



**PENGARUH EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon L.*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA TIKUS
(*Rattus norvegicus*) HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

YUDISTIRA

NIM 2110211024

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**



**PENGARUH EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon L.*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*)
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

YUDISTIRA

2110211024

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Yudistira

NRP : 2110211017

Tanggal : 10 Januari 2025

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 10 Januari 2025

Yang menyatakan,



Yudistira

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yudistira
NRP : 2110211024
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 10 Januari 2025

Yang menyatakan,



Yudistira

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diarsipkan oleh:

Nama : Yudistira
NIM : 2110211024
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Tugas Akhir : Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)
Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Wistar
(*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.


Dr. dr. Mdtia Amalia,
M. Biomed
NIP. 198006082021212008
Penguji


dr. Erna Hartani, M.Si
NIP. 196111141989032001
Pembimbing 1


Nurfitri Bustamam, S.Si,
M.Kes, M.Pd.Ked
NIP. 196912162021212002
Pembimbing 2



Dr. dr. Tumbak Cresnik Pasiak, M.Kes.,
M.Pd.I
NIP. 197001292000031001
Dekan Fakultas Kedokteran


dr. Agneta Irmarahayu, MPdKed.,
SbKKLP Subsp FOMC
NIP. 197508222021212007
Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 19 Desember 2024

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Skripsi, Desember 2024

Yudistira, No. NRP 2110211024

**PENGARUH EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon L.*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*)
HIPERURISEMIA**

RINCIAN HALAMAN (xi + 67 halaman, 11 tabel, 10 gambar, 3 bagan, 7 lampiran)

ABSTRAK

Tujuan

Hiperurisemia adalah kondisi yang prevalensinya terus meningkat secara global dan berkontribusi pada berbagai mekanisme patologis dan komplikasi kronis. Dengan potensi senyawa metabolit sekunder yang terkandung, ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dapat menjadi salah satu kandidat alternatif allopurinol, penelitian ini bertujuan untuk menentukan dosis ekstrak biji melinjo yang paling efektif dalam menurunkan kadar asam urat pada dosis bertingkat (250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB).

Metode

Penelitian eksperimental dengan *pretest-posttest control group design*. 30 ekor tikus wistar jantan diinduksi hiperurisemia menggunakan jus hati ayam dan kalium oksonat selama 7 hari. Tikus dikelompokkan secara acak ke dalam 5 kelompok (K-, K+, P1, P2, P3). Ekstrak biji melinjo 250, 500, dan 1000 mg/kgBB serta allopurinol 10 mg/kgBB

diberikan secara oral di hari ke-8. Analisis statistik dilakukan untuk menentukan perbedaan antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil

Hasil analisis bivariat menunjukkan ketiga dosis menurunkan kadar asam urat secara signifikan ($p < 0,05$) dari $5,88 \pm 0,54$ menjadi $4,64 \pm 0,23$; $5,98 \pm 0,68$ menjadi $4,40 \pm 0,29$; $6,04 \pm 0,59$ menjadi $3,92 \pm 0,30$. Terdapat perbedaan signifikan antara dosis 250 dan 1000 mg/kgBB. Efektivitas ekstrak dosis 1000 mg/kgBB menurunkan kadar asam urat sebesar 35%, dosis 500 mg/kgBB (26%), dosis 250 mg/kgBB (21%) dan allopurinol (29%).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan ekstrak biji melinjo dapat menurunkan kadar asam urat dengan efektivitas yang setara dengan allopurinol. Dosis paling efektif adalah 1000 mg/kgBB dengan persentase penurunan 35% dari kadar awal.

Daftar Pustaka : 97 (2012-2024)

Kata Kunci : Asam urat, ekstrak biji melinjo, Hiperurisemia.

FACULTY OF MEDICINE

UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Undergraduate Thesis, Desember 2024

Yudistira, No. NRP 2110211024

EFFECT OF MELINJO SEED EXTRACT (*Gnetum gnemon L.*) ON REDUCING URIC ACID LEVELS IN HYPERURICEMIC RATS (*Rattus norvegicus*)

PAGE DETAIL (xi + 67 pages, 11 tables, 10 pictures, 3 charts, 7 appendices)

ABSTRACT

Objective

Hyperuricemia is a condition whose prevalence continues to increase globally and contributes to various pathological and chronic complications. With the potential of compounds it contains, melinjo seed extract (*Gnetum gnemon L.*) can be an alternative candidate for allopurinol, the aim is to determine the dose of extract that is most effective in reducing uric acid levels with graded doses (250, 500, 1000 mg/kgBB).

Method

The research was experimental with pretest-posttest control group design. 30 rats were induced hyperuricemia using chicken liver juice and potassium oxonate for 7 days. Rats were randomly grouped into 5 groups (K-, K+, P1, P2, P3). Melinjo seed extract 250, 500, and 1000 mg/kgBB and allopurinol 10 mg/kgBB administered orally on the 8th day.

