



**PENGARUH EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*
Linn.) TERHADAP KADAR GLUTATION (GSH) PADA TIKUS
WISTAR (*Rattus norvegicus*) HIPERURISEMIA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana
Mahasiswa program Studi Kedokteran**

ARDHANA FADHIILAH

22010119130124

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* Linn.)
TERHADAP KADAR GLUTATION (GSH) PADA TIKUS WISTAR (*Rattus
norvegicus*) HIPERURISEMIA**

Disusun oleh:

ARDHANA FADHIILAH
22010119130124

Telah disetujui,

Semarang, 8 Desember 2022

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Yora Nindita, M.Sc
NIP. 198111112008012014

dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D
NIP. 196406301996031001

Penguji

dr. Endang Mahati, M.Sc., Ph.D.

NIP. 198310032008122003

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, MSi.Med, PhD

NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Ardhana Fadhiilah

NIM : 22010119130124

Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.)
Terhadap Kadar Glutation (GSH) Pada Tikus Wistar
(*Rattus norwegicus*) Hiperurisemia

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 5 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan,



Ardhana Fadhiilah

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) Terhadap Kadar Glutation (GSH) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari cukup sulitnya menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Yora Nindita, M.Sc bersama dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing 1 dan dosen pembimbing 2 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

4. dr. Endang Mahati, M.Sc., PhD selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan yang membangun dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Pihak Laboratorium Biomedik Dasar dan Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi izin serta mendampingi penulis selama pelaksanaan penelitian dan pengambilan data di laboratorium.
6. Pihak Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro dan Laboratorium Sentral RSND Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu pelaksanaan penelitian dan pengambilan data di laboratorium.
7. Mitro Wibowo dan Ely Suherlin selaku orang tua penulis serta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material selama penulis mengenyam pendidikan di Universitas Diponegoro.
8. Al Ghiffari Muhammad Rayhan selaku partner penelitian yang senantiasa memberi semangat dan bantuan, serta sabar dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Para sahabat dan teman yang senantiasa memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan sehingga saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini sangat dibutuhkan. Akhir kata, semoga Allah SWT membalas kebaikan berbagai pihak yang telah membantu dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan almamater pada khususnya.

Semarang, 5 Oktober 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'A' followed by a series of loops and a final flourish.

Ardhana Fadhiilah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	4
1.2.1 Permasalahan Umum	4
1.2.2 Permasalahan Khusus	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat bagi Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat.....	5
1.4.3 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya	6
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	13
2.1 Asam Urat.....	13
2.2 Hiperurisemia	14
2.2.1 Definisi Hiperurisemia.....	14
2.2.2 Prevalensi Hiperurisemia	14
2.2.3 Kaitan Hiperurisemia dan Radikal Bebas	15
2.3 Radikal Bebas dan Stres Oksidatif	16
2.4 Antioksidan	16

2.5	GSH.....	17
2.5.1	Pengertian GSH	17
2.5.2	GSH dalam Kondisi Stress Oksidatif.....	18
2.5.3	Pengukuran Kadar GSH (metode DTNB)	19
2.6	Melinjo	21
2.6.1	Definisi Melinjo	21
2.6.2	Taksonomi Melinjo	22
2.6.3	Komposisi Biji Melinjo.....	22
2.6.4	Manfaat Biji Melinjo.....	23
2.6.5	Stilbenoid	24
2.6.6	Flavonoid	25
2.7	Kerangka Teori.....	26
2.8	Kerangka Konsep	26
2.9	Hipotesis	27
2.9.1	Hipotesis Mayor.....	27
2.9.2	Hipotesis Minor	27
BAB III METODE PENELITIAN.....		28
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	28
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	28
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	30
3.4.1	Populasi Penelitian.....	30
3.4.2	Sampel Penelitian.....	30
3.4.3	Cara Sampling.....	31
3.4.4	Besar Sampel	31
3.5	Variabel Penelitian	32
3.5.1	Variabel Bebas	32
3.5.2	Variabel Terikat	32
3.6	Definisi Operasional.....	32
3.7	Cara Pengumpulan Data	33
3.7.1	Bahan	33
3.7.2	Alat.....	34
3.7.3	Jenis Data	35
3.7.4	Cara Kerja	35

3.8	Alur Penelitian.....	42
3.9	Analisis Data	43
3.10	Etika Penelitian.....	43
BAB IV HASIL PENELITIAN		44
4.1	Gambaran Umum	44
4.2	Analisis Deskriptif.....	45
4.3	Analisis Hipotesis.....	46
BAB V PEMBAHASAN		51
5.1	Pembahasan Hasil Penelitian.....	51
5.2	Keterbatasan Penelitian	56
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		58
6.1	Simpulan.....	58
6.2	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN.....		69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	7
Tabel 2. Komposisi Ekstrak Biji Melinjo.....	22
Tabel 3. Definisi Operasional.....	32
Tabel 4. Perlakuan yang diberikan pada hewan coba.....	37
Tabel 5. Kadar GSH Plasma Tikus Wistar.....	45
Tabel 6. Normalitas Data dan Homogenitas Data	46
Tabel 7. Uji Beda dengan <i>One-way ANOVA</i>	48
Tabel 8. Uji <i>Post Hoc LSD</i> Kadar GSH Plasma sebelum Perlakuan	48
Tabel 9. Uji <i>Post Hoc LSD</i> Kadar GSH Plasma Setelah Perlakuan	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Asam Urat.....	13
Gambar 2. Oksidasi Hipoxantin dan Xantin Menjadi Urat	15
Gambar 3. Daur ulang enzimatik GSH oleh GR; Reaksi GSH dengan DTNB..	20
Gambar 4. Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.)	21
Gambar 5. Kerangka Teori	26
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	26
Gambar 7. Rancangan Penelitian.....	29
Gambar 8. Alur Penelitian	42
Gambar 9. Diagram Batang Hasil Uji t-berpasangan Perbedaan Rata-Rata Kadar GSH Plasma Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Etichal Clearance	69
Lampiran 2. Surat Keterangan Pembelian Tikus	70
Lampiran 3. Hasil Pengukuran Kadar GSH Plasma	71
Lampiran 4. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Melinjo	74
Lampiran 5. Analisa Data.....	75
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	80
Lampiran 7. Biodata Peneliti.....	86

DAFTAR SINGKATAN

GSH	: <i>Glutathione Sulfur Hidroksil</i>
NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
eNOS	: <i>endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
DPPH	: <i>2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
ABTS	: <i>2,2 azinobis (3-etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat</i>
BHT	: <i>Butylated hydroxytoluene</i>
DTNB	: <i>ditio binistro benzoate</i>
TBHBA	: <i>2,4,6 tribromo 3-hydroxy benzoid acid</i>
TNB	: <i>5'-thio-2-nitrobenzoic acid</i>
GSH-Px	: <i>Glutathione Peroksidase</i>
GSSG	: <i>Glutation disulfide</i>
GST	: <i>Glutation S-transferase</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Super Oxide Dismutase</i>
CAT	: <i>Catalase</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperurisemia merupakan keadaan yang ditandai peningkatan kadar asam urat diatas normal. Biosintesis asam urat oleh enzim xantin oksidase (XO) menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif menurunkan kadar GSH seluler. Biji *Gnetum gnemon* L. atau Melinjo mengandung stilbenoid dan flavonoid yang dapat berperan sebagai inhibitor XO alami.

Tujuan : Mengetahui pengaruh ekstrak biji melinjo terhadap kadar GSH darah tikus wistar hiperurisemia.

Metode : Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *pre and post test controlled group design*. 36 ekor tikus wistar jantan secara acak dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari kontrol sehat (KS), kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2), perlakuan 1 (P1) ekstrak 250 mg/kgBB, perlakuan 2 (P2) ekstrak 500 mg/kgBB, dan perlakuan 3 (P3) ekstrak 2000 mg/kgBB. Induksi hiperurisemia menggunakan potasium oksonat intraperitoneal dan kaldu blok Maggie®. Pengukuran dilakukan pada hari ke 21 dan ke 35 perlakuan, kemudian dianalisis menggunakan uji t-berpasangan dan dilanjutkan uji *One-Way Anova* dan uji *Post Hoc LSD*.

Hasil : Pemberian ekstrak biji melinjo pada P1, P2, dan P3 meningkatkan kadar GSH plasma secara signifikan ($P < 0,05$) masing-masing dari $1,23 \pm 0,10$ ke $1,55 \pm 0,16$; $1,22 \pm 0,06$ ke $1,73 \pm 0,16$; dan $1,21 \pm 0,08$ ke $1,88 \pm 0,08$. Terdapat perbedaan efek dosis bertingkat pada ketiga dosis perlakuan dengan dosis ekstrak biji melinjo 250 mg/kgBB lebih efektif daripada allopurinol 90 mg/kgBB.

Kesimpulan : Ekstrak biji melinjo dapat meningkatkan kadar GSH plasma dengan dosis efektif 250 mg/kgBB.

Kata kunci: Biji Melinjo, *Gnetum gnemon*, GSH, hiperurisemia

ABSTRACT

Background : Hyperuricemia is a condition where uric acid levels are above normal. The biosynthesis of uric acid by the enzyme xanthine oxidase (XO) produces free radicals that cause oxidative stress. Oxidative stress lowers cellular GSH levels. *Gnetum gnemon* L. or Melinjo seeds contain stilbenoids and flavonoids that can act as natural XO inhibitors.

Aim : This study aimed to know the effect of melinjo seed extract on blood GSH levels.

Methods : This research was a true experimental with pre and post test controlled group design. 36 male wistar rats were randomly divided into 6 groups consisting of a healthy control (KS), negative control (K1), positive control (K2), Treatment 1 (P1) extract 250 mg/kgBW, extract (P2) 500 mg/kgBW, extract (P3) 2000 mg/kgBW. Hyperuricemia was induced by the administration of Maggie® block broth and potassium oxonate. Measurement was carried out on the 21st and 35th day of treatment, then analyzed using Paired-Sample T Test, continued with One-Way Anova test and Post Hoc LSD test.

Results : Administration of melinjo seed extract at P1, P2, and P3 significantly increased GSH levels ($P < 0.05$) from 1.23 ± 0.10 to 1.55 ± 0.16 ; 1.22 ± 0.06 to 1.73 ± 0.16 ; and 1.21 ± 0.08 to 1.88 ± 0.08 . There was a difference in the graded dose effect on the three treatment doses with a dose of 250 mg/kgBW melinjo seed extract being more effective than allopurinol 90 mg/kgBW.

Conclusion: Melinjo seed extract could increase GSH levels with an effective dose of 250 mg/kgBB.

Keywords : Melinjo seeds, *Gnetum gnemon*, GSH, hyperuricemia