



AKTIVITAS ANTIOKSIDAN
JUS KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT
DAN TINGKAT KERUSAKAN GINJAL TIKUS WISTAR

Skripsi

disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Biologi

oleh
UNNES
Istifa Baharsyah
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
4411412008

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

2017

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Aktivitas Antioksidan Jus Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Asam Urat dan Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Wistar” disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, 22 Agustus 2017



Istifa Baharsyah

4411412008

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

Aktivitas Antioksidan Jus Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

terhadap Kadar Asam Urat dan Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Wistar

disusun oleh

Nama : Istifa Baharsyah

NIM : 4411412008

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika

dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang pada tanggal 29

Agustus 2017.



Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt.

NIP. 196412231988031001

Penguji Utama

Prof. Dr. Retno Sri Iswari, S.U.

NIP. 195202071979032001

Anggota Penguji I/
Pembimbing I

Dr. Aditya Marianti, M.Si.

NIP. 196712171993032001

Sekretaris

Dra. Endah Peniati, M.Si.

NIP. 196511161991032001

Anggota Penguji II/
Pembimbing II

Dr. Wiwi Isnaeni, M.S.

NIP. 195808021985032001

MOTTO

“Ikatlah ilmu dengan menuliskannya” (Ali bin Abi Thalib).

“Learn from yesterday, live for today, and hope for tomorrow” (Albert Einstein).



PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk

Kedua orang tua, Bapak Narto dan Ibu Mujiati

Adikku, Faisya Haqqin Abrari

Seluruh Dosen Biologi yang saya hormati

Teman-teman seperjuangan Biologi 2012

Anda yang membaca skripsi ini

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan atas kehadiran Allah swt atas segala anugrah, rahmat dan karunia-Nya sehingga tersusunlah skripsi yang berjudul “Aktivitas Antioksidan Jus Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Asam Urat dan Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Wistar”. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini ucapan terimakasih disampaikan kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh studi S1 di Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Biologi.
2. Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberi izin penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
3. Ketua Jurusan Biologi yang telah memberikan kemudahan administrasi dalam menyusun skripsi.
4. Prof. Dr. Sri Mulyani Endang Susilowati, M.Pd. selaku dosen wali yang telah memberikan banyak pengarahan dan motivasi kepada penulis.
5. Dr. Aditya Marianti, M.Si. dan Dr. Wiwi Isnaeni, M.S. selaku dosen pembimbing atas bimbingan, motivasi, perhatian dan kesabaran, serta sumbangan pikiran selama penelitian hingga tersusun skripsi.
6. Prof. Dr. Retno Sri Iswari, S.U. selaku dosen penguji atas segala saran dan masukan yang telah diberikan sehingga penulisan skripsi menjadi lebih baik.
7. Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu dalam pengujian kadar asam urat darah dan kadar malondialdehid (MDA).

8. Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu dalam pembuatan histopatologi ginjal.
9. dr. Meira Dewi K.A, M.Si. Med, SpPA. dan dr. Devia Eka Listiana, M.Si. Med, SpPA. sebagai pembimbing pembacaan preparat histopatologi jaringan ginjal.
10. Bapak dan Ibu Dosen dan seluruh staf pengajar Jurusan Biologi, untuk ilmu yang diberikan.
11. Segenap pengurus Laboratorium Biologi FMIPA UNNES atas bantuannya.
12. Keluarga tercinta yang telah memberikan doa, dukungan, semangat, kasih sayang dan motivasi selama mengerjakan skripsi.
13. Teman-teman Biologi angkatan 2012 yang selalu memberikan semangat, motivasi dan saran selama mengerjakan skripsi.
14. Teman Kos Sekar Biru (SKB) yang selalu memberikan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
15. Semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan dapat dikembangkan lebih baik lagi oleh peneliti-peneliti yang akan datang.

Semarang, 22 Agustus 2017

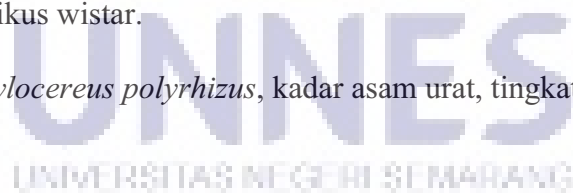
Penulis

ABSTRAK

Baharsyah, I. 2017. *Aktivitas Antioksidan Jus Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus) terhadap Kadar Asam Urat dan Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Wistar*. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Dr. Aditya Marianti, M.Si. dan Dr. Wiwi Isnaeni, M.S.

Mengonsumsi terlalu banyak protein hewani berpurin tinggi, dapat menyebabkan hiperurisemia. Hiperurisemia adalah kondisi dengan kadar asam urat darah diatas normal. Hal tersebut menyebabkan radikal bebas dalam darah juga tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivitas antioksidan jus kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar asam urat dan tingkat kerusakan ginjal tikus wistar. Desain penelitian ini adalah *post test randomized control design*, menggunakan enam kelompok tikus (K1-K6) yang diberi perlakuan selama 30 hari. Tikus K1 diberi makan dan minum standar, K2 diberi hati ayam dan allopurinol, K3 diberi hati ayam, K4 diberi hati ayam dan jus kulit buah naga merah 6 mg/200gBB, K5 jus hati ayam dan jus kulit buah naga merah 5 mg/200gBB, K6 diberi hati ayam dan dan vit C 2,4 mg/200gBB. Data yang dikumpulkan adalah kadar asam urat, kadar malondialdehid (MDA), dan tingkat kerusakan struktur ginjal tikus. Data dianalisis menggunakan Anova, dilanjutkan dengan uji DMRT. Hasil penelitian menunjukkan adanya kadar asam urat yang berbeda secara signifikan antara tikus kelompok kontrol dan kelompok tikus yang diberi jus kulit buah naga merah. Hasil penelitian juga menunjukkan tidak ada beda signifikan antara tingkat kerusakan ginjal tikus normal dengan tingkat kerusakan ginjal tikus yang diberi jus kulit buah naga merah. Kesimpulannya aktivitas antioksidan yang terkandung pada jus kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mampu menjaga kadar asam urat tetap normal dan mampu melindungi struktur ginjal tikus wistar.

Kata kunci: *Hylocereus polyrhizus*, kadar asam urat, tingkat kerusakan ginjal.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Penegasan Istilah	4
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 LANDASAN TEORI	
2.1 Tinjauan Pustaka	7
2.1.1 Makanan yang mengandung tinggi purin	7
2.1.2 Asam Urat	8
2.1.3 Buah Naga	12

