

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Pada sebagian besar penelitian epidemiologi, disebut sebagai hiperurisemia jika kadar asam urat serum orang dewasa lebih dari 7,0 mg/dl dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan. Hiperurisemia yang lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia bisa juga tidak menampakkan gejala klinis/ asimtomatis. Dua pertiga dari hiperurisemia tidak menampakkan gejala klinis. Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan atau sering merupakan kombinasi keduanya (Shoji et al, 2017).

Untuk kebanyakan pasien asam urat dan hiperurisemia, perawatan jangka panjang serum urate kadar 6,0 mg / dl memerlukan farmakoterapi penurun urat. Dua kelas agen obat saat ini tersedia untuk tujuan ini: agen uricosuric, yang meningkat ekskresi asam urat ginjal, dan xanthine oxidase inhibitor, yang mengurangi sintesis urat (Harris et al, 2016). Obat penurun kadar urat yang paling sering digunakan yaitu allopurinol, analog hipoksantin. Meskipun allopurinol umumnya aman dan efektif, terkadang dapat terjadi syndrome hipersensitivitas dan waktu paruh yang panjang (14-26 jam) dari produk oksidasi aktif allopurinol (Shoji et al, 2017).

Febuxostat, selektif nonpurine oral penghambat xantin oksidase, sedang dikembangkan untuk penatalaksanaan hiperurisemia pada penderita gout. Berbeda dengan allopurinol, febuxostat menghambat oksidasi dan mengurangi bentuk xanthine oxidase. Penulisan skripsi ini untuk menjabarkan penelitian perbandingan efektivitas febuxostat dengan allopurinol pada pasien hiperurisemia berdasarkan beberapa uji klinis yang ada.

Islam menjelaskan tentang *maqashid al-Syariat* yang berarti makna dan tujuan yang dikehendaki syarak dalam mengsyariatkan suatu hukum bagi kemaslahatan umat manusia. Kemaslahatan ini menyangkut kemaslahatan yang komprehensif bagi umat manusia, sekaligus menghindarkan dari *mafsadah* (hal-hal yang merusak), baik di dunia maupun akhirat. Lima kemaslahatan tersebut meliputi *hifdz al-Din* (memelihara agama), *hifdz al-Nafs* (memelihara jiwa), *hifdz al-Nasl* (memelihara keturunan (kehormatan)), *hifdz al-Aql* (memelihara akal) dan *hifdz al-Maal* (memelihara harta) (Zuhroni, 2010).

Efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia menurut perspektif Islam tidak disebutkan secara khusus, baik di dalam Al-Quran maupun Hadits sehingga belum terdapat kejelasan hukum Islam mengenai efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia, namun pengobatan maupun pencegahan terhadap penyakit telah jelas disebutkan hukumnya di dalam Al-Quran dan Hadits.

Berdasarkan penelitian yang ada dan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk membahas lebih jauh mengenai. **“Efektivitas pemberian febuxostat**

dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia ditinjau dari kedokteran dan Islam”.

1.2 Permasalahan

Permasalahan yang dapat timbul dari permasalahan di atas, yaitu:

1. Apakah pemberian febuxostat lebih efektif dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia dari sudut pandang kedokteran?
2. Apakah pemberian febuxostat lebih efektif dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia dari sudut pandang Islam?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum, tujuan penulisan skripsi ini ialah untuk mendapatkan pengetahuan mengenai efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia ditinjau dari kedokteran dan Islam.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui dan memahami efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia dari sudut pandang kedokteran.
2. Mengetahui dan memahami efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia dari sudut pandang Islam.

1.4 Manfaat

Adapun beberapa hal yang dapat diharapkan dari penulisan skripsi ini adalah:

1. Bagi Penulis
 - a. Menambah pengetahuan mengenai efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia
 - b. Menambah pengetahuan mengenai efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia serta menemukan titik temu antara ilmu kedokteran dan pandangan Islam.
 - c. Meningkatkan keterampilan dan kemampuan dalam menulis ilmiah dan berpikir logis serta aplikatif dalam memecahkan masalah ilmiah.
 - d. Menambah pengetahuan mengenai hukum Islam dalam penerapannya di bidang kedokteran sehingga mendukung terciptanya dokter muslim yang baik.
 - e. Memenuhi salah satu persyaratan kelulusan sebagai dokter muslim di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

2. Bagi Masyarakat
 - a. Diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan pengetahuan masyarakat dalam memahami ilmu kedokteran dan pandangan Islam tentang efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia. Diharapkan dapat menjadi sumber informasi tentang penerapan pengobatan yang efektif sehingga dapat menurunkan angka kejadian hiperurisemia.

3. Bagi Universitas YARSI

- a. Diharapkan dapat memberikan informasi serta menjadi bahan rujukan dan masukan bagi civitas akademika Universitas YARSI.
- b. Diharapkan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan, mampu menjadi tambahan kepustakaan mengenai efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia ditinjau dari Kedokteran dan Islam.
- c. Diharapkan dapat bermanfaat sebagai referensi bagi penyusunan skripsi yang akan datang.
- d. Diharapkan dapat menambah perbendaharaan karya tulis ilmiah bagi Universitas YARSI.

BAB II

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN FEBUXOSTAT DIBANDINGKAN
DENGAN ALLUPURINOL PADA PASIEN HIPERURISEMIA
DITINJAU DARI SUDUT PANDANG KEDOKTERAN**

2.1 Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat darah lebih dari normal. Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin dalam tubuh. Dalam keadaan normal terjadi keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat. Apabila terjadi kelebihan pembentukan (*overproduction*) atau penurunan ekskresi (*underexcretion*) atau keduanya maka akan terjadi peningkatan kadar asam urat darah yang disebut dengan hiperurisemia. Dikatakan hiperurisemia bila asam urat serum lebih dari 7 mg/dL (lebih dari 0,42 mmol/l) pada pria dan lebih dari 6,0 mg/dL (lebih dari 0,34 mmol/l) pada wanita. Kadar asam urat normal pada pria adalah 3.4-7.0 mg/dL, dan pada wanita adalah 2.4-5.7 mg/Dl (Baker et al, 2005).

Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan penyakit Gout atau pirai, namun tidak semua hiperurisemia akan menimbulkan kelainan patologik berupa Gout. Gout adalah suatu sindrom yang disebabkan oleh respon peradangan akibat deposisi kristal monosodium urat pada jaringan. Penyakit Gout terdiri dari Gout arthritis, pembentukan *tophus*, kelainan ginjal berupa nefropati asam urat dan pembentukan batu pada saluran kemih. Gout merupakan diagnosis klinis sedangkan hiperurisemia adalah keadaan biokimia darah (Wortmann, 2009).

2.1.2 Etiologi Hiperurisemia

- Hiperurisemia primer

Hiperurisemia primer merupakan hiperurisemia yang tidak disebabkan oleh penyakit lain. Biasanya berhubungan dengan kelainan molekuler yang belum jelas dan adanya kelainan enzim (Jean et al, 2014).

- Hiperurisemia sekunder

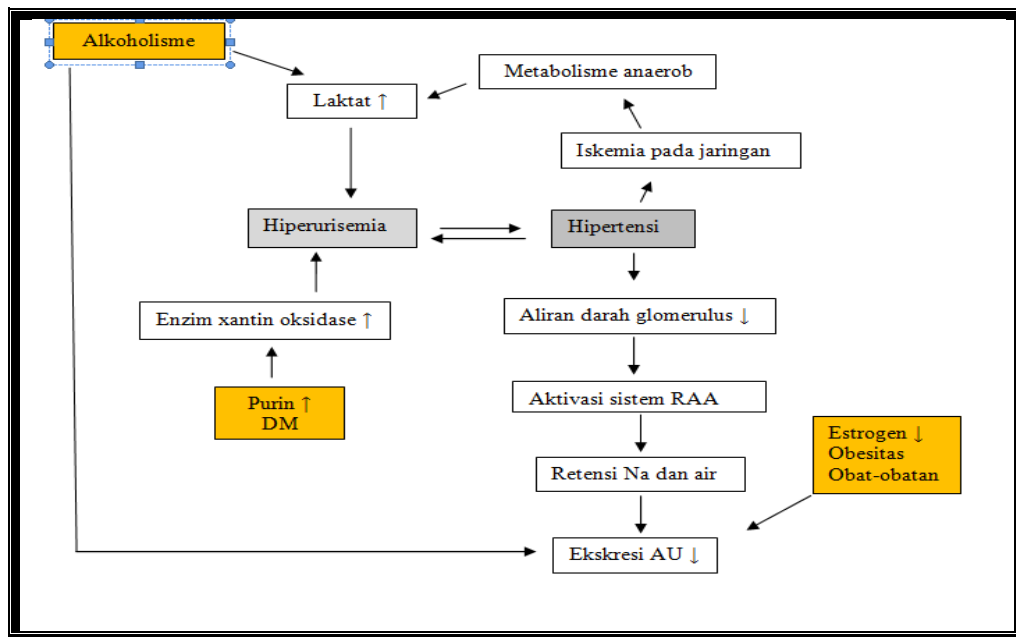
Hiperurisemia sekunder merupakan hiperurisemia yang disebabkan oleh penyakit atau penyebab lain. Hiperurisemia jenis ini dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelainan yang menyebabkan peningkatan *de novo biosynthesis*, peningkatan degradasi ATP, dan *underexcretion* (Jean et al, 2014).

- Hiperurisemia idiopatik

Hiperurisemia idiopatik merupakan jenis hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primernya dan tidak ada kelainan genetik, fisiologi serta anatomi yang jelas (Jean et al, 2014).

2.1.3 Faktor Risiko Terjadinya Hiperurisemia

Peningkatan kadar asam urat dalam darah dapat terjadi karena interaksi berbagai faktor risiko. Keadaan hiperurisemia tidak selalu tampak dari gejala klinis sehingga mempunyai risiko yang besar untuk terjadinya berbagai komplikasi terutama di ginjal. Mekanisme beberapa faktor risiko terjadinya hiperurisemia (gambar. 1) (Wortmann, 2009).



Gambar. 1 Faktor Risiko Terjadinya Hiperurisemia

Sumber : Wortmann, 2009

2.1.3.1 Nutrisi

Purin adalah salah satu senyawa basa organik yang menyusun asam nukleat dan termasuk dalam kelompok asam amino yang berguna untuk pembentukan protein. Makanan dengan kadar purin tinggi (150 – 180 mg/100 gram) antara lain jeroan, daging sapi, babi, kambing atau makanan dari hasil laut (*sea food*), kacang-kacangan, bayam, jamur, kembang kol, sarden, dan kerang. Konsumsi makanan tinggi purin dapat menimbulkan penyakit asam urat. Dengan demikian pada penderita radang sendi tanpa mengetahui penyebabnya, selalu berupaya menghindari makanan tinggi purin (Roddy et al, 2010).

