

REVIEW ARTIKEL: PERBANDINGAN ANTARA FEBUXOSTAT DAN ALLOPURINOL SEBAGAI PENGobatan HIPERURISEMIA PADA PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK

ARTICLE REVIEW: COMPARISON BETWEEN FEBUXOSTAT AND ALLOPURINOL AS HYPERURICEMIA TREATMENT IN CHRONIC KIDNEY FAILURE

Ramadhan Idam Choliq*, Rizka Brigita, Syarifah Nabillah Zahro

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya

*Email Korespondensi: ramadhanidamc@gmail.com

ABSTRACT

Cases of kidney failure disease in Indonesia are still common and certainly require special attention, because chronic kidney failure disease can cause various complications, one of which is hyperuricemia or what is commonly known among the public is high levels of uric acid in the body. Treatment of uric acid or hyperuricemia in patients with chronic renal failure is pharmacologically carried out by administering drugs, and it has been reported that 80.4% use allopurinol or febuxostat. The method used is a non-experimental method obtained from several articles regarding the comparison of allopurinol and febuxostat. 10 Articles used, obtained from a collection of international journals with full text English obtained from researchgate, googlescholar, semanticscholar, elsevier, and others, with publication years 2015 - 2024. From the results of the review of the comparison between febuxostat and allopurinol as a treatment for hyperuricemia in Chronic Kidney Disease (CKD), it can be concluded that febuxostat is better at treating hyperuricemia than allopurinol, and use in CKD III-V requires dose adjustment.

Keywords : Allopurinol, Febuxostat, CKD, Hyperuricemia

ABSTRAK

Kasus penyakit gagal ginjal di Indonesia masih banyak terjadi dan tentunya memerlukan perhatian khusus, karena penyakit gagal ginjal kronik dapat menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya merupakan hiperurisemia atau yang biasa dikenal dikalangan masyarakat adalah tingginya kadar asam urat dalam tubuh. Pengobatan asam urat atau hiperurisemia pada pasien gagal ginjal kronik secara farmakologi dilakukan dengan pemberian obat – obatan, dan telah dilaporkan sebanyak 80,4% menggunakan obat allopurinol ataupun febuxostat. Metode yang digunakan merupakan metode non eksperimental yang diperoleh dari beberapa artikel mengenai perbandingan allopurinol dan febuxostat. 10 Artikel yang digunakan, diperoleh dari kumpulan jurnal – jurnal internasional dengan full text bahasa inggris yang didapatkan dari researchgate, googlescholar, semanticscholar, elsevier, dan lainnya, dengan tahun publikasi 2015 – 2024. Dari hasil review perbandingan antara febuxostat dan allopurinol sebagai pengobatan hiperurisemia pada *Chronic Kidney Disease* (CKD), dapat disimpulkan bahwa febuxostat lebih baik dalam mengobati hiperurisemia dibandingkan allopurinol, dan penggunaan pada CKD III-V perlu penyesuaian dosis.

Kata Kunci : Allopurinol, Febuxostat, CKD, Hiperurisemia

PENDAHULUAN

Chronic Kidney Disease atau yang lebih dikenal sebagai penyakit gagal ginjal kronik merupakan disfungsi organ ginjal selama tiga bulan atau lebih, yang ditandai dengan abnormalitas struktur ginjal maupun fungsi ginjal yang disertai maupun tidak disertai dengan penurunan laju glomerulus (Panggabean, 2022). Kasus penyakit gagal ginjal di Indonesia masih banyak terjadi dan tentunya memerlukan perhatian khusus, karena penyakit gagal ginjal kronik dapat menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya merupakan hiperurisemia atau yang biasa dikenal dikalangan masyarakat adalah tingginya kadar asam urat dalam tubuh. Asam urat adalah suatu metabolit akhir yang dihasilkan oleh nukleotida purin. Ekskresi asam urat melewati organ ginjal melalui proses reabsorpsi dan sekresi pada glomerulus (Rahmawati, 2018).

Asam urat yang meningkat disebabkan oleh peningkatan pemecahan asam nukleat pada meiloproliferasi dan limfoproliferasi. Dalam tubuh manusia setiap harinya akan memproduksi 2/3 asam urat yang kemudian akan di ekskresi lewat urin dan pendegradasian di usus (Anggraini, 2022). Dampak

asam urat yang meningkat menyebabkan menurunkan aliran darah pada ginjal, hal tersebut dikarenakan *reactive oxygen spesies* yang tinggi sehingga menyebabkan transisi epitel mesenkim dan *Monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) meningkat sehingga terjadi masalah pada ginjal dan menyebabkan penyakit gagal ginjal kronik atau *Chronic Kidney Disease* (Alatas, 2021).