2.1.4 Antioksidan-oksidan	17
2.1.5 Ginjal	25
2.1.6 Kerangka Teori	29
2.1.7 Kerangka Konsep	30
2.2 Hipotesis	30
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian	31
3.2 Populasi dan Sampel.....	31
3.3 Variabel Penelitian	32
3.4 Rancangan Penelitian	33
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	34
3.6 Prosedur Penelitian	37
3.7 Metode Pengumpulan Data	42
3.8 Analisis Data	43
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	44
4.2 Pembahasan.....	49
BAB 5 PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Daftar Kandungan Purin dalam Makanan	7
2.2 Kandungan Gizi Buah Naga persajian 100 gram	14
2.3 Perbandingan Kandungan Antioksidan Daging Buah dan Kulit Buah Naga	15
3.1 Pemberian Perlakuan Penelitian	34
3.2 Daftar Alat yang Digunakan pada Penelitian	35
3.3 Daftar Bahan yang Digunakan pada Penelitian	36
3.4 Rancangan Data Penelitian Kadar Asam Urat Darah Tikus Berbagai Kelompok Perlakuan	42
3.5 Rancangan Kadar MDA Darah Tikus Berbagai Kelompok Perlakuan	42
3.6. Jenis dan Metode Analisis Data	43
4.1 Hasil Rerata Kadar Asam Urat dan MDA Tikus Wistar pada Masing-masing Kelompok Perlakuan	44
4.2 Hasil Uji DMRT Kadar Asam Urat Darah Tikus Wistar pada Masing-masing Kelompok Perlakuan	46
4.3 Hasil Uji DMRT Kadar MDA Darah Tikus Wistar pada Masing-masing Kelompok Perlakuan	48
4.4 Hasil Uji DMRT Rerata Skoring Kerusakan Ginjal Tikus	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Metabolisme Asam Urat	10
2.2 Kerangka C ₆ -C ₃ -C ₆ Flavonoid	18
2.3 Mekanisme Pembentukan MDA	25
2.4 Sistem Ekskresi Manusia	27
2.5 Histologi Ginjal Tikus	28
2.6 Diagram Kerangka Berfikir Penelitian	29
2.7 Kerangka Konsep Penelitian	30
3.1 Skema Tahap-tahap Penelitian	41
4.1 Gambar Mikroskopis pada Ginjal Tikus Wistar	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Pengujian Kadar Asam Urat dan Malondialdehid	63
2. Ringkasan Uji Normalitas, Homogenitas, dan <i>One-way</i> ANOVA Kadar Asam Urat	64
3. Ringkasan Uji Normalitas, Homogenitas, dan <i>One-way</i> ANOVA Kadar Malondialdehid	66
4. Ringkasan Uji Normalitas, Homogenitas, dan <i>One-way</i> ANOVA Skoring Kerusakan Ginjal	68
5. SK Dosen Pembimbing	70
6. Surat Ijin Penelitian	71
7. Kode Etik Penelitian (Ethical clearance)	74
8. Dokumentasi Penelitian	75



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola makan yang tidak sehat terutama banyak mengonsumsi protein hewani yang mengandung tinggi purin menyebabkan penyakit hiperurisemia. Berdasarkan penelitian Lina & Setiyono (2014) menunjukkan bahwa ada hubungan konsumsi purin dengan kadar asam urat. Kasus penderita hiperurisemia mengalami peningkatan di negara maju maupun negara berkembang. Prevalensi hiperurisemia hingga gout di Amerika Serikat 2,6% dalam 1000 kasus, di Indonesia 1,6-13,6 per seribu penduduk (Husnah & Chamayasinta 2013). Penyebab hiperurisemia pada sebagian besar kasus berasal dari penyebab primer, yaitu kelainan molekuler yang tidak jelas (*underfined*). Penyebab lain dari hiperurisemia yaitu 80-90% kasus penurunan sekresi dan 10-20% kasus produksi purin yang berlebihan (Dianati 2015, Hidayat 2009, Lugito 2013).

Kenaikan kadar asam urat dalam darah cenderung meningkatkan risiko penyakit gout. Pada kondisi hiperurisemia memudahkan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas akan mempengaruhi kerja enzim xantin oxidase. Makanan yang mengandung purin tinggi juga akan mengaktivasi enzim xantin oxidase 20 kali lipat dari keadaan normal (Pribadi & Ernawati 2010).

Radikal bebas juga akan menyerang senyawa *Poly Unsaturated Fatty Acids* (PUFA) yang merupakan penyusun membran sel, melalui pembentukan radikal karbon, radikal peroksil, dan peroksidase lipid. Rantai PUFA yang semula panjang akan terputus menjadi senyawa sederhana seperti hidrokarbon (pentane, etana) dan aldehid seperti malondialdehid (MDA). MDA adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel. MDA merupakan salah satu indikator untuk mengetahui aktivitas antioksidan di dalam tubuh.

Hiperurisemia mengakibatkan kristal-kristal urat yang sukar larut dalam semua cairan tubuh mengendap di sendi-sendi serta jaringan yang akan menimbulkan peradangan. Endapan kristal urat pada ginjal dan tingginya radikal bebas dalam tubuh dapat merusak organ ginjal. Reaksi berantai peroksida lipid dapat merusak membran sel, termasuk membran sel yang terdapat pada tubulus ginjal.

Pada umumnya untuk mengatasi penyakit hiperurisemia digunakan obat sintesis seperti allopurinol, tetapi dapat menimbulkan efek samping bagi tubuh. Pengobatan hiperurisemia memerlukan waktu yang lama. Manusia telah mengenal dan menggunakan tanaman obat sebagai pengobatan alternatif. Berdasarkan penelitian Artini *et al.* (2012) antioksidan mampu menurunkan kadar asam urat tikus wistar yang diinduksi makanan tinggi purin, yaitu jus hati ayam dan melinjo. Menurut Noor *et al.* (2016) kulit buah naga merah memiliki kandungan

antioksidan berupa vitamin C, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin berdasarkan hasil pengujian fotokimia dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR).

Pada penelitian Anggraini *et al.* (2013) memanfaatkan kandungan mineral dan flavonoid yang terkandung dalam buah naga sebagai penurun asam urat. Senyawa pada daging dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) bersifat sebagai antioksidan. Antioksidan adalah sebagai peredam yang dapat menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi dari lipid. Kandungan vitamin C merupakan salah satu komponen tertinggi dalam kulit buah naga merah. Pada kulit buah naga mengandung flavonoid, betacianin, aktivitas antioksidan, dan vitamin C berturut-turut sebesar 8,33 mg, 13,8 mg, 118 mol, dan 175 mol, sedangkan daging buah naga memiliki kadar flavonoid, betacianin, aktivitas antioksidan dan vitamin C yang lebih rendah dibandingkan dengan kulit buahnya berturut-turut yaitu hanya sebesar 7,21 mg, 10,3 mg, 22,4 mol, dan 28,3 mol (Wu *et al.* 2006).

Berdasarkan tingginya kadar antioksidan, kulit buah naga berpotensi untuk digunakan sebagai obat herbal untuk menjaga kadar asam urat tetap normal dalam darah. Perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan keefektifan kulit buah naga sebagai antihiperurisemia, dan proteksi ginjal. Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan bukti ilmiah tentang efek jus kulit buah naga dalam menjaga kadar asam urat tetap normal dan memproteksi ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah yang dirumuskan yaitu:

1. Bagaimana pengaruh aktivitas antioksidan jus kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada kadar asam urat darah tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin?
2. Bagaimana pengaruh aktivitas antioksidan jus kulit buah naga merah pada tingkat kerusakan ginjal tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin?

1.3 Penegasan Istilah

Untuk mendapatkan pengertian yang sama tentang istilah-istilah dalam penelitian dan tidak menimbulkan interpretasi yang berbeda dari pembaca, maka diperlukan penegasan istilah. Penegasan istilah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1 Makanan tinggi purin

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dalam darah, antara lain: nutrisi, obat-obatan, obesitas, dan Usia.

Pada percobaan, tikus diberi pakan tinggi purin dengan memberikan jus hati ayam per oral. Pakan tinggi purin berasal dari jeroan yaitu hati ayam. Hati ayam memiliki kandungan purin sebesar 243 mg/100 gram (Fitriana 2015). Menurut Wahyuningsih (2010) induksi jus hati ayam 3ml/200gBB dapat meningkatkan kadar asam urat darah tikus.