2.1.3.2 Obat- obatan

Penggunaan obat-obatan tertentu juga dapat memicu peningkatan kadar asam urat atau membantu dalam mengekskresikan asam urat. Salah satu jenis obat

yang membantu proses ekskresi asam urat yaitu probenesid dan sulfinpirazon. Untuk memperoleh hasil yang diinginkan maka ketika menggunakan obat tersebut diperlukan minum air putih yang banyak supaya dapat menurunkan tingkat saturasi asam urat sehingga dapat diekskresikan dengan mudah (Shinosaki et al, 2011).

Aspirin dapat menghambat proses ekskresi asam urat sehingga memperparah keadaan hiperurisemia. Begitu juga dengan obat antihipertensi yang memiliki dampak hampir sama dengan jenis aspirin. Obat antihipertensi memiliki efek samping yaitu menghambat metabolisme lipid dalam tubuh. Timbunan lipid di dalam tubuh dapat mengganggu proses ekskresi asam urat melalui urin. Salah satu obat antihipertensi yang memiliki efek peningkatan kadar asam urat tersebut adalah tiazid (Shinosaki et al, 2011).

2.1.3.3 Usia dan Jenis Kelamin

Hiperurisemia sering dijumpai pada lanjut usia (lansia) yaitu rata-rata lebih dari 50 tahun. Akan tetapi tidak semua lansia dapat mengalami hiperurisemia. Hal ini disebabkan karena pada sebagian lansia masih diproduksi steroid seks dalam jumlah yang cukup. Steroid seks ini akan memproduksi androgen, estrogen dan progesteron. Adanya hormon estrogen ini yang akan membantu pengeluaran asam urat melalui urin (Roddy et al, 2010).

2.1.3.4 Hipertensi

Hipertensi akan menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah sehingga terjadi penurunan aliran darah glomerulus. Hal ini akan mengaktivasi sistem renin-angiotensin yang menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium. Pada prinsipnya air selalu mengikuti gerak dari natrium sehingga pada saat terjadi reabsorpsi natrium maka air akan mengalami reabsorpsi pula. Pada saat terjadi resistensi natrium dan air maka ekskresi asam urat dapat terhambat. Selain menyebabkan penurunan aliran darah glomerulus, hipertensi juga berdampak pada terjadinya kerusakan pembuluh darah. Kerusakan pembuluh darah mengakibatkan iskemia pada jaringan yang akan meningkatkan produksi laktat sehingga ekskresi asam urat berkurang dan mengakibatkan asam urat dalam darah meningkat (Heinig et al, 2011).

2.1.3.5 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi normal (hiperglikemia) dan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh defisiensi insulin secara relatif atau absolut. Hiperglikemia dapat menginduksi pembentukan stres oksidatif yaitu dengan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) akibat peningkatan respirasi pada mitokondria dan peningkatan aktivitas enzim xantin oksidase sehingga dapat meningkatkan produksi asam urat (Nicola et al, 2017).

2.1.3.6 Gagal Ginjal

Pasien dengan gagal ginjal mengakibatkan tubuh gagal mengeluarkan timbunan asam urat melalui urin. Semakin lama timbunan asam urat ini akan menyebabkan hiperurisemia dan berbagai komplikasi antara lain batu urat dalam ginjal. Kecenderungan penderita gagal ginjal akan mengalami hiperurisemia sebesar 47-67 % (Heinig et al, 2011).

2.1.3.7 Obesitas

Pada obesitas, lemak banyak disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida. Selain itu timbunan kolesterol pada obesitas juga banyak. Pada kadar normal kolesterol merupakan salah satu bahan untuk membentuk hormon seks steroid (estrogen, progesteron, androgen) akan tetapi jika produksinya berlebih kolesterol tersebut akan menumpuk di endotel pembuluh darah dan terjadi plak sehingga menghalangi darah maupun senyawa lain termasuk asam urat untuk bersirkulasi (Roddy et al, 2010).

2.1.3.8 Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol berpengaruh pada kejadian hiperurisemia. Alkohol memicu peningkatan produksi asam urat karena kandungan etanol dan purin yang terdapat dalam alkohol. Selain itu produk sampingan dari alkohol adalah asam laktat. Produk asam laktat ini juga akan menghambat pengeluaran asam urat melalui urin sehingga terjadi hiperurisemia. Konsumsi alkohol juga dapat menyebabkan perlemakan di dalam hati. Perlemakan hati akibat alkohol bersifat

reversible. Perlemakan hati terjadi pada individu yang mengonsumsi lebih dari 60 gram alkohol per hari. Mekanisme alkohol menginduksi perlemakan hati yaitu terjadi peningkatan *glycerol 3-phosphate* yang menyebabkan peningkatan esterifikasi asam lemak dan menyebabkan peningkatan lipolisis melalui stimulasi langsung aksis *adrenal-pituitary* serta menyebabkan inhibisi oksidasi asam lemak dan melepaskan VLDL ke dalam darah sehingga terjadi hiperlipidemia. Terjadinya hiperlipidemia akan menyebabkan terbentuknya plak pada endotel pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan hiperurisemia (Roddy et al, 2010).

2.2 Metabolisme Asam Urat

Purin adalah inti dari senyawa komponen molekul nukleotida asam nukleat RNA dan DNA. Nukleotida purin merupakan senyawa kecil mengandung nitrogen yang berperan sangat penting pada peranan biologik. Diantara senyawa-senyawa lain, nukleotida berperan sebagai karier metabolisme energi (misalnya ATP), dan sebagai substrat sintesis RNA dan DNA, sebagai kompone-komponen enzim, dan sebagai pengatur alosterik aktivitas enzimatik (Rodwell, 2010). Purin termasuk komponen non-esensial bagi tubuh, artinya purin dapat diproduksi oleh tubuh sendiri. Apabila kita mengonsumsi makanan yang mengandung purin, maka purin akan langsung dikatabolisme oleh usus (Rodwell, 2009).

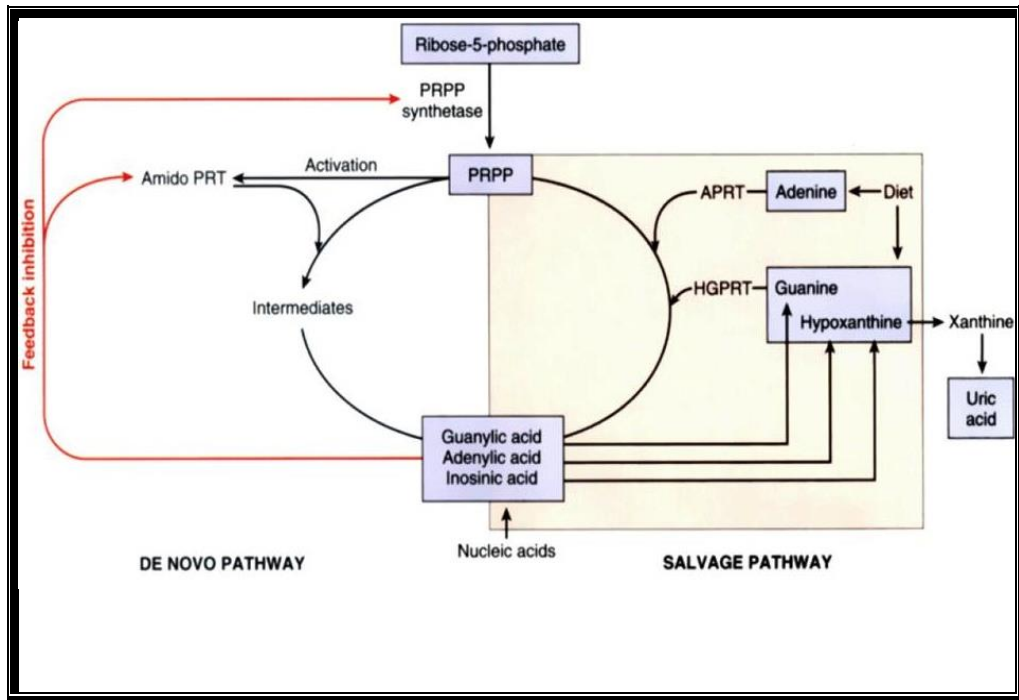
Urat (bentuk ion dari asam urat), hanya dihasilkan oleh jaringan tubuh yang mengandung xantin oksidase terutama dihati dan usus. Produksi urat bervariasi tergantung konsumsi makanan mengandung purin, kecepatan pembentukan,

biosintesis dan penghancuran purin di tubuh. Normalnya, 2/3-3/4 urat dieksresi oleh ginjal melalui urin dan sisanya melalui saluran cerna (Rodwell, 2009).

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin. Proses pembentukan asam urat sebagian besar berasal dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanylic acid* (GMP), *inosinic acid* (IMP), dan *adenylic acid* (AMP). Perubahan intermediet *hypoxanthine* dan *guanine* menjadi *xanthine* dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase* dengan produk akhir asam urat. Sintesis purin melibatkan dua jalur, yaitu jalur *de novo* dan jalur penghematan (*salvage pathway*) yang dapat dilihat pada gambar 2.2 (Rodwell, 2009) .

- Jalur *de novo* melibatkan sintesis purin dan kemudian asam urat melalui prekursor nonpurin. Substrat awalnya adalah ribosa-5-fosfat, yang diubah melalui serangkaian zat antara menjadi nukleotida purin (asam inosinat, asam guanilat, asam adenilat). Jalur ini dikendalikan oleh serangkaian mekanisme yang kompleks, dan terdapat beberapa enzim yang mempercepat reaksi yaitu: 5-fosforibosilpirofosfat (FRPF) sintetase dan amidofosforibosiltransferase (amido-FRT). Terdapat suatu mekanisme inhibisi umpan balik oleh nukleotida purin yang terbentuk, yang fungsinya untuk mencegah pembentukan yang berlebihan.
- Jalur penghematan adalah jalur pembentukan nukleotida purin melalui basa purin bebasnya, pemecahan asam nukleat, atau asupan makanan. Jalur ini tidak melalui zat-zat perantara seperti pada jalur *de novo*. Basa purin bebas (adenin, guanin, hipoxantin) berkondensasi dengan FRPF untuk membentuk *prekursor* nukleotida purin dari asam urat. Reaksi ini

dikatalisis oleh dua enzim yaitu hipoxantin guanin fosforibosiltransferase (HGFRT) dan adenin fosforibosiltransferase (AFRT).



