

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit degeneratif merupakan salah satu masalah bagi kesehatan lansia karena menjadi penyebab kematian terbesar pada lansia di dunia (Handajani *et al.*, 2010). Menurut Notoatmodjo (2007) dalam Pangaribuan *et al.*, (2017), penyakit degeneratif merupakan penyakit yang ditandai dengan degenerasi (kemunduran fungsi) sel dan organ tubuh yang dipengaruhi gaya hidup. Penyakit degeneratif merupakan kondisi kesehatan dimana organ atau jaringan terkait keadaan yang terus menurun seiring waktu. Penyakit ini terjadi karena adanya perubahan perubahan pada sel-sel tubuh yang akhirnya mempengaruhi fungsi organ secara menyeluruh (Amila *et al.*, 2021).

Berdasarkan data dari *United Nations* (2019) proporsi penduduk usia di atas 65 tahun meningkat dari 6% pada tahun 1990 menjadi 9% pada tahun 2019 dengan jumlah terbanyak berada di Asia Timur dan Asia Tenggara. Persentase ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 16% hingga tahun 2050. Peningkatan juga terjadi di Indonesia, seperti yang tercatat dalam Badan Pusat Statistik (2020) persentase jumlah penduduk lansia sebesar 6,3% pada tahun 1990 meningkat menjadi 10,7% pada tahun 2020.

Penyakit sendi menempati peringkat ke-3 penyakit degeneratif terbanyak pada lansia. Prevalensi yang terjadi di Jawa Barat sebesar 8,86% dan di Kota Bandung sebesar 9,83%. Prevalensi tersebut meningkat seiring meningkatnya usia penduduk dengan jumlah penderita wanita lebih tinggi (8,46%) dibandingkan dengan pria (6,13%) (Riskesdas, 2018). Penyakit sendi yang dimaksud termasuk osteoarthritis, gout arthritis akut maupun kronis, dan rheumatoid arthritis (Riskesdas, 2018).

Asam urat merupakan senyawa nitrogen dari proses katabolisme purin baik dari diet maupun dari asam nukleat endogen (DNA) yang dapat menyebabkan gout arthritis (Syukri, 2007). Menurut WHO, rata-rata kadar asam

urat normal dalam darah pria berkisar antara 3,5 – 7 mg/dL dan pada wanita 2,6 – 6 mg/dL (Madyaningrum *et al.*, 2020). Apabila kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal (hiperurisemia), maka asam urat dapat mengendap dan mengkristal pada sendi sehingga menyebabkan peradangan dan rasa sakit (Ningrum dan Masruroh, 2019).

Terapi farmakologi antihiperurisemia terbagi atas pembatas respon inflamasi dan terapi profilaksis jangka panjang. Obat yang dapat membatasi respon antiinflamasi di antaranya adalah NSAID, kolkisin, dan glukokortikoid. Namun, penggunaan dosis NSAID yang sangat tinggi dapat menyebabkan toksisitas lambung, penurunan klirens kreatinin, dan gangguan ginjal. Selain itu, interaksi kolkisin dengan mikrotubulus menyebabkan akumulasi lisosom dan vakuola autofagi di sitoskeleton, yang dapat menginduksi neuropati, miopati, atau supresi sumsum tulang. Kortikosteroid yang merupakan obat efektif sebagai antiinflamasi juga dapat mengganggu tekanan darah dan kontrol glukosa (Gliozzi *et al.*, 2016).

Terapi profilaksis jangka panjang yang digunakan untuk mengurangi kadar asam urat bekerja dengan cara memodulasi aktivitas enzim utama yang terlibat dalam metabolisme dan ekskresi urat yaitu xantin oksidase (XO) dan *human urate transporter 1* (URAT1). Beberapa obat yang dapat digunakan di antaranya adalah obat urikostatik (allopurinol) yang mengurangi produksi asam urat melalui penghambatan kompetitif XO dan urikosurik (sulphinpyrazone, probenecid dan benzbromarone) yang meningkatkan ekskresi asam urat dalam urin dengan memblok reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal (Gliozzi *et al.*, 2016).

Inhibitor XO adalah obat yang berpotensi efektif untuk mengendalikan asam urat. Selain itu, efek penghambatan XO berkorelasi dengan atenuasi stres oksidatif yang mengarah pada disfungsi endotel sehingga berkontribusi dalam patofisiologi diabetes, hipertensi, arteriosklerosis, dan gagal jantung kronis. Oleh karena itu, inhibitor XO menjadi pilihan utama dalam pengobatan hiperurisemia (Gliozzi *et al.*, 2016). Allopurinol adalah inhibitor XO yang paling sering digunakan secara klinis, namun di sisi lain juga memberikan banyak efek samping seperti hipersensitivitas, *Steven Johnson Syndrome*, dan toksisitas ginjal (Muthiah,

2012). Dengan demikian, dibutuhkan alternatif senyawa dengan aktivitas penghambatan XO lebih baik dengan efek samping yang lebih rendah dari Allopurinol. Sumber potensial senyawa tersebut dapat diperoleh dari tanaman obat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mohos *et al.* (2020) beberapa aglikon flavonoid seperti kaempferol, fisetin, geraldol, luteolin, diosmetin, dan chrysoeriol dapat menghambat kuat XO, dengan diosmetin merupakan senyawa yang paling kuat dalam menghambat XO. Diosmetin merupakan aglikon diosmin yang banyak terdapat pada tumbuhan suku jeruk-jerukan. Salah satunya terdapat dalam lemon (*Citrus limon* Linn.) yang memiliki kandungan diosmin sebesar 43,2 mg/100g kulit lemon segar. Kandungan diosmin pada kulit lemon lebih besar daripada bagian lainnya (Nogata *et al.*, 2005). Senyawa flavonoid lain seperti naringin, hesperidin, rutin, luteolin, quercetin, chrysoeriol yang terkandung dalam kulit lemon juga mampu menghambat XO (Araujo *et al.*, 2017; Dong *et al.*, 2017; Molina *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2018).

Muthiah (2012) meneliti secara *in vitro* bahwa ekstrak etanol kulit lemon dengan konsentrasi 100µg/ml memiliki aktivitas penghambatan XO dengan nilai IC₅₀ 64.90±1.24µg/mL. Namun demikian, belum terdapat studi *in vivo* yang membuktikan aktivitas lemon (*Citrus limon* Linn.) sebagai antihiperurisemia. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) terhadap mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) memiliki aktivitas antihiperurisemia terhadap mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) terhadap mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) pada mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.
2. Mengetahui dosis efektif dari ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) yang berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Penulis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi peneliti mengenai aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) terhadap mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.

1.4.2 Manfaat untuk Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) terhadap mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat untuk Pembaca

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pertimbangan bagi pembaca mengenai aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 70% kulit lemon (*Citrus limon* Linn.) terhadap mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.