



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM
URAT TIKUS WISTAR JANTAN MODEL HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

KHALISSA VIRLY HANAPUTRI

2110211076

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

2025



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM
URAT TIKUS WISTAR JANTAN MODEL HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

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

KHALISSA VIRLY HANAPUTRI

2110211076

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2025

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Khalissa Virly Hanaputri

NRP : 2110211076

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,



Khalissa Virly Hanaputri

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

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

Nama : Khalissa Virly Hanaputri
NRP : 2110211076
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 Pemberian Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar Jantan 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, 17 Januari 2025

Yang menyatakan,



Khalissa Virly Hanaputri

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:


Nama : Khalissa Virly Hanaputri

NIM : 2110211076


Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar Jantan Model 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.

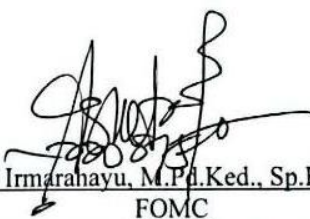

dr. Remo Yulianti,
M.Biomed
Penguji
NIK: 474070607971


dr. Erna Harfiani,
M.Si
Pembimbing 1
NIP: 197609262021212005


dr. Yanti Harjono Hadiwiardjo,
MKM, Sp.KKLP, Subsp.COPC
Pembimbing 2
NIP: 197210162021212004



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,
Mkes., M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran
NIP: 197001292000031001


dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd.Ked., Sp.KKLP, Subsp.
FOMC
Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana
NIP: 197508222021212007

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 11 November 2024

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT TIKUS WISTAR JANTAN MODEL HIPERURISEMIA

2024

Khalissa Virly Hanaputri

ABSTRAK

Pengupayaan terapi alternatif hiperurisemia yang masih memegang angka prevalensi tinggi dilakukan dengan tujuan meminimalisasi efek samping, salah satunya adalah dengan obat berbahan dasar alam seperti tanaman melinjo. Ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) mengandung flavonoid dan senyawa metabolit sekunder lainnya yang memiliki potensi sebagai antihiperurisemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun melinjo terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus Wistar jantan model hiperurisemia. Desain penelitian *true experimental* dengan *pretest-posttest control group design*. Sampel tikus Wistar jantan sebanyak 30 ekor, berat 180-200g dengan usia 6-8 minggu disediakan dari peternakan UNPAD, Bandung. Tikus dikelompokkan dengan metode *simple random sampling* ke dalam 5 kelompok yaitu K(-) {pakan dan minum standar}, K(+) {allupurinol 10mg/kgBB}, serta P1, P2, P3 {ekstrak daun melinjo dosis 20, 40, dan 80mg/kgBB}. Lama perlakuan selama 14 hari disertai 7 hari aklimatisasi. Pemeriksaan kadar asam urat menggunakan sampel darah yang diambil melalui vena ekor tikus. Hasil *Paired T-Test* menunjukkan terdapat pengaruh ekstrak daun melinjo terhadap penurunan kadar asam urat tikus Wistar jantan model hiperurisemia ($P = 0.000$). Analisis uji *Post-Hoc Bonferroni* menyimpulkan bahwa ekstrak daun melinjo dosis 40mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar asam urat pada hewan coba.

Kata Kunci: Ekstrak daun melinjo, Asam urat, Hiperurisemia, Flavonoid

EFFECT OF MELINJO LEAF EXTRACT (*Gnetum gnemon L.*) ON REDUCING URIC ACID LEVELS IN MALE WISTAR RATS IN HYPERURICEMIA MODEL

2024

Khalissa Virly Hanaputri

ABSTRACT

Efforts to find alternative therapies for hyperuricemia, which still has a high prevalence rate, are carried out with the aim of minimizing side effects, one of which is using natural-based medicines such as the melinjo plant. Melinjo leaf extract (*Gnetum gnemon L.*) contains flavonoids and other secondary metabolite compounds that have the potential as antihyperuricemia. The purpose of this study was to determine the effect of melinjo leaf extract on reducing uric acid levels in male Wistar rats with a hyperuricemia model. The research used true experimental study with pretest-posttest control group design. Samples of 30 male Wistar rats, weighing 180-200g and aged 6-8 weeks were provided from the UNPAD farm, in Bandung. Rats were grouped using a simple random sampling method into 5 groups, namely K(-) {standard feed and drink}, K(+) {allupurinol 10mg/kgBW}, and P1, P2, P3 {gnetum gnemon leaf extract doses of 20, 40, and 80mg/kgBW}. The treatment period was 14 days with 7 days of acclimatization. Examination of uric acid levels using blood samples taken through the rat's tail vein. The results of the Paired T-Test showed that there was an effect of gnetum gnemon leaf extract on reducing uric acid levels in male Wistar rats with a hyperuricemia model ($P = 0.000$). The Bonferroni Post-Hoc test analysis concluded that gnetum gnemon leaf extract at a dose of 40mg/kgBW was the most effective dose in reducing uric acid levels in experimental animals.