Gambar. 2 Metabolisme Asam Urat

Sumber : Rodwell (2009)

2.3 Tatalaksana

Kontrol jangka panjang hiperurisemia merupakan faktor penting untuk mencegah terjadinya serangan akut gout, gout tophaceous kronik, keterlibatan ginjal dan pembentukan batu asam urat. Kapan mulai diberikan obat penurun kadar asam urat masih kontroversi. Serangan awal gout biasanya jarang dan sembuh dengan sendirinya, terapi jangka panjang seringkali tidak diindikasikan. Beberapa menganjurkan terapi mulai diberikan hanya jika pasien mengalami lebih dari 4 kali serangan dalam setahun, sedangkan ahli lainnya menganjurkan untuk memulai terapi pada pasien yang mengalami serangan sekali dalam setahun. Pendapat para ahli mendukung pemberian terapi hipourisemik jangka panjang

pada pasien yang mengalami serangan gout lebih dari dua kali dalam setahun. Para ahli juga menyarankan obat penurun asam urat sebaiknya tidak diberikan selama serangan akut. Pemberian obat jangka panjang juga tidak dianjurkan untuk hiperurisemia asimtomatis, atau untuk melindungi fungsi ginjal atau resiko kardiovaskular pada pasien asimtomatis. Penggunaan allopurinol, urikourik dan feboxostat (sedang dalam pengembangan) untuk terapi gout kronik (Khanna et el, 2012).

- Mulai terapi menurunkan kadar urat pada pasien yang mengalami serangan lebih dari 2 kali dalam setahun (obat penurun kadar urat tidak diberikan selama serangan akut, obat pilihan penurun kadar urat untuk mayoritas pasien adalah allopurinol).
- Gunakan urikosurik pada pasien yang tidak tahan atau alergi allopurinol dan pada pasien dengan fungsi ginjal normal tetapi ekskresinya rendah.
- Pertimbangkan pemberian kombinasi dengan colchicine sampai tercapai kadar urat serum rendah dan tidak ada serangan akut yang kambuh dalam 6-12 bulan.
- Monitor kadar urat serum setiap 3-6 bulan dan pada pasien yang simptomatis terapi disesuaikan dengan kadar

Terapi non-obat

Terapi non-obat merupakan strategi esensial dalam penanganan gout. Gout adalah gangguan metabolik, yang dipengaruhi oleh diet, asupan alkohol, hiperlipidemia dan berat badan. Intervensi seperti istirahat yang cukup,

penggunaan kompres dingin, modifikasi diet, mengurangi asupan alkohol dan menurunkan berat badan pada pasien yang kelebihan berat badan terbukti efektif. Pasien gout harus mendapat informasi bahwa puasa, obesitas (kegemukan) dan konsumsi alkohol dapat mengakibatkan hiperurisemia. Jika hal tersebut dapat diperbaiki atau dihindari maka terapi obat tidak diperlukan, demikian juga hiperurisemia tanpa gejala juga tidak perlu diobati. Namun demikian fungsi ginjal harus diperiksa untuk meyakinkan tidak ada gangguan. Pasien yang beresiko mengalami serangan kambuh gout harus membawa persediaan NSAID dan harus didedukasi untuk segera menggunakannya pada saat muncul gejala pertama. Juga harus diinformasikan untuk menghindari aspirin dan sebaiknya digunakan parasetamol jika diperlukan analgesik penghilang rasa nyeri. Pasien yang mendapat allopurinol juga diinformasikan untuk tetap melanjutkan penggunaan allopurinol sehari sekali jika belum terlihat respon terhadap gejala yang dirasakan. Juga harus mendapat informasi mengenai efek samping yang mungkin dialami serta segera melaporkan jika terjadi efek samping pada kulit. Pasien yang mendapat terapi urikosurik dianjurkan untuk minum paling sedikit 2L/hari untuk mengurangi resiko pembentukan batu asam urat pada ginjal (Edwards et al, 2012).

2.4 Perbandingan Efektivitas Pemberian Febuxostat dengan Allupurinol pada Hiperurisemia

2.4.1 Allopurinol

Obat hipourisemik pilihan untuk gout kronik adalah allopurinol. Allopurinol menurunkan produksi asam urat dengan cara menghambat enzim xantin oksidase. Allopurinol tidak aktif tetapi 60-70% obat ini mengalami

konversi di hati menjadi metabolit aktif oksipurinol. Allopurinol sekitar 80% diserap setelah penggunaan oral dan memiliki waktu paruh 1-2 jam dan oksipurinol 12-30 jam pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Oksipurinol diekskresikan melalui ginjal bersama dengan allopurinol dan ribosida allopurinol, metabolit utama ke dua. Seperti asam urat, allopurinol dimetabolisme oleh xantin oksidase, tetapi menghasilkan senyawa, alloxanthine, mempertahankan kemampuan untuk menghambat xantin oksidase dan memiliki durasi cukup lama sehingga allopurinol hanya diberikan sekali sehari (Seth et al, 2014).

Allopurinol sering digunakan lini pertama untuk pengobatan gout kronis pada periode antara serangan dan bertujuan untuk memperpanjang periode intercritical. Ketika memulai allopurinol, colchicine atau NSAID harus digunakan sampai asam urat serum normal atau menurun menjadi kurang dari 6 mg / dL dan harus dilanjutkan 3-6 bulan atau bahkan lebih lama jika diperlukan. Setelah itu, colchicine atau NSAID dapat dihentikan dengan hati-hati sambil meneruskan terapi allopurinol (Seth et al, 2014).

Pada pasien dengan fungsi ginjal normal dosis awal allopurinol tidak boleh melebihi 300 mg/24 jam. Pasien kebanyakan mulai dengan dosis 100 mg/hari dan dosis dititrasi sesuai kebutuhan. Dosis pemeliharaan umumnya 100-600 mg/hari dan dosis 300 mg/hari menurunkan urat serum menjadi normal pada 85% pasien. Respon terhadap allopurinol dapat dilihat sebagai penurunan kadar urat dalam serum pada 2 hari setelah terapi dimulai dan maksimum setelah 7-10 hari. Kadar urat dalam serum harus dicek setelah 2-3 minggu penggunaan allopurinol untuk meyakinkan turunnya kadar urat. Allopurinol dapat memperpanjang durasi

serangan akut atau mengakibatkan serangan lain sehingga allopurinol hanya diberikan jika serangan akut telah mereda terlebih dahulu. Resiko induksi serangan akut dapat dikurangi dengan pemberian bersama NSAID atau kolkisin (1,5 mg/hari) untuk 3 bulan pertama sebagai terapi kronik (Seth et al, 2014).

Efek samping dijumpai pada 3-5% pasien sebagai reaksi alergi/hipersensitivitas. Sindrom toksisitas allopurinol termasuk ruam, demam, perburukan insufisiensi ginjal, vaskulitis dan kematian. Sindrom ini lebih banyak dijumpai pada pasien lanjut usia dengan insufisiensi ginjal dan pada pasien yang juga menggunakan diuretik tiazid. Efek samping yang terjadi pada 2% pasien biasanya disebabkan karena dosis yang tidak tepat terutama pada pasien dengan kelainan fungsi ginjal. Fungsi ginjal harus dicek sebelum terapi allopurinol mulai diberikan dan dosis disesuaikan (Khanna et al, 2012).

2.4.2 Febuxostat

Febuxostat adalah penghambat selektif, nonpurine, selektif *Xantin Oksidase* sebagai antihiperurisemia dengan mengurangi pembentukan asam urat. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin dan dihasilkan dalam kaskade hypoxanthine, xanthine dan asam urat. Kedua langkah ini transformasi dikatalisis oleh xantin oksidase. Febuxostat telah terbukti berpotensi menghambat keduanya bentuk xantin oksidase yang teroksidasi dan tereduksi. Tidak seperti febuxostat, pemberian allopurinol tidak memberikan inhibisi enzim yang persisten dan memiliki aktivitas hipourisemia yang lebih lemah. Allopurinol dan metabolitnya adalah analog purin, mereka juga menghambat enzim lain terlibat

dalam metabolisme purin dan pirimidin. Sebaliknya, febuxostat adalah penghambat selektif xantin oksidase, sehingga mengurangi pembentukan xanthine dan asam urat tanpa mempengaruhi enzim lain dalam jalur metabolisme purin atau pirimidin. Febuxostat lebih dari 80% diserap setelah penggunaan oral. Dengan konsentrasi maksimum dicapai pada sekitar 1 jam dan paruh 4-18 jam, dosis sekali sehari efektif. Febuxostat tidak menunjukkan mekanisme yang terkait dengan yang akan menyebabkan efek kardiovaskular yang tidak diinginkan pada dosis terapeutik, melainkan ternyata memiliki efek kardiovaskular yang bermanfaat (Edwards et al, 2012).

Febuxostat secara ekstensif di metabolisme di hati. Metabolisme febuxostat melalui sistem *uridine diphosphate glucuronosyl transferase* dan dioksidasi oleh sistem sitokrom P450. Semua obat dan metabolit aktif di ekskresi melalui urin atau feses, meskipun kurang dari 5% muncul sebagai obat tidak berubah. Dosis awal yang dianjurkan adalah 40 mg febuxostat/ hari. Tidak ada dosis penyesuaian diperlukan untuk pasien dengan gangguan ginjal karena dimetabolisme oleh hati (Nicola et al, 2017).

Seperti allopurinol, pengobatan profilaksis dengan colchicine atau NSAID harus dimulai pada awal terapi untuk menghindari serangan. Yang paling sering efek samping terkait pengobatan adalah fungsi kelainan hati, diare, sakit kepala, dan mual. Febuxostat tampaknya ditoleransi dengan baik pada pasien dengan riwayat intoleransi allopurinol (Jean et al, 2014).

Sebuah *randomized controlled trial, double-blind*, yang dilakukan oleh *Department of Laboratory Medicine, Inje University College of Medicine, Korea*

pada tahun 2017, membandingkan efikasi dan keamanan penurun urat febuxostat, allopurinol, dan plasebo dalam kelompok besar subjek dengan hyperuricemia dan asam urat, termasuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pada 1.072 pasien dengan hyperuricemia (serum urate level > 8,0 mg / dl) dan asam urat dengan normal atau gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin tingkat > 1,5 sampai <2,0 mg/dl) dilakukan dengan secara acak untuk menerima febuxostat sekali sehari (80 mg, 120 mg), allopurinol (300 atau 100 mg, berdasarkan fungsi ginjal), atau plasebo selama 28 minggu. Didapatkan secara signifikan ($P < 0,05$) penurunan kadar urat (<6,0 mg / dl), persentase yang lebih tinggi dari subyek yang diobati dengan febuxostat 80 mg presentase 48%, febuxostat 120 mg dengan presentase 65%, dibandingkan dengan allopurinol 100 mg dengan presentase 22%, allopurinol 300 mg dengan presentase 20% dan plasebo presentase 0%. Secara signifikan ($P < 0,05$) juga persentase penurunan kadar serum urat yang lebih tinggi pada pasien hiperurisemia dengan gangguan fungsi ginjal yang diberikan obat febuxostat 80 mg dengan presentase 44%, 120 mg dengan presentase 45% dibandingkan dengan yang diobati dengan allopurinol 100 mg dan 300 mg presentase 0%. Jumlah pasien mengalami efek samping didapatkan serupa dalam seluruh kelompok, meskipun diare dan pusing lebih sering terjadi pada kelompok febuxostat 120 mg. Pada semua dosis yang didapatkan, febuxostat lebih efektif menurunkan dan mempertahankan kadar urat serum <6,0 mg / dl dari pada allopurinol (300 atau 100 mg) atau plasebo pada pasien dengan hyperuricemia dan asam urat, termasuk yang gangguan ginjal ringan sampai fungsi ginjal terganggu (Sollip kim et al, 2017).

