

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH SEMANGKA (*Citrullus lanatus*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus novergicus*)**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta**

Oleh :

RIRI ELTADEZA

J500140063

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2018

HALAMAN PERSETUJUAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH SEMANGKA (*Citrullus lanatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)

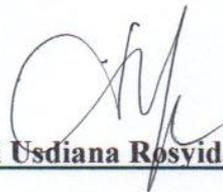
PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

RIRI ELTADEZA

J 500 140 063

Dosen Pembimbing



dr. Devi Usdiana Rosyidah, M. Sc

NIK: 1242

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH SEMANGKA (*Citrullus lanatus*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*)**

OLEH

RIRI ELTADEZA

J500140063

Telah dipertahankan diepan Dewan Penguji
dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Rabu, 28 Feruari 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. dr. Nur Mahmudah, M.Sc
(Ketua Dewan Penguji)
2. Riandini Aisyah, S.Si, M.Sc
(Anggota I Penguji)
3. dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc
(Anggota II Dewan Penguji)



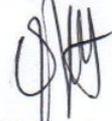


PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan penulis diatas maka akan penulis pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 28 Februari 2018



Riri Eltadeza

J500140063

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH SEMANGKA (*Citrullus lanatus*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus novvergicus*)**

ABSTRAK

Citrullus lanatus kaya akan kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, glikosida, tanin, dan senyawa fenolik. Flavonoid memiliki efek sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah semangka terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode penelitian *pretest-post test with control group desain*. Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram yang diinduksi dengan potassium oxonate. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (aquades), kontrol positif (allopurinol 2,52 mg/200gBB), perlakuan ekstrak 500 mg/200gBB, 1000 mg/200gBB, dan 1500 mg/200gBB. Hasil uji *One Way Anova* 2 jam setelah perlakuan didapatkan nilai $p = 0,049$ dan 4 jam setelah perlakuan didapatkan $p = 0,003$ ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan kadar asam urat bermakna pada tiap kelompok setelah diberikan perlakuan. Pada Uji LSD 2 jam setelah perlakuan didapatkan hasil berbeda signifikan pada kelompok K(-)-K(+) dan K(+)-D1. LSD 4 jam setelah perlakuan didapatkan hasil berbeda signifikan pada kelompok K(-)-K(+), K(-)-D2, K(-)-D3, dan K(+)-D1. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah semangka mempunyai efek terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar. Efek penurunan asam urat yang paling optimal adalah ekstrak buah semangka dosis III yaitu dosis 1500 mg/200 gBB.

Kata Kunci: *Citrullus lanatus*, Asam Urat, Tikus Wistar

ABSTRACT

Citrullus lanatus is rich content of flavonoids, alkaloids, saponins, glycosides, tannins, and phenolic compounds. Flavonoid has an effect on decreasing uric acid levels by inhibiting the action of xanthine oxidase enzymes that can reduce uric acid levels of white rats. This study aims to determine the effect of watermelon extract on the decrease of uric acid level in white male rats wistar. This research was an laboratory experimental research with pretest-post test method with control group design. It used 25 male white rats of wistar strain 2-3 months old with 150-250 gram weight with potassium oxonate induced and divided into 5 groups: negative control group (aquades), positive control (allopurinol 2,52 mg / 200gBB), treatment of extract 500 mg 200gBB, 1000 mg/200gBB, and 1500 mg/200gBB. The result of One Way Anova test 2 hours

after treatment was obtained $p = 0,049$ and 4 hours after treatment was obtained $p = 0.003$ ($p < 0.05$) this means that there was significant difference of uric acid level in each group after treatment. In the LSD test 2 hours after treatment the results were found to different significantly in groups K (-) - K (+) and K (+) - D1. LSD 4 hours after treatment showed different significantly results in groups K (-) - K (+), K (-) - D2, K (-) - D3, and K (+) - D1. In conclusion Watermelon Extract has an effect on decreasing uric acid levels in white male rats wistar. The most optimal effect of uric acid reduction is watermelon extract dose III 1500 mg/200gBB.