Keywords: Melinjo leaf extract, Uric acid, Hyperuricemia, Flavonoid

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas kehendak dan karunia-Nya penulis dapat menyusun proposal penelitian skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar Jantan Model Hiperurisemia” dengan baik dan maksimal. Penelitian dan penyusunan proposal skripsi ini dilakukan dengan maksud untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari dalam penyusunan proposal skripsi ini tidak terlepas dari doa, dukungan, bantuan, bimbingan, dan semangat yang diberikan dari berbagai pihak baik berupa moril maupun materil. Untuk itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih 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, Subsp. FOMC selaku Kepala Program Studi,
3. dr. Erna Harfiani, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh suatu kehormatan dan rasa sangat bangga bisa berkesempatan menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya,
4. dr. Yanti Harjono Hadiwardjo, MKM, Sp.KKLP, Subsp. COPC selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh suatu

kehormatan dan rasa sangat bangga bisa berkesempatan menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya,

5. dr. Retno Yulianti, M.Biomed selaku penguji sidang skripsi yang telah membimbing dan memberi saran konstruktif kepada peneliti,
6. Kedua orang tua penulis, Bapak Hadi Prayitno dan Ibu Makhliana yang selalu hadir dengan cinta dan kasih sayang, senantiasa memberikan doa, yang dengan sabar membesarkan, mengajar, mendidik, menuntun serta mendengarkan segala keluh kesah penulis dan merupakan kekuatan terbesar pagi penulis untuk terus belajar dan tetap kuat ketika menghadapi situasi tersulit sekalipun,
7. Saudari kandung penulis, Aulia Hadelsy Diananda yang senantiasa membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan sarjana kedokteran terutama dalam segi finansial, serta Siti Muthmainnah Praditya Putri yang selalu memberikan dorongan dan semangat kepada peneliti pada kesehariannya.
8. Seluruh dosen pengajar dan staff di FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan, mendidik, dan menuntun penulis selama perkuliahan,
9. Niken, Wandan, Naura Fadhilah, Khayla, dan Aritha, teman – teman terdekat penulis yang senantiasa saling memberikan semangat, bantuan, dan dorongan dalam menempuh pendidikan sarjana kedokteran yang penuh lika-liku,
10. Ghita, Alya, dan Haifa, yang telah bersama-sama belajar dan menghabiskan waktu bersama terutama pada minggu menjelang ujian SOCA dilaksanakan,
11. Sahabat sedari SMA, Muhammad Levi Asshidiqi yang selalu ada kapan pun di saat penulis berada di titik terendahnya dan membutuhkan sandaran,

12. Teman satu bimbingan departemen Farmakologi, Sahat yang selalu membantu penulis sedari awal perjalanan dan saling menyemangati satu sama lain selama proses penyelesaian proposal skripsi, serta Yudistira dan Zhafran yang kebersamai langkah penulis

Penulis menyadari bahwa ada banyak aspek yang dapat ditingkatkan dan diperbaiki dalam penyusunan proposal skripsi ini. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima saran dan kritik konstruktif demi memperbaiki proposal skripsi yang lebih baik. Penulis berharap bahwa proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan yang berharga bagi para berbagai pihak.

Jakarta, 17 Januari 2025

Khalissa Virly Hanaputri

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR BAGAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 : PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Asam Urat.....	6

2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Peran Fisiologis.....	6
2.1.3 Metabolisme Asam Urat	7
2.1.4 Ekskresi Asam Urat	8
2.2 Hiperurisemia	9
2.2.1 Definisi dan Faktor Risiko.....	9
2.2.2 Epidemiologi.....	10
2.2.3 Patofisiologi	10
2.2.4 Manifestasi Klinis	11
2.2.5 Terapi.....	13
2.3 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L</i>)	15
2.3.1 Definisi dan Habitat Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L</i>).....	15
2.3.2 Klasifikasi Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L</i>)	17
2.3.3 Manfaat Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L</i>).....	17
2.3.4 Kandungan Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L</i>).....	18
2.4 Hewan Coba	21
2.4.1 Definisi Hewan coba	21
2.4.2 Prinsip Kesejahteraan Hewan	21
2.4.3 Pemilihan Hewan coba	24
2.5 Kalium Oksonat.....	26