Sebuah studi lain dilakukan *Division of Rheumatology, Korea University Medical Center* pada tahun 2015, dengan metode *Randomized controlled trials* (RCT) yang memeriksa keefektifan dan keamanan febuxostat dibandingkan dengan allopurinol atau plasebo pada pasien hiperurisemia. Dalam delapan RCT yang melibatkan 4.099 pasien dengan kadar serum urate (sUA) <6,0 mg / dL, secara signifikan didapatkan lebih tinggi pada kelompok febuxostat 120 mg dan 80 mg dibandingkan dengan kelompok allopurinol (100 sampai 300 mg). Namun, untuk pencapaian kadar serum urat sebanding antara febuxostat 40 mg dan allopurinol 100 mg atau 300 mg. Probabilitas peringkat berdasarkan *surface under the cumulative ranking curve* (SUCRC) menunjukkan bahwa febuxostat 120 mg memiliki probabilitas tertinggi menjadi pengobatan terbaik untuk mencapai kadar serum urat (SUCRC = 0,9973), diikuti oleh febuxostat 80 mg (SUCRC = 0,752), febuxostat 40 mg (SUCRC = 0,4289), allopurinol (SUCRC = 0,3217). Febuxostat 80 mg dan 120 mg lebih efektif dibanding allopurinol (100 sampai 300 mg), dan febuxostat 40 mg dan allopurinol sebanding untuk efikasi terhadap pengurangan urat. Keamanan febuxostat pada semua dosis sebanding dengan allopurinol (Gwan et al, 2015).

Sebuah analisis gabungan studi *registrative* yang dilakukan perzriuz dan kawan- kawan pada tahun 2017, pada allopurinol dan febuxostat, pada 4.101 pasien dengan gout dan hyperuricemia. Penurunan konsentrasi serum urat lebih tinggi dengan febuxostat 120 mg dengan presentase 27%, dengan plasebo dengan presentase 5% dan kelompok allopurinol 300 mg dengan presentase 24%. Probabilitas lebih tinggi dengan Febuxostat untuk mencapai target konsentrasi

serum urat yang disarankan (<6 mg / dL dan ≤ 5 mg / dL) dari pada allopurinol. Pada penderita gout dan hyperuricemia, febuxostat secara signifikan lebih efektif dan lebih cepat dari pada allopurinol dalam memperoleh target kadar serum urat, yaitu dicapai dengan jumlah pasien yang lebih banyak dengan penurunan kadar serum urat. Karena itu, febuxostat dikonfirmasi sebagai pilihan efektif untuk pengobatan gout dan hiperurisemia (Perezriuz et al, 2012).

Sebuah studi *prospective* yang dilakukan oleh Kiran Kumar Singal dan kawan-kawan pada tahun 2011, membandingkan allopurinol dan febuxostat pada 100 pasien dengan hiperurisemia. Allopurinol dan febuxostat dipelajari untuk khasiatnya, efek samping dan untuk efek gout flare. Dihasilkan konsentrasi urat serum kurang dari 6,0 mg/ dL pada dicapai oleh 54% pasien kelompok A yang mengkonsumsi febuxostat 80 mg dan 25% pasien kelompok B yang mengkonsumsi allopurinol 300 mg per hari ($P < 0,001$). Lalu di *follow up*, pada kunjungan selanjutnya (setelah 2 minggu mulai dari onset penelitian), proporsi subjek dengan kadar serum urat kurang dari 6.0 mg / dl secara signifikan ($P < 0,001$) lebih tinggi pada kelompok A yang menerima febuxostat daripada kelompok B yang menerima allopurinol. Febuxostat, dengan dosis harian lebih efektif daripada allopurinol pada dosis harian 300 mg dalam menurunkan serum urat. Efek samping dan efek gout flare up pada kedua kelompok sama (Singal et al, 2011)

Studi lain dilakukan pada tahun 2017 oleh Nicola dan kawan-kawan, pada 100 pasien selama 6-12 bulan yang diberikan febuxostat 80 mg/ hari dan 120 mg/ hari lebih efektif dalam menurunkan kadar asam urat dibandingkan dengan

allopurinol dengan dosis 100-300 mg/ hari. Kebanyakan pasien yang diberikan febuxostat selama 3-5 tahun mendapatkan kadar asam urat dalam darah yang lebih rendah dari 6,0 mg/dL. Penurunan kadar asam urat dalam darah berhubungan langsung dengan penurunan kejadian radang pada gout eksaserbasi akut dan memperbaiki status *tophus* pada gout kronik (Nicola et al, 2017).

Sebuah *systematic review dan meta-analysis* pada tahun 2013 oleh Pengye dan kawan-kawan, menilai efektifitas dan tolerabilitas febuxostat pada pasien hiperurikemia. Proporsi pasien yang secara signifikan lebih besar mencapai tingkat target serum urat ($\leq 6,0$ mg / dL) pada kelompok febuxostat dibandingkan dengan kelompok allopurinol (OR = 3,14; P <0,01). Saat dosis febuxostat diberikan meningkat dari pemberian pertama 40 mg, kedua 80 mg, dan ketiga 120 mg, proporsi pasien yang mencapai target serum urat pada kelompok perlakuan febuxostat meningkat secara bertahap febuxostat 40 mg presentase 50,9%, febuxostat 80 mg presentase 71,4%, febuxostat 120 mg presentase 82% dibandingkan allupurinol dosis 100 mg atau 300 mg presentase 0%. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam terjadinya efek samping antara kelompok perlakuan febuxostat dan allopurinol. Febuxostat (40-120 mg/ hari) lebih efektif dibandingkan dengan allopurinol (100-300 mg/ hari). Toleransi febuxostat untuk pengobatan hiperurisemia dengan / tanpa asam urat mirip dengan allopurinol (Pengye et al, 2013)

Studi *randomized, double-blind* pada tahun 2014, membandingkan efikasi dan keamanan febuxostat dan allopurinol pada pasien gout China dengan hiperurisemia. Pada 512 pasien dengan konsentrasi serum asam urat sekurang-

kurangnya 8,0 mg / dL diacak untuk mendapat febuxostat harian 40 mg atau 80 mg atau allopurinol 300 mg selama 28 minggu. Di berikan juga profilaksis melawan gout flare dengan meloxicam atau colchicine diberikan selama 1-8 minggu. Efikasi pada kelompok febuxostat 80 mg lebih tinggi daripada kelompok allopurinol ($P < 0,0001$) dan febuxostat 40 mg ($P = 0.0008$). Namun, kelompok febuxostat 40 mg keefektifannya tidak kalah dengan kelompok allopurinol. Tidak ada perubahan signifikan dalam jumlah tophi yang diamati selama kunjungan akhir relatif seimbang pada masing-masing kelompok perlakuan. Efikasi febuxostat harian 80 mg lebih besar daripada febuxostat 40 mg dan allopurinol 300 mg. Keamanan febuxostat dan allopurinol sebanding pada dosis yang diuji (Xinfang et al, 2014).

Sebuah analisis retrospektif lain oleh dr. Saima chohan dan kawan-kawan pada tahun 2012, membandingkan karakteristik pasien gout wanita dan laki-laki, dengan menilai efektif menurunkan khasiat dan keamanan pengobatan febuxostat atau allopurinol. Pada pasien 4,101 dengan kadar serum urat (serum urate level ≥ 8.0 mg / dl) 226 diantaranya adalah wanita. Empat pasien dengan nilai kadar dibawah < 8.0 mg/ dl di keluarkan dari studi ini. Subjek yaitu wanita dengan gout ($n = 222$) yang berusia lebih tua disertai obesitas dan komorbiditas metabolik dan kardiovaskular, terdaftar dalam percobaan dan diacak untuk menerima plasebo, febuxostat (80 mg, 120 mg, atau 240 mg harian), atau allopurinol (100 mg, 200 mg atau 300 mg setiap hari, berdasarkan fungsi ginjal). Persentase subyek wanita dengan kadar serum urat $< 6,0$ mg / dl pada kunjungan akhir adalah 0% pada kelompok plasebo, febuxostat 80 mg dengan presentase 85,1%, febuxostat 120

mg yaitu 81,0%, dan febuxostat 240 mg yaitu 100%, kemudian 45,9% pada kelompok allopurinol 300 mg, presentase 28% kelompok allupurinol 200 mg, dan presentase 20% kelompok allupurinol 100 mg. Pola serupa tingkat keefektifan untuk menurunkan urat diamati saat dikelompokkan berdasarkan fungsi ginjal. Di antara semua subyek wanita, febuxostat 80 mg secara signifikan lebih efektif daripada allopurinol 300 mg ($P < 0,001$). Tingkat efek samping yang di dapat rendah. Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah infeksi saluran pernapasan atas, gangguan jaringan muskuloskeletal / ikat, dan diare. Data ini menunjukkan bahwa febuxostat 80 mg mungkin lebih efektif daripada dosis allopurinol 300 mg yang ditentukan secara umum pada subjek wanita dengan gout disertai tingkat komorbiditas yang tinggi (Saima et al, 2012).

Sebuah penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Singh dan kawan kawan pada tahun 2015. Penelitian melibatkan 2.015 pasien yang memakai febuxostat dan 14.025 mengambil allopurinol. Proporsi pengguna febuxostat yang lebih tinggi mencapai tujuan serum urat $< 6,0$ mg / dl (presentase febuxostat yaitu 56,9% dibandingkan presentase allupurinol yaitu 44,8%; $P < 0,001$). Waktu untuk mencapai target serum urat < 6.0 mg / dl yang di berikan febuxostat (346 hari; $P < 0,001$) dibandingkan penggunaan allopurinol (478 hari; $P < 0,001$). Febuxostat lebih efektif daripada allopurinol pada dosis yang saat ini digunakan (40 mg / hari untuk febuxostat dan 300 mg / hari untuk allopurinol) dalam menurunkan kadar serum urat pada pasien asam urat dan waktu yang diperlukan untuk menurunkan kadar serum urat dengan febuxostat lebih cepat (Singh et al, 2015).

