

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia merupakan kondisi terjadinya peningkatan kadar asam urat diatas batas kadar normal. Asam urat merupakan produk akhir dari degradasi purin dalam darah yang tidak mempunyai fungsi secara fisiologis. Purin yang menghasilkan asam urat dapat berasal dari tiga sumber, yaitu purin dari makanan, konversi asam nukleat jaringan menjadi nukleotida purin, dan sintesis *de novo* basa purin (Dipiro *et al.*, 2020; Rakanita *et al.*, 2021). Asam urat normal pada pria yaitu 3,4-7,0 mg/dL dan pada wanita 2,4-5,7 mg/dL (Madyaningrum *et al.*, 2020). Menurut Kemenkes RI (2022) kondisi hiperurisemia terjadi apabila adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah hingga melebihi 6,8 mg/dL pada pria dan 6,0 mg/dL pada wanita. Peningkatan kadar asam urat umumnya terlihat pada pasien sindrom metabolik yang menjadi faktor risiko terjadinya hipertensi, diabetes, ginjal kronis, kardiovaskuler dan liver (Copur *et al.*, 2022).

Menurut data IDF (*International Diabetes Federation*) tahun 2018 melaporkan bahwa prevalensi sindrom metabolik di dunia adalah 20-25%. Sedangkan, prevalensi sindrom metabolik di Indonesia tahun 2018 sebesar 21,8% (Kemenkes RI, 2018). Menurut *Global Health Data Exchange* (GHDx) dan *World Health Organization* (WHO), diperkirakan terdapat 7,44 juta kasus hiperurisemia di dunia pada tahun 2017 yang berisiko sindrom metabolik (IHME, 2019; WHO, 2019). Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi pria lebih tinggi yaitu sebesar 10% sedangkan wanita hanya 6% (Yasin *et al.*, 2023). Prevalensi penderita penyakit asam urat di Indonesia sebesar 11,9%. Prevalensi tertinggi terjadi pada usia ≥ 75 tahun yaitu 54,8% (Kemenkes RI, 2018).

Hiperurisemia dapat diatasi melalui pemberian allopurinol sebagai inhibitor spesifik dari enzim xantin oksidase yang mampu menurunkan asam urat dengan mengganggu konversi hipoxantin menjadi xantin. Namun, allopurinol menimbulkan efek samping berbahaya yang menyebabkan ketidakpatuhan pasien seperti ruam kulit, leukopenia, gangguan gastrointestinal dan urtikaria (Dipiro *et al.*, 2020).

Berdasarkan permasalahan tersebut, upaya lain dalam mengatasi hiperurisemia yakni melalui penggunaan obat herbal. Pertimbangan penggunaan obat herbal adalah efek samping lebih kecil, bebas toksin dan efikasi yang baik (Wibowo, 2015; Moektiwardoyo, 2015). Oleh karena itu, terapi herbal hiperurisemia menjadi alternatif yang efektif dan lebih aman bagi pasien.

Salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia adalah rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) dari famili Zingiberaceae. Golongan Zingiberaceae dilaporkan memiliki kemampuan untuk menghambat *Xanthine oxidase* (Kumar, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Yumita *et al.*, (2013) secara *in vitro* melaporkan bahwa ekstrak rimpang tanaman kencur memiliki aktivitas menghambat enzim xantin oksidase. Adapun kandungan senyawa bioaktif pada rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) terdiri dari etil *p*-metoksisinamat (EPMS), pentadekana, dan kaempferol. Kandungan senyawa aktif yang paling utama adalah EPMS (Adianingsih *et al.*, 2021). Efek farmakologi lain yang dihasilkan EPMS diantaranya sebagai antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi dan vasorelaksan (Kumar, 2020).

Etil *p*-metoksisinamat merupakan golongan ester yang potensial sebagai antiinflamasi dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Handayani *et al.*, 2015; Krisdayanti *et al.*, 2016). Dalam kaitannya, belum ada penelitian yang melaporkan bahwa EPMS mampu menghambat enzim *xanthine oxidase*. Namun, hiperurisemia berhubungan dengan terjadinya proses inflamasi. Kristal asam urat dapat merangsang sistem kekebalan tubuh untuk melepaskan zat-zat inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α . Zat-zat inflamasi ini memicu reaksi peradangan yang menyebabkan nyeri, pembengkakan, dan kekakuan sendi yang terkait dengan kondisi seperti *gout* (Dalbeth *et al.*, 2014; Liu-Bryan & Terkeltaub, 2010). Penelitian Yuk *et al.*, (2018) menguji efek antiinflamasi dari ekstrak kencur pada model hewan tikus obesitas, hasilnya menunjukkan ekstrak tersebut dapat mengurangi produksi TNF- α dan IL-1 β . Selain itu, didukung oleh penelitian Chen *et al.*, (2018) yang menguji efek ekstrak *Kaempferia parviflora* pada tikus hiperurisemia yang menunjukkan penurunan kadar asam urat.

Dengan adanya bukti penelitian yang mendukung efek rimpang kencur terhadap penurunan kadar asam urat dan inhibisi xantin oksidase secara *in vitro*,

maka perlunya penelitian lanjutan mengenai pengujian aktivitas antihiperurisemia secara *in vivo* pada model hewan sindrom metabolik yang belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian secara *in vivo* mengenai aktivitas ekstrak kencur (*Kaempferia galanga*) sebagai antihiperurisemia terhadap model hewan sindrom metabolik yang diinduksi fruktosa dan membandingkan efektivitasnya dengan allopurinol.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu:

1. Apakah ekstrak etano rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) memiliki aktivitas antihiperurisemia pada model hewan sindrom metabolik?
2. Bagaimanakah efektivitas dosis ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai antihiperurisemia terhadap model hewan sindrom metabolik?
3. Bagaimanakah pengaruh ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap parameter sindrom metabolik?

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai antihiperurisemia terhadap model hewan sindrom metabolik.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus pada penelitian ini diantaranya, yaitu:

1. Mengetahui aktivitas ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai antihiperurisemia pada model hewan sindrom metabolik
2. Mengetahui efektivitas dosis ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai antihiperurisemia terhadap model hewan sindrom metabolik
3. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap parameter sindrom metabolik

1.3.3 Manfaat Penelitian

Manfaat yang akan diperoleh dari penelitian ini diantaranya, yaitu:

1. Mengembangkan kemampuan dan menambah pengetahuan serta wawasan penulis mengenai efektivitas ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai antihiperurisemia
2. Memberikan sumber informasi bagi peneliti lain sebagai bahan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai antihiperurisemia

1.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Mei 2024 di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.