

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Asam urat merupakan produk akhir dari kumpulan purin eksogen dan metabolisme purin endogen (K. Li et al., 2023). Asam Urat dalam tubuh sekitar 20% berasal dari katabolisme purin dalam makanan yang dicerna, sedangkan 80% diproduksi oleh pemecahan asam nukleat di hati sedangkan ginjal berperan penting dalam mempertahankan tingkat normal asam urat yang terlibat dalam ekskresi asam urat sebanyak 75% (W. Meng et al., 2023). Kadar asam urat pria lebih besar dari 7 mg/dL dan kadar asam urat wanita lebih besar dari 6 mg/dL jika lebih dari itu dianggap hiperurisemia (W. Yu & Cheng, 2020). Dalam kondisi fisiologis, sintesis dan ekskresi asam urat di dalam tubuh seimbang, sehingga jika keseimbangan ini terganggu maka, akan terjadi Hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan suatu tanda yang disebabkan adanya kelainan metabolisme protein purin yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat (Y. Xu et al., 2023).

Berdasarkan data yang diperoleh dari World Health Organization prevalensi hiperurisemia selalu meningkat setiap tahunnya, dimana pada tahun 2021 terjadi peningkatan 10% dikalangan pria dan peningkatan 6% dikalangan wanita dnegan rentang usia lebih dari 80 tahun disetiap negara (WHO,2021). Sedangkan berdasarkan data Riset kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukan 7,30% penduduk di Indonesia diatas umur 15 tahun mengalami peningkatan, prevalenensi tinggi berdasarkan karakteristik umur ≥ 75 (54,8%) terhadap hiperurisemia (Laporan Riskesdas 2018 Nasional, 2018).

Berdasarkan Studi epidemiologi, hiperurisemia telah menjadi masalah serius dalam kesehatan masyarakat (Dong et al., 2023). Kondisi ini memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko beberapa penyakit seperti hipertensi, diabetes, aterosklerosis, penyakit ginjal kronis, fibrilasi atrium (AF) (W. Yu & Cheng, 2020). Dan dapat meningkatkan risiko terjadinya arteri koroner, stres oksidatif, peradangan, disfungsi endotel (K. Li et al., 2023). Kadar serum Asam Urat yang meningkat dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular

pada individu yang telah memiliki faktor risiko kardiometabolik (W. Yu & Cheng, 2020). Adapun Faktor-faktor yang memicu produksi asam urat berlebih yaitu pola makan tinggi purin, penyakit yang terkait dengan tingginya tingkat pergantian sel, serta kelainan ekskresi seperti disfungsi ginjal atau penggunaan diuretik tertentu (Cabão et al., 2023) .

Patofisiologi hiperurisemia yaitu adanya produksi yang berlebihan karena ada hiperaktivitas Xantin Oksidase atau adanya ekskresi yang kurang, xantin oksidase (XO) merupakan enzim yang dapat mengatur tingkat produksi asam urat (Y. Xu et al., 2023) dan dapat mempercepat laju oksidasi xantin menjadi asam urat (Juanda et al., 2021). Sedangkan asam urat dapat meningkatkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Liu et al., 2021). ROS merupakan molekul-molekul oksigen yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan stress oksidatif ketika diproduksi secara berlebihan dan stress oksidatif dapat memicu reaksi inflamasi (Egea et al., 2017). Sehingga kadar asam urat dapat meningkatkan produksi ROS sehingga terjadinya respon nyeri dan inflamasi (Liu et al., 2021). Menurut (N. Liu et al., 2021) melaporkan bahwa febuxostat dan allopurinol memiliki aktivitas antiinflamasi sehingga dapat menurunkan kadar ROS dan Kadar asam urat dengan menghambat Xantin Oksidase (N. Liu et al., 2021). Maka dari itu, Enzim Xantin Oksidase menjadi sasaran terapi yang signifikan dalam pengobatan hiperurisemia dan inflamasi (Y. Xu et al., 2023).

Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan terapi farmakologi maupun terapi non farmakologi. Salah satu terapi farmakologi penurunan asam urat yaitu dengan pemberian Allupurinol . Allupurinol diakui sebagai penghambat xantin oksidase yang efektif (Y. Xu et al., 2023), namun penggunaan Allopurinol dapat menyebabkan efek samping yang serius seperti halnya hipersensitivitas, memperburuk toksisitas ginjal. Oleh Karena itu, dibutuhkan senyawa yang efektif sebagai inhibitor xantin oksidase (Jahromy et al., 2022).Seperti halnya Tanaman Herbal, Indonesia mempunyai potensi tinggi dalam pengembangan obat herbal khususnya dalam menurunkan kadar Asam Urat, salah satunya dengan ekstrak jahe (*Zingiber officinale*).

Jahe (*Zingiber officinale*) termasuk dalam keluarga Zingiberaceae, rempah-rempah yang beraroma harum digunakan karena khasiat obatnya (Joshi et al., 2017) memiliki berbagai aktivitas termasuk antihipertensi, anti diabetes, antibakteri, antikanker, antiinflamasi, dan antioksidan. (Alam et al., 2021). Senyawa yang dimiliki Jahe (*Zingiber officinale*) yaitu senyawa flavon, isoflavone, flavonoid, kumarin lig-nan yang memberi khasiat sebagai antioksidan. Senyawa aktif jahe (*Zingiber officinale*) yang memiliki sifat antioksidan seperti gingerol dapat menghentikan enzim xantin oksidase (Mukjerjee & Karati, 2022). 6-Gingerol juga secara signifikan menghambat aktivitas xantin oksidase (85%) (Nile & Park, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas Ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase secara *In Vitro* dan *Ex Vivo*, mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) secara *Ex Vivo* yang diinduksi tikus Sindrom Metabolik. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai uji aktivitas Ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase.

1.2. Rumusan Masalah

1. Berapakah kadar flavanoid total ekstrak jahe (*Zingiber officinale*)
2. Apakah ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) memiliki aktivitas inhibisi Xantin Oksidase.
3. Apakah ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) memiliki aktivitas inhibisi Xantin Oksidase pada organ hati model hewan Sindrom Metabolik
4. Apakah ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) memiliki aktivitas antiinflamasi dengan pengukuran kadar MDA (*Malondialdehid*) dan kemampuan memperbaiki endotel yang dibuktikan dengan pengukuran kadar NO (*Nitric Oxide*) dalam serum darah pada model hewan sindrom metabolik

1.3. Batasan Masalah

1. Uji aktivitas ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase secara *In Vitro*.
2. Uji aktivitas ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase secara pengambilan organ hati pada Tikus Sindrome Metabolik.
3. Uji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) dengan pengukuran kadar MDA (*Malondialdehid*) dan kemampuan memperbaiki endotel yang dibuktikan dengan pengukuran kadar NO (*Nitric Oxide*) dalam serum darah pada model hewan sindrom metabolik

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Mengetahui Aktivitas Ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai antiinflamasi melalui Inhibisi Xantin Oksidase

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar flavanoid total ekstrak jahe (*Zingiber officinale*)
2. Mengetahui aktivitas ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase.
3. Mengetahui aktivitas ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase pada organ hati model hewan Sindrom Metabolik
4. Mengetahui aktivitas ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai antiinflamasi dengan pengukuran kadar MDA (*Malondialdehid*) dan kemampuan memperbaiki endotel yang dibuktikan dengan pengukuran kadar NO (*Nitric Oxide*) dalam serum darah pada model hewan sindrom metabolik

1.5. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang pemanfaatan ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibisi xantin oksidase dan antiinflamasi.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian dapat dijadikan informasi dan bahan peneliti lebih lanjut mengenai Aktivitas Ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai inhibitor Xantin Oksidase untuk pengembangan terapi antihiperurisemia serta Memberikan Informasi kepada Masyarakat terkait pemanfaatan ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) sebagai terapi Hiperurisemia.