Dari berbagai penelitian yang telah di jelaskan diatas, di dapatkan bahwa febuxostat dengan dosis harian 40 mg – 240 mg lebih efektif dari pada allopurinol dengan dosis harian 100 mg- 300 mg untuk mencapai target kadar serum urat yaitu <6,0 mg/dl pada pasien hiperurisemia. Febuxostat juga aman diberikan pada pasien hiperurisemia dengan gangguan fungsi ginjal. Febuxostat dalam menurunkan kadar serum urat lebih cepat dibandingkan dengan allopurinol. Pada percobaan pasien wanita disertai obesitas dan komorbiditas metabolik dan kardiovaskuler, pemberian febuxostat lebih efektif dibandingkan allopurinol. Efek samping yang terjadi serupa pada semua kelompok percobaan dengan efek yang minimal.

BAB III

EFEKTIVITAS PEMBERIAN FEBUXOSTAT DIBANDINGKAN DENGAN ALLUPURINOL PADA PASIEN HIPERURISEMIA DITINJAU DARI SUDUT PANDANG ISLAM

3.1 Anjuran Pengobatan pada Pasien Hiperurisemia

Seperti yang telah diuraikan pada BAB II bahwa Allopurinol dan *febuxostat* direkomendasikan sebagai golongan *inhibitor xanthine oxidase* yang dipergunakan sebagai terapi lini pertama pada hiperurisemia pasien dengan gout untuk meurunkan kadar urat dalam darah. Febuxostat 80 mg/hari lebih efektif dibanding allopurinol 100, 200, atau 300 mg/hari untuk menurunkan kadar asam urat di bawah 6 mg/dL. Keuntungan lain febuxostat dibandingkan allupurinol adalah tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan ginjal ringan sampai sedang (tidak disebutkan dengan jelas dalam stadium berapa gangguan ginjal tersebut), karena seluruh metabolismenya terjadi di hati (Nicola et al, 2017).

Islam menganjurkan umatnya untuk berobat dan dengan mengonsumsi febuxostat atau allupurinol ini termasuk dalam tindakan berobat untuk mencari kesembuhan atas penyakit yang diderita. Berobat pada dasarnya dianjurkan dalam agama Islam sebab berobat termasuk upaya memelihara jiwa dan raga, dan ini termasuk salah satu tujuan syari'at Islam ditegakkan, terdapat banyak hadits dalam hal ini, di antaranya (Ali, 2015);

- a. Dari Abu Darda berkata, Nabi SAW bersabda:

إن الله أنزل الداء والدواء ، وجعل لكل داء دواء ، فتداووا ، ولا تتداووا بالحرام

“*Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit beserta obatnya, dan Dia jadikan setiap penyakit ada obatnya, maka berobatlah kalian, tetapi jangan berobat dengan yang haram.*” (HR. Abu Dawud 3874, dan disahihkan oleh al-Albani dalam Shahih wa Dha’if al-Jami’ 2643)

- b. Dari Usamah bin Syarik berkata, ada seorang arab baduwi berkata kepada Nabi SAW:

يا رسول الله ألا نتداوى؟ قال: (تداووا، فإن الله لم يضع داء إلا وضع له شفاء إلا داء واحد)
(قالوا: يا رسول الله وما هو؟ قال: (الهرم)

“*Wahai Rosululloh, apakah kita berobat?, Nabi bersabda, “berobatlah, karena sesungguhnya Allah tidak menurunkan penyakit, kecuali pasti menurunkan obatnya, kecuali satu penyakit (yang tidak ada obatnya),” mereka bertanya, “apa itu” ? Nabi bersabda, “penyakit tua.*” (HR. At Tirmidzi 2038)

Namun dalam kondisi tertentu hukum berobat bersifat relatif, yaitu wajib dalam beberapa kondisi, *sunnah*, mubah, makruh dalam beberapa kondisi, dan haram (Ali, 2012):

1. Wajib dalam beberapa kondisi

- a. Jika penyakit tersebut diduga kuat mengakibatkan kematian, maka menyelamatkan jiwa adalah wajib.
- b. Jika penyakit itu menjadikan penderitanya meninggalkan perkara wajib padahal dia mampu berobat, dan diduga kuat penyakitnya bisa sembuh, berobat semacam ini adalah untuk perkara wajib, sehingga hukum berobat menjadi wajib.

- c. Jika penyakit itu menular kepada yang lain, mengobati penyakit menular adalah wajib untuk mewujudkan kemaslahatan bersama.
- d. Jika penyakit diduga kuat mengakibatkan kelumpuhan total, atau memperburuk penderitanya, dan tidak akan sembuh jika dibiarkan, allu mudharat yang timbul lebih banyak daripada maslahatnya.

2. Mustahab/Sunnah

Jika tidak berobat berakibat lemahnya badan tetapi tidak sampai membahayakan diri dan orang lain, tidak membebani orang lain, tidak mematikan dan tidak menular, maka berobat menjadi sunnah baginya.

3. Mubah/boleh

Sakitnya tergolong ringan, tidak melemahkan badan dan tidak berakibat seperti kondisi hukum wajib dari Sunnah untuk berobat, maka boleh baginya berobat atau tidak berobat.

4. Makruh dalam beberapa kondisi

- a. Jika penyakitnya termasuk yang sulit disembuhkan, sedangkan obat yang digunakan diduga kuat tidak bermanfaat, maka lebih baik tidak berobat karena hal itu diduga kuat akan sia-sia dan membuang harta.
- b. Jika seseorang bersabar dengan penyakit yang diderita, mengharap balasan surga dari ujian ini, maka lebih utama tidak berobat, dan para ulama membawa hadits Ibnu Abbas dalam kisah seorang wanita yang bersabar atas penyakitnya kepada masalah itu.

- c. Jika seseorang *fajir*/rusak, dan selalu zhalim menjadi sadar dengan penyakit yang diderita, tetapi jika sembuh ia akan kembali menjadi rusak, maka saat itu lebih baik tidak berobat.
- d. Seseorang yang telah jatuh kepada perbuatan maksiat, lalu ditimpa suatu penyakit, dan dengan penyakit itu dia berharap kepada Allah SWT mengampuni dosanya dengan sebab kesabarannya.

5. Haram

Jika berobat dengan sesuatu yang haram atau dengan cara yang haram maka hukumnya haram, seperti berobat dengan khamr/minuman keras, atau sesuatu yang haram lainnya.

3.2 Batasan Islam tentang Penggunaan Febuxostat dan Allupurinol

Bentuk sediaan febuxostat maupun allupurinol berupa tablet yang dapat diberikan secara oral. Bahan dasarnya keduanya dari bahan kimia yang dapat menimbulkan efek samping, namun bahan kimia yang digunakan sesuai dosis dan indikasi pengobatan sehingga tidak menimbulkan efek samping. Jika penyakit dibiarkan dan lebih berbahaya, maka lebih baik memkonsumsi obat bahan kimia yang walaupun juga asalnya berbahaya tetapi bisa menyembuhkan dengan dosis yang tepat. Sesuai dengan kaidah fiqhiyah, yaitu :

الضَّرَرُ الْأَشَدُّ يُزَالُ بِالضَّرَرِ الْأَخْفِ

Artinya:

“Bahaya yang lebih berat dapat dihilangkan dengan bahaya yang lebih ringan.”

Ini berarti bahwa bahaya dapat dihilangkan dengan bahaya yang lebih sedikit dampaknya, sehingga bahaya yang berisiko sedikit harus ditanggung untuk mencegah bahaya yang lebih besar, karena tidak adanya kesamaan kadar antara dua bahaya tersebut. Ketidaksamaan antara dua kadar bahaya itu, adakalanya karena salah satunya merupakan bahaya yang bersifat khusus dan satunya lagi bersifat umum, kemudian bahaya yang umum dihilangkan dengan menanggung bahaya yang khusus. Adakalanya juga ketidaksamaan antara dua bahaya itu, karena salah satunya jauh lebih besar daripada bahaya yang lain, dan dampaknya jauh lebih berat (Zaidan, 2015).

Dalam berobat selain hal di atas, perlu diperhatikan halal dan haramnya kandungan zat yang pengaruh makanan pada bahan-bahannya, proses pembuatannya dan pengaruh pada penggunaannya. Namun apabila dalam keadaan yang darurat serta tidak ada lagi obat lain yang dapat menyembuhkannya, maka obat yang haram dapat menjadi halal dan dapat digunakan dalam batas tertentu (Ali, 2012). Selain itu di dalam Islam juga telah diatur pola hidup Islami yang terdiri dari tidur, makan dan olahraga yang seimbang sehingga tercipta tubuh yang sehat (Thawil, 2007). Berdasarkan uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa pengobatan terhadap hiperurisemia sangat penting untuk kelangsungan hidup pasien dengan menurunkan kadar serum urat pada pasien hiperurisemia sehingga mengurangi timbulnya gejala dan bahaya selanjutnya.

Dengan dilakukannya pengobatan terhadap hiperurisemia dengan menurunkan kadar serum urat, diyakini dapat tetap menjaga nilai-nilai kemaslahatan yang telah diperintahkan oleh Allah SWT. Hiperurisemia dapat

menimbulkan keluhan berulang apabila tidak dilakukan pengobatan. Apabila terjadi, dapat diartikan bahwa hal ini bertentangan dengan salah satu tujuan kemaslahatan yaitu *hifdz al-Nafs* (memelihara jiwa).

Hiperurisemia ini pada dasarnya membutuhkan pengobatan yang bertujuan untuk mengurangi tanda dan gejala yang dialami oleh pasien sehingga dapat mengurangi dana untuk berobat. Apabila seseorang menunda-nunda untuk berobat, maka pada saat dia berobat, terapi yang harus dilakukan pasti akan menumpuk dan ini akan menyebabkan pengeluaran dana yang jauh lebih besar. Dalam ajaran Islam, seorang muslim diharuskan untuk menjaga harta (*hifdz al-Maal*), maksudnya adalah menjaga harta agar dipergunakan sebaik-baiknya. Dalam kasus penyakit ini, apabila seseorang mau berobat lebih awal dan melakukan preventif (pencegahan), maka pengeluaran hartanya pun akan lebih minimal.

Dalam ajaran agama Islam sebagai ketentuan berobat, hendaklah tidak berobat dengan yang haram sebagaimana dinyatakan pada hadits Rasulullah di bawah ini (Zuhroni, 2010):

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ

Artinya:

“Dari Abu Darda, Rasulullah SAW berkata: Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obat, dan Dia jadikan bagi tiap-tiap penyakit itu ada obatnya, maka berobatlah kamu, tetapi janganlah berobat dengan yang haram” (HR. Al-Bukhari dan Muslim).

