

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.2. Obat**

Obat merupakan bahan atau campuran bahan, yang termasuk kedalam produk biologi digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia (Kemenkes RI, 2016)

Pada dasarnya obat terdiri dari 2 yaitu obat paten serta obat generik. Obat paten merupakan obat yang baru ditemui bersumber pada studi serta mempunyai masa paten yang bergantung dari tipe obatnya. “Menurut UU No. 14 Tahun 2001” masa berlaku paten di Indonesia merupakan 20 tahun. Sepanjang 20 tahun itu, industri farmasi mempunyai hak eksklusif di Indonesia buat memproduksi obat yang dimaksud. Industri lain tidak diperbolehkan untuk memproduksi serta memasarkan obat seragam kecuali bila mempunyai perjanjian spesial dengan pemilik paten. Sehabis obat paten menyudahi masa patennya, obat paten kemudian disebut sebagai obat generik (generik merupakan nama zat berkhasiatnya) (Zulkifli, 2009).

#### **2.2. Hiperurisemia dan Gout**

##### **2.2.1. Definisi**

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadinya peningkatan kadar asam urat diatas 7,0 ml/dl pada laki-laki dan 6,0 ml/dl pada perempuan. Gout merupakan gangguan metabolisme dari hiperurisemia akibat adanya penumpukan kristal monosodium urat pada jaringan. (Qibtia, 2017).

##### **2.2.2. Epidemiologi**

Prevalensi hiperurisemia di populasi umum Amerika Serikat diperkirakan sebesar 20-25%, namun hanya 4-6% terjadi pada wanita premenopausal. Prevalensi gout dilaporkan sebesar 5,9% pada laki-laki dan 2% pada wanita (George C, 2020)

Diperkirakan terdapat sekitar 6,1 juta orang dewasa yang berada di Amerika Serikat mengalami gout. Prevalensi meningkat seiring bertambahnya usia dan lebih tinggi di antara pria dari pada di antara wanita, dengan rasio 3 atau 4 banding 1 secara keseluruhan 5. Namun, perbedaan jenis kelamin ini menurun pada usia yang lebih tua, paling tidak sebagian karena menurunnya tingkat estrogen, yang memiliki efek urikosurik pada wanita. Meningkatnya insiden dan prevalensi asam urat mungkin terkait dengan penuaan dari populasi, peningkatan kadar obesitas, dan perubahan pola makan (Neogi, 2011).

### 2.2.3. Etiologi

Secara garis besar, etiologi hiperurisemia merupakan pembentukan asam urat yang tinggi ataupun ekskresi asam urat yang rendah.

#### Overproduksi

Overproduksi asam urat diakibatkan oleh:

- Diet tinggi purin
- Kendala metabolisme purin: defisiensi *hypoxanthine phosphoribosyltransferase* (HPRT), ataupun *overaktivitas phosphoribosylpyrophosphate (PRPP) synthetase*

#### Penyusutan Ekskresi

Penurunan ekskresi asam urat bisa terjadi pada:

- Penyakit ginjal kronis
- Asidosis: asidosis laktat, ketoasidosis
- Hipovolemia (suatu kondisi saat kadar bagian cair dari darah (plasma) terlalu rendah)
- Obat: diuretik, niasin, pyrazinamide, ethambutol, siklosporin, alkohol

### 2.2.4. Patofisiologi

Hiperurisemia sangat berkaitan dengan seluruh keadaan yang bisa meningkatkan kandungan kadar asam urat dalam tubuh, karena kenaikan pembentukan asam urat maupun penurunan ekskresi. Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin pada manusia. Pembuatan asam urat terdapat pada 2 rute, ialah lewat konsumsi santapan secara oral serta lewat biosintesis.

Makanan yang tinggi purin bisa meningkatkan kandungan asam urat misalnya bir, jeroan serta santapan yang ada di laut. Tidak hanya itu, pembentukan endogen purin bisa dipersingkat dengan kegiatan sintesis *phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP) serta pula defek pada enzim pengatur *hipoksantin phosphoribosyltransferase* (HPRT).

### **Metabolisme Purin serta Hiperurisemia**

Kandungan asam urat yang besar (hiperurisemia) merupakan pemicu gout serta batu ginjal sebab pembuatan serta deposisi kristal monosodium urat. Kandungan asam urat yang konsentrasinya melebihi 6, 8 ml/ dl bisa menimbulkan pembentukan kristal dengan otomatis. Tidak cuma itu, solubilitas asam urat pula menyusut dengan kenaikan kandungan natrium, penyusutan temperatur, dan penyusutan pH.