2.6 Ekstraksi.....	26
2.7 Penelitian Terkait	27
2.8 Kerangka Teori.....	29
2.9 Kerangka Konsep	30
2.10 Hipotesis Penelitian	30
BAB 3 : METODOLOGI PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian.....	32
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	34
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	34
3.2.2 Waktu Penelitian.....	34
3.3 Subjek Penelitian	34
3.3.1 Populasi	34
3.3.2 Sampel	35
3.3.3 Cara Pengambilan Sampel.....	36
3.3.4 Besar Sampel.....	36
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	37
3.4.1 Variabel Independen	37
3.4.2 Variabel Dependen	37
3.5 Definisi Operasional	38
3.6 Instrumen Penelitian	39

3.6.1 Bahan.....	39
3.6.2 Alat	39
3.7 Pengumpulan Data.....	39
3.7.1 Jenis Data.....	39
3.7.2 Cara Kerja	40
3.8 Analisis Data.....	44
3.9 Alur Penelitian	46
BAB 4 : HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Deskripsi Singkat Penelitian	47
4.2 Hasil Penelitian.....	47
4.2.1 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Melinjo	47
4.2.1.1 Skrining Fitokimia Metode Tabung	48
4.2.1.2 Skrining Flavonoid Metode KLT	48
4.2.2 Kadar Asam Urat Tikus <i>Pre-Post Measurement</i>	49
4.2.3 Hasil Analisis Data	51
4.2.3.1 Uji Normalitas Data	51
4.2.3.2 Paired T-Test	53
4.2.3.3 Uji Homogenitas	54
4.2.3.4 Uji One Way ANOVA	55
4.2.3.5 Uji Post-Hoc Bonfferoni	55

4.3 Pembahasan	58
4.3.1 Asam Urat	58
4.3.1.1 Induksi Hiperurisemia	59
4.3.1.2 Kadar Asam Urat Hewan Coba	59
4.3.2 Ekstrak Daun Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>).....	60
4.3.2.1 Proses Ekstraksi Daun Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>)	60
4.3.2.2 Pelarut Etanol 96%	61
4.3.2.3 Skrining Fitokimia	61
4.3.3 Peran Senyawa Metabolit Sekunder.....	64
4.3.4 Perlakuan Antar Kelompok.....	66
4.3.5 Analisa Data Hasil Penelitian.....	68
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	70
BAB 5 : PENUTUP.....	72
5.1 Kesimpulan.....	72
5.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Reduksi asam urat menggunakan <i>urate-lowering therapy</i> (ULT)	14
Tabel 2. <i>Five Freedoms</i>	22
Tabel 3. Penelitian terkait	27
Tabel 4. Definisi Operasional.....	38
Tabel 5. Skrining Fitokimia Metode Tabung	48
Tabel 6. Skrining Flavonoid Metode KLT	49
Tabel 7. Kadar Asam Urat Tikus	50
Tabel 8. Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Data <i>Pretest</i>	52
Tabel 9. Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Data <i>Posttest</i>	52
Tabel 10. <i>Paired T-Test</i> <i>Pretest & Posttest</i>	53
Tabel 11. Uji <i>Levene</i>	54
Tabel 12. Uji <i>One Way ANOVA</i>	55
Tabel 13. Uji <i>Post-Hoc Bonfferoni</i>	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Nodul keras pada jari distal (A) dan papul lunak kemerahan pada jari (B).....	11
Gambar 2. Mekanisme cedera ginjal akibat asam urat serta risiko pembentukan plak pembuluh darah akibat pengendapan kristal urat.....	12
Gambar 3. Pohon melinjo (A) serta bunga, daun, dan buah melinjo (B)	16
Gambar 4. Biji dan buah melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>)	16
Gambar 5. Struktur molekul saponin.....	19
Gambar 6. Tanin terhidrolisis (A) dan tanin terkondensasi (B)	20
Gambar 7. <i>Rattus norvegicus</i>	25
Gambar 8. Sistem liang koloni tikus Norwegia (<i>Rattus norvegicus</i>)	25

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Metabolisme purin dan evolusinya pada beberapa spesies hewan	7
Bagan 2. Kerangka Teori	29
Bagan 3. Kerangka Konsep.....	30
Bagan 4. Skema Rancangan Penelitian	32
Bagan 5. Protokol Penelitian.....	46

DAFTAR SINGKATAN

XO	: <i>Xanthine Oxidase</i>
XOI	: <i>Xanthine Oxidase Inhibitor</i>
XOR	: <i>Xanthine Oxireductase</i>
XDH	: <i>Xanthine Dehydrogenase</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
eGFR	: <i>Estimatead Gromerular Filtration Rate</i>
BBLR	: <i>Berat Badan Lahir Rendah</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
AHS	: <i>Allupurinol Hypersensitivity Syndrome</i>
DRESS	: <i>Drug Rash with Eosinophilia Systemic Syndrome</i>
ULT	: <i>Urate Lowering Theraphy</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>