1.3.2 Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Asam urat adalah hasil akhir metabolisme purin. Kadar asam urat normal pada laki-laki <7mg/dl dan pada perempuan <6mg/dl. Kadar asam urat normal

yang dimiliki tikus adalah 1,7-3,0 mg/dl (Mazzali *et al.* 2002), dengan demikian tikus dikatakan sudah pada kondisi hiperurisemia jika kadar asam urat darahnya di atas 3,0 mg/dl.

1.3.3 Histopatologi ginjal

Histopatologi sangat penting dalam mendiagnosis penyakit dan menjadi salah satu pertimbangan dalam melakukan diagnosis, melalui hasil pengamatan terhadap jaringan. Histopatologi ginjal yang akan diteliti pada penelitian ini merupakan kondisi ginjal pada tikus hiperurisemia, yang diberi jus kulit buah naga merah. Kemudian histopatologi ginjal diamati. Pengamatan histopatologi ginjal berupa skoring yaitu: skor 0 jika tidak ada perubahan, skor 1 ada degenerasi hidrofik, skor 2 ada perdarahan, skor 3 ada peradangan, dan skor 4 adanya nekrosis sel (Suastika 2011).

1.3.4 Malondialdehid (MDA)

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh. MDA juga merupakan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Tinggi rendahnya kadar MDA sangat bergantung pada status antioksidan dalam tubuh seseorang (Winarsi 2007). Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA (Pribadi & Ernawati 2010). Pada penelitian ini kadar MDA akan dianalisis untuk mengetahui aktivitas antioksidan jus kulit buah naga merah terhadap tikus hiperurisemia.

1.3.5 Buah naga merah

Pada penelitian menggunakan jus kulit buah naga merah dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang memiliki kulit berwarna merah dengan daging berwarna merah keunguan. Jus kulit buah naga merah akan diberikan peroral pada tikus dengan dosis 5 g/200gBB dan 6 g/200gBB.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dilaksanakannya penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh aktivitas antioksidan jus kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada kadar asam urat darah tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin.
2. Mengetahui pengaruh aktivitas antioksidan jus kulit buah naga merah pada tingkat kerusakan ginjal tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian yaitu:

1. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang pemanfaatan kulit buah naga merah yang mengandung senyawa antioksidan alami seperti vitamin C, karotenoid, vitamin E, antosianin, dan polifenol untuk menurunkan asam urat.
2. Menambah pengetahuan masyarakat dan mendorong pemanfaatan kulit buah naga merah untuk kesehatan tubuh.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Makanan yang Mengandung Tinggi Purin

Penelitian Lina & Setiyono (2014) menunjukkan bahwa ada hubungan konsumsi purin dengan kadar asam urat. Tingginya kadar asam urat darah lebih banyak terjadi pada seseorang yang sering mengonsumsi makanan tinggi purin daripada yang jarang mengonsumsi makanan tinggi purin. Setiap orang memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap makanan yang mengandung tinggi purin. Menurut Fitriana (2015) daftar makanan yang mengandung purin tinggi dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Daftar kandungan purin dalam makanan (Fitriana 2015)

Jenis Bahan Makanan	Kadar Purin mg/100g	Jenis Bahan Makanan	Kadar Purin mg/ 100 g
Teobromin	2300	Udang	234
Limfa domba	773	Biji melinjo	222
Hati Sapi	554	Daging kuda	190
Ikan sarden	480	Kedelai dan kacang-kacangan	175
Jamur kuping	444	Dada ayam dengan kulit	169
Limfa sapi	366	Daging ayam	169
Daun melinjo	366	Daging angsa	165
Paru-paru sapi	339	Lidah sapi	160
Kangkung, bayam	290	Ikan kakap	160
Ginjal sapi	269	Tempe	141
Jantung sapi	256	Daging bebek	138
Hati ayam	243	Kerang	136
Jantung domba	241	Udang lobster	118
Ikan teri	239	Tahu	108

Menurut Hensen (2007) makanan tinggi purin berkontribusi terhadap peningkatan asam urat darah. Pribadi & Ernawati (2010) menyatakan bahwa makanan yang mengandung purin tinggi, akan mengaktifasi enzim xantin oksidase 20 kali lipat dari keadaan normal. Enzim xantin oksidase akan mengubah xantin menjadi asam urat. Sementara itu Husnah & Chamayasinta (2013) menyatakan bahwa penyebab tingginya kadar asam urat adalah kelebihan produksi asam urat dalam tubuh karena tingginya konsumsi purin serta adanya gangguan metabolisme purin bawaan.

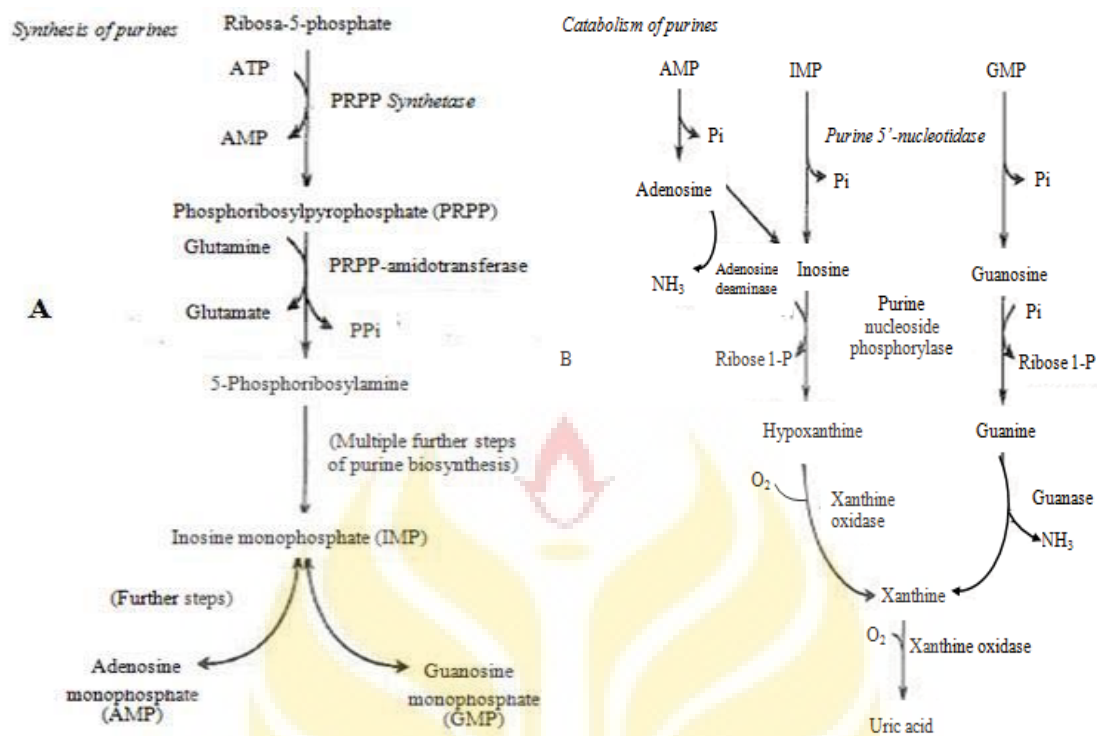
2.1.2 Asam Urat

2.1.2.1 Pembentukan Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Menurut Ganong (1995) asam urat dari pemecahan purin serta oleh sintesis langsung dari 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate (PRPP) dan glutamin. Menurut Nasrul & Sofitri (2012) purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate* (PRPP) yang berasal dari *ribose-5-phosphate* yang bereaksi dengan ATP (*Adenosine triphosphate*) yang di katalisis oleh *PRPP-synthetase*. PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk *5-phosphoribosylamine* yang di katalisis oleh *PRPP-glutamil amidotransferase*. Kerja dari *PRPP-glutamil amidotransferase* dapat dihambat oleh produk nukleotida *Inosine monophosphate* (IMP), *Adenosine monophosphate* (AMP), dan *Guanosine monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida tersebut juga menghambat

sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Gambar 2.1.A).

