



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS GALUR WISTAR JANTAN HIPERURISEMIA

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

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

AL GHIFFARI MUHAMMAD RAYHAN

22010119130114

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2022

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAH EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*
L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS GALUR WISTAR
JANTAN HIPERURISEMIA**

Disusun oleh

AL GHIFFARI MUHAMMAD RAYHAN

22010119130114

Telah disetujui,

Semarang, 8 Desember 2022

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Yora Nindita, M.Sc

198111112008012014

dr. Nani Maharani, M.Si.Med., Ph.D

198111122008122003

Penguji

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

198310032008122003

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D

198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Al Ghiffari Muhammad Rayhan
NIM : 22010119130114
Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*
L.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Galur Wistar Jantan
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 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, 30 September 2022

Yang membuat pernyataan,



Al Ghiffari Muhammad Rayhan

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Galur Wistar Jantan 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. Nani Maharani, M.Si.Med., 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. M. Yamin dan Yayu Suryati selaku orang tua penulis serta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material selama penulis mengenyam pendidikan di Universitas Diponegoro.
8. Ardhana Fadhiilah 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, 30 September 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, cursive letters that appear to be 'A', 'G', 'M', and 'R'.

Al Ghiffari Muhammad Rayhan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	5
1.2.1 Permasalahan Umum	5
1.2.2 Permasalahan Khusus.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan.....	7
1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti.....	7
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Asam Urat.....	10
2.1.1 Biosintesis dan Metabolisme Asam Urat	11
2.2 Hiperurisemia	13
2.2.1 Hiperurisemia dengan Gout	14
2.2.2 Hiperurisemia dengan Radikal Bebas	16

2.3	Allopurinol	17
2.4	Biji Melinjo	20
2.4.1	Taksonomi.....	20
2.4.2	Kandungan Biji Melinjo.....	21
2.5	Kerangka Teori.....	24
2.6	Kerangka Konsep	25
2.7	Hipotesis	25
2.7.1	Hipotesis Mayor	25
2.7.2	Hipotesis Minor.....	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		26
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	26
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.2.1	Tempat.....	26
3.2.2	Waktu	26
3.3	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	26
3.4	Sampel Penelitian	28
3.4.1	Sampel.....	28
3.4.2	Cara Sampling.....	29
3.4.3	Besar Sampling	29
3.5	Variabel Penelitian	29
3.5.1	Variabel Bebas	29
3.5.2	Variabel Terikat	29
3.6	Definisi Operasional.....	30
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	31
3.7.1	Alat dan Bahan.....	31
3.7.2	Jenis Data	32
3.7.3	Cara Kerja	32
3.8	Alur Penelitian.....	36
3.9	Analisis Data	37
3.10	Etika Penelitian.....	37
BAB IV HASIL PENELITIAN		38
4.1	Analisis Sampel.....	38

4.2 Analisis Deskriptif.....	39
BAB V PEMBAHASAN	43
5.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	43
5.2 Keterbatasan Penelitian	49
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	50
6.1 Simpulan.....	50
6.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Keaslian Penelitian (Lanjutan)	8
Tabel 3. Definisi Operasional.....	30
Tabel 4. Alur Penelitian.....	36
Tabel 5. Hasil Kadar Asam Urat Sebelum dan Sesudah Perlakuan serta Uji Saphiro-wilk.....	39
Tabel 9. Uji Mann-Whitney	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur Metabolisme Asam Urat	12
Gambar 2. Struktur Kimia Allopurinol, Xantin, dan Asam Urat	18
Gambar 3. Biji Melinjo dan Tumbuhan Melinjo	21
Gambar 4. Struktur trans-resveratol dan Turunan dari Biji Melinjo	22
Gambar 5. Struktur Dasar Golongan Flavonoid	23
Gambar 6. Kerangka Teori	24
Gambar 7. Kerangka Konsep	25
Gambar 8. Skema Rancangan Penelitian	27
Gambar 10. Diagram Batang Hasil Uji berpasangan Perbedaan Kadar Asam Urat Sebelum dan Sesudah Perlakuan	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	60
Lampiran 2. Surat Keterangan Pembelian Tikus	61
Lampiran 3. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat	62
Lampiran 4. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Melinjo	63
Lampiran 5. Analisis Data	64
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	70
Lampiran 7. Biodata Peneliti	76

DAFTAR SINGKATAN

OAINS	: Obat Anti-Inflamasi Non Steroid
WHO	: <i>World Health Organization</i>
AMP	: <i>Adenosine Monophosphate</i>
GMP	: <i>Guanosine Monophosphate</i>
IMP	: <i>Inosine Monophosphate</i>
XO	: <i>Xanthine Oxidase</i>
PRPP	: <i>Phoribosylpyrophosphatase</i>
HGPRT	: <i>Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyl Transferase</i>
MSU	: Monosodium Urat
DWAS	: Diet-Wide Association Study
IMT	: Indeks Massa Tubuh
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
IL-1 β	: Interlekuin 1-beta
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
USDA	: <i>United States Departement of Agriculture</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin yang terjadi di hati. Peningkatan kadar asam urat dalam darah disebut hiperurisemia. Hiperurisemia yang tidak tindaklanjuti akan menyebabkan asam urat terdeposit pada cairan sendi atau pirai. Tanaman melinjo merupakan tanaman otentik Indonesia yang mulai banyak diteliti. Biji melinjo (*Gnetum gnemon L.*) memiliki kandungan flavonoid dan stilbenoid yang berperan sebagai antioksidan dan berpotensi sebagai antihiperurisemia

Tujuan : Mengetahui pengaruh ekstrak biji melinjo terhadap kadar asam urat tikus wistar jantan hiperurisemia

Metode : Tiga puluh enam ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 6 kelompok secara acak yaitu kelompok kontrol sehat, kontrol hiperurisemia, kontrol Allopurinol, dan 3 kelompok perlakuan. Induksi hiperurisemia menggunakan potasium oksonat dan kaldu blok Maggie[®] selama 4 minggu. Ekstrak biji melinjo dosis 250, 500, dan 2000 mg/kgBB, serta Allopurinol 90 mg/kgBB diberikan oral selama 2 minggu. Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan

Hasil : pemberian ekstrak biji melinjo dengan 3 dosis dapat menurunkan kadar asam urat secara signifikan ($p < 0,05$) masing-masing dari $5,61 \pm 0,95$ ke $2,45 \pm 1,21$; $5,86 \pm 1,84$ ke $2,04 \pm 1,11$; $5,95 \pm 0,91$ ke $3,59 \pm 1,58$. Perbandingan efek ketiga dosis ekstrak biji melinjo tersebut tidak signifikan. Efektivitas ekstrak biji melinjo dosis 500 mg/kgBB menurunkan kadar asam urat sebesar 65%, dosis 250 mg/kgBB sebesar 56%, sedangkan allopurinol 90 mg/kgBB sebesar 10%. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji melinjo dapat menurunkan kadar asam urat walaupun tidak terdapat efek dosis bertingkat.

Kata kunci: Biji Melinjo, *Gnetum gnemon*, asam urat, hiperurisemia

ABSTRACT

Background : *Uric acid is the end product of purine catabolism carried out in the liver. Increased level of uric acid in blood is called hyperuricemia, which might cause gout if it is not treated properly. Melinjo (Gnetum gnemon L.) plant is a native plant of Indonesia that contains flavonoids and stilbenoid potential as antihyperuricemia*

Aim : *This paper aimed to study the effect of melinjo seed extract on uric acid levels*

Methods : *Thirty-six male wistar rats were randomly divided into 6 groups, consists of healthy control group, hyperuricemic control, Allopurinol control, and treatment groups (3 groups). Hyperuricemia was induced by the administration of block broth and potassium oxonate for 4 weeks. Melinjo seed extract doses of 250, 500, and 2000 mg/kg BW, and Allopurinol 90 mg/kg BW was given orally for 2 weeks. Statistical analysis was conducted to evaluate differences among groups before and after the intervention*

Results : *Three doses could significantly reduce uric acid levels ($p < 0.05$) from 5.61 ± 0.95 to 2.45 ± 1.21 ; 5.86 ± 1.84 to 2.04 ± 1.11 ; and 5.95 ± 0.91 to 3.59 ± 1.58 , respectively. However, there is no significant difference between the three doses. The effectiveness of melinjo seed extract at a dose of 500 mg/kg BW reduced uric acid levels by 65%, a dose of 250 mg/kg BW by 56%, and allopurinol 90 mg/kg BW by 10%. It can be concluded that melinjo seed extract can reduce uric acid levels even though there is no effect of graded dose.*

Keywords : *Melinjo seeds, Gnetum gnemon, uric acid, hyperuricemia*