

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat di atas normal. Konsentrasi asam urat yang normal adalah 7,0 mg/dL untuk pria dan 6,0 mg/dL untuk wanita. Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout. Gout adalah penyakit akibat adanya penumpukan kristal monosodium urat pada jaringan akibat peningkatan kadar asam urat (Dipiro *et al.*, 2008).

Di Amerika Serikat prevalensi penyakit gout pada orang dewasa mempengaruhi 8,3 juta (4%) orang. Sedangkan prevalensi hiperurisemia mempengaruhi 43.300.000 (21%) orang (WHO, 2015). Pada insiden tahunan di AS adalah sekitar 62 kasus per 100.000 orang dan meningkat. Kejadian ini terjadi seiring dengan bertambahnya usia dan karena lebih banyak pasien dengan faktor risiko gout (Chisholm-Burns *et al.*, 2016). Prevalensi hiperurisemia yang terjadi di Indonesia dalam *Global Burden of Diseases* (GBD) adalah sebesar 18% (Smith *et al.*, 2015). Prevalensi tertinggi pada umur ≥ 75 tahun (33% dan 54,8%), perempuan memiliki angka lebih tinggi yaitu (13,4%) dibanding laki-laki (10,3%) (Riskesdas, 2013).

Hiperurisemia terjadi akibat tingginya konsumsi makanan yang mengandung purin, seperti protein hewani dan konsumsi alkohol, peningkatan produksi asam urat dalam tubuh atau berkurangnya ekskresi asam urat melalui ginjal, serta karena adanya katabolisme purin menjadi xantin lalu menjadi asam urat oleh aktivitas enzim xantin oksidase (Dipiro *et al.*, 2008).

Xantin oksidase (XO) merupakan enzim yang berperan dalam mengkatalisis oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan menjadi asam urat. Enzim ini terdapat pada hati dan otot dalam tubuh manusia. (Umamaheswari *et al.*, 2009). Penghambatan XO dapat menghalangi biosintesis asam urat yang menjadi salah satu pendekatan terapeutik untuk pengobatan hiperurisemia.

Allopurinol merupakan obat yang umum digunakan untuk menurunkan kadar asam urat di dalam darah (Stamp *et al.*, 2016). Allopurinol bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim XO. Penggunaan allopurinol dapat menyebabkan efek samping yang merugikan seperti alergi, demam, menggigil, leukopenia, gagal ginjal dan hati, dan gangguan pencernaan (Dipiro *et al.*, 2015). Banyaknya efek samping dari allopurinol mendorong masyarakat untuk beralih ke pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan obat (obat herbal).

Salah satu metabolit sekunder yang memiliki aktivitas penghambatan XO diantaranya ada flavonoid (Hatano *et al.*, 1989), polifenol (Constantino *et al.*, 1992), tanin (Hatano *et al.*, 1990), dan kumarin (Chang dan Chiang, 1995), serta senyawa folat (Lewis *et al.*, 1984).

Syzygium merupakan genus yang termasuk kedalam keluarga Myrtaceae, dari hasil beberapa penelitian menunjukkan memiliki aktivitas antioksidan dan inhibisi XO.

Pada ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) memiliki aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), memberikan nilai IC₅₀ sebesar 11,001 µg/mL (Bahriul *et al.*, 2014) dan memiliki aktivitas inhibisi XO dengan rata-rata nilai IC₅₀ sebesar 24,263 µg/mL (Puspitasari, 2018).

Pada ekstrak metanol daun jambu air (*Syzygium aqueum*) menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 20,24 µg/mL dan memiliki aktivitas inhibisi XO sebesar 47,22% pada konsentrasi 100 µg/mL, serta diperoleh isolat 5,7-dihidroxy, 6-8-dimethyl flavanone (demethoxymatteucinol) yang memiliki aktivitas antioksidan sebesar 11,87% pada konsentrasi 50 µg/mL dan pada konsentrasi 100 µg/mL memiliki aktivitas inhibisi XO sebesar 25,15%. Sementara allopurinol memiliki aktivitas inhibisi XO sebesar 97,14% pada konsentrasi 100 µg/mL (Insanu *et al.*, 2018).

Selain spesies *Syzygium* tersebut, masih terdapat banyak spesies *Syzygium* yang berpeluang untuk diteliti aktivitas inhibisi XO. Salah satunya adalah kupa dengan nama latin *Syzygium polycephalum* Miq. Kupa adalah tanaman tropis yang tumbuh di hutan sekunder atau sering ditanam di kebun sebagai tanaman buah dan tersebar di pulau Jawa dan Kalimantan (Lim, 2012).

Hasil analisis fitokimia terhadap daun kupa menunjukkan adanya kandungan senyawa golongan flavonoid, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid, dan saponin (Budiarti, 2017). Uji aktivitas antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas menggunakan

DPPH, pada ekstrak etanol daun kupa di dapatkan nilai IC_{50} sebesar 12,50 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan IC_{50} dari fraksi n-heksana sebesar 64,872 $\mu\text{g/mL}$, fraksi etil asetat sebesar 8,343 $\mu\text{g/mL}$, fraksi etanol 20% sebesar 9,663 $\mu\text{g/mL}$ dengan pembanding vitamin C yaitu sebesar 4,73 $\mu\text{g/mL}$ (Darma, 2018). Kupa juga memiliki aktivitas inhibisi α -glukosidase (Juanda *et al.*, 2018).

Berdasarkan prinsip kemotaksonomi yaitu genus yang sama, maka diduga daun kupa (*Syzygium polycephalum*) memiliki aktivitas yang sama sebagai inhibisi enzim XO. Sehingga dalam penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas penghambatan enzim XO daun kupa untuk mengetahui potensi tanaman tersebut sebagai agen antihiperurisemia alami.

I.2. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas inhibisi enzim XO dari ekstrak dan fraksi daun kupa (*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & L.M.Perry).

I.3. Batasan Penelitian

Penelitian ini dibatasi hanya mencakup uji aktivitas penghambatan enzim XO dari ekstrak dan fraksi daun kupa yang dilakukan secara spektrofotometri.

I.4. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai Juni tahun 2019, bertempat di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.