Diketahui bahwa bahan dasar yang digunakan untuk pengobatan hiperurisemia ini adalah bahan kimia yang jelas efek yang baik terhadap tubuh

jika digunakan sesuai dosis dan indikasi pengobatan. Seperti yang dijelaskan dalam kaidah tentang segala sesuatu itu boleh, kecuali ada dalil yang mengharamkan di bawah ini:

الأَصْلُ فِي الْأَشْيَاءِ الْإِبَاحَةُ حَتَّى يَدُلَّ الدَّلِيلُ عَلَى التَّحْرِيمِ

"Asal segala sesuatu adalah ibahah (boleh) sehingga ada dalil yang mengharamkannya"

Kaidah ini diambil dari dalil Alquran tentang bahan-bahan yang haram, yaitu ayat:

قُلْ لَا أَجِدُ فِي مَا أُوحِيَ إِلَيَّ مُحَرَّمًا عَلَى طَاعِمٍ يَطْعَمُهُ إِلَّا أَنْ يَكُونَ مَيْتَةً أَوْ دَمًا مَسْفُوحًا أَوْ لَحْمَ خِنزِيرٍ فَإِنَّهُ رِجْسٌ أَوْ فِسْقًا أُهِلَّ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ ۖ فَمَنِ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَإِنَّ رَبَّكَ غَفُورٌ رَحِيمٌ ﴿١٤٥﴾

"Katakanlah: "Tiadalah aku peroleh dalam wahyu yang diwahyukan kepada-Ku, sesuatu yang diharamkan bagi orang yang hendak memakannya, kecuali kalau makanan itu bangkai, atau darah yang mengalir atau daging babi - karena sesungguhnya semua itu kotor - atau binatang yang disembelih atas nama selain Allah ... "(Q.s. al-An'am (6):145).

Juga ayat tentang segala sesuatu di bumi diciptakan untuk manusia, yaitu :

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَّا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا ثُمَّ اسْتَوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ فَسَوَّاهُنَّ سَبْعَ سَمَوَاتٍ ۗ وَهُوَ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ ﴿٢٩﴾

"Dialah (Allah), yang menjadikan segala yang ada di bumi untuk kamu dan Dia berkehendak (menciptakan) langit, lalu dijadikan-Nya tujuh langit. Dan Dia Maha Mengetahui segala sesuatu." (Q.s. al-Baqarah (2):29)

Dapat disimpulkan dari kaidah di atas bahwa pengobatan terhadap hiperurisemia dibolehkan kecuali ada bahan-bahan yang dilarang atau diharamkan penggunaannya menurut Alquran dan Hadits.

3.3 Hiperurisemia menurut Pandangan Islam

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Pada sebagian besar penelitian epidemiologi, disebut sebagai hiperurisemia jika kadar asam urat serum orang dewasa lebih dari 7,0 mg/dl dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan. Hiperurisemia yang lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia bisa juga tidak menampakkan gejala klinis/ asimtomatis. Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan atau sering merupakan kombinasi keduanya (Shoji et al, 2017).

Salah satu yang dapat dijadikan sebagai faktor resiko hiperurisemia adalah usia, obesitas, diabetes mellitus, hipertensi, gagal ginjal, obat-obatan dan konsumsi alkohol (Wortmann, 2009). Penyebab hiperurisemia merupakan multifaktorial sehingga dapat dikiasikan sebagai salah satu di antara cobaan Allah SWT seperti dinyatakan dalam Al-Quran. Sebagai berikut:

وَلَنَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ وَالْأَنْفُسِ وَالثَّمَرَاتِ
وَبَشِّرِ الصَّابِرِينَ

Artinya:

“Dan Kami pasti akan menguji kamu dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa, dan buah-buahan. Dan sampaikanlah kabar gembira kepada orang-orang yang sabar,” (Q.S Al-Baqarah (2):155)

Pada ayat yang lain tentang cobaan, Allah SWT berfirman :

الَّذِي خَلَقَ الْمَوْتَ وَالْحَيَاةَ لِيَبْلُوَكُمْ أَيُّكُمْ أَحْسَنُ عَمَلًا وَهُوَ الْعَزِيزُ الْغَفُورُ ﴿٢﴾

Artinya:

“Yang menciptakan mati dan hidup, untuk menguji kamu, siapa di antara kamu yang lebih baik amalnya. Dan Dia Maha Perkasa, Maha Pengampun,” (Q.S Al-Mulk (67):2)

Berdasarkan dua ayat di atas dapat diketahui manusia di dalam hidup akan diberikan ujian oleh Allah SWT. Sebagai manusia diharuskan untuk menghadapi cobaan yang ada dengan sabar dan ikhlas.

Hiperurisemia yang lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal (Shoji et al, 2017). Apabila tidak segera diobati maka akan menimbulkan gejala yang lebih parah, Allah berfirman dalam Al-Quran:

مَا يُرِيدُ اللَّهُ لِيَجْعَلَ عَلَيْكُمْ مِنْ حَرَجٍ

”.....Allah tidak hendak menyulitkan kamu....” (Q.S Al-Maidah (5):6)

Berdasarkan ayat di atas dapat diketahui bahwa manusia harus meninggalkan hal-hal yang dapat membuat penyakitnya semakin parah. Pola hidup Islami merupakan suatu preventif yang dapat mewujudkan insan yang sehat baik fisik maupun psikis (Thawil, 2007). Rasulullah SAW sangat menekankan pencegahan dibandingkan pengobatan (Sofyan, 2012).

3.4 Pandangan Islam Mengenai Pemberian Febuxostat dibandingkan Allupurinol pada Pasien Hiperurisemia

Allopurinol direkomendasikan sebagai golongan *inhibitor xanthine oxidase* yang dipergunakan sebagai terapi lini pertama pada hiperurisemia pasien dengan gout. Keuntungan febuxostat dikatakan adalah tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan ginjal ringan sampai sedang (tidak disebutkan dengan jelas dalam stadium berapa gangguan ginjal tersebut), karena seluruh metabolismenya terjadi di hati (Nicola et al, 2017). Dosis pemberian febuxostat yang direkomendasikan adalah dimulai dengan dosis 80 mg/hari, dan dapat ditingkatkan hingga 120 mg/hari bila kadar asam urat dalam darah masih > 6 mg/dL setelah 2-4 minggu (Khanna et al, 2012).

Studi lain dilakukan dengan metode *randomized controlled trial, double-blind*, selama 6-12 bulan yang memberikan *febuxostat* 80 mg/ hari dan 120 mg/ hari lebih efektif dalam menurunkan kadar asam urat (< 6,0 mg/dL) dibandingkan dengan allopurinol dengan dosis 100-300 mg/ hari. Penurunan kadar asam urat dalam darah berhubungan langsung dengan penurunan kejadian radang pada gout eksaserbasi akut dan memperbaiki status *tophus* pada gout kronik (Nicola et al, 2017).

Namun, seperti disebutkan diatas febuxostat dan allupurinol, keduanya dapat digunakan untuk hiperurisemia tetapi febuxostat didapatkan lebih efektif dibandingkan dengan allupurinol digunakan untuk menurunkan kadar serum urat karena dapat diberikan pada pasien dengan hiperurisemia dengan gangguan ginjal tanpa penyesuaian dosis (Saima et al, 2012). Pemberian febuxostat dapat lebih

bermanfaat dibandingkan dengan allupurinol untuk pengobatan hiperurisemia sesuai dengan kaidah fikih Islam tentang prinsip manfaat.

الأصلُ في المنافعِ الإباحةُ

“(Hukum) asal atas sesuatu yang bermanfaat adalah boleh (ibahah)”

Atau yang semakna, tentang asal sesuatu yang memberi manfaat:

الأصلُ في المضارِّ المنعُ وفي المنافعِ الإباحةُ

“(Hukum) asal atas sesuatu yang membahayakan adalah dilarang dan yang bermanfaat boleh (ibahah)”

Maksudnya dari kaidah di atas adalah berkat rahmat serta limpahan rahmat-Nya kepada manusia bahwa semua ciptaan-Nya yang terbentang di dunia ini seperti air, pepohonan, barang tambang, tanah, bebatuan, kendaraan, makanan, minuman, pakaian, berbagai sarana dan prasarana hidup adalah halal dimanfaatkan oleh manusia, tetapi jika ada *nash* khusus yang mengharamkannya akan menjadi haram, jika tidak ada maka hukumnya halal. Semua tindakan pengobatan terapi kesehatan dan penggunaan metode pengobatan jika nyata-nyata bermanfaat maka hukumnya boleh, dan jika membahayakan maka hukumnya haram (Zuhroni, 2010).

Efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia menurut perspektif Islam tidak disebutkan secara khusus, baik di dalam Al-Quran maupun Hadits sehingga belum terdapat kejelasan hukum Islam mengenai efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia, namun pengobatan maupun pencegahan terhadap penyakit telah

jelas disebutkan hukumnya di dalam Al-Quran dan Hadits. Imam Muslim meriwayatkan dalam kitab *shahihnya* dari hadits Abu Zubair yang meriwayatkan dari Jabir bin Abdullah bahwa Nabi bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya:

“Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat yang tepat diberikan, dengan izin Allah, penyakit itu akan sembuh.” (Hadits Riwayat Muslim).

Dalam *shahihain* dari Atha’ tentang suatu penyakit selalu ada obatnya yang meriwayatkan dari Abu Hurairah yang berkata bahwa Nabi bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ مِنْ دَاءٍ إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya:

“Allah tidak menurunkan suatu penyakit tanpa menurunkan obatnya.”

Dikisahkan, saat seorang dusun bertanya tentang perlunya berobat :

عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ قَالَ قَالَتِ الْأَعْرَابُ يَا رَسُولَ اللَّهِ
الْأَنْتَ دَاوِي قَالَ نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ. تَدَاوُوا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَضِعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ
لَهُ شِفَاءً أَوْ قَالَ دَوَاءً إِلَّا دَاءً وَاحِدًا قَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ وَمَا هُوَ قَالَ الْهَرَمُ

Artinya:

Dari Usamah berkata, orang-orang dusun pernah bertanya, Ya Rasulullah, apakah kita (perlu) berobat? Nabi menjawab: Ya, wahai hamba-hamba Allah, berobatlah, karena Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali (juga) menurunkan obatnya, kecuali satu penyakit. Mereka bertanya: Penyakit apa itu? Nabi menjawab: Tua/pikun”. (HR. al-Turmudzi, Ibnu Majah, Ahmad, al-Hakim, dan Ibnu Hibban dari Usamah bin Syarik) (Zuhroni, 2010).

