

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hiperurisemia merupakan keadaan meningkatnya kadar asam urat dalam darah di atas normal ($\geq 7,0$ mg/dL) (Hidayat 2009). Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat urin, atau gabungan keduanya (Sudoyo *et al.*, 2007). Prevalensi hiperurisemia kira-kira 2,6-47,2% yang bervariasi pada berbagai populasi (Hidayat, 2009). Hiperurisemia dapat diobati dengan urikosurik yang bekerja dengan cara meningkatkan eliminasi asam urat dan urikostatik yang bekerja dengan cara mengurangi pembentukan asam urat (Mutschler, 1986).

Salah satu tanaman berkhasiat obat adalah jintan hitam. Kandungan kimia yang terkandung dalam jintan hitam adalah trisiklin, linalol, terpinolon, timokuinon, timol, karvakrol, asam palmitat, quinon, dan asam palmitat (Venkatachallam *et al.*, 2010). Jintan hitam dapat digunakan untuk pengobatan antihipertensi (Dehkordi dan Kamkhah, 2008), antitumor (Musa *et al.*, 2004), antibakteri (Kumar *et al.*, 2010), antioksidan (Thippeswamy dan Naidu, 2005), antidiabetes dan antidislipidemia (Najmi *et al.*, 2008). Khasiat lain dari jintan hitam adalah antihiperurisemia. Hal ini dibuktikan oleh Muhtadi *et al.* (2010) bahwa pemberian ekstrak air jintan hitam dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit jantan secara signifikan ($1,200 \pm 0,561$ mg/dL) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($3,100 \pm 0,346$ mg/dL).

Jintan hitam juga digunakan sebagai diuretik (Soediby, 1998), terbukti bahwa ekstrak diklorometana biji jintan hitam pada tikus dengan dosis oral 0,6 mL/kg/hari dibandingkan dengan furosemid 5 mg/kg/hari secara signifikan meningkatkan diuresis, masing-masing sebesar 16% dan 30%, ekskresi urin Cl^- , Na^+ , K^+ dan urea juga meningkat (Zaoui *et al.*, 2000).

Berdasarkan penelitian di atas, penggunaan ekstrak air jintan hitam dosis 200 mg/kgBB sebagai antihiperurisemia kemungkinan dapat menimbulkan efek samping diuresis. Diuresis pada hiperurisemia dapat menyebabkan

ketidaknyamanan, sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak air jantan hitam dosis 200 mg/kgBB terhadap volume urin pada mencit hiperurisemia.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak air jantan hitam dosis 200 mg/kgBB dapat mempengaruhi volume urin mencit hiperurisemia?

C. Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak air jantan hitam dosis 200 mg/kgBB terhadap volume urin mencit hiperurisemia.

D. Tinjauan Pustaka

1. Hiperurisemia

a. Patofisiologi

Asam urat adalah senyawa normal dalam tubuh yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, yaitu hasil degradasi dari nukleotida purin yang merupakan bahan penting dalam tubuh sebagai komponen dari asam nukleat dan penghasil energi dalam inti sel (Sudoyo *et al.*, 2007). Dalam keadaan normal, asam urat adalah produk penghancuran purin yang dibentuk dalam biosintesis asam nukleat. Sebagian purin didapatkan dari makanan, dan sebagian lagi dihasilkan oleh penghancuran jaringan (Rose dan Kaye, 1997).

Pada peningkatan pembentukan asam urat maka resistensi nukleotida purin dari basa purin diperkecil sehingga hipoksantin dan guanin lebih banyak diuraikan menjadi asam urat atau mekanisme umpan balik negatif pada sintesis purin ditiadakan, sehingga purin lebih banyak dihasilkan. Gangguan eliminasi asam urat melalui ginjal terjadi karena menurunnya sekresi asam urat ke dalam tubuli ginjal (Mutschler, 1986). Proses ekskresi asam urat meliputi filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus (Priyanto, 2008).

Kadar asam urat lebih besar dari 7,0 mg/dL dikatakan tidak normal dan berkaitan dengan peningkatan risiko timbulnya gout (Sukandar *et al.*, 2008). Hiperurisemia terjadi jika kadar asam urat dalam darah di atas 7,0 mg/dL pada laki-laki dan 6,0 mg/dL pada perempuan (Dipiro *et al.*, 2008). Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat urin, atau gabungan keduanya (Sudoyo *et al.*, 2007).

b. Pengobatan

Hiperurisemia dapat diobati menggunakan urikosurik untuk meningkatkan eliminasi asam urat. Obat-obat urikosurik adalah probenesid, sulfinpirazon, dan benzbromaron (Mutschler, 1986). Obat-obat urikosurik mempengaruhi tempat-tempat pengangkutan aktif sehingga reabsorpsi asam urat dalam tubulus proksimal berkurang. Hal ini menyebabkan ekskresi asam urat melalui urin meningkat, sehingga timbunan urat menurun, walaupun konsentrasi dalam plasma mungkin tidak berkurang (Katzung, 2002).

