

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.I. Latar Belakang**

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi dimana kadar asam urat dalam darah lebih tinggi dari normal. Dalam kondisi fisiologis, sintesis dan ekskresi asam urat dalam tubuh seimbang, setelah keseimbangan itu terganggu akan menyebabkan hiperurisemia. Dapat dikatakan hiperurisemia jika kadar asam urat di atas 7 mg/dL pada pria dan 6 mg/dL pada wanita. (Harrison, 2000 ; Yu, W., Cheng, J., 2020).

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin dan merupakan komponen asam nukleat yang ditemukan dalam inti sel tubuh. Hiperurisemia dapat menyebabkan gangguan seperti nyeri sendi pada tubuh manusia dan seringkali disertai dengan nyeri hebat pada orang yang terkena. Hal ini disebabkan karena terjadinya penumpukan kristal di daerah tersebut akibat tingginya kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia dapat disebabkan oleh sintesis purin yang berlebihan dalam tubuh akibat pola makan yang tidak sehat, sehingga dapat mengganggu proses pengeluaran asam urat dari tubuh. Faktor yang diyakini mempengaruhi penyakit ini adalah pola makan, berat badan, dan gaya hidup (Katzung, 2002).

Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi penyakit asam urat di Indonesia sendiri adalah 18% pada tahun 2015 (Smith dan March, 2015). Menurut Riskesdas pada tahun 2018 berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan Indonesia, prevalensi penyakit asam urat di Indonesia sekitar 11,9%, berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 24,7%, dan prevalensi paling tinggi terjadi pada umur  $\geq 75$  tahun yang diukur berdasarkan karakteristik usia dengan prevalensi sebesar 54,8%. Dimana penderita wanita lebih banyak yaitu sekitar 8,46% jika dibandingkan dengan pria sebesar 6,13% (Riskesdas, 2018).

Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa kadar asam urat berkorelasi positif dengan penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi, aterosklerosis, stress oksidatif, inflamasi dan gagal jantung. Hiperurisemia mendorong terjadinya perkembangan penyakit kardiovaskular dengan mengatur sinyal molekuler, respon inflamasi terpisah, stress oksidatif, resistensi insulin/diabetes, dan disfungsi endotel. Asam urat dapat meningkatkan aktivitas oksidasi didalam sel yang berkaitan dengan radikal bebas yang

dihasilkan oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*). (Takir, M., dkk, 2015). Hiperurisemia memiliki hubungan yang erat dengan kardiometabolik, dimana ketika hipoksantin dikatalisis oleh XO akan berubah menjadi xantin dan xantin ketika dikatalisis oleh XO akan berubah menjadi asam urat, XO akan menyebabkan terjadinya peningkatan ROS ketika kadar ROS didalam tubuh meningkat akan menurunkan antioksidan dimana ROS sifatnya oksidatif sehingga dapat menurunkan antioksidan, ketika antioksidan mengalami penurunan akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif akan mengaktifkan sistem RASS (Renin Angiotensin-Aldosteron), menghambat pelepasan oksida nitrat (NO) dan menyebabkan disfungsi endotel sehingga akan menyebabkan terjadinya kekakuan pada pembuluh darah, terjadinya hipertensi dan penyakit jantung koroner (PJK). Tidak hanya itu stress oksidatif juga dapat menurunkan sekresi insulin dan meningkatkan resistensi insulin sehingga akan menyebabkan diabetes mellitus, dan stress oksidatif juga dapat mempengaruhi disregulasi jaringan lemak yang akan menimbulkan penyakit dislipidemia dan aterosklerosis, dimana aterosklerosis dapat berkembang menjadi beberapa penyakit diantaranya terjadinya kekakuan pada pembuluh darah, terjadinya hipertensi dan berkembang menjadi penyakit jantung koroner (PJK), oleh karena itu hiperurisemia sangat berkaitan erat dengan parameter penyakit kardiometabolik.