Menurut Nasrul & Sofitri (2012) bahwa *Inosine monophosphate* (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. *Inosine monophosphate* berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. *Adenosine monophosphate* (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (*Guanosine triphosphate*). *Guanosine monophosphate* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi tersebut membutuhkan ATP. *Adenosine monophosphate* mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami fosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa *hipoxanthine* terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh *xanthine oxidase* menjadi *xanthine* serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan *xanthine*. *Xanthine* akan diubah oleh *xanthine oxidase* menjadi asam urat (Gambar 2.1.B).



Gambar 2.1. Metabolisme Asam urat (Sumber: Nasrul & Sofitri 2012)

Menurut Nasrul & Sofitri (2012) pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xanthine oxidase* terutama di hepar dan usus halus. Rerata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600mg. Menurut Muchtadi (2013) menyatakan bahwa beberapa faktor penyebab tingginya kadar asam urat dalam darah antara lain: (1) meningkatnya produksi asam urat dalam tubuh, (2) menurunnya kemampuan ginjal untuk membuang asam urat melalui urin, (3) tingginya konsumsi makanan atau minuman yang mengandung senyawa purin (di dalam tubuh akan diubah menjadi asam urat). Kenaikan kadar asam urat dalam darah cenderung meningkatkan risiko timbulnya hiperurisemia dan penyakit gout.

2.1.2.2 *Hiperurisemia*

Hiperurisemia adalah keadaan peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Menurut Misnadiarly (2008) menyatakan bahwa pada sebagian besar penelitian epidemiologi, hiperurisemia terjadi jika kadar asam urat darah orang dewasa $>7,0$ mg/dl pada laki-laki dan $>6,0$ mg/dl pada perempuan. Menurut Mazzali *et al.* (2002) bahwa kadar asam urat normal yang dimiliki tikus adalah 1,7-3,0 mg/dl.

Menurut Dianati (2015) menyatakan bahwa satu survei epidemiologik yang dilakukan di Bandungan, Jawa Tengah atas kerja sama WHO-COPCORD terdapat 4.683 sampel berusia antara 15-45 tahun, di dapatkan bahwa prevalensi hiperurisemia sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada wanita. Menurut Fitriana (2015) menyatakan bahwa wanita jarang menderita penyakit asam urat karena memiliki hormon estrogen yang berfungsi untuk membantu proses pembuangan asam urat melalui urin.

Pada manusia, umumnya tidak terdapat justifikasi dalam pengobatan hiperurisemia. Dokter akan memberikan pengobatan apabila kadar asam urat dalam darah mencapai lebih dari 12 mg/dl dan bila terdapat risiko timbulnya penyakit batu ginjal (*nephrolithiasis*). Obat-obatan yang biasa diberikan terdapat dalam dua bentuk, yaitu yang bersifat *uricosuric* (meningkatkan pengeluaran asam urat melalui urine) yaitu *probenecid* dan *sulfinpyrazone*, dan bersifat menghambat pembentukan asam urat yaitu *allopurinol* (Muchtadi 2013).

Menurut Kemila (2016) allopurinol adalah salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan asam urat dengan mempengaruhi sintesis asam urat.

Allopurinol setelah masuk ke dalam saluran pencernaan langsung diabsorpsi utuh 100% ke dalam darah. Di dalam hati, dirubah menjadi senyawa alosantin (oksipurinol) yang juga merupakan penghambat terbentuknya purin menjadi asam urat.

Menurut Laksmiawati & Ratnasari (2006) bahwa allopurinol terbukti dapat menurunkan kadar asam urat secara bermakna dengan mekanisme kerja yang sudah diketahui, yaitu menghambat enzim xantin oxidase. Enzim xantin oxidase merupakan enzim yang merubah senyawa xantin menjadi asam urat.

Menurut Muchtadi (2013) pada manusia mempunyai kadar asam urat dalam darah lebih tinggi dibandingkan dengan mamalia lain. Asam urat juga berkontribusi lebih dari 50% terhadap kapasitas antioksidan dalam darah. Asam urat memberikan efek protektif terhadap vitamin C dan E. Asam urat memerlukan vitamin C dalam plasma untuk untuk bekerja sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif.

2.1.3 Buah Naga

2.1.3.1 Biologi

Menurut Soedarya (2013) buah naga atau pitaya (*dragon fruit*) berasal dari padang pasir Meksiko, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan, yang sekarang banyak dibudidayakan di negara-negara Asia yaitu Taiwan, Vietnam, Filipina, Malaysia, dan Indonesia. Buah naga tergolong famili Cactaceae, tanaman sejenis kaktus dengan sulur batang yang tumbuh menjalar. Batang berwarna hijau dengan

bentuk segitiga, bunga berwarna putih dan mekar di malam hari. Buah naga dikenal sebagai *dragon fruit* atau *dragon pearl fruit*. Buah naga memiliki beberapa spesies, antara lain:

1. *Hylocereus undatus*. Kulit berwarna merah, daging buah putih, dengan biji-biji hitam kecil, dan batang berwarna hijau tua.
2. *Hylocereus polyrhizus*. Dikembangkan di Cina dan Australia sering disebut *red pitaya* karena kulit berwarna merah dan daging buah berwarna merah keunguan. Berat sekitar 400 gram. Kulit berbentuk sisik atau jumbai hijau. Rasa buah lebih manis dibanding *Hylocereus undatus*, kadar kemanisan mencapai 13-15 briks. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) termasuk jenis tanaman yang buahnya berukuran kecil. Rata-rata berat buah hanya sekitar 400 gram. Lokasi penanaman yang ideal pada ketinggian rendah hingga sedang (Kristanto 2009).
3. *Hylocereus costaricensis*. Buah naga ini hampir mirip dengan *Hylocereus polyrhizus* tetapi memiliki daging buah berwarna sangat merah, sehingga buah ini disebut buah naga *super red*. Berat buah 400-500 gram.
4. *Selenicereus megalanthus*. Berat buah hanya 80-100 gram. Buah berwarna putih dengan kulit buah kuning tanpa sisik sehingga cenderung lebih halus.

Pada penelitian menggunakan jus kulit buah naga merah dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang memiliki kulit berwarna merah dengan daging berwarna merah keunguan.

2.1.3.2 Kandungan Zat Gizi yang dapat Menurunkan Asam Urat

Buah naga mengandung banyak zat gizi, terutama vitamin dan mineral esensial. Kandungan gizi secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2. Kandungan zat gizi buah naga per sajian 100 gram

Jenis zat gizi	Kandungan kadar zat gizi
Air	82-83 gram
Protein	0,16-0,23 gram
Lemak	0,21-0,61
Karbohidrat	10-12 gram
Serat	0,7-1,0 gram
Asam	0,139 gram
Magnesium	60,4 mg
Riboflavin	0,044 mg
Vitamin B3	0,43 mg
Betakaroten	0,005-0,012 mg
Kalsium	6,3-8,8 mg
Fosfor	30,2-36,1 mg
Besi	0,28-0,30 mg
Vitamin B1	0,28-0,30 mg
Vitamin C	8-10 mg
Niasin	1,290-1,300 mg

Menurut Wu *et al.* (2006) buah naga kaya akan antioksidan antosianin yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Kadar antosianin berkisar 8,8 mg/ 100 gram buah naga. Antosianin membantu penyembuhan atau kondisi degeneratif. Buah naga mempunyai manfaat sebagai anti proliferasi pada B16F10 melano sell dari kulit buah naga karena merupakan inhibitor kuat daripada dagingnya dan hasil ini

mengindikasikan kandungan polifenol sebagai antioksidan. Perbandingan kandungan daging buah dan kulit buah naga merah (Tabel 2.3).