Hadits-hadits di atas mengandung makna bahwa segala hal yang terjadi di dunia ada sebab dan cara untuk menghilangkannya. Sabda Rasulullah bahwa “*setiap penyakit ada obatnya*” bisa bersifat umum, termasuk obat untuk penyakit-penyakit mematikan yang belum bisa disembuhkan oleh para dokter, karena Allah SWT menyembunyikan dan menghalangi manusia untuk menemukan cara penyembuhannya. Hanya Allah SWT Yang Maha Mengetahui. Sabda Rasulullah yang menyatakan penyakit dapat sembuh apabila pengobatannya tepat dan dapat disimpulkan bahwa terdapat penangkal bagi setiap penyakit. Rasulullah menyatakan bahwa ketika penyakit bertemu obat tepat, maka penyakit dapat disembuhkan. Sebaliknya obat yang diberikan melebihi dosis atau tidak sesuai dengan penyakitnya dapat menimbulkan jenis penyakit lain. Jika dosis yang diberikan kurang dari yang dibutuhkan, maka tidak akan cukup untuk menyembuhkan penyakit itu. Jika penyakit dan penderitanya tidak ditangani dengan obat dan penyembuhan yang cocok, maka penyembuhan itu tidak akan terjadi. Begitu pula jika ketika saat perawatan tidak cocok, jika tubuh tidak sanggup menerima atau tidak cocok dengan obat yang diberikan, pengobatan tidak akan efektif. Ini adalah penjelasan terbaik bagi hadits-hadits di atas (Al-Jauziyah, 2013).

Hadits-hadits shahih tersebut merujuk bahwa Rasulullah memerintahkan umat muslim untuk menggunakan obat dan upaya-upaya itu tidak bertentangan dengan kodrat ketergantungan manusia (tawakal) kepada Allah SWT. Keyakinan pada Keesaan Allah SWT hanya dapat sempurna dengan melakukan hukum sebab akibat termasuk menghilangkan unsur-unsur yang merugikan dengan cara dan

metode yang diperintahkan Allah SWT dan segala hal yang dapat membantunya (Al-Jauziyah, 2013).

Hadits-hadits di atas juga menentang orang yang tidak berupaya mencari obat. Sabda Rasulullah bahwa terdapat obat bagi setiap penyakit seharusnya memperkuat jiwa pasien serta dokter dan mendorong mereka untuk mencari obat. Jika pasien merasa bahwa ada obat bagi penyakitnya, hatinya akan dipenuhi harapan, bukan perasan putus asa dan harapan terbuka lebar di hadapannya. Jika jiwa pasien sudah kuat, kekuatan panas insting juga meningkat, jiwa dan hati juga akan menjadi kuat. Kekuatan ini akan memperkuat bagian tubuh yang terserang dan penyakit akan menjadi lebih mudah disembuhkan (Al-Jauziyah, 2013).

Apabila sudah melakukan pengobatan namun tidak kunjung mendapatkan kesembuhan, maka disarankan orang itu untuk bersabar, karena sakit sesungguhnya memberikan pelajaran yang sangat berharga. Terdapat lima keutamaan ketika seorang muslim diberi ujian sakit oleh Allah SWT, yaitu:

1. Dihapuskan segala dosa-dosa yang pernah diperbuat sepanjang tidak syirik kepada Allah SWT. Allah SWT akan menghapus dosa-dosanya sebagaimana sabda Rasulullah SAW, yaitu:

عَنْ أَبِي سَعِيدٍ الْخُدْرِيِّ وَعَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا يُصِيبُ الْمُسْلِمَ مِنْ نَصَبٍ وَلَا وَصَبٍ وَلَا حَزَنٍ وَلَا آذٍ وَلَا غَمٍّ حَتَّى الشُّوْكَةِ يُشَاكُهَا إِلَّا كَفَّرَ اللَّهُ بِهَا مِنْ خَطَايَاهُ ﴿﴾ رَوَاهُ الْبُخَارِيُّ وَمُسْلِمٌ وَالتِّرْمِذِيُّ وَاحْمَدُ ﴿﴾

Artinya :

Dari Abu Said Al Khudri dan Abu Hurairah dari Nabi SAW. Bersabda : Tidak menimpa kepada seorang muslim yang berupa kepayahan, kesakitan, duka cita, penyakit, kesempitan, bahkan duri yang menusuk diri orang itu kecuali Allah akan mengampuni kesalahan orang itu.’’

(HR. Al-Bukhari, Muslim, At-Tirmidzi, dan Ahmad)

2. Diangkat derajatnya. Sesungguhnya sakit adalah ujian kesabaran dari Allah SWT. Rasulullah SAW bersabda:

مَا مِنْ شَيْءٍ يُصِيبُ الْمُؤْمِنَ مِنْ نَصَبٍ، وَلَا حَزَنٍ، وَلَا وَصَبٍ، حَتَّى
أَلْهَمَ يَهُمُّهُ؛ إِلَّا يَكْفُرُ اللَّهُ بِهِ عَنْهُ سَيِّئَاتِهِ

Artinya:

“Tidaklah seorang muslim tertusuk duri atau sesuatu hal yang lebih berat dari itu melainkan diangkat derajatnya dan dihapuskan dosanya karenanya.”
(HR. Muslim)

3. Menambah pahala. Sakit yang diderita akan bernilai pahala apabila seseorang selalu sabar menghadapinya. Allah SWT berfirman:

قُلْ يٰعِبَادِ الَّذِيْنَ ءَامَنُوا اتَّقُوا رَبَّكُمْ لِلَّذِيْنَ أَحْسَنُوا فِي هَذِهِ الدُّنْيَا حَسَنَةٌ وَأَرْضُ اللَّهِ
وَسِعَةٌ إِنَّمَا يُوَفَّى الصَّٰبِرُونَ أَجْرَهُمْ بِغَيْرِ حِسَابٍ ﴿١٠﴾

Artinya:

“Katakanlah (Muhammad), “Wahai hamba-hamba-Ku yang beriman! Bertakwalah kepada Tuhanmu.” Bagi orang-orang yang berbuat baik di dunia ini akan memperoleh kebaikan. Dan bumi Allah itu luas. Hanya orang-orang yang bersabarlah yang disempurnakan pahalanya tanpa batas.”
(Q.S Az-Zumar (39):10)

Rasulullah SAW bersabda tentang pahala yang besar, didapatkan melalui cobaan yang besar:

إِنَّ عِظَمَ الْجَزَاءِ مَعَ عِظَمِ الْبَلَاءِ، وَإِنَّ اللَّهَ إِذَا أَحَبَّ قَوْمًا ابْتَلَاهُمْ،
فَمَنْ رَضِيَ فَلَهُ الرِّضَا، وَمَنْ سَخِطَ فَلَهُ السُّخْطُ

Artinya:

“*Sesungguhnya pahala yang besar didapatkan melalui cobaan yang besar pula. Apabila Allah mencintai seseorang, maka Allah akan memberikan cobaan kepadanya, barangsiapa yang ridho (menerima) maka Allah akan meridhoinya dan barangsiapa yang murka (menerima) maka Allah murka kepadanya.*” (HR. At-Tirmidzi)

4. Dikabulkan doa.
5. Bila ikhlas surga jaminannya. Perbanyaklah berdoa dan berzikir menyebut asma Allah SWT sebanyak-banyaknya ketika sakit (Kuswari, 2012). Allah SWT berfirman dalam Al-Quran:

وَلَنَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ وَالْأَنْفُسِ
وَالضَّرْبِ وَالصَّبْرِ ۗ ۝١٥٥ الَّذِينَ إِذَا أَصَابَتْهُمُ مُصِيبَةٌ قَالُوا إِنَّا لِلَّهِ
وَإِنَّا إِلَيْهِ رَاجِعُونَ ۗ ۝١٥٦ أُولَٰئِكَ عَلَيْهِمْ صَلَوَاتٌ مِّن رَّبِّهِمْ وَرَحْمَةٌ
وَأُولَٰئِكَ هُمُ الْمُهْتَدُونَ ۗ ۝١٥٧

Artinya:

“*Dan Kami pasti akan menguji kamu dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa, dan buah-buahan. Dan sampaikanlah kabar gembira kepada orang-orang yang sabar, (yaitu) orang-orang yang apabila ditimpa musibah, mereka berkata “Inna lillahi wa inna ilaihi raji’un” (sesungguhnya kami milik Allah dan kepada-Nyalah kami kembali). Mereka itulah yang memperoleh ampunan dan rahmat dari Tuhannya, dan mereka itulah orang-orang yang mendapat petunjuk.*” (Q.S Al-Baqarah (2):155-157)

Dari uraian di atas, jelaslah bahwa pemberian febuxostat atau allupurinol dapat digunakan pada pasien hiperurisemia. Bahan dasar keduanya dari bahan kimia, namun bahan kimia yang digunakan sesuai dosis dan indikasi pengobatan sehingga tidak menimbulkan efek samping. Bahan dasar jika tidak *nash* yang mengharamkan maka hukumnya halal berdasarkan dalil umum pada Alquran dan Hadits. Pasien disarankan melakukan pengobatan terhadap untuk mengurangi gejala yang semakin parah. Apabila setelah menjalani pengobatan pasien tidak kunjung mendapatkan kesembuhan, maka pasien itu harus bersabar. Penyakit memberikan pelajaran yang berharga dan terdapat keutamaan ketika seorang muslim diberi ujian sakit oleh Allah SWT, di antaranya dihapus segala dosa, diangkat derajatnya, ditambahkan pahala, dikabulkan doa, dan mendapat jaminan surga apabila menjalani penyakitnya dengan ikhlas.

BAB IV

KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG EFEKTIVITAS PEMBERIAN FEBUXOSTAT DIBANDINGKAN DENGAN ALLUPURINOL PADA PASIEN HIPERURISEMIA

Berdasarkan uraian pada bab II dan bab III di atas, terdapat kaitan antara pandangan kedokteran dan Islam tentang efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allupurinol pada pasien hiperurisemia.

Menurut kedokteran, Hiperurisemia adalah terjadi peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan atau sering merupakan kombinasi keduanya. Hiperurisemia yang lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia bisa juga tidak menampakkan gejala klinis/ asimtomatis. Dua pertiga dari hiperurisemia tidak menampakkan gejala klinis.

Pada pasien hiperurisemia memerlukan perawatan jangka panjang dengan obat penurun kadar serum urat agar tidak timbul gejala yang buruk selanjutnya. Obat penurun kadar urat yang sering digunakan adalah allupurinol yang bekerja menghambat aktivitas enzim xantin oxidase. Namun, berdasarkan beberapa uji klinis yang ada didapatkan febuxostat lebih efektif pada pasien hiperurisemia dibandingkan allupurinol dalam menurunkan kadar serum urat. Febuxostat juga lebih cepat menurunkan kadar serum urat dan aman diberikan pada pasien hiperurisemia dengan gangguan fungsi ginjal. Menurut *American colloge of*

rheumatology allupurinol adalah terapi lini pertama dan febuxostat sebagai alternatif untuk hiperurisemia karena harga febuxostat lebih mahal dibandingkan allupurinol dan tidak tersedia dalam bentuk generik seperti allupurinol yang mudah di dapat. Febuxostat dan allupurinol terdapat dalam bentuk sediaan tablet di gunakan secara oral. Bahan dasarnya keduanya dari bahan kimia yang dapat menimbulkan efek samping, namun bahan kimia yang digunakan harus sesuai dosis dan indikasi pengobatan agar tidak menimbulkan efek samping pada tubuh.

Dalam pandangan Islam, penyebab hiperurisemia merupakan multifaktorial sehingga dapat dikiasikan sebagai salah satu di antara cobaan Allah SWT. Dalam menghadapi suatu cobaan, seorang muslim hendaknya tetap sabar, tidak berputus asa, serta berikhtiar untuk mengobati penyakitnya. Manusia juga harus meninggalkan hal-hal yang dapat membuat penyakitnya semakin parah sesuai dengan tujuan syariat Islam untuk *hifdz al-Nafs* (memelihara jiwa). Pada pasien hiperurisemia sebaiknya dilakukan pengobatan agar tidak timbul gejala yang semakin buruk seperti dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal.

Efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol tidak disebutkan secara khusus, baik di dalam Al-Quran maupun Hadits namun pengobatan maupun pencegahan terhadap penyakit telah jelas disebutkan hukumnya di dalam Al-Quran dan Hadits. Bahan dasar yang digunakannya pun merupakan bahan kimia yang tidak dijelaskan secara lebih rinci. Penggunaan bahan dasar tersebut tidak ada yang bertentangan dengan agama.

Kedokteran dan Islam sependapat bahwa pemberian febuxostat lebih efektif dibandingkan allupurinol pada pasien hiperurisemia. Febuxostat memerlukan waktu yang cepat dalam mencapai target kadar serum urat normal dibandingkan allupurinol sehingga mencegah agar tidak timbul gejala yang buruk selanjutnya. Dalam Islam Efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allopurinol pada pasien hiperurisemia termasuk pengobatan maupun pencegahan jelas disebutkan hukumnya di dalam Al-Quran dan Hadits agar tidak terjadi kondisi yang semakin parah sesuai dengan perintah dalam Alquran dan Hadist untuk mencari pengobatan serta melakukan pencegahan agar tidak memperparah keadaannya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian febuxostat lebih efektif dibandingkan allupurinol pada pasien hiperurisemia menurut kedokteran. Febuxostat dengan dosis harian (40 mg, 80 mg, 120 mg/ hari) lebih efektif dan waktu yang dibutuhkan lebih cepat untuk mencapai target kadar serum urat ($< 6,0$ mg/dl) dibandingkan allupurinol dengan dosis harian (100-300 mg/hari). Penurunan kadar serum urat dalam darah berhubungan langsung dengan penurunan kejadian radang pada gout eksaserbasi akut dan memperbaiki status *tophus* pada gout kronik. Selain itu, febuxostat tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal karena di metabolisme di hati. Efek samping dari febuxostat dan allupurinol didapatkan serupa pada semua dosis yang di uji.
2. Pandangan Islam tentang penggunaan febuxostat lebih efektif dibandingkan allupurinol pada pasien hiperurisemia

2.1 Sisi Efektivitasnya

Pemberian febuxostat lebih efektif dibandingkan allupurinol dalam mengatasi penyakit hiperurisemia menurut Islam. Islam secara global membolehkan semua yang bersifat efektif yang memberikan manfaat. Dikatakan efektif karena pemberian febuxostat dapat

menurunkan kadar serum urat sehingga mengurangi terjadinya gejala yang semakin buruk.

2.2 Sisi Bahan yang Digunakan

Pemberian febuxostat ataupun allupurinol ini hukumnya boleh menurut Islam karena menggunakan bahan dasar kimia. Tidak dijelaskan secara spesifik mengenai bahan dasar kimia tersebut sehingga dapat dipakai kaidah bahwa segala sesuatu hukumnya boleh selama tidak ada dalil yang mengharamkannya.

2.3 Sisi Tujuan Penggunaannya

Penggunaan terapi ini pada pasien hiperurisemia untuk pengobatan menurunkan kadar serum urat, diyakini dapat tetap menjaga nilai-nilai kemaslahatan yang telah diperintahkan oleh Allah SWT. Hiperurisemia dapat menimbulkan keluhan berulang apabila tidak dilakukan pengobatan. Apabila terjadi, dapat diartikan bahwa hal ini bertentangan dengan salah satu tujuan kemaslahatan yaitu *hifdz al-Nafs* (memelihara jiwa).

5.2 Saran

1. Bagi Individu

Masing-masing individu disarankan selalu menjaga kesehatan baik fisik maupun mental serta mencari tahu informasi terbaru tentang dunia kesehatan baik tindakan pencegahan (preventif) penyakit

maupun tindakan pengobatan (kuratif) sehingga dapat menghindari terjadinya hiperurisemia.

2. Bagi Dokter Muslim

Dokter muslim disarankan untuk terus belajar dengan melakukan riset ilmu kedokteran agar dapat meningkatkan ilmu pengetahuan dan teknologi tentang efektivitas pemberian febuxostat dibandingkan allupurinol pada pasien hiperurisemia sehingga dapat memberikan pelayanan kesehatan sesuai dengan standar asuhan pelayanan kesehatan.

3. Bagi Masyarakat

Masyarakat disarankan agar meningkatkan pendidikan kesehatan serta pengetahuan tentang pencegahan serta pengobatan hiperurisemia baik melalui pendekatan medis maupun agama sehingga dapat terhindar dari hiperurisemia.

4. Bagi Ulama

Bagi ulama atau tokoh agama disarankan untuk selalu melakukan sosialisasi melalui ceramah-ceramah keagamaan dan bekerjasama dengan instansi kesehatan tentang anjuran untuk menjaga kesehatan sehingga mencegah terjadinya penyakit hiperurisemia, anjuran berobat, berobat dengan menggunakan sesuatu yang halal dan berobat kepada ahlinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya* cetakan ke-10, 2006. Departemen Agama RI, Bandung. Penerbit Diponegoro
- Al-Jauziyah IQ. 2013. *Buku pintar kedokteran nabi (thibbun nabawi)*. Depok: Fathan Prima Media.
- Ali AIM. 2012. *Berobat dalam Islam*. Jakarta. Artikel Fiqh Islam pada Majalah ALFURQON No. 111 hal 28-32
- Becker et al. 2012. "Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia and Gout". *New england jurnal of medicine*, vol 353: pp 2450-61.
- Becker MA, Jolly M. 2005. *Clinical Gout and The Pathogenesis of Hyperuricemia*. Dalam: WJ K, editor. *A Text Book of Rheumatology*. Edisi ke-15. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins.
- Edwards et al. 2009. "Febuxostat: A new treatment for hyperuricaemia in gout". *Rheumatology journal*, vol 48: pp 15–9.
- Gwan et al. 2015. "Comparative Efficacy and Safety of Febuxostat and Allopurinol in the Treatment of Hyperuricemia: A Bayesian Network Meta-analysis". *Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine korea*, Vol. 22, No. 6
- Heinig et al. 2016. "Role of Uric Acid in Hypertension, Renal Disease, and Metabolic Syndrome". *Cleveland Clinic Journal of Medicine*.
- Jean et al. 2014. "Febuxostat for treating chronic gout". *National Institute of Health*, 15 (9), pp. 1247-1264
- Khanna et al. 2012. "American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia". *Arthritis Care & Research*, vol 64: pp1431-46.
- Nicola et al. 2017. "Effects of Febuxostat in Early Gout". *Arthritis and Rheumatology*, Vol. 69 (12), pp 2386–2395
- Pengye et al. 2013. "Efficacy and Tolerability of Febuxostat in Hyperuricemic Patients With or Without Gout: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Department of Endocrinology, Chongqing, People's Republic of China*, vol 35:pp 180-189

- Perez Ruiz et al. 2002. *Effect of uratelowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. Arthritis Rheum ; vol 47:pp 356-60.*
- Roddy et al. 2010. *“Hyperuricemia, Gout, and Lifestyle Factors”*. *Journal Rheumatology*.
- Rodwell VW. 2009. *“Metabolism of purine and pyrimidine nucleotides. Dalam: Murray RK, Bender DA, Botham KM, editor. Harper’s Illustrated Biochemistry”*. Edisi ke-6. New York: McGraw Hill.
- Saima et al. 2012. *“Women With Gout: Efficacy and Safety of Urate-Lowering With Febuxostat and Allopurinol”*. *American College of Rheumatology*, vol 64 (2), pp 256–26
- Seth et al. 2014. *“Allopurinol for chronic gout (Review)”*. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 10*
- Shinosaki T, Yonetani Y. 2011. *“Hyperuricemia Induced by the Uricosuric Drug Probenecid in Rats”*. *Japan Journal Pharmacology*.
- Shoji et al. 2017. *A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic*, vol 51: pp 321-5
- Singh et al. 2015. *“Comparative effectiveness of urate lowering with febuxostat versus allopurinol in gout: analyses from large U.S. managed care cohort”*. *Arthritis Research & Therapy*, vol 17 : pp 115-120
- Singal et al. 2011. *“Comparison between Allopurinol and Febuxostat in management of gout patients - a prospective study”*. *Bangladesh Journal of Medical Science*, Vol. 10
- Sofyan A. 2012. *Pola Hidup Sehat Ala Rasulullah. Available at <https://mentoringku.wordpress.com/2012/07/15/pola-hidup-sehat-ala-rasulullah/> Diunduh pada 16 Februari 2016*
- Sollipkim et al. 2017. *Renoprotective effects of febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia: A systematic review and meta-analysis”*. *Department of Internal Medicine, Ilsan-Paik Hospital, Inje University College of Medicine*. Vol 38 : pp 274-281
- Thawil, N. 2007. *Rahasia Sehat Ala Rasulullah SAW: Belajar Hidup Sehat melalui hadith-hadith Nabi*. Jakarta. Mirqat Publishing

Wortmann RL. 2009. *Gout and hyperuricemia*. Dalam: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, editor. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Edisi ke-8. Philadelphia: Saunders.

Xingfang et al. 2014. "An allopurinol-controlled, multicenter, randomized, double-blind, parallel between-group, comparative study of febuxostat in Chinese patients with gout and hyperuricemic". *Department of Endocrinology, People's Republic of China*, vol 10: pp 180-185

Zaidan AK. 20015. *Al-wajiz 100 kaidah fikih dalam kehidupan sehari-hari*. Jakarta: Pustaka Al-Kautsar.

Zuhroni. 2010. *Pandangan Islam terhadap masalah kedokteran dan kesehatan*. Jakarta. Bagian agama Universitas Yarsi.