Obat sintesis yang digunakan untuk mengatasi penyakit hiperurisemia adalah allopurinol. Penghambat xanthin oxidase oleh allopurinol banyak digunakan untuk mengontrol kadar asam urat dan juga dapat secara signifikan menurunkan kadar asam urat dalam darah. Allopurinol adalah pengobatan lini pertama yang digunakan untuk obat penurun asam urat yang bertindak sebagai inhibitor xantin oksidase yaitu mengurangi kadar asam urat dengan cara merusak aktivitas xantin oksidase dengan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan xantin diubah menjadi asam urat (Dipiro dkk, 2009 ; Khanna dkk., 2012 dan Muhtadi NW, 2015). Xantin oxidase merupakan enzim penghasil radikal bebas superoksida dismutase (SOD) yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif, oleh karena itu allopurinol akan bekerja sebagai penghambat aktivitas xantin oksidase sehingga akan mencegah terjadinya kerusakan oksidatif. Menurunkan kadar asam urat dengan allopurinol sangat berbahaya dan memiliki beberapa efek samping yaitu gangguan pada kulit, lambung, usus, gangguan darah dan interstitial nefritis akut (Imbar, A.C., dkk, 2019) saat ini banyak masyarakat yang lebih memilih menggunakan obat tradisional

karena memiliki efek samping yang lebih ringan jika dibandingkan dengan obat sintetis, maka diperlukan adanya alternatif lain untuk mengobati asam urat salah satunya dengan menggunakan bahan alam yang memiliki potensi dalam menurunkan kadar asam urat, salah satunya adalah rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.). Kandungan bioaktif yang terdapat pada tanaman bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) yang bertindak sebagai penangkal radikal bebas dan membantu mengkonversikan radikal bebas yang kurang reaktif adalah senyawa zerumbon. Zerumbon merupakan salah satu senyawa seskuiterpen yang terkandung dalam minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) (Siti, T., 2012).

Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan tanaman tradisional umum yang digunakan sebagai bumbu masakan di Indonesia. Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan family Zingiberaceae yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, dan salah satunya di Indonesia. Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) telah digunakan secara turun temurun di Indonesia untuk pengobatan beberapa penyakit (Yuniarto A dkk, 2018). Senyawa bioaktif dan kandungan kimia pada rimpang bangle terdiri dari senyawa zerumbon, gugus fenolik, flavonoid, kurkuminoid dan minyak esensial yang merupakan senyawa antioksidan potensial (Sari, 2020). Dan telah dibuktikan bahwa rimpang bangle memiliki khasiat sebagai antioksidan, penurunan kadar asam urat dan antiinflamasi (Wulansari, E.D., 2018).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terhadap kadar asam urat dan risiko kardiometabolik meliputi tekanan darah, denyut jantung, kekakuan arteri, glukosa, TG, profil lipid, indeks aterogenik dan penghambatan peroksidasi lipid pada tikus hiperurisemia.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang diatas dapat diperoleh rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terhadap kadar asam urat dan risiko kardiometabolik meliputi tekanan darah, denyut jantung, kekakuan arteri, glukosa, TG, profil lipid, indeks aterogenik dan penghambatan peroksidasi lipid pada tikus hiperurisemia.

### **1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Dari rumusan masalah diatas dapat diambil tujuan sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terhadap kadar asam urat dan risiko kardiometabolik meliputi tekanan darah, denyut jantung, kekakuan arteri, glukosa, TG, profil lipid, indeks aterogenik dan penghambatan peroksidasi lipid pada tikus hiperurisemia.

### **1.4. Hipotesis penelitian**

H0 : Tidak terdapat aktivitas ekstrak etanol bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terhadap faktor risiko kardiometabolik pada tikus hiperurisemia.

H1 : Terdapat aktivitas ekstrak etanol bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terhadap faktor risiko kardiometabolik pada tikus hiperurisemia.

### **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farnasi Universitas Bhakti Kencana Bandung pada bulan Februari sampai Mei tahun 2022.