Keywords: *Citrullus lanatus*, Uric acid, Rat wistar

1. PENDAHULUAN

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme zat purin yang berasal dari sisa makanan yang kita konsumsi, pembentukan asam urat dimulai dengan metabolisme dari DNA dan RNA menjadi Adenosine dan Guanosin. Zat purin terdapat dalam setiap bahan makanan yang kita konsumsi baik hewan maupun tumbuhan. Secara alamiah purin sudah dihasilkan oleh tubuh sebesar 85%, jadi hanya 15 % purin yang di butuhkan dari asupan makanan. Peningkatan kadar asam urat darah diatas normal disebut hiperurisemia. Hiperurisemia terjadi jika kadar asam urat dalam serum pada laki-laki $>7,0$ mg/dl dan pada perempuan $>6,0$ mg/dl. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat atau gabungan keduanya (Hidayat, 2009; Putra, 2014).

Semangka (*Citrullus lanatus*) merupakan salah satu tanaman penghasil buah yang banyak terdapat di Indonesia. Di dalam buah semangka itu sendiri terdapat kandungan zat-zat yang sangat berguna bagi kesehatan tubuh manusia. Manfaat dari kandungan buah semangka antara lain melindungi jantung, memperlancar pengeluaran urine, dan menjaga kesehatan kulit. Fungsinya tidak sekedar penghilang dahaga, tapi juga sebagai antioksidan yang baik. Kadar antioksidan yang tinggi pada semangka dapat diandalkan sebagai penetral radikal bebas dan mengurangi kerusakan sel dalam tubuh (Rochmatika et al., 2012; Riasman, 2012).

Menurut Cos et al dalam Septianingsih (2012) cara kerja flavonoid sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin

oksidase sehingga pembentukan asam urat terhambat atau berkurang. Beberapa flavonoid selain dapat menghambat enzim xantin oksidase juga bersifat sebagai antioksidan penangkap radikal superoksida.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk melakukan analisis pengaruh pemberian ekstrak buah semangka (*Citrullus lanatus*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) dengan berbagai dosis untuk mendapatkan dosis yang optimal.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode penelitian *pretest-post test with control group desain*. Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dimulai bulan April sampai dengan bulan Juni 2017. Variabel independen penelitian adalah ekstrak buah semangka (*Citrullus lanatus*). Variable dependen penelitian adalah kadar asam urat. Variable luar yang terkendali yaitu: tikus galur wistar, jenis kelamin, umur, berat badan, makan dan minum. Variable luar yang tidak terkendali adalah stress.

Alat pengukur kadar asam urat adalah spektrofotometer. Bahan utama berupa semangka (*Citrullus lanatus*) diperoleh dari daerah Masaran, Sragen, Jawa Tengah yang telah melewati tahap pengeringan, dan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.

Pembuatan model hewan uji untuk meningkatkan kadar asam urat diberikan potassium oxonat 250 mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif diberikan aquades, kelompok kontrol positif diberikan allopurinol dengan dosis 2,52 mg/200kgBB, kelompok perlakuan dosis I diberikan ekstrak buah semangka secara peroral menggunakan spuit sonde lambung dengan dosis 500mg/200gBB, kelompok dosis II diberikan ekstrak buah semangka dengan dosis 1000 mg/200gBB, dan kelompok dosis III dengan dosis 1500mg/200gBB (Lairin et al., 2016). Hewan uji yang telah dikelompokkan secara random diukur kadar asam urat awal sebelum dilakukan intervensi apapun. Tahap selanjutnya adalah induksi potassium oxonat dengan dosis 250 mg/kgBB. 2 jam setelah induksi di ukur kadar asam urat setelah induksi. Tahap selanjutnya adalah pemberian perlakuan