Tabel 2.3. Perbandingan kandungan antioksidan daging buah dan kulit buah naga

Kandungan	Daging buah/ 100 gr	Kulit buah/ 100 gr
Asam Galat	42,4 ± 0,04 mg	39,7 ± 5,39 mg
Flavonoid	7,21 ± 0,02 mg	8,33 ± 0,11 mg
Betacianin	10,3 ± 0,22 mg	13,8 ± 0,85 mg
Aktivitas antioksidan berdasarkan DPPH' method at EC50	22,4 ± 0,29 mol	118 ± 4,12 mol
Pendekatan ABTS untuk Vit. C	28,3 ± 0,83 mol	175±15,7 mol

Wu *et al.* (2006)

Menurut Musarofah (2015) antioksidan merupakan senyawa organik yang lebih cepat mengalami oksidasi daripada suatu bahan sehingga apabila ditambahkan dapat menghambat atau menghentikan peristiwa oksidasi. Penelitian sebelumnya telah dilakukan Nurliyana *et al.* (2010) untuk mengetahui antioksidan pada daging dan kulit buah naga pada dua spesies buah naga yang berbeda yaitu buah naga daging putih dan daging merah. Kandungan total fenol kulit buah naga lebih tinggi daripada daging buahnya. Kandungan utama buah naga yaitu vitamin C, polifenol, flavonoid, betacianin, dan antosianin. Kandungan tersebut mampu mencegah bentuk radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit. Menurut Warisno & Dahana (2010) kandungan gizi buah naga dapat digunakan untuk mengatasi dan mencegah penyakit kanker usus besar, diabetes, hipertensi, osteoporosis, ginjal, dan menurunkan kolesterol.

Berdasarkan penelitian Artini *et al.* (2012) antioksidan mampu menurunkan kadar asam urat tikus wistar yang diinduksi makanan tinggi purin, yaitu jus hati ayam dan melinjo. Penelitian Anggraini *et al.* (2013) bahwa buah naga putih (*Hylocereus undatus*) mampu menurunkan kadar asam urat secara in-vitro, karena mempunyai kandungan mineral dan flavonoid. Pengambilan senyawa aktif dari buah naga putih (*Hylocereus undatus*) dilakukan menggunakan pelarut air dengan cara mengekstraksi yang sesuai dengan Depkes RI.

Buah naga putih (*Hylocereus undatus*) mengandung mineral, zat besi, dan vitamin C yang dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam pengobatan anemia. Anemia ditunjukkan oleh penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, dan hitung eritrosit. Buah naga ternyata dapat menaikkan hemoglobin dan eritrosit pada mencit putih betina (Arifin *et al.* 2012).

Berdasarkan penelitian Budiarmaja (2014) bahwa jus buah naga merah (*Hylocereus undatus*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pria hiperkolesterolemia. Tahun berikutnya penelitian dilakukan oleh Wahyudi (2015) menyatakan bahwa perasan kulit buah naga merah pekat (*Hylocereus costaricensis*) memiliki efek menurunkan kadar asam urat darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi kalium bromat ($KBrO_3$). Perasan kulit buah naga merah pada dosis 30g/kgBB dan 40g/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat sebanding dengan Allopurinol dosis 12,6 mg/kgBB.

2.1.4 Antioksidan – oksidan

2.1.4.1 *Antioksidan*

Menurut Winarsi (2007) bahwa secara biologis, antioksidan adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa dihambat. Menurut Musarofah (2015) menyatakan bahwa antioksidan merupakan senyawa organik yang lebih cepat mengalami oksidasi daripada suatu bahan sehingga apabila ditambahkan menghambat atau menghentikan peristiwa oksidasi. Berdasarkan mekanisme kerja antioksidan dapat dibedakan menjadi 3 yaitu antioksidan primer, sekunder, dan tersier.

1. Antioksidan primer (Antioksidan Endogenous)

Antioksidan primer juga disebut antioksidan enzimatis, berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru karena dapat mengubah radikal bebas yang ada hingga berkurang dampak negatifnya. Antioksidan primer yang ada dalam tubuh yang sangat terkenal adalah enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroxidase (GSH-Px).

2. Antioksidan sekunder (Antioksidan Eksogenous)

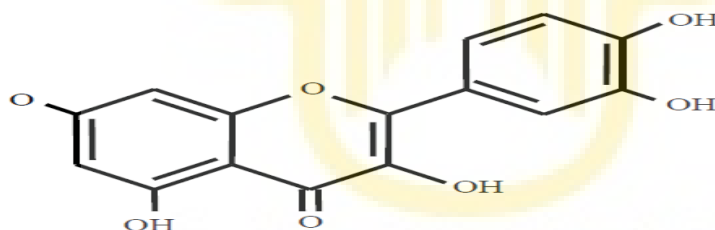
Merupakan senyawa yang berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih bebas. Antioksidan sekunder disebut juga antioksidan nonenzimatis. Sumber antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, betakaroten, flavonoid,

isoflavon, flavon, antosianin, katekin, isokatekin, serta asam lipoat yang dapat diperoleh dari sayuran dan buah-buahan.

3. Antioksidan tersier

Merupakan senyawa yang memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas. Kelompok yang termasuk kelompok antioksidan tersier adalah jenis enzim, misalnya metionin sulfoksidan reduktase yang dapat memperbaiki DNA dalam inti sel.

Menurut Wu *et al.* (2006) bahwa kandungan utama buah naga yaitu Flavonoid, Vitamin C, antosianin, dan polifenol (betacianin). Kandungan tersebut mampu mencegah bentuk radikal bebas yang dapat menyebabkan penuaan maupun penyakit lainnya.



Gambar 2.2. Kerangka C₆-C₃-C₆ Flavonoid

Menurut Redha (2010) bahwa flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (Gambar 2.2). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B,

dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya.

Menurut Siswanto *et al.* (2013) vitamin C dikenal sebagai antioksidan yang membantu menetralkan radikal bebas. Peran vitamin C di dalam sistem imun terkait erat dengan peran vitamin C sebagai antioksidan. Vitamin C mudah mendonorkan elektronnya ke radikal bebas maka sel-sel termasuk sel imun terlindung dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Menurut Winarsi (2007) bahwa vitamin C meningkatkan fungsi imun dengan menstimulasi produksi interferon. Interferon adalah salah satu sitokin yang dihasilkan karena adanya komunikasi sel yang baik dan untuk menjaga komunikasi tersebut tetap baik maka diperlukan sel imun yang sehat dengan membran sel yang utuh.

Menurut Muchtadi (2013) vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan larut air utama dan menjadi bagian dari pertahanan pertama terhadap ROS dalam plasma serta berperan di dalam sel. Asam askorbat dapat membersihkan secara efektif anion superoksida dan *singlet oxygen* sekaligus. Asam askorbat dapat memutus reaksi radikal yang dihasilkan melalui lipoperoksidasi. Asam askorbat bereaksi secara langsung pada fase cair dengan radikal lipid peroksida, lalu berubah menjadi askorbil sedikit reaktif. Berdasarkan penelitian Pursriningsih (2014) bahwa kategori normal konsumsi vitamin C adalah ± 500 mg/hari. Meningkatnya ekskresi tergantung pada jumlah vitamin C yang di konsumsi. Kelebihan vitamin C yang berasal dari makanan tidak menimbulkan gejala, tetapi konsumsi vitamin C berupa suplemen secara

berlebihan setiap harinya dapat mengganggu kerja ginjal. Konsumsi vitamin C lebih dari 500mg/hari dalam bentuk suplemen dapat menurunkan kadar asam urat.

Menurut Shofiati *et al.* (2014) betasianin adalah pigmen yang memberikan warna merah sampai ungu yang merupakan salah satu jenis zat warna betalain yang banyak terdapat pada tumbuhan. Setiap jenis kulit buah naga memiliki kandungan betasianin yang berbeda. Betanin, phyllocactin, hylocerenin merupakan komponen betasianin utama yang terdapat pada *Hylocereus polyrhizus*. Betasianin termasuk golongan senyawa flavonoid yang merupakan bagian dari senyawa polifenol yang bersifat antioksidan. Senyawa fenolik pada buah naga super-red berkontribusi sebagai kapasitas antioksidan dan dapat disimpulkan bahwa betalains bertanggung jawab sebagai kapasitas antioksidan, sementara senyawa non betalainic memberikan kontribusi yang sedikit. Menurut Winarsi (2007) bahwa status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA. Kadar antioksidan yang tinggi juga terkandung di dalam buah naga.

2.1.4.2 Oksidan

2.1.4.2.1 Radikal bebas

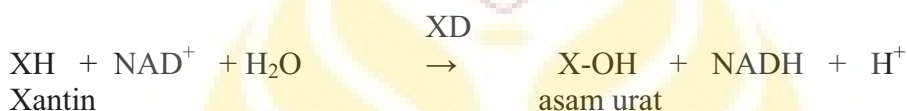
Menurut Winarsi (2007) menyatakan bahwa radikal bebas dapat terbentuk melalui 2 cara, yaitu secara endogen (sebagai respon normal proses biokimia intrasel maupun ekstrasel) dan secara eksogen (misal dari polusi, makanan, serta injeksi ataupun absorpsi melalui kulit). Menurut Muchtadi (2013) bahwa radikal bebas didefinisikan sebagai suatu molekul, atom, atau beberapa grup atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya.

Radikal bebas dalam tubuh dapat berasal dari dalam (endogen) atau luar tubuh (eksogen). Sumber terbentuknya radikal bebas dalam bahan biologis adalah enzim-enzim superoksida dismutase (SOD), sitokrom P-450, xantin oksidase, lipoksigenase, siklo-oksigenase, enzim-enzim pentranspor elektron dan kuinon. Secara eksogen, radikal bebas diperoleh dari bermacam-macam sumber antara lain polutan, makanan dan minuman, radiasi, ozon, dan pestisida (residu pestisida).

Menurut Winarsi (2007) bahwa radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Senyawa tersebut dibentuk didalam tubuh, dipicu oleh bermacam-macam faktor. Radikal bebas juga dapat dibentuk dari komponen makanan diubah menjadi bentuk energi melalui proses metabolisme. Pada proses metabolisme, sering kali terjadi kebocoran elektron. Kondisi demikian, mudah sekali terbentuk radikal bebas. Radikal bebas juga dapat terbentuk dari senyawa lain yang sebenarnya bukan radikal bebas. Kedua kelompok senyawa tersebut sering diistilahkan sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau Spesies Oksigen Reaktif (SOR).

Menurut Suhartono *et al.* (2007) menyatakan bahwa ROS sering dikacaukan dengan radikal bebas maupun oksidan. Tidak semua ROS merupakan radikal bebas, karena ada juga yang bukan. ROS yang bukan radikal bebas diantaranya oksigen singlet ($^1\text{O}_2$), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan ion hipoklorit (HOCl). ROS yang merupakan radikal bebas meliputi radikal hidroksil ($\bullet\text{OH}$), radikal peroksil ($\text{ROO}\bullet$), dan alkoksil ($\text{RO}\bullet$), radikal superoksida ($\text{O}_2\bullet^-$).

Menurut Muchtadi (2013) bahwa anion superoksida merupakan prekursor sebagian besar senyawa *ROS* serta merupakan mediator dalam rantai reaksi oksidatif. Menurut Winarsi (2007) ion superoksida yang terbentuk dalam kloroplas, mitokondria, dan peroksisom merupakan bentuk senyawa oksigen yang sangat reaktif. Keadaan normal, di dalam sel mamalia tidak terdapat enzim xantin oxidase. Enzim tersebut berasal dari enzim xantin dehidrogenase (XD) yang mengkatalisis reaksi berikut:



Enzim xantin dehidrogenase akan mengalami proteolisis dan berubah menjadi xantin oxidase (XO), ketika terjadi iskemia dan hipoksia. Perubahan xantin dehidrogenase menjadi xantin oxidase bersifat irreversibel. Ketika suplai oksigen kembali normal maka akan terbentuk senyawa lain, yaitu ion superoksida yang lebih reaktif, yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Reaksi yang dikatalisis oleh xantin oxidase (XO).



Menurut Winarsi (2007) para ahli biokimia menyebutkan bahwa radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas bisa terbentuk, misalnya ketika komponen makanan diubah menjadi bentuk energi melalui proses metabolisme. Pada metabolisme tersebut, sering terjadi kebocoran elektron. Menurut Muchtadi (2013) menyatakan bahwa ketidakseimbangan antara radikal bebas dan *ROS* dengan antioksidan, menyebabkan timbulnya stres oksidatif

(*oxidative stress*). Stres oksidatif dapat disebabkan karena konsumsi pangan yang defisien akan antioksidan, atau akibat meningkatnya radikal bebas dan ROS yang disebabkan oleh toksin dari makanan atau lingkungan. Menurut Winarsi (2007) radikal bebas dan spesies oksigen reaktif menyebabkan stres oksidatif yang mengakibatkan berbagai penyakit.

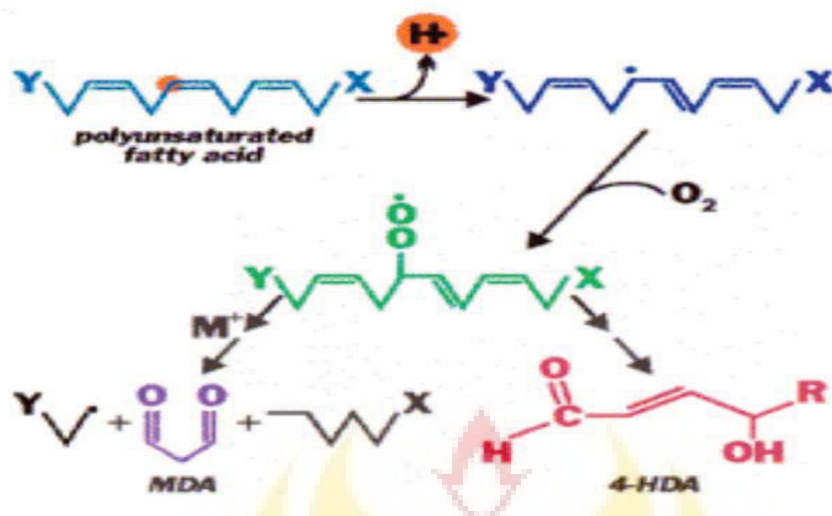
Menurut Muchtadi (2013) oksidasi lipid merupakan reaksi berantai, radikal bebas dan ROS dapat mempercepat oksidasi lipid. ROS berhubungan dengan timbulnya bermacam-macam penyakit degeneratif akibat penuaan, seperti aterosklerosis, *vasospams*, kanker, *trauma*, *stroke*, asma, *hyporexia*, artritis, serangan jantung pigmen penuaan, dermatitis, katarak togensis, kerusakan retina, hepatitis, *liver injury*, dan periodontis. Menurut Winarsi (2007) bahwa reaksi radikal bebas oksigen atau peroksidasi lipid dalam membran dapat mendegradasi asam lemak tak jenuh secara selektif, kemudian mengakumulasi menjadi aldehid, hidrokarbon, dan produk-produk *cross-linking*. Umumnya, produk peroksidasi lipid ditentukan melalui pengukuran kadar MDA dan etana.

2.1.4.2.2 Malondialdehid (MDA)

MDA adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh. Menurut Suhartono *et al.* (2007) bahwa pengukuran peroksidasi lipid digunakan sebagai indikator stres oksidatif sel dan jaringan. Peroksidasi lipid bersifat tidak stabil dan terurai menghasilkan sejumlah senyawa, termasuk senyawa karbonil yang reaktif. Peroksidasi asam lemak ganda terurai menghasilkan malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksialkenal.

Menurut (Winarsi 2007; Pribadi & Ernawati 2010) menyatakan bahwa melemahnya sistem kekebalan tubuh berdampak pada meningkatnya jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS). Radikal bebas didefinisikan sebagai atom atau molekul yang mempunyai elektron tak berpasangan di orbital terluarnya. Elektron tak berpasangan ini sangat reaktif untuk berikatan dengan elektron lainnya. Radikal bebas bertemu dengan *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA atau asam lemak tak jenuh rantai panjang) akan terjadi proses peroksidasi lipid. Proses peroksidasi lipid ini menghasilkan beberapa produk akhir diantaranya adalah senyawa malondialdehid (MDA). Jumlah radikal bebas yang berlebih mengakibatkan peningkatan proses peroksidasi lipid sehingga produksi MDA juga meningkat.

Keberadaan radikal bebas ini dapat diketahui melalui kadar MDA sebagai produk peroksidasi lipid. Jumlah radikal bebas yang berlebih mengakibatkan peningkatan proses peroksidasi lipid sehingga produksi MDA juga meningkat. Mekanisme pembentukan MDA melalui peroksidasi lipid diawali dengan penghilangan atom hidrogen (H) dari molekul lipid tak jenuh rantai panjang oleh gugus radikal hidroksil ($\bullet\text{OH}$), sehingga lipid bersifat radikal. Radikal lipid ini bereaksi dengan atom oksigen (O_2) membentuk radikal peroksil ($\bullet\text{OO}$), yang selanjutnya menghasilkan MDA (lihat gambar 2.3).



Gambar 2.3 Mekanisme Pembentukan MDA (Yustika *et al.* 2013)

Menurut Winarsi (2007) bahwa konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel. Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA. MDA dapat berikatan dengan berbagai molekul biologis seperti protein, asam nukleat, dan aminofosfolipid secara kovalen. Tingginya kadar MDA dalam plasma merupakan bukti rendahnya status antioksidan tubuh sehingga tidak dapat mencegah reaktivitas senyawa radikal bebas. Di sisi lain, tingginya MDA plasma membuktikan kerentanan komponen membran sel terhadap reaksi oksidasi.

2.1.5 Ginjal

Menurut Lugito (2013) berdasarkan suatu percobaan pada hewan menunjukkan bahwa dalam jangka waktu singkat, penumpukan kristal urat dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang berat dan permanen. Menurut Ganong (1995) bahwa kenaikan asam urat hingga terjadi penumpukan urat di dalam sendi mengakibatkan penyakit gout. Galassi *et al.* (2016) menyatakan bahwa terdapat

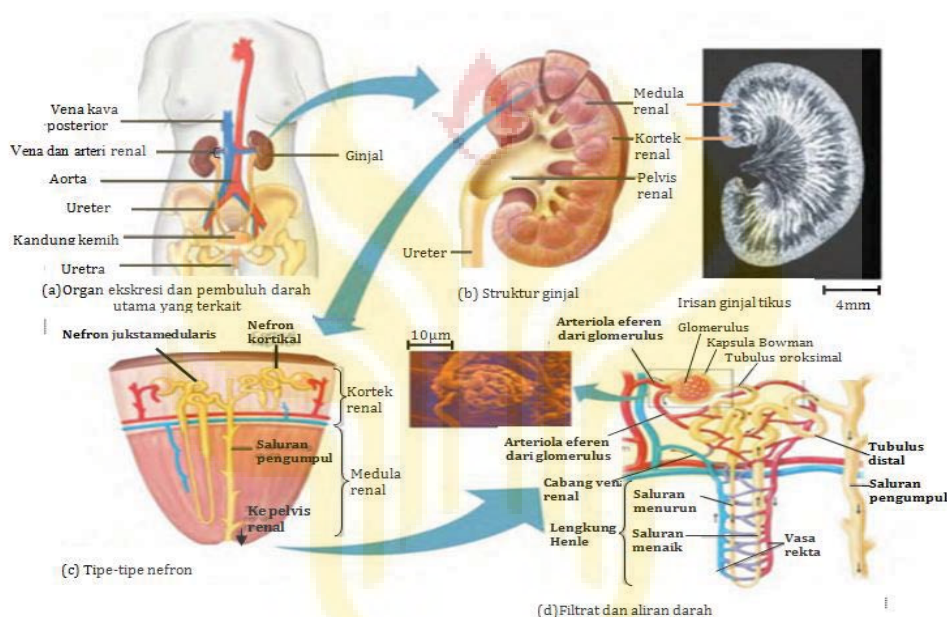
hubungan antara tingkat asam urat dengan penyakit ginjal kronis pada manusia. Data eksperimental menunjukkan bahwa asam urat mampu menginduksi kerusakan ginjal melalui beberapa jalur, termasuk aktivasi sistem renin-angiotensinaldosterone (*Raas*), stres oksidatif, dan peradangan.

Menurut Nasrul & Sofitri (2012) asam urat di dalam ginjal akan mengalami empat tahap yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorpsi pada tubulus proksimal, selanjutnya disekresikan kedalam lumen distal tubulus proksimal, direabsorpsi kembali pada tubulus distal, dan berakhir dengan asam urat diekskresikan bersama urin.

Penyaringan darah di dalam ginjal hingga terbentuk urin melalui beberapa tahapan. Menurut Junqueira & Carneiro (1980) ginjal mengatur susunan kimia lingkungan internal dengan proses-proses kompleks yang terdiri atas filtrasi, absorpsi aktif, absorpsi pasif, dan sekresi. Menurut Campbell *et al.* (2008) bahwa kapiler yang berpori-pori dan sel-sel darah kapsula yang terspesialisasi bersifat permeabel terhadap air dan zat-zat terlarut yang kecil, namun tidak terhadap sel darah atau molekul besar seperti protein plasma. Filtrat dalam kapsula Bowman mengandung garam, glukosa, asam amino, vitamin, zat buangan bernitrogen, dan molekul-molekul kecil lainnya. Jalur filtrat yang dimulai dari kapsula Bowman, filtrat mengalir ke dalam tubulus proksimal. Bagian berikutnya adalah lengkung Henle, suatu belokan yang terdapat saluran menurun dan saluran menaik.

Tubulus distal, wilayah terakhir dari nefron dan mengalirkan isi ke dalam saluran pengumpul yang menerima filtrat yang telah di proses dari berbagai

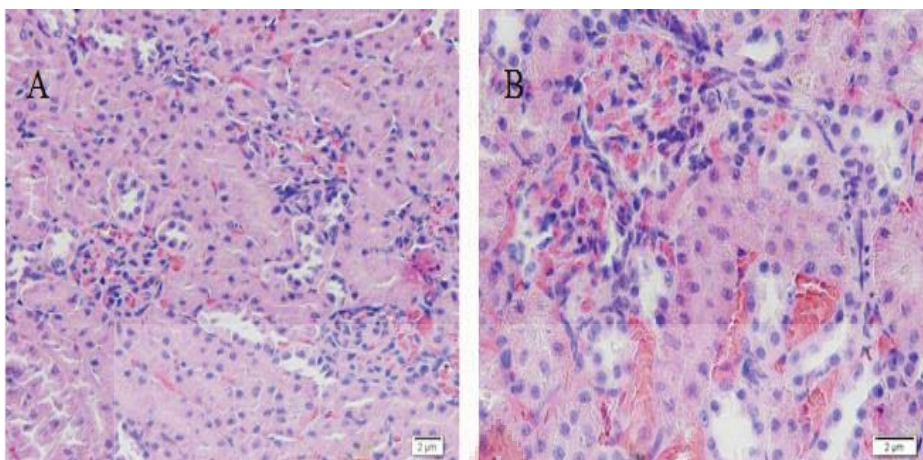
nefron. Filtrat tersebut mengalir dari semua saluran-saluran pengumpul pada ginjal ke dalam pelvis renal, kemudian urin keluar dari setiap ginjal melalui ureter. Kedua ureter mengalir ke dalam kandung kemih (*urinary bladder*) yang sama. Selama kencing, urin dibuang dari kandung kemih melalui saluran yang disebut uretra (lihat Gambar 2.4).



Gambar 2.4 Sistem Ekskresi Manusia.

(a) organ ekskresi dan pembuluh darah utama yang terkait;
 (b) struktur ginjal; (c) tipe nefron; (d) filtrat dan aliran darah
 (Campbell *et al.* 2008).

Ginjal dalam mempertahankan homeostasis kadar asam urat yang terdapat didalam ginjal melakukan beberapa hal. Menurut Lugito (2013) bahwa penanganan urat ginjal berupa pengikatan urat *in vivo* sangat rendah, antara 4-5% saja dan urat tidak difiltrasi di glomerulus. Di tubulus, sekitar 90% urat direabsorpsi, sehingga ekskresi asam urat mencapai 10%. Menurut Pribadi & Ernawati (2010) bahwa ketika kristal-kristal urat mengendap di sendi-sendi, jaringan, dan menimbulkan kerusakan ginjal.

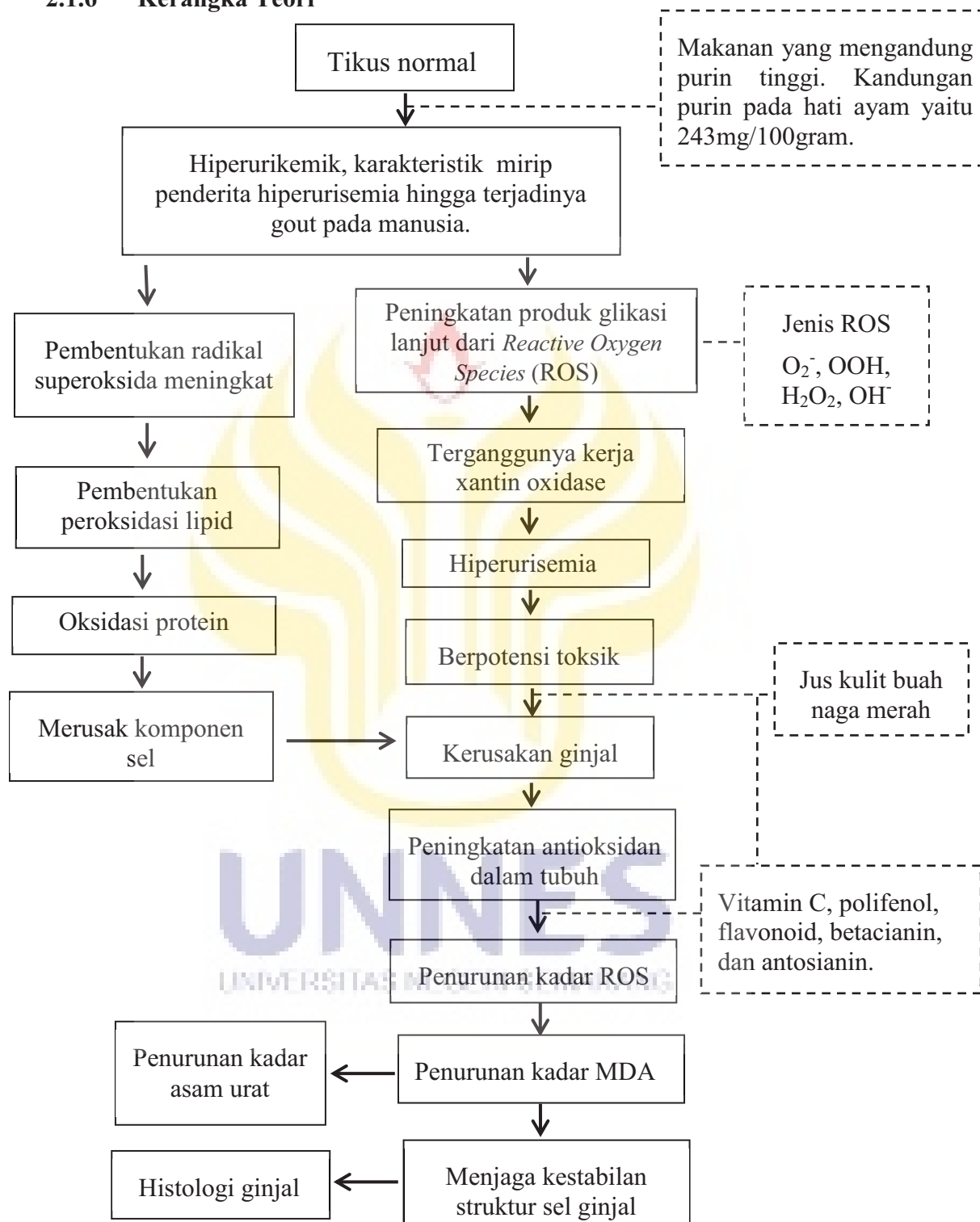


Gambar 2.5 Histologi Ginjal Tikus.
A= tikus sehat (400x); B= tikus sakit (400x).
(sumber: Yustika *et al.* (2013)).

Menurut Winarsi (2007) bahwa dalam pembentukan asam urat juga terbentuk senyawa lain yaitu ion superoksida yang merupakan senyawa radikal. Tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh dapat ditunjukkan oleh tingginya kadar malondialdehid (MDA) dalam plasma. Menurut Yustika *et al.* (2013) bahwa ada pengaruh kadar MDA dengan gambaran histologi ginjal tikus. Kadar MDA tinggi pada tikus terjadi pada tikus yang sakit.

Gambar 2.5 