

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Seiring dengan berjalannya waktu, masyarakat cenderung tidak memperhatikan keseimbangan pola makan. Pola makan dengan mengkonsumsi makanan yang kaya akan purin secara berlebihan, dapat menimbulkan masalah kesehatan, seperti penyakit gout (Djarmika, 2007).

Hiperurisemia adalah keadaan di mana kadar asam urat dalam darah lebih dari 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita. Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang tidak larut dalam air dan dapat mengendap dalam bentuk kristal pada persendian dan ginjal yang dapat menyebabkan penyakit pirai atau gout. Maka penderita asam urat harus menghindari makanan yang kaya akan purin sehingga dapat menghindari meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Data epidemiologi terakhir menunjukkan bahwa prevalensi gout semakin meningkat, sehingga mendorong masyarakat untuk mencari pengobatan alternatif menggunakan bahan alam (Katzung, 2007).

Asam urat adalah hasil dari pemecahan sisa-sisa metabolisme bahan makanan tertentu yang mengandung nukleotida purin (eksogen), atau berasal dari nukleotida purin yang dihasilkan oleh tubuh (endogen). Asam urat yang terbentuk setiap hari, dibuang melalui saluran pencernaan atau ginjal (Dipiro & Robert, 2005).

Obat sintetik yang bisa digunakan untuk mengobati gout antara lain probenesid, alopurinol, sulfinpirazon dan febutaxostat. Namun, penggunaan obat-obatan sintetik ini sering kali menimbulkan efek samping seperti gangguan saluran cerna, mual, muntah dan diare (Katzung, 2007; Goodman & Gilman, 2006). Hal ini mendorong masyarakat untuk mencoba

menggunakan bahan alam sebagai pengobatan alternatif, tetapi masih banyak yang meragukan khasiat dari obat bahan alam karena terbatasnya informasi tentang khasiat dan keamanan dalam penggunaan tanaman obat bahan alam dan masih belum dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah, selain itu belum ada pengujian efek obat bahan alam secara preklinis, sehingga perlu penelitian lebih lanjut untuk pembuktian khasiat bahan alam tersebut.

Pengobatan asam urat juga dilakukan dengan menggunakan tanaman obat yang berkhasiat sebagai obat asam urat antara lain: daun sambiloto, daun sembung, daun kumis kucing, brotowali (Vinekswaran & Chan, 2005). Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat adalah *Andrographis paniculata* Nees yang biasa disebut sambiloto. Khasiat lain dari daun sambiloto adalah sebagai obat gigitan ular, bisul, luka infeksi, *abses*, kudis, luka bakar, diuretikum, influenza, radang amandel, antipiretik, diare, hepatitis, diabetes (Depkes RI, 1995).

Kandungan kimia dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) yaitu golongan laktone yang terdiri dari andrografis, neodragrafolida, deoksi-andrografolida, 14-deoksi-11, 12-didehidrografolida, flavonoid, keton, aldehida, mineral (kalium, kalsium, natrium) dan damar. Kandungan yang diduga memberikan efek terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah adalah flavonoid. Mekanisme kerja penurunan kadar asam urat dalam darah dari daun sambiloto adalah dengan menghambat enzim xanthin oksidase yang dapat mengubah hipoxanthin menjadi asam urat (Vikneswaran & Chan, 2005).

Flavonoid adalah suatu senyawa polar. Flavonoid dapat dibedakan menjadi glikon dan aglikon. Flavonoid turunan aglikon bersifat semi polar. Dari penelitian sebelumnya digunakan etanol sebagai pelarut untuk mendapatkan ekstrak, sehingga pada penelitian ini akan digunakan fraksi n-

butanol ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). N-butanol adalah pelarut semipolar. Tingkat kepolaran n-butanol 2,8 sedangkan tingkat kepolaran etanol 4,3. Hal ini menunjukkan bahwa n-butanol mempunyai sifat yang lebih semi polar jika dibandingkan dengan etanol. Sehingga digunakan n-butanol sebagai pelarut pada fraksi untuk menarik flavonoid yang bersifat semipolar (Koenhen, 1975).

Pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah alopurinol, karena flavonoid mempunyai mekanisme kerja yang sama seperti alopurinol yaitu menghambat aktivitas enzim xanthin oxydase (Wilmana, 2001).

Makanan yang diberikan untuk meningkatkan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan adalah otak kambing. Otak kambing merupakan salah satu makanan yang memiliki kadar purin tinggi. Tikus diberi makan otak kambing sebanyak 25 g setiap hari selama 10 hari (Anggraini, 2009).

Tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dipilih karena telah diketahui kepekaannya untuk keperluan penelitian dan bersifat *pathogenic free*, yaitu bebas dari segala penyakit menular untuk manusia. Selain itu bebas dari siklus estrous dan pemeliharaannya mudah, harganya relatif terjangkau dan metabolismenya mendekati metabolisme manusia karena bersifat omnivora (pemakan daging dan tumbuhan) (Backer, 1980; Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

Penelitian mengenai aktivitas daun sambiloto sudah banyak dilakukan, salah satunya yang telah dilakukan adalah penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar asam urat serum darah tikus putih jantan galur Wistar hiperurisemia (Anggraini, 2009). Dari penelitian tersebut, disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto mampu menurunkan kadar asam urat

tetapi tidak terdapat hubungan antara peningkatan dosis dengan efek penurunan kadar asam urat.

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) secara oral pada dosis tertentu, mempunyai efek penurunan asam urat darah pada tikus putih jantan?
2. Apakah terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto dengan penurunan kadar asam urat darah?

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) secara oral pada dosis tertentu, terhadap penurunan kadar asam urat darah pada tikus jantan dan untuk mengetahui bahwa terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto dengan peningkatan efek penurunan kadar asam urat darah.

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) pada tikus putih jantan dapat memberikan efek penurunan kadar asam urat darah, dan terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto dengan peningkatan efek penurunan kadar asam urat darah.

Dari penelitian ini diharapkan data ilmiah yang diperoleh dari aktivitas penurunan kadar asam urat dari fraksi n-butanol ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan bermanfaat dalam peningkatan kesehatan masyarakat.