

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. GANDARUSA

1. Taksonomi

Gandarusa memiliki taksonomi sebagai berikut:

Dunia : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Asteridae

Bangsa : Scrophulariales

Suku : Acanthaceae

Marga : *Justicia*

Jenis : *Justicia gendarussa* Burm.

Sinonim : *Gendarussa vulgaris* T. Nees., *Justicia gendarussa* Linn., dan *Gendarussa* Rumph. (11,12,13).

2. Nama Lain

Di berbagai daerah di Indonesia gandarusa dikenal dengan bermacam nama. Di Aceh, gandarusa bernama Besi-besi; di Jawa Barat: Handarusa; di Jawa Tengah dan Jawa Timur: Gondarusa, Tetean, dan

Trus; di Madura: Ghan Dharusa; di Bima: Gandarisa; di Seram: Kawo; dan di Ternate: Puli (13).

Di berbagai negara gandarusa juga dikenal dengan bermacam nama. Di Malaysia tanaman ini dikenal dengan nama Gandarusa (sama seperti di Indonesia), Temenggong Melela, dan Urat Sugi; di Filipina: Kapanitulot, Bunlao, dan Tagpayan; dan di Thailand: Chiang Phraa Mon, Pong Dam, dan Kraduuk Kaidam (14).

3. Morfologi

Gandarusa merupakan tanaman perdu yang tumbuh tegak (Gambar 1). Tinggi rata-rata berkisar dari 1 hingga 1,5 m dan maksimum dapat mencapai 2 m (7,13).

Batang gandarusa berbentuk segiempat tumpul atau cukup bulat, beruas dan memiliki banyak cabang, dimulai dari dekat pangkal batang, yang masih muda berwarna ungu gelap dan bila sudah tua berwarna coklat mengkilap (15,16).

Daun gandarusa berbentuk lanset, pangkal bentuk baji, dan ujung lancip. Tepi daun agak menggulung keluar. Helaian daun seperti kulit tipis dengan tekstur mulus, tidak berbulu dan bertepi rata. Letaknya saling berhadapan (15,16).

Daun berwarna hijau gelap berukuran rata-rata 10 x 2 cm. Tulang daun berwarna ungu. Tangkai daun berwarna ungu gelap memiliki

panjang berkisar dari 0,5 hingga 0,75 cm. Jika digosok daun berbau sedikit tidak enak (7,15).

Bunga gandarusa mengumpul menjadi berkas yang terletak di ujung cabang. Bentuknya berupa bulir yang menguncup dan berbulu menyebar. Panjang bunga dapat mencapai 12 cm dengan warna putih, putih kehijau-hijauan, atau kemerah-merahan (7,15).

Buah berbentuk kapsul, namun di Pulau Jawa gandarusa jarang ditemukan berbuah (15).

4. Ekologi dan Penyebaran

Gandarusa merupakan tanaman liar yang tumbuh secara baik pada ketinggian 1 hingga 1500 m di atas permukaan laut. Walau termasuk tanaman liar, gandarusa ternaturalisasi di pinggiran hutan dan di atas tanggul sungai. Selain di Indonesia, gandarusa juga tersebar di Pakistan, India, Sri Lanka, Cina, Malaysia, Filipina, Thailand, dan Vietnam (12,14).

5. Kandungan Kimia

Daun gandarusa mengandung justisin (suatu senyawa golongan alkaloid), flavonol-3-glikosida, flavon, luteolin, isoorientin (luteolin-6-C-glikosida), kumarin, iridoid, triterpen atau sterol, minyak atsiri, dan kalium (17,18).

6. Khasiat dan Kegunaan

Umumnya, gandarusa dijadikan sebagai pagar hidup. Selain itu, tanaman ini juga memiliki khasiat bagi tubuh. Untuk pengobatan luar, daunnya berkhasiat mengatasi memar, bengkak, dan sakit pinggang, sedangkan untuk pengobatan dalam, daunnya berkhasiat mengatasi sakit kepala, sembelit, dan rematik sendi (13,19).

Untuk mengatasi rematik sendi daun gandarusa segar sebanyak 30-60 gram direbus dengan 3 gelas air sampai tersisa 1 gelas. Setelah dingin, disaring, kemudian diminum (19).

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, daun gandarusa mempunyai aktivitas antifertilitas dan efek analgesik. Infusa daun gandarusa dapat menyebabkan perubahan jaringan tubulus seminiferus tikus putih dan mampu menghambat secara proporsional spermatogenesis tikus.

Fraksi yang larut dalam etil asetat, n-butanol, dan air dari sari metanol daun gandarusa berefek analgetik. Daya analgetik fraksi yang larut dalam etil asetat dan n-butanol lebih besar jika dibanding daya analgesik parasetamol (18).