pada masing-masing kelompok, yaitu: K1 (aquadest), K2 (allopurinol), K3 (dosis I), K4 (dosis II), K5 (dosis III). Semua kelompok diberikan perlakuan secara single dose. 2 jam dan 4 jam setelah pemberian perlakuan di lakukan pengukuran kadar asam urat posttest.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar asam urat pada hewan uji dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Rata-rata Pengukuran Kadar Asam Urat

| Kelompok | N | Asam Urat awal (mg/dl) \pm SD | Asam Urat setelah induksi potassium oxonate (mg/dl) \pm SD | Asam Urat setelah 2 jam pemberian perlakuan (mg/dl) \pm SD | Asam Urat setelah 4 jam pemberian perlakuan (mg/dl) \pm SD |
|-------------|----|---------------------------------|--|--|--|
| Kontrol (-) | 5 | 1.28 \pm 0.40 | 3.74 \pm 0.74 | 3.66 \pm 0.82 | 3.64 \pm 0.66 |
| Kontrol (+) | 5 | 1.68 \pm 0.77 | 4.54 \pm 0.70 | 2.08 \pm 0.62 | 1.74 \pm 0.60 |
| Dosis I | 5 | 2.00 \pm 0.67 | 4.88 \pm 0.86 | 3.60 \pm 0.84 | 3.30 \pm 0.73 |
| Dosis II | 5 | 1.94 \pm 0.29 | 4.68 \pm 0.95 | 3.00 \pm 1.06 | 2.54 \pm 0.80 |
| Dosis III | 5 | 2.28 \pm 0.43 | 4.88 \pm 0.98 | 2.70 \pm 0.96 | 2.34 \pm 0.90 |
| Total | 25 | | | | |

Berdasarkan analisis statistik uji beda menggunakan Uji *One Way Anova* 2 jam setelah perlakuan didapatkan nilai $p = 0,049$ dan 4 jam setelah perlakuan didapatkan nilai $p = 0.003$. Nilai $p < 0,05$ artinya terdapat perbedaan kadar asam urat yang bermakna pada tiap kelompok perlakuan.

Potassium oxonate memberikan peningkatan kadar asam urat tertinggi pada 2 jam setelah pemberian secara intraperitoneal dan kemudian menurun hingga mencapai normal pada 24 jam setelah pemberian. Urikase adalah enzim yang hanya terdapat pada mamalia yang tingkatannya lebih rendah dan berperan dalam mengkatalisis asam urat menjadi allantoin. Penghambatan kerja enzim urikase mengakibatkan akumulasi asam urat pada tikus dan dapat menyebabkan keadaan hiperurisemia. Potassium oxonate bekerja dengan menghambat enzim urikase sehingga hewan uji mengalami kadar asam urat tinggi. Dosis potassium

oxonate yang digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat yaitu 250 mg/kgBB (Astuti, 2011).

Pada uji *One Way Anova* 2 jam setelah pemberian perlakuan didapatkan nilai $p=0.049$, maka dapat disimpulkan bahwa dalam perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna karena nilai $p < 0.05$ yaitu terdapat efek penurunan kadar asam urat tikus putih galur wistar yang diberikan ekstrak buah semangka (*Citrullus lanatus*). Selanjutnya dilakukan analisis LSD (*Least Significant Difference*) diketahui terdapat dua kelompok yang berbeda bermakna yaitu kontrol negative dengan kontrol positif, kontrol positif dengan dosis I. Selain kelompok tersebut memiliki nilai $p > 0,05$.

Pada uji *One Way Anova* 4 jam setelah pemberian perlakuan didapatkan nilai $p=0.003$ (Lampiran 18) maka dapat disimpulkan bahwa dalam perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna karena nilai $p < 0.05$, yaitu terdapat efek penurunan kadar asam urat tikus putih jantan galur wistar yang diberikan ekstrak buah semangka (*Citrullus lanatus*). Selanjutnya dilakukan analisis LSD (*Least Significant Difference*) diketahui terdapat 4 kelompok yang berbeda bermakna yaitu kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, kontrol negatif dengan dosis II, kontrol negatif dengan dosis III, kontrol positif dengan dosis I. Selain kelompok tersebut memiliki nilai $p > 0,05$.

