

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gaya hidup masyarakat dapat menjadi kontributor dalam terjadinya masalah kesehatan di Indonesia seperti kebiasaan merokok, kurang aktivitas, minuman dan makanan yang kurang bergizi, serta faktor lingkungan yang kurang sehat. Hal ini menyebabkan Indonesia tidak hanya menghadapi tingginya penyakit infeksi, melainkan juga menghadapi peningkatan penyakit kronis degeneratif. Penyakit kronis degeneratif umumnya terjadi pada usia lanjut usia (lansia). Keluhan kesehatan lansia yang paling sering dialami merupakan efek dari penyakit kronis seperti hipertensi, rheumatoid arthritis, hipotensi, diabetes, dan penumpukan asam urat.¹

Asam urat adalah hasil akhir katabolisme mononukleotida purin menjadi hipoxantin dan guanin yang dilakukan di hati. Hipoxantin selanjutnya dioksidasi oleh xantin dehidrogenase/oksidase untuk membentuk xantin, yang selanjutnya dioksidasi oleh enzim yang sama untuk membentuk asam urat. Pada kelas mamalia selain ordo primata, enzim urikase memecah pembentukan asam urat lebih lanjut menjadi allantoin yang dapat diekskresikan secara efisien dalam urin karena lebih larut dalam air dibandingkan asam urat. Enzim tersebut tidak dimiliki oleh primata tingkat tinggi.² Apabila asam urat tersebut tidak

dimetabolisme dan ekskresi dengan baik sehingga kadar asam urat akan meningkat pada darah yang disebut hiperurisemia.

Secara global, kasus hiperurisemia terjadi peningkatan. Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat tahun 2007-2008, terdapat 21,4% kasus hiperurisemia.³ Penelitian juga pernah dilakukan pada negara terbesar yaitu China pada tahun 2009-2010, terdapat 8,4% kasus hiperurisemia⁴ dan Bangladesh terdapat 9,3% kasus.⁵ Data hiperurisemia secara masif di Indonesia belum diketahui secara pasti namun beberapa daerah di Indonesia sudah melakukan survei mengenai data hiperurisemia. Penelitian yang dilakukan di Kota Depok, terdapat 18,6% orang mengalami hiperurisemia dan tercatat prevalensi hiperurisemia di Kota Denpasar sebesar 18,2%.^{6,7}

Banyak faktor yang memengaruhi hiperurisemia diantaranya yang paling banyak ialah mengonsumsi makanan yang memiliki kandungan purin tinggi dan adanya gangguan ekskresi pada ginjal. Bahan makananan yang memiliki kandungan tinggi purin yaitu kerang, hati, jeroan, ikan kaleng (sarden), teri, kacang, serta biji-bijian.^{8,9} Hiperurisemia yang tidak ditindaklanjuti akan berimplikasi pada cairan sendi terdeposit kristal asam urat disebut pirai.¹⁰

Pirai atau gout adalah peradangan yang terjadi pada persendian dan dapat diterapi dengan obat pirai. Tujuan dari terapi obat pirai adalah untuk menurunkan gejala serang akut, menurunkan risiko rekurensi, dan menurunkan kadar asam urat pada serum.¹¹ Berdasarkan tujuan terapi maka terdapat 2 golongan obat pirai, pertama ialah dengan cara menghambat proses inflamasi

akut seperti fenilbutazon, oksifentabutazon, dan indometasin, serta OAINS, kedua yaitu dengan cara memengaruhi kadar asam urat seperti probenesid, sulfinpirazon, dan allopurinol.¹² Adapun mekanisme kerja obat golongan kedua adalah meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal melalui agen urikosurik serta enzim xantin oksidase dihambat sehingga terhambatnya produksi asam urat.

Kekurangan obat yang memengaruhi kadar asam urat salah satunya allopurinol ialah dapat menginduksi atau meningkatkan frekuensi serangan akut pada awal terapi, maka dari itu biasanya diberikan kolkisin atau OAINS dalam memulai pengobatan allopurinol hingga kadar asam urat serum menurun atau normal.^{12,13} Sebanyak 25% pasien mengalami intoleransi terhadap obat allopurinol karena memiliki efek samping berupa mual, muntah, ruam pada kulit, dan bentuk hipersensitivitas lainnya.¹⁴

Berdasarkan uraian diatas, maka diperlukan intervensi untuk mengobati hiperurisemia dengan cara pemberian terapi obat-obatan baik kimia/konvensional maupun herbal. Penggunaan obat herbal sebagai tambahan obat konvensional diharapkan terjadi peningkatan efikasi dan efek samping tereduksi, namun eksplorasi terhadap obat herbal yang berpotensi hipourisemi saat ini masih terbatas, dengan hasil yang belum cukup memuaskan.

Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan termasuk flora otentik Indonesia yang banyak manfaat. Tidak hanya sebagai bahan pangan, tanaman melinjo juga dapat digunakan sebagai obat herbal seperti pengobatan untuk mengatasi diare, menurunkan kadar gula darah, karies pada gigi, dan dipercaya

dapat menurunkan asam urat.¹⁵ Hingga saat ini mulai banyak perkembangan penelitian mengenai tanaman melinjo baik organ daun, kulit, maupun biji. Pada kulit melinjo terdapat kandungan senyawa bioaktif berupa flavonoid. Sedangkan pada biji melinjo, ditemukan pula senyawa stilbenoid yang meliputi resveratrol, gnetinosida A, gnetinosida D, gnetin C, gnetinosida C, dan gnetin L yang diduga memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan diyakini mempunyai potensi sebagai inhibitor xantin oksidase, seperti halnya senyawa flavonoid. Flavonoid adalah senyawa yang serupa dengan struktur xantin dan termasuk metabolit sekunder yang dapat menghambat xantin oksidase.^{16,17}

Berlawanan dengan potensi manfaat biji melinjo, masyarakat meyakini bahwa biji melinjo memiliki kandungan purin tinggi dan menyebabkan peningkatan kadar asam urat darah jika mengkonsumsinya. Pada emping melinjo yang merupakan makanan masyarakat Indonesia berbahan dasar biji melinjo, diketahui bahwa kandungan purin dalam 100 gram emping melinjo yaitu 50-150 mg. Kandungan purin tersebut termasuk dalam kategori purin tinggi apabila dikonsumsi pada manusia. Hal ini menyebabkan masyarakat menghindari konsumsi olahan biji melinjo berlebihan.¹⁸

Penelitian oleh Puspita (2018) menggunakan ekstrak kulit melinjo menyebutkan bahwa kadar asam urat dapat diturunkan dengan kulit melinjo, hal ini disebabkan senyawa antioksidan yang terkandung berpotensi sebagai penghambat enzim xantin oksidase.¹⁹ Penelitian lain oleh Rosa, *et al* (2020) menjabarkan bahwa biji melinjo memiliki kandungan antioksidan sedikit lebih

baik dibandingkan kulitnya.¹⁷ Maka dari itu, walaupun biji melinjo dihindari oleh masyarakat karena memiliki kandungan purin yang tinggi tetapi biji melinjo diyakini memiliki potensi yang sama dengan kulit melinjo atau bahkan lebih berpotensi menurunkan kadar asam urat.

Berdasarkan hasil penelitian diatas, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji melinjo terhadap kadar asam urat tikus hiperurisemia.

1.2 Permasalahan Penelitian

1.2.1 Permasalahan Umum

Apakah ekstrak biji melinjo berpengaruh terhadap kadar asam urat pada tikus hiperurisemia?

1.2.2 Permasalahan Khusus

1. Apakah terdapat perbedaan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak biji melinjo dengan kelompok kontrol?
2. Apakah terdapat perbedaan efek dosis bertingkat pada pemberian dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB ekstrak biji melinjo terhadap kadar asam urat pada tikus hiperurisemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak biji melinjo terhadap kadar asam urat pada tikus hiperurisemia

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak biji melinjo dengan kelompok kontrol
2. Mengetahui perbedaan efek dosis bertingkat pada pemberian dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB ekstrak biji melinjo terhadap kadar asam urat pada tikus hiperurisemia

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Diharapkan dapat menambah informasi tentang pengaruh ekstrak biji terhadap kadar asam urat pada tikus hiperurisemia

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat memberikan pandangan baru dan pemahaman untuk masyarakat tentang pemanfaatan biji melinjo yang dapat dijadikan obat herbal sebagai penurun kadar asam urat

1.4.3 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan

Diharapkan dapat memberikan pilihan terapi alternatif sebagai masukan untuk dokter dan tenaga kesehatan dalam memanfaatkan biji melinjo yang berpotensi sebagai penurun kadar asam urat

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti

Diharapkan dapat menjadi kajian literatur dan dasar untuk penelitian selanjutnya

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Sari NK, Soemardji AA, Fidrianny I. The Effect of Melinjo (Gnetum gnemon L.) Leaves and Melinjo Peel Extracts on Induced-Hyperuricemia Male Rats Model. J Med Heal. 2019;2(4):956–64 ²⁰	Jenis dan desain : Eksperimental laboratorik dengan <i>post</i> <i>test control group</i> <i>design</i>	Ekstrak daun melinjo 36 mg/kgBB dan kulit melinjo 13 mg/kgBB mampu menekan kadar asam urat hingga 61,04% dan 31,25%.
	Variabel Bebas : Ekstrak daun dan kulit melinjo	
	Variabel Terikat : kadar asam urat	
	Subjek : 50 tikus wistar jantan	

Tabel 2. Keaslian Penelitian (Lanjutan)

Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Ayu Puspita C, Setiyono A. Efektivitas Ekstrak Kulit Melinjo (Gnetum gnemon) sebagai Penurun Kadar Asam Urat pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Hiperurisemia. Institut Pertanian Bogor. Institut Pertanian Bogor; 2018. ¹⁹	Jenis dan desain : Eksperimental laboratorik dengan <i>post test control group design</i> Variabel Bebas : Ekstrak kulit melino Variabel Terikat : Kadar asam urat Subjek : 24 tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Potensi antihiperurisemia ekstrak etanol 70% kulit melinjo dosis 450 dan 900 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dengan allopurinol dosis 90 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 50% dan 54.62%.
Konno H, Kanai Y, Katagiri M, Watanabe T, Mori A, Ikuta T, et al. Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) seed extract decreases serum uric acid levels in nonobese Japanese males: A randomized controlled study. Evidence-based Complement Altern Med. 2013;2013. ²¹	Jenis dan desain : Eksperimental dengan <i>a randomized, double- blinded, and placebo- controlled trial with parallel groups.</i> Variabel Bebas : Ekstrak biji melinjo Variabel Terikat : Kadar asam urat serum Subjek : 30 pria usia 35-70 tahun	Pemberian 5 kapsul yang mengandung ekstrak biji melinjo (150 mg/kapsul) 750 mg per hari menunjukkan penurunan kadar asam urat yang signifikan dalam empat minggu dan 8 minggu

Penelitian ini berbeda dan memperbarui daripada penelitian sebelumnya. Perbedaan dalam penelitian ini adalah pada sampel, variabel, waktu, dan tempat penelitian. Apabila dibandingkan dengan penelitian pertama dan kedua, perbedaannya terletak pada variabel bebas yang digunakan ialah ekstrak daun dan kulit melinjo, sedangkan pada penelitian ini variabel bebas menggunakan ekstrak biji melinjo. Apabila dibandingkan dengan penelitian ketiga, terletak pada waktu dan dosis pemberian, pada penelitian ini dilakukan pemberian ekstrak biji melinjo dengan waktu lebih singkat yaitu selama 2 minggu dengan dosis lebih besar dan dilakukan pada tikus wistar jantan sebagai sampel uji coba.