Konsumsi purin yang besar serta alkohol bakal tingkatan kebutuhan ekskresi purin. Tidak cuma itu, kenaikan konsumsi fruktosa pula dilaporkan bakal tingkatan kandungan serum asam urat. Purin hendak diganti jadi hipoxanthin, setelah itu jadi xanthin, serta proses akhir menjadi asam urat. Ekskresi asam urat biasanya berlangsung melalui urin, dan cuma kurang lebih sepertiga bakal diekskresikan di feses. Asam urat tersebar di dalam badan tidak berkaitan dengan protein. Asam urat hendak difiltrasi secara leluasa di glomerulus, namun 90% hendak direabsorpsi.

Jumlah purin dari diet yang besar, degradasi purin endogen yang bertambah, serta ekskresi asam urat di ginjal serta intestinal yang menurun akan menimbulkan kenaikan kandungan asam urat (George C, 2020).

### **2.2.5. Pengobatan**

#### **1. Terapi non-farmakologi**

Tujuan dari terapi yaitu menghentikan serangan kronis, menghindari terjadinya kembali, serta menghindari komplikasi yang berkaitan dengan deposit kristal asam urat kronis di jaringan. Aksi yang bisa berkontribusi dalam merendahkan kandungan asam urat bisa dilakukan dengan metode penyusutan berat tubuh untuk yang kegemukan, menjauhi santapan serta

minuman yang memiliki purin besar, kurangi mengkonsumsi alkohol untuk peminum karena alkohol dapat meningkatkan konsumsi cairan atau meningkatkan purin dalam tubuh. Intervensi dengan diet dengan mengurangi karbohidrat menurunkan kadar urat hingga 18% serta frekuensi serangan gout hingga 67%. (Qibtia, 2017)

## 2. Terapi farmakologi

Penyembuhan gout bertujuan untuk meredakan serangan gout kronis, menghindari serangan gout berulang dan batu urat serta mencegah deposisi kristal urat yaitu dengan menurunkan kadar asam urat dibawah titik jenuh.

### A. Alopurinol

Alopurinol dapat mengurangi pembentukan asam urat dengan cara membatasi secara kompetitif, tahap terakhir yang di biosintesis asam urat, yang dikatalisasi oleh *xantin oksidase*. Pemakaian pengobatan: alopurinol efisien pada penyembuhan hiperurisemia primer pada gout serta hiperurisemia sekunder

1. **Indikasi:** Hiperurisemia Primer, Hiperurisemia Sekunder
2. **Mekanisme Kerja:** dapat mengurangi pembuatan asam urat dengan membatasi xantin oksidase, yaitu enzim yang bisa mengganti hipoxantin jadi xantin serta mengganti xantin jadi asam urat. Dengan mengurangi konsentrasi asam urat dalam darah dan air seni, allopurinol menghindari ataupun mengurangi endapan urat sehingga mencegah terbentuknya gout arthritis.
3. **Efek samping:** allopurinol bisa ditoleransi dengan baik oleh mayoritas pengidap. Respon hipersensitif, paling utama kemerahan pada kulit, terjadi pada sekitar 3% pengidap. Respon bisa terjadi akibat pemberian dalam jangka panjang
4. **Kekuatan sediaan:** allopurinol 100 mg dan allopurinol 300 mg. (Qibtia, 2017)

## B. Colchicine

Colchicine adalah alkaloid yang digunakan dalam menghilangkan gejala nyeri pada serangan asam urat dan untuk mengobati gejala inflamasi. Colchicine digunakan dalam pengelolaan asam urat, suatu kondisi yang terkait dengan deposisi kristal urat yang menyakitkan di persendian.

1. **Indikasi:** Gout arthritis akut dan pencegahan gout
2. **Mekanisme kerja:** kolkisin mengurangi respon inflamasi yang dimediasi neutrofil dengan mengganggu fungsi sitoskeletal sehingga menghalangi polimerisasi dan beta tubulin menjadi mikrotubulus dan mencegah aktivasi migrasi neutrofil ke area yang meradang.
3. **Efek samping:** obat colchicine tidak menimbulkan kantuk namun bisa menimbulkan efek samping lain. Efek samping yang lebih umum dari colchicine bisa mencakup, nyeri di wilayah perut, wasir, diare, mual, muntah. Bila dampak ini ringan, bisa jadi akan lenyap dalam beberapa hari ataupun beberapa minggu. Bila lebih parah ataupun tidak lenyap dapat di bicarakan dengan dokter ataupun apoteker.  
Efek samping yang sungguh- sungguh ialah Rhabdomyolysis (kehancuran otot). Sindrom serius ini bisa menimbulkan penyakit ginjal, serta bisa mengecam jiwa.
4. **Kekuatan sediaan:** recolfar 0,5 mg