Flavonoid mempunyai efek diuretik, antioksidan, antiinflamasi, antispasmodik, antivirus dan anti mikroba (McIntyre, 2005). Menurut Cos, et al dalam Septianingsih (2012) cara kerja flavonoid sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat terhambat atau berkurang.

Menurut Sutrisna et al., (2010), kemampuan senyawa flavonoid dalam menurunkan asam urat yaitu dengan mekanisme menghambat xanthine oksidase pada basa purin sehingga akan menurunkan produksi asam urat. 50 persen penghambatan xanthine oksidase sama dengan 50 persen menurunkan produksi asam urat.

Efek penurunan kadar asam urat kelompok uji 2 jam setelah perlakuan dibandingkan dengan kontrol positif yaitu allopurinol didapatkan hasil dosis I memiliki efek 48.39% dibandingkan dengan allopurinol, pada dosis II memiliki efek 66.24% dibandingkan dengan allopurinol dan dosis III yaitu 82.44% dibandingkan dengan allopurinol. Pada kelompok uji 4 jam setelah perlakuan dibandingkan dengan kontrol positif didapatkan hasil dosis I memiliki efek 52.48%, dosis II memiliki efek 74.17%, dan dosis III memiliki efek rerata persentase yang paling mendekati dengan allopurinol 84.38% .

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah semangka (*Citrullus lanatus*) mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), dosis perlakuan yang mempunyai pengaruh paling besar yaitu dosis III 1500 mg/200 gBB.

PERSANTUNAN

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, dr. Nur Mahmudah, M.Sc., Riandini Aisyah, S.Si, M.Sc., dan dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc., yang telah membimbing, memberikan kritik dan saran dalam penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, D., 2011. *Efek Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Air Kelopak Rosella (Hisbiscus sabdariffa L) dan Akar tanaman Kumis Kucing (Acalypha indica L) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat*. [Skripsi].
- Hidayat, R., 2009. Gout dan Hiperurisemia. *Medicinus*, 22(1), pp.47-50.
- Lairin, F., Lyrawati, D. & Soeharto, S., 2016. Ekstrak Daging Putih Semangka (*Citrullus vulgaris*) Menurunkan Kolesterol Total dan Aktivitas Hidroksi-Metilglutaril-KoA Reduktase Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(2), pp.104-9.

- Putra, T.R., 2014. *Hiperurisemia*. In Setiati, S. et al. Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing. pp.3181-86.
- Riasman, U., 2012. Isolasi Dan Karakterisasi Pektin Dari Kulit Buah Semangka (*Citrullus Lanatus*).[Skripsi].
- Rochmatika, L.D., Hesty, K., Galih, D.S. & Niken, I.M., 2012. *Analisis Kadar Antioksidan Pada Masker Wajah Berbahan Dasar Lapisan Putih Kulit Semangka (*Citrullus vulgaris schard*)*. [Online] Available at: <http://pendidikan-kimia.fmipa.uny.ac.id/analisis-kadar-antioksidan-pada-masker-wajah-berbahan-dasar-lapisan-putih-kulit-semangka.html> [Accessed 11 Oktober 2017].
- Septianingsih, U., Susanti, H. & Widyaning, W., 2012. Penghambatan Aktivitas Xanthine Oxidase Oleh Ekstrak Etanol Akar Samboloto (*Andrographis paniculata, Ness*) secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(2), pp.153-63.
- Sutrisna, E., Azmy, U. & Wahyuni, A.S., 2010. Efek Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Potassium Oxonate. *Pharmacon*, 11(2), pp.62-9.