $IC_{50}$  pada penelitian ini.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dapat menurunkan kadar asam urat dengan nilai  $IC_{50}$  yang diharapkan lebih kecil dibandingkan dengan allopurinol.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian yang dilakukan ini diharapkan memberikan informasi mengenai khasiat dari ekstrak etanol herba suruhan dalam menghambat aktivitas enzim xanthin oksidase dan memberikan informasi mengenai manfaat herba suruhan untuk meningkatkan upaya kesehatan dalam pengembangan obat tradisional, sehingga herba suruhan dapat dimanfaatkan berdasarkan landasan ilmiah.