

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam urat merupakan produk akhir hasil dari metabolisme purin di dalam tubuh. Meningkatnya kadar asam urat darah melebihi batas normal disebut dengan kondisi hiperurisemia. Selain itu, kadar asam urat yang tinggi dapat disebabkan oleh makanan yang mengandung purin secara berlebihan seperti daging, jeroan, kepiting, kerang, polong-polongan, dan keju.¹ Purin tidak hanya berasal dari makanan, tetapi juga berasal dari tubuh yaitu konversi asam nukleat jaringan menjadi nukleotida purin dan sintesis de novo basa purin *hipoxanthin*, *xanthin*, dan *guanin*.²

Asam urat yang telah dimetabolisme diangkut dalam plasma dari hati ke ginjal. Dalam ginjal, asam urat akan difiltrasi oleh glomerulus. Setelah melewati filtrasi glomerulus reabsorpsi asam urat terjadi di tubulus proksimal sekitar 98-100%. Selanjutnya asam urat akan disekresikan sebagian kecil oleh tubulus distal ke dalam urin. Sekitar 70% eliminasi asam urat dilakukan oleh ginjal, selebihnya degradasi asam urat terjadi di dalam traktus gastrointestinal oleh bakteri.³ Pada kadar yang tinggi, asam urat akan disimpan pada persendian dan jaringan, deposisi kristal urat pada persendian dalam cairan sinovial akan menyebabkan inflamasi.^{3,4} Serangan inflamasi yang terjadi pada persendian merupakan tanda terjadinya gout arthritis akut.²

Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, prevalensi penyakit sendi di Indonesia dari diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 7,3%. Urutan ketiga terbesar yang mengalami penyakit sendi berada pada orang lanjut usia, diantaranya usia 55-64 tahun sebesar 15,5%, usia 65-74 tahun sebesar 18,6%, dan usia 75 tahun atau lebih sebesar 18,9%. Prevalensi penyakit tidak menular di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun menunjukkan bahwa persentase pasien yang mengalami penyakit sendi menempati posisi kedua terbesar setelah stroke.⁴

Obat lini pertama pada gout arthritis sebagai penghambat xantin oksidase yang direkomendasikan untuk terapi penurun asam urat (ULT) adalah allopurinol atau febuxostat.⁵ Terapi allopurinol yang terutama digunakan untuk mengobati hiperurisemia dan komplikasinya memiliki efek samping hematologis, termasuk supresi sumsum tulang, anemia berat, trombositopenia, dan leukopenia, hal ini telah dilaporkan pada 0,2-0,6% pasien yang diobati, serta laporan kasus agranulositosis berat juga digambarkan akibat terapi.⁶

Menurut FDA (2019), penggunaan febuxostat menunjukkan peningkatan risiko kematian terkait jantung dan kematian dari semua penyebab. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien gout arthritis yang diobati dengan febuxostat terjadi 15 kematian dan 11 kematian pada allopurinol akibat penyakit terkait jantung per 1.000 pasien yang diberikan ULT selama setahun. Selain itu, terjadi 26 kematian pada penggunaan febuxostat dan 22 kematian pada allopurinol dari semua penyebab per 1.000 pasien yang dirawat selama setahun.⁷

Melihat adanya efek samping yang terjadi pada obat sintetik, beberapa spesies tanaman yang termasuk ke dalam famili Annonaceae akan dilakukan studi literatur pada artikel-artikel penelitian sebelumnya untuk melihat aktivitas antihiperurisemia pada penelitian yang dilakukan. Sehingga, informasi yang diperoleh dapat memberikan manfaat bagi masyarakat sebagai alternatif pengobatan hiperurisemia.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sunarni *et.al.* (2015), ekstrak etanol daun dari keempat tanaman yang termasuk ke dalam famili Annonaceae yaitu sirsak (*Annona muricata* L.), kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F. & Th.), srikaya (*Annona squamosa* L.) dan nona (*Annona reticulata* L.) menunjukkan adanya aktivitas antihiperurisemia dari hasil pengujian baik secara *in vitro* dengan uji daya hambat xantin oksidase maupun *in vivo* dengan melihat penurunan kadar asam urat hewan uji. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa adanya penurunan kadar asam urat serum pada hewan uji yang dilakukan secara *in vivo*, namun efek inhibitor xantin oksidase yang dihasilkan pada pengujian secara *in vitro* dapat dikatakan lemah.⁸

1.2 Tujuan Skripsi

Review ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait aktivitas farmakologi khususnya antihiperurisemia dari spesies tanaman yang termasuk ke dalam famili Annonaceae berdasarkan studi literatur pada artikel-artikel penelitian sebelumnya.

1.3 Luaran Skripsi

Artikel penelitian telah publikasi di Jurnal Pharmascience yang terakreditasi SINTA 4 dengan status terbit pada volume 7 no. 2 tahun 2020 dengan judul “*Review: Aktivitas Antihiperurisemia dari Famili Annonaceae*” (Gambar I.1).