Hiperurisemia juga dapat diobati dengan urikostatik untuk mengurangi pembentukan asam urat. Urikostatik yang digunakan secara terapeutik adalah allopurinol. Penggunaan dosis rendah allopurinol dapat menghambat ksantin oksidase secara kompetitif dan dalam dosis tinggi bekerja secara tidak kompetitif. Ksantin oksidase mengoksidasi hipoksantin melalui ksantin menjadi asam urat. Melalui penghambatan ksantin oksidase maka hipoksantin dan ksantin diekskresikan lebih banyak dalam urin dan kadar asam urat dalam darah dan urin menurun. Berdasarkan mekanisme kerja yang berbeda, pemakaian kombinasi urikosurik dengan allopurinol sangat bermanfaat (Mutschler, 1986).

c. *Potassium oxonate*

Potassium oxonate digunakan sebagai induktor hiperurisemia dengan cara menghambat enzim urikase secara kompetitif untuk meningkatkan kadar asam urat dengan jalan mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin (Mazzali *et al.*, 2002).

2. Tanaman Jintan Hitam

a. Kandungan Kimia

Kandungan kimia jintan hitam adalah terpinolon, linalool, camphor, timokuinon, timol, karvakrol, sesquiterpen, asam linoleat, asam palmitat (Singh *et al.*, 2005), quersetin, kaempferol (Merfort *et al.*, 1997), dan luteolin (Muhtadi *et al.*, 2010).

b. Khasiat

Jintan hitam dapat digunakan sebagai antihiperurisemia (Muhtadi *et al.*, 2010) dan diuretik, terbukti bahwa pemberian ekstrak diklorometana biji jintan hitam pada tikus dengan dosis oral 0,6 mL/kg/hari dibandingkan dengan furosemid 5 mg/kg/hari secara signifikan meningkatkan diuresis, masing-masing sebesar 16% dan 30%, ekskresi urin Cl^- , Na^+ , K^+ dan urea juga meningkat (Zaoui *et al.*, 2000).

3. Diuresis

a. Proses Diuresis

Proses diuresis dimulai dengan mengalirnya darah ke dalam glomeruli (gumpalan kapiler), yang terletak di bagian luar ginjal (cortex). Dinding glomeruli ini bekerja sebagai saringan halus yang secara pasif dapat dilintasi air, garam, dan glukosa. Ultrafiltrat yang diperoleh dari filtrasi mengandung banyak air dan elektrolit ditampung di wadah seperti corong (kapsul Bowman) yang mengelilingi setiap glomerulus. Ultrafiltrat kemudian disalurkan ke pipa kecil. Tubuli terdiri dari bagian proksimal dan distal, yang letaknya masing-masing dekat dan jauh dari glomerulus, kedua bagian ini dihubungkan oleh lengkungan (*Henle's loop*) (Tjay dan Rahardja, 2007).

Penarikan kembali secara aktif dari air dan komponen yang sangat penting bagi tubuh terjadi di tubuli, seperti glukosa dan garam-garam, antara lain ion Na^+ . Zat-zat ini dikembalikan pada darah melalui kapiler yang mengelilingi tubuli. Zat sisa yang tidak berguna seperti sampah perombakan metabolisme protein (ureum) untuk sebagian besar tidak diserap kembali (Tjay dan Rahardja, 2007).

Filtrat dari semua tubuli ditampung di suatu saluran pengumpul (ductus colligens), tempat berlangsungnya penyerapan air kembali. Filtrat akhir disalurkan ke kandung kemih dan ditimbun di sini sebagai urin (Tjay dan Rahardja, 2007).

Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dan air (Ganiswara *et al.*, 1995).

b. Diuresis pada Hiperurisemia

Pemberian *potassium oxonate* sebagai induktor hiperurisemia dapat meningkatkan asam urat dalam plasma dan meningkatkan volume urin (Yonetani dan Iwaki, 1983). Kondisi hiperurisemia dapat meningkatkan disfungsi ginjal (Edwards, 2008) yaitu dengan mempengaruhi struktur ginjal sehingga menyebabkan peningkatan kerusakan ginjal (Viazzi *et al.*, 2007), sehingga terjadi penurunan pengeluaran urin (Venkataraman dan Kellum, 2007). Pada kondisi tersebut terjadi peningkatan pembentukan asam urat dalam metabolisme (Mutschler, 1986). Sedangkan pada keadaan normal, asam urat tidak akan terakumulasi apabila asam urat yang diproduksi seimbang dengan eliminasinya (Dipiro *et al.*, 2008). Jika urin yang dikeluarkan meningkat, maka konsumsi minum juga akan meningkat (Rose dan Kaye, 1997) karena asupan cairan dalam jumlah yang besar dapat membantu menurunkan kadar asam urat (Peixoto, 2001).

E. KETERANGAN EMPIRIS

Penelitian Zaoui *et al.* (2000) tentang efek diuretik pemberian ekstrak diklorometana jintan hitam pada tikus dengan dosis oral 0,6 ml/kg/hari dibandingkan dengan furosemid 5 mg/kg/hari secara signifikan meningkatkan diuresis, masing-masing sebesar 16 dan 30%, ekskresi urin Cl^- , Na^+ , K^+ dan urea juga meningkat. Pada penelitian tersebut digunakan pelarut nonpolar, tetapi belum diketahui bagaimana efek diuresis pada pelarut polar. Penelitian ini diharapkan dapat memperoleh data ilmiah tentang efek samping diuresis ekstrak air jintan hitam dosis 200 mg/kgBB sebagai antihiperurisemia.