B. ASAM URAT

1. Metabolisme Asam Urat

Pada manusia, asam urat terbentuk dari senyawa-senyawa purin, yaitu adenosin dan guanosisin. Proses pembentukannya dimulai dari deaminasi adenosin menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosidat inosin dan guanosisin, yang dikatalisis oleh nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribosa 1-fosfat dan basa purin (hipoxantin dan guanin). Selanjutnya, hipoxantin dan guanin membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh xantin oksidase dan guanase. Kemudian, xantin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh xantin oksidase (Gambar 2). Dengan demikian, hiperaktivitas xantin oksidase menyebabkan hiperurisemia (20).

Pada mamalia selain primata derajat tinggi, asam urat diubah menjadi allantoin oleh urikase (Gambar 3). Allantoin sangat larut di dalam plasma darah sehingga mudah diekskresi. Dengan demikian, kecil kemungkinan terjadi akumulasi asam urat di dalam tubuh. Tetapi, manusia dan beberapa jenis hewan (amfibi, burung, dan reptil) tidak memiliki urikase sehingga asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin (20).

Asam urat dieliminasi dalam 2 jalur, dua per tiga produksi asam urat disalurkan melalui ginjal, sedangkan sisanya melalui saluran

pencernaan, setelah degradasi enzimatis oleh koloni bakteri. Dari seluruh asam urat yang melalui ginjal, hampir seluruhnya direabsorpsi kembali di tubulus proksimal dan hanya sekitar 8-12 % yang diekskresikan (2,21).

Prevalensi gout cenderung rendah pada wanita produktif di mana estrogen masih diproduksi. Aktivitas estrogen diketahui menyebabkan retensi elektrolit, air, dan nitrogen sehingga mencegah tubuh kekurangan air. Hal ini menyebabkan kadar asam urat terjaga tidak mencapai nilai kadar hiperurisemia. Selain itu, aktivitas estrogen menjaga fungsi ginjal tetap normal sehingga proses ekskresi zat-zat sisa metabolisme tetap berjalan dengan baik (22).

2. Dasar Patogenesis Asam Urat

Asam urat merupakan asam lemah, dalam plasma bisa terdapat dalam bentuk asam atau garam (mononatrium urat monohidrat) yang kadarnya masing-masing bergantung pada pH cairan. Rumus struktur asam urat dapat dilihat pada Gambar 4. Pada pH cairan fisiologis (= pH darah = 7,4) jumlah garam urat hampir 10 kali lebih banyak dari jumlah konsentrasi asam urat.

Garam urat lebih larut di dalam air dibandingkan dengan asam urat, tetapi kelarutan garam tersebut memiliki batas tertentu dalam cairan plasma. Darah akan jenuh dengan garam urat pada konsentrasi 6,4 mg/100 ml. Pada konsentrasi lewat jenuh garam urat akan mengendap dengan cepat dan membentuk kristal yang dapat tertimbun

pada saluran ginjal dan persendian (Gambar 5). Dengan demikian, pembentukan kristal garam urat memegang peran penting pada patogenesis asam urat (10,23).

3. Hiperurisemia dan Gout

Pada kondisi normal, kadar asam urat dalam darah adalah 3-7 mg/100 ml pada pria dan 2,5-6 mg/100 ml pada wanita. Pada kondisi patofisiologis, dapat terjadi hiperurisemia, yaitu keadaan di mana kadar asam urat lebih besar dari 7 mg/100 ml darah, terjadi karena produksi asam urat yang berlebih atau ekskresi asam urat yang berkurang. Produksi asam urat yang berlebih dapat terjadi karena mengonsumsi makanan kaya purin, seperti emping melinjo, jeroan, dan bayam; atau kekurangan enzim tertentu. Ekskresi asam urat yang berkurang dapat terjadi karena puasa, gangguan fungsi ginjal, atau konsumsi obat-obat tertentu. Hiperurisemia dapat meningkatkan resiko terjadinya gout (1,20,24).

Gout adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh serangan artritis akut berulang karena endapan garam urat di persendian dan tulang rawan (Gambar 6). Ada 2 jenis gout: (1) gout primer disebabkan hiperurisemia akibat pengaruh genetik, dan (2) gout sekunder disebabkan hiperurisemia akibat proses penyakit lain atau pemakaian obat-obat tertentu, seperti diuretik, pirazinamid, dan obat-obat sitostatika (1,2,25).

Ada 4 tahapan perjalanan klinis penyakit gout yang tidak diobati. Tahap pertama adalah hiperurisemia asimtomatik.

Pada tahap ini, penderita tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan kadar asam urat darah. Hanya 20% dari penderita hiperurisemia asimtomatik yang berlanjut menjadi serangan gout akut.

Tahap kedua adalah artritis gout akut.

Pada tahap ini, terjadi pembengkakan dan nyeri yang luar biasa secara mendadak. Serangan dapat dipicu oleh pembedahan, trauma, obat-obatan, alkohol, atau stres emosional. Tahap ini biasanya mendorong pasien untuk mencari pengobatan segera. Selain sendi ibu jari kaki dan metatarsofalangeal, sendi-sendi lain juga dapat terserang, seperti sendi jari-jari tangan, lutut, mata kaki, pergelangan tangan, dan siku. Serangan gout akut biasanya pulih tanpa pengobatan, tetapi dapat memakan waktu 10 sampai 14 hari.

Tahap ketiga adalah interkritis.

Pada tahap ini, tidak terdapat gejala-gejala yang dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai tahun. Sebagian besar orang mengalami ulangan serangan gout dalam waktu kurang dari 1 tahun jika tidak diobati.

Tahap keempat adalah gout kronik.

Pada tahap ini, timbunan garam urat terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik mengakibatkan nyeri, sakit, dan kaku, juga pembesaran dan penonjolan

dari sendi yang bengkak. Serangan artritis gout akut dapat terjadi pada tahap ini. Bursa olekranon, tendon Achilles, permukaan ekstensor lengan bawah, bursa infrapatelar, dan heliks telinga adalah tempat-tempat yang sering dihinggapi tofi (endapan garam urat) (2).

Gout dapat merusak ginjal sehingga ekskresi asam urat akan bertambah buruk. Kristal-kristal urat dapat terbentuk pada interstitium medula, papila, dan piramid sehingga timbul proteinuria dan hipertensi ringan. Batu ginjal urat juga dapat terbentuk sebagai akibat sekunder dari gout (2).

4. Pengobatan Gout

Penjelasan pengobatan gout dibatasi pada obat-obat yang berefek langsung terhadap hiperurisemia.

a. Urikosurik

Obat golongan urikosurik adalah obat yang menghambat reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal sehingga ekskresi asam urat meningkat melalui ginjal. Agar obat ini bekerja dengan efektif, dibutuhkan fungsi ginjal normal dengan bersihan kreatinin 115-120 ml/menit.

Sebaiknya terapi dengan obat golongan urikosurik dimulai dengan dosis rendah untuk menghindari efek urikosuria dan terbentuknya batu urat. Efek samping yang sering terjadi pada terapi dengan obat golongan urikosurik adalah iritasi saluran cerna, ruam

kulit dan hipersensitivitas, serta kristalisasi urat dalam urin. Dengan demikian, obat golongan ini dikontraindikasikan pada orang yang memiliki riwayat batu ginjal, gagal ginjal, sedang mengalami artritis gout akut, atau sedang dalam pengobatan sitostatika. Contoh obat golongan urikosurik, antara lain probenesid, sulfinpirazon, dan benzbromaron (10,23).

b. Penghambat Sintesis Asam Urat

Telah dijelaskan bahwa asam urat terbentuk dari xantin, dan xantin terbentuk dari hipoxantin. Kedua reaksi tersebut dikatalisis oleh xantin oksidase. Alopurinol bekerja secara antagonis kompetitif dengan menghambat xantin oksidase sehingga perubahan hipoxantin menjadi xantin; dan xantin menjadi asam urat akan terhambat. Alopurinol diberikan jika: (1) penderita tidak memberi respon yang cukup baik pada penggunaan obat golongan urikosurik, (2) penderita yang hipersensitif dan intoleran terhadap obat golongan urikosurik, (3) penderita batu urat di ginjal, dan (4) penderita dengan tofi yang besar sehingga memerlukan kombinasi alopurinol dengan urikosurik.

Alopurinol mengalami biotransformasi oleh xantin oksidase menjadi aloxantin yang memiliki waktu paruh lebih panjang sehingga obat ini cukup diberikan satu kali sehari. Dosis alopurinol untuk penyakit gout ringan, yaitu 200-400 mg sehari; untuk yang lebih berat: 400-600 mg. Efek penurunan kadar asam urat darah oleh alopurinol

akan terlihat 2-10 hari setelah pengobatan dimulai. Efek samping yang sering terjadi dari penggunaan obat ini, yaitu reaksi kulit. Bila timbul kemerahan pada kulit, obat harus dihentikan karena gangguan akan menjadi lebih berat (22).

C. KALIUM OKSONAT

Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase atau urat oksidase yang poten menyebabkan hiperurisemia. Rumus struktur kalium oksonat dapat dilihat pada Gambar 7. Untuk menimbulkan hiperurisemia, kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 250 mg/kg bb. Zat ini cepat mengalami bersihan. Kadar asam urat tertinggi dapat dicapai dalam waktu 2 jam setelah kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal pada tikus dan kemudian menurun hingga akhirnya mencapai keadaan normal setelah 24 jam (10).

D. METODE KOLORIMETRIK ENZIMATIK

Penetapan kadar asam urat dalam darah tikus putih jantan dilakukan dengan metode kolorimetrik enzimatik, menggunakan pereaksi Randox untuk asam urat. Kadungan pereaksi asam urat Randox dapat dilihat pada Lampiran 1.

Reaksi kimia yang terjadi adalah sebagai berikut: asam urat diubah oleh urikase menjadi allantoin dan hidrogen peroksida, yang dengan katalisasi

oleh peroksidase, mengoksidasi asam 3,5-Dikloro-2-hidroksibenzensulfonat dan 4-Aminofenazon membentuk N-(4-antipiril)-3-kloro-5-sulfonat-p-benzokuinonimin, suatu senyawa golongan kuinonimin berwarna ungu merah.