Pengobatan asam urat atau hiperurisemia pada pasien *Chronic Kidney Disease* secara farmakologi dilakukan dengan pemberian obat – obatan, dan telah dilaporkan sebanyak 80,4% menggunakan obat allopurinol ataupun febuxostat (Alatas, 2021). Febuxostat dan allopurinol merupakan obat hiperurisemia golongan inhibitor *xanthine oxidase*. Obat dengan golongan inhibitor *xanthine oxidase* merupakan obat yang efektif yang dapat diberikan pada pengobatan hiperurisemia dengan *Chronic kidney Disease*. Inhibitor *xanthine oxidase* dapat membantu mengurangi kerusakan ginjal dengan mengurangi kadar asam urat, mengurangi peradangan dan stress oksidatif, pencegahan hipertensi glomerulus, penebalan arteriol aferen, serta perubahan histologi ginjal iskemik (Huda dkk., 2021).

Cara kerja allopurinol dengan menghambat hipoxantin menjadi *xanthine* yang dimana *xanthine* nantinya menjadi asam urat serta allopurinol juga dapat mengurangi konsentrasi *Phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP) *synthetase* (Alatas, 2021). Sedangkan febuxostat memiliki sifat yang lebih kuat menghambat *xanthine oxidase*, serta febuxostat tidak memiliki efek terhadap enzim lain pada metabolisme purin dan pirimidin (Widyanto, 2014). Efek antioksidan dari febuxostat lebih kuat dibandingkan dengan allopurinol. Studi mengatakan febuxostat terbukti lebih efektif dan aman digunakan pada pasien pengidap penyakit gagal ginjal ringan hingga sedang dibandingkan dengan allopurinol. Di negara seperti Amerika, Eropa, dan Jepang, febuxostat direkomendasikan untuk pengobatan hiperurisemia (Alatas, 2021). Berdasarkan uraian diatas mengenai pengobatan hiperurisemia pada pasien *Chronic Kidney Disease* atau gagal ginjal kronik, sehingga dilakukan kajian tentang

perbandingan efektivitas penggunaan febuxostat dan allopurinol terhadap penyakit *Chronic Kidney Disease*.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan merupakan metode non eksperimental yang diperoleh dari beberapa artikel mengenai perbandingan allopurinol dan febuxostat. 10 Artikel yang digunakan, diperoleh dari kumpulan jurnal – jurnal internasional dengan *full text* bahasa inggris yang didapatkan dari researchgate, googlescholar, semanticscholar, elsevier, dan lainnya, dengan tahun publikasi 2015 – 2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan dari review 10 artikel pada Tabel 1, menunjukkan bahwa febuxostat lebih unggul dibandingkan dengan allopurinol untuk menurunkan kadar hiperurisemia pada pasien penyakit ginjal kronik atau *Chronic kidney disease*.

Tabel 1. Hasil Review Artikel

Nama, Tahun	Judul	Metode	Hasil
Edvardsson et al., 2018	<i>Comparison of the effect of allopurinol and febuxostat on urinary 2,8-dihydroxyadenine excretion in patients with</i>	DHA urin yang diukur menggunakan <i>Ultra Performance Liquid Chromatography - Electro spray tandem mass spectrometry</i> .	8 pasien hiperurisemia dengan CKD I-III. Dibagi 2 kelompok (allopurinol dan febuxostat). Dosis:

Ramadhan Idam Choliq*, Rizka Brigita, Syarifah Nabillah Zahro
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya

*Email Korespondensi: ramadhanidamc@gmail.com

Nama, Tahun	Judul	Metode	Hasil
	<i>APRT deficiency: A clinical trial</i>		Allopurinol 400mg/hari Febuxostat 80mg/hari Ekskresi DHA urin pada pasien defisiensi APRT menurun dengan dosis konvensional allopurinol dan febuxostat. Namun, febuxostat lebih berkhasiat daripada allopurinol dalam mengurangi ekskresi DHA.
(Sezai dkk., 2015)	<i>Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (nu-flash trial for CKD)</i>	Uji coba NU-Flash	141 pasien bedah jantung dengan hiperurisemia, nilai eGFR ≤ 60 mL/min/1,73m ² , dan CKD III. 71 pasien kelompok febuxostat dan 70 pasien kelompok allopurinol. Dosis: Allopurinol 300mg/hari Febuxostat 60mg/hari Dosis pasien CKD III: Allopurinol 200mg/hari Febuxostat 40mg/hari Pada pasien bedah jantung dengan disfungsi ginjal, febuxostat mengurangi asam urat lebih awal daripada allopurinol, dan memiliki efek renoprotektif yang lebih kuat daripada allopurinol.
Liao et al., 2022	<i>Comparison of febuxostat and allopurinol in the treatment of patients with chronic kidney disease stage 3~5 with hyperuricemia</i>	<i>Random number expression.</i> Dilakukan perawatan, observasi, deteksi, dan statistik.	100 pasien hiperurisemia dengan CKD III-IV. Dibagi 2 kelompok (allopurinol dan febuxostat). Dosis: Allopurinol 100mg/hari Febuxostat 40mg/hari Febuxostat dapat lebih baik dalam meningkatkan fungsi ginjal, menurunkan kadar asam urat, dan mengurangi terjadinya komplikasi, serta keamanan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan allopurinol.
Lee dan Lee, 2019	<i>Comparison of Renoprotective Effects of Febuxostat and Allopurinol in Hyperuricemic Patients with Chronic Kidney Disease</i>	Secara retrospektif dan statistik meninjau rekam medis pasien dewasa dengan hiperurisemia dan CKD III.	141 pasien hiperurisemia dengan CKD III. 30 pasien kelompok febuxostat, 40 pasien kelompok allopurinol dan 71 pasien kelompok kontrol hanya menerima pengobatan CKD. Dosis berdasarkan <i>urate-lowering therapy</i> : Allopurinol 100-300mg/hari Febuxostat 20-80mg/hari Febuxostat secara efektif menurunkan serum asam

Nama, Tahun	Judul	Metode	Hasil
			urat dan secara signifikan mengurangi risiko perkembangan penyakit ginjal pada pasien hiperurisemia dengan CKD, sementara allopurinol tidak menunjukkan pengurangan risiko yang signifikan.
Peng et al., 2020	<i>Comparison Of Uric Acid Reduction and Renal Outcomes of Febuxostat Vs Allopurinol in Patients With Chronic Kidney Disease</i>	Penelitian kohort yang dicocokkan dengan skor propensitas dilakukan dengan menggunakan <i>Gung Research Database</i> (CGRD) di Taiwan.	1050 pasien CKD yang memulai pengobatan dengan febuxostat (n=525) dan allopurinol (n=525) diamati selama 2,5 tahun. Dosis berdasarkan <i>urate-lowering therapy</i> : Allopurinol 100-300mg/hari Febuxostat 20-80mg/hari
O'Dell et al., 2022	<i>Comparative Effectiveness of Allopurinol and Febuxostat in Gout Management</i>	Multisenter, <i>double-blind, randomized</i> , dan uji coba non-inferioritas.	940 pasien hiperurisemia dengan CKD III. 468 kelompok Allopurinol, dan 472 kelompok febuxostat. Dosis titrasi: Allopurinol 100-800mg/hari Febuxostat 40-120mg/hari
Park et al., 2022	<i>Superior effect of allopurinol compared to febuxostat on the retardation of chronic kidney disease progression</i>	Kohort retrospektif multisenter dengan menggunakan rekam medis.	1268 pasien hiperurisemia dengan CKD I-IV. Dosis: Allopurinol 100mg/hari Febuxostat 40mg/hari
			Allopurinol dan febuxostat menurunkan SUA pada pasien hiperurisemia dan menunda perkembangan CKD. Penyesuaian dosis diperlukan jika hiperurisemia tidak terkontrol. Allopurinol cenderung lebih unggul

Nama, Tahun	Judul	Metode	Hasil
			daripada febuxostat pada pasien CKD tahap awal.
Chou et al., 2017	<i>Comparative effectiveness of allopurinol, febuxostat and benzbromarone on renal function in chronic kidney disease patients with hyperuricemia: a 13-year inception cohort study</i>	Penelitian kohort farmakoepidemiologi.	874 pasien hiperurisemia dengan CKD I-V. 337 kelompok allopurinol, 138 kelompok febuxostat, dan 399 kelompok benzbromarone. Dosis: Allopurinol 100mg/hari Febuxostat 40mg/hari Benzbromarone 90mg/hari Febuxostat dan benzbromarone lebih efektif dari allopurinol dalam menurunkan kadar sUA serta mengurangi risiko perkembangan menjadi dialisis di antara pasien CKD.
Liu et al., 2019	<i>The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat versus allopurinol in Chinese patients with asymptomatic hyperuricemia and with chronic kidney disease stages 3-5.</i>	Penelitian kohort prospektif.	208 pasien hiperurisemia dengan CKD III-V. 96 kelompok allopurinol dan 112 kelompok febuxostat. Dosis: Allopurinol 100mg/hari Febuxostat 20mg/hari Febuxostat memiliki efektifitas yang lebih baik untuk menurunkan asam urat dibandingkan dengan allopurinol pada pasien hiperurisemia dengan CKD stadium 3-5.
Nagaraju et al., 2023	<i>Effect of Febuxostat versus Allopurinol on the Glomerular Filtration Rate and Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease.</i>	Penelitian retrospektif berbasis rekam medis pada pasien CKD.	101 pasien hiperurisemia dengan CKD III-IV. 47 kelompok allopurinol dan 54 kelompok febuxostat. Dosis berdasarkan sUA: Allopurinol 100-300mg/hari Febuxostat 20-80mg/hari Pada pasien dengan CKD stadium 3 dan 4, febuxostat lebih efektif dalam mengurangi hiperurisemia dibandingkan dengan allopurinol, tetapi tidak berpengaruh pada perkembangan CKD.

Diketahui febuxostat dan allopurinol sendiri merupakan obat penurun hiperurisemia yang dapat digunakan untuk pasien penyakit gagal ginjal kronik. Febuxostat merupakan obat hiperurisemia dengan golongan inhibitor *xanthine oxidase* yang juga dapat berfungsi sebagai renoprotektif. Penggunaan Febuxostat tidak memerlukan

penyesuaian dosis pada pasien gangguan ginjal ringan hingga sedang, dikarenakan febuxostat memiliki sistem ekskresi di hati dan ginjal. Dosis penggunaan febuxostat apabila nilai CrCl < 30 ml/mnt yaitu 40 mg/hari, namun dosis dapat ditingkatkan menjadi 80–120 mg/hari. (Alatas, 2021).

Obat allopurinol merupakan obat dengan golongan yang sama seperti febuxostat yaitu inhibitor *xanthine oxidase*, dan juga dapat berfungsi sebagai renoprotektif. Namun, penggunaan allopurinol sendiri diperlukan penyesuaian dosis pada pasien hiperurisemia dengan penyakit gagal ginjal kronik, hal ini dikarenakan allopurinol hanya diekskresi melalui ginjal. Dosis allopurinol yang diberikan mulai dari 50–100 mg/hari, dapat ditingkatkan hingga 200 – 300 mg/hari dengan jangka waktu 2 – 5 minggu hingga kadar SUA (serum asam urat) <6 mg/dl (Alatas, 2021).

Hasil review perbandingan antara febuxostat dan allopurinol sebagai pengobatan hiperurisemia pada penyakit gagal ginjal kronik atau *chronic kidney disease*, dapat disimpulkan bahwa febuxostat lebih baik dalam mengobati hiperurisemia dibandingkan allopurinol, dan penggunaan pada CKD stadium 3

sampai 5 perlu penyesuaian dosis pada allopurinol maupun febuxostat.

KESIMPULAN

Hasil yang didapatkan dari review jurnal tentang perbandingan antara febuxostat dan allopurinol sebagai penurun hiperurisemia pada pasien gagal ginjal kronik, febuxostat lebih baik untuk mengobati hiperurisemia pada pasien gagal ginjal kronik, dan penggunaan pada CKD stadium 3 sampai 5 perlu dilakukan penyesuaian dosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H. (2021). Penatalaksanaan Hiperurisemia Pada Penyakit Ginjal Kronik (CKD). *Herb-Medicine Journal*. 4(1): 1-19. <https://doi.org/10.30595/hmj.v4i1.5805>.
- Anggraini, D. (2022). Aspek Klinis Hiperurisemia. *Scientific Journal*. 1(4): 299–308. <https://doi.org/10.56260/scienav1i4.59>.
- Chou, H.-W., Chiu, H.-T., Tsai, C.-W., Ting, I.-W., Yeh, H.-C., Huang, H.-C., Kuo, C.-C., & CMUH Kidney Research Group. (2018). Comparative effectiveness of allopurinol, febuxostat and benzbromarone on renal function in chronic kidney disease patients with hyperuricemia: A 13-year inception cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 33(9): 1620-1627.

<https://doi.org/10.1093/ndt/gfx313>.

<https://doi.org/10.1155/2022/1177946>.

- Edvardsson, V. O., Runolfsdottir, H. L., Thorsteinsdottir, U. A., Sch. Agustsdottir, I. M., Oddsdottir, G. S., Eiriksson, F., Goldfarb, D. S., Thorsteinsdottir, M., & Pálsson, R. (2018). Comparison of the effect of allopurinol and febuxostat on urinary 2,8-dihydroxyadenine excretion in patients with Adenine phosphoribosyltransferase deficiency (APRTd): A clinical trial. *European Journal of Internal Medicine*. 48: 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.10.007>.
- Huda, M., Pralampita, P. W., Agustina, D., Abrori, C., & Wahyudi, S. S. (2021). The Effect of Alopurinol on Blood Urea Nitrogen and Creatinine Serum Levels in Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 7(1): 8-15. <https://doi.org/10.19184/ams.v7i1.10928>.
- Lee, J.-W., & Lee, K.-H. (2019). Comparison of renoprotective effects of febuxostat and allopurinol in hyperuricemic patients with chronic kidney disease. *International Urology and Nephrology*. 51(3): 467–473. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-2051-2>.
- Liao, Z., Xu, L., Wan, B., Wang, L., Zhao, C., Wu, G., & Xie, R. (2022). Comparison of Febuxostat and Allopurinol in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease Stage 3~5 with Hyperuricemia. *Emerg Med Int*. 1–4.
- Liu, X., Wang, H., Ma, R., Shao, L., Zhang, W., Jiang, W., Luo, C., Zhai, T., & Xu, Y. (2019). The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat versus allopurinol in Chinese patients with asymptomatic hyperuricemia and with chronic kidney disease stages 3-5. *Clinical and Experimental Nephrology*, 23(3), 362–370. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1652-5>.
- Nagaraju, S. P., Shenoy, S. V., Rao, I., Prabhu, R. A., Rangaswamy, D., Bhojaraja, M. V., & Guddattu, V. (2023). Effect of Febuxostat versus Allopurinol on the Glomerular Filtration Rate and Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 34(4): 279–287. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.395443>.
- O'Dell, J. R., Brophy, M. T., Pillinger, M. H., Neogi, T., Palevsky, P. M., Wu, H., Davis-Karim, A., Newcomb, J. A., Ferguson, R., Pittman, D., Cannon, G. W., Taylor, T., Terkeltaub, R., Cannella, A. C., England, B. R., Helget, L. N., & Mikuls, T. R. (2022). Comparative Effectiveness of Allopurinol and Febuxostat in Gout Management. *NEJM Evidence*, 1(3). <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100028>.
- Panggabean, M. S. (2022). Nutrisi Pasien Anak dengan Chronic Kidney Disease (CKD). *Cermin Dunia Kedokteran*. 49(6): 6.

<https://doi.org/10.55175/cdk.v49i6.240>.

Park, S., Lee, J. P., Kim, D. K., Kim, Y. S., & Lim, C. S. (2022). Superior effect of allopurinol compared to febuxostat on the retardation of chronic kidney disease progression. *PLOS ONE*, *17*(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264627>.

Peng, Y.-L., Tain, Y.-L., Lee, C.-T., Yang, Y.-H., Huang, Y.-B., Wen, Y.-H., & Hsu, C.-N. (2020). Comparison of uric acid reduction and renal outcomes of febuxostat vs allopurinol in patients with chronic kidney disease. *Scientific Reports*, *10*(1): 10734. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67026-1>.

Rahmawati, F. (2018). Aspek Laboratorium Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, *6*(1): 14. <https://doi.org/10.30742/jikw.v6i1.323>.

Sezai, A., Soma, M., Nakata, K., Osaka, S., Ishii, Y., Yaoita, H., Hata, H., & Shiono, M. (2015). Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NUFLASH trial for CKD). *Journal of Cardiology*, *66*(4): 298–303. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.12.017>.

Widyanto, F.W. (2014). Arthritis Gout dan Perkembangannya. *Saintika Medika: Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*, *10*(2): 145-152. <https://doi.org/10.22219/sm.v10i2.4182>.