Statistical analysis was performed to determine differences between groups before and after treatment.

Result

Bivariate analysis result showed that the three doses significantly reduced uric acid levels ($p < 0.05$) from 5.88 ± 0.54 to 4.64 ± 0.23 ; 5.98 ± 0.68 to 4.40 ± 0.29 ; 6.04 ± 0.59 to 3.92 ± 0.30 . There is a significant difference between 250 and 1000 mg/kgBB. The effectiveness of the 1000 mg/kgBB dose reduced uric acid levels by 35%, 500 mg/kgBB (26%), 250 mg/kgBB (21%) and allopurinol (29%).

Conclusion

Based on the result, melinjo seed extract can reduce uric acid levels with effectiveness equivalent to allopurinol. The most effective dose is 1000 mg/kgBW with a percentage reduction of 35% of the initial level.

Reference : 97 (2012-2024)

Keywords : Uric acid, melinjo seed extract, Hyperuricemia.

KATA PENGANTAR

Pertama-tama, penulis panjatkan Puji dan Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia". Tujuan penyusunan dan pembuatan skripsi ini adalah sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Negeri “Veteran” Jakarta.

Penulis sadar bahwa penyusunan skripsi ini tidak dapat dilakukan tanpa bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta,
2. dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Kepala Program Studi Kedokteran Program Sarjana,
3. dr. Erna Harfiani, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, dukungan dan motivasi kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas kesabaran, ketelitian, dan ketulusan dalam membimbing penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Nurfitri Bustamam, S.Si, M.Kes, M.Pd.Ked. selaku dosen pembimbing kedua yang juga telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, dorongan dan motivasi kepada penulis selama proses

penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas kesabaran, ketelitian, dan ketulusan dalam membimbing penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

5. Dr. dr. Muttia Amalia, M.Biomed selaku penguji sidang skripsi yang telah membimbing dan memberi saran konstruktif kepada peneliti,
6. Seluruh tim *Community Research Program* Program Studi Kedokteran yang telah memberikan ilmu, bimbingan, masukan dan arahan selama masa pembuatan skripsi sehingga skripsi ini dapat tersusun dengan baik.
7. Kedua orang tua tercinta, yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan motivasi yang tiada henti kepada penulis. Terima kasih atas pengorbanan, ketulusan, dan perjuangan yang tak terhingga demi keberhasilan penulis selama menempuh pendidikan.
8. Zhafran Zufar, selaku teman yang berada dalam satu bimbingan departemen Farmakologi dan yang saling menyemangati, membantu, dan mendorong satu sama lain selama proses penyelesaian skripsi,
9. Saudara-saudara tersayang, Heidi Pratama dan Afianti Sabila yang selalu memberikan semangat, keceriaan, dan kebahagiaan dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat terkasih, Alif, Dira, Fiska, dan Reyhan yang selalu menemani, mendukung, dan memberikan motivasi kepada penulis, serta bersama-sama dalam susah dan senang dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih atas kebersamaan, keceriaan, dan persahabatan yang indah selama 3 tahun ini, semoga kalian sukses dan menemukan kebahagiaan.

11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Terima kasih atas segala bentuk dukungan dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, masih banyak aspek yang dapat diperbaiki dan ditingkatkan oleh peneliti selanjutnya. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan dan akan penulis terima dengan lapang dada demi perbaikan di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis sendiri, Fakultas, Universitas, perkembangan ilmu pengetahuan, dan masyarakat pada umumnya.

Jakarta, 19 Desember 2024

Yudistira

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR BAGAN	ix
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	5
I.3.1 Tujuan Umum	5
I.3.2 Tujuan Khusus	5
I.4 Manfaat Penelitian	5
I.4.1 Manfaat Teoritis	5
I.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1 Landasan Teori	7
II.1.1 Asam Urat	7
II.1.2 Hiperurisemia	9
II.1.3 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>)	20
II.1.4 Senyawa Metabolit	26
II.1.6 Hewan Uji	30
II.2 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan	32
II.3 Kerangka Teori	34
II.4 Kerangka Konsep	34
II.5 Hipotesis Penelitian	35
BAB III METODE PENELITIAN	36
III.1 Jenis Penelitian	36
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	38
III.2.1 Lokasi Penelitian	38
III.2.2 Waktu Penelitian	38
III.3 Subjek Penelitian	38
III.3.1 Populasi	38
III.3.2 Sampel	38

III.3.3	Cara Pengambilan Sampel	39
III.3.4	Besar Sampel.....	39
III.4	Identifikasi Variabel Penelitian.....	40
III.4.1	Variabel Independen	40
III.4.2	Variabel Dependen	40
III.5	Definisi Operasional.....	41
III.6	Instrumen Penelitian.....	41
III.6.1	Alat.....	41
III.6.2	Bahan	41
III.7	Pengumpulan Data	42
III.7.1	Jenis Data	42
III.7.2	Cara Kerja	42
III.8	Analisis Data	46
III.9	Alur Penelitian	47
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	48
IV.1	Hasil Penelitian	48
IV.1.1	Ekstraksi Biji Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>).....	48
IV.1.2	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>).....	48
IV.1.3	Hasil Perlakuan Hewan Coba.....	49
IV.2	Analisis Statistik.....	51
IV.3	Pembahasan.....	54
IV.4	Keterbatasan Penelitian	59
BAB V	PENUTUP	60
V.1	Kesimpulan	60
V.2	Saran	60
LAMPIRAN	61
Lampiran 1.	Persetujuan Etik	61
Lampiran 2.	Surat Izin Laboratorium Terpadu MERCe	62
Lampiran 3.	Hasil Pengujian Fitokimia Ekstrak Biji Melinjo.....	63
Lampiran 4.	Instrumen Penelitian.....	64
Lampiran 5.	Dokumentasi Penelitian.....	65
Lampiran 6.	Hasil Analisis Statistik	66
Lampiran 7.	Surat Persetujuan Sidang Proposal.....	68

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Obat-obatan Yang Menyebabkan Hiperurisemia.....	11
Tabel 2. 2 Penelitian Terkait Yang Pernah Dilakukan	32
Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia Kualitatif Ekstrak Biji Melinjo.....	49
Tabel 4. 2 Hasil Rerata Kadar Asam Urat Darah Tikus Selama Penelitian	50
Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas Kadar Asam Urat Setelah Induksi	51
Tabel 4. 4 Hasil Uji Homogenitas Data Kadar Asam Urat Setelah Induksi	51
Tabel 4. 5 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Kadar Asam Urat Setelah Induksi	51
Tabel 4. 6 Hasil Uji Normalitas Kadar Asam Urat Setelah Perlakuan	52
Tabel 4. 7 Hasil Uji Homogenitas Data Kadar Asam Urat Setelah Perlakuan	52
Tabel 4. 8 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Kadar Asam Urat Setelah Perlakuan.....	53
Tabel 4. 9 Hasil Uji Post hoc.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Biosintesis Asam Urat.....	9
Gambar 2. 2 Patofisiologi Hiperurisemia.....	18
Gambar 2. 3 Mekanisme Terapi Penurun Asam Urat Untuk Hiperurisemia	19
Gambar 2. 4 Algoritma Manajemen Hiperurisemia Asimtomatik	20
Gambar 2. 5 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>).....	21
Gambar 2. 6 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dan Bagian-bagiannya	22
Gambar 2. 7 A. Biji Melinjo; B. Biji Melinjo Potongan Memanjang	26
Gambar 2. 8 Metode Maserasi Skala Kecil.....	29
Gambar 4. 1 Grafik Rerata Kadar Asam Urat Darah Setelah Induksi.....	52
Gambar 4. 2 Grafik Rerata Kadar Asam Urat Darah Setelah Perlakuan	54

DAFTAR BAGAN

Bagan 2. 1 Kerangka Teori Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dan Hiperurisemia	34
Bagan 2. 2 Kerangka Konsep Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Hiperurisemia	35
Bagan 3. 1 Sampel Penelitian.....	36

DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

1. ABCG2 : *ATP-binding cassette transporter G2*
2. AHS : *Allopurinol Hypersensitivity Syndrome*
3. AMP : *Adenosine monophosphate*
4. AT1 : *Angiotensin 1*
5. ATP : *Adenosine triphosphate*
6. COX : *Cyclo-oxygenase*
7. CT : *Computed tomography*
8. CVA : *Costovertebral angle*
9. DPPH : *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*
10. EBM : *Ekstrak Biji Melinjo*
11. ENPP1 : *Ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1*
12. GLUT9 : *Glucose transporter 9*
13. GMP : *Guanosine monophosphate*
14. HGPRT : *Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase*
15. HGPRT1 : *Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase 1*
16. HGPRTase : *Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase*
17. IMP : *Inosine monophosphate*
18. IVP : *Intravenous pyelography*
19. MSU : *Monosodium urate*
20. MTP : *Metatarsophalangeal*
21. NHANES : *National Health and Nutrition Examination Survey*
22. OAT1 : *Organic anion transporter 1*
23. OAT3 : *Organic anion transporter 3*
24. OAT4 : *Organic anion transporter 4*
25. PRPP : *5-phosphoribosyl-alpha-pyrophosphate*
26. RAAS : *Renin-Angiotensin-Aldosterone System*
27. Riskesdas : *Riset Kesehatan Dasar*
28. ROS : *Reactive Oxygen Species*
29. TLS : *Tumor lysis syndrome*

30. UGT : *Uridine diphosphate glucuronosyltransferase*
31. URAT1 : *Urate transporter 1*
32. USG : *Ultrasonography*
33. WHO : *World Health Organization*
34. XMP : *Xanthosine monophosphate*
35. XO : *Xanthine oxidase*
36. XOI : *Xanthine oxidase inhibitors*