

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Penelitian

Prevalensi hiperurisemia di Indonesia cukup bervariasi antara satu daerah dengan daerah lainnya. Berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Kabupaten Situbondo pada tahun 2015 angka kejadian hiperurisemia di Kabupaten Situbondo sebanyak 931 kasus (Dinkes, 2015). Umumnya hiperurisemia dialami oleh pasien yang sudah lanjut usia namun saat ini hiperurisemia juga banyak terjadi pada pasien di bawah umur 34 tahun seperti yang terjadi di kota Tomohon Sulawesi Utara. Prevalensi hiperurisemia pada remaja obesitas di kota tomohon sebanyak 25% (Manampiring dan Bodhy, 2011). Dinas Kesehatan Kota Manado pada tahun 2015 juga mencatat ada 1.054 kasus mengenai Hiperurisemia.

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi peningkatan kadar asam urat di atas normal. Kadar asam urat yang normal dalam tubuh adalah 3,5-7 mg/dL untuk laki-laki dan 2,6-6 mg/dL untuk wanita (Damayanti, 2012). Asam urat dihasilkan dari proses metabolisme purin dan kemudian diekskresikan melalui ginjal. Peningkatan kadar asam urat bisa disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan (karena konsumsi makanan kaya purin) atau turunya ekskresi (karena adanya kelainan pada ginjal) (Damayanti, 2012).

Allopurinol merupakan salah satu obat pilihan untuk menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat enzim xantin oksidase. Namun pada pasien usia lanjut dengan insufisiensi ginjal dan yang mengkonsumsi diuretik tiazid sering kali dijumpai sindrom toksisitas allopurinol seperti ruam, demam, perburukan insufisiensi ginjal, vaskulitis dan kematian. Efek samping yang paling sering muncul saat mengkonsumsi allopurinol adalah erupsi kulit, hepatotoksik, nefritis interstisial akut dan kerusakan ginjal (Lyrawati, 2005). Oleh karena itu lebih baik bila menggunakan obat tradisional karena efek samping yang ditimbulkan akan lebih kecil. Penelitian mengenai khasiat tanaman obat sebagai antihiperurisemia melalui mekanisme inhibisi enzim xantin oksidase telah banyak dilakukan seperti di Amerika

Serikat (Owen dan Timothy, 1998), Cina (Kong *et al*, 2000). Salah satu contoh tanaman di Indonesia yang terbukti dapat menghambat xantin oksidase adalah manggis.

Hiperurisemia merupakan salah satu penyakit degeneratif yang sering dialami oleh pasien lansia. Penyakit degeneratif ini dapat diredam bila tubuh memiliki penangkapan radikal bebas. Secara alami, tubuh mempunyai benteng yang dapat mencegah serangan radikal bebas yang disebut antiradikal bebas. Senyawa sintesis antiradikal bebas yang cukup terkenal adalah butylatedhydroxytoluena (BHT) dan butylatedhydroxyanisole (BHA) yang banyak dimanfaatkan dalam industri makanan dan minuman (Sayuti, 2015). Namun, senyawa antiradikal bebas tersebut mempunyai efek samping yang tidak diinginkan, yaitu berpotensi sebagai karsinogenik. Oleh karena itu jenis antiradikal bebas alami yang baru harus terus dicari untuk meredam radikal bebas yang dapat merusak tubuh manusia.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi (2016) tentang uji aktivitas antioksidan, ekstrak etanol kulit buah manggis memiliki nilai  $IC_{50}$  5,03  $\mu\text{g/ml}$ , ekstrak etil asetat dengan nilai  $IC_{50}$  41,56  $\mu\text{g/ml}$ , fraksinasi dari etil asetat menunjukkan nilai  $IC_{50}$  2,78  $\mu\text{g/ml}$  dan fraksi n-heksana memiliki  $IC_{50}$  sebesar 22,33  $\mu\text{g/ml}$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dan ekstrak etanol memiliki aktivitas antioksidan dibandingkan pelarut lainnya. Selain itu, ekstrak etanol kulit buah manggis juga terbukti dapat menghambat 50% aktivitas enzim xantin oksidase dengan  $IC_{50}$  8,310  $\mu\text{g/mL}$  sedangkan allopurinol sebagai obat yang sering digunakan oleh masyarakat dapat menghambat 50% aktivitas enzim xantin oksidase dengan  $IC_{50}$  4,316  $\mu\text{g/mL}$  (Dira, 2014). Aktivitas inhibisi enzim xantin oksidase oleh suatu senyawa didasarkan pada nilai  $IC_{50}$ , senyawa dikatakan aktif bila memiliki nilai  $IC_{50}$  kurang dari 100  $\mu\text{g/mL}$ . Penelitian ini membuktikan bahwa tanaman manggis berpotensi untuk mengatasi hiperurisemia.

Hasil profil kromatografi menunjukkan ekstrak etanol daun manggis mengandung senyawa flavonoid (Izzati, 2012). Kadar flavonoid dalam ekstrak etanol daun manggis 2 kali lebih besar dibandingkan kadar dalam

ekstrak etanol kulit buah manggis (Diniatik, 2013 dan Rezki, 2017). Kandungan senyawa kelompok flavonoid pada suatu tanaman mampu memberikan efek menghambat aktivitas enzim xantin oksidase melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan interaksi pada gugus samping (Cos, 1998). Dalam penelitian lain senyawa yang terlarut dalam etil asetat dan n-heksan juga bisa menurunkan kadar asam urat namun belum diketahui mekanismenya secara pasti (Priyatno *et al*, 2007). Pelarut sangat berpengaruh pada penyarian senyawa aktif sehingga dengan pemakaian pelarut yang berbeda dapat diketahui pelarut yang memiliki aktivitas antihiperurisemia dan antioksidan yang paling tinggi serta nilai  $IC_{50}$  yang paling kecil. Sehingga peneliti terdorong untuk melakukan penelitian mengenai aktivitas antihiperurisemia dan antioksidan fraksi diklorometana dan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.).

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan, permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol daun manggis, fraksi diklorometana dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas penghambat enzim xantine oksidase?
2. Apakah ekstrak etanol daun manggis, fraksi diklorometana dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas sebagai antioksidan?

## **C. Tujuan**

Penelitian ini memiliki tujuan antara lain:

1. Mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun manggis, fraksi diklorometana dan fraksi etil asetat dalam menurunkan kadar asam urat melalui penghambat enzim xantin oksidase.
2. Mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun manggis, fraksi diklorometana dan fraksi etil asetat sebagai antioksidan.

#### **D. Manfaat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan data ilmiah dalam penelitian selanjutnya mengenai penggunaan daun manggis sebagai antioksidan alami serta sebagai alternatif dalam menurunkan kadar asam urat dengan mekanisme menghambat enzim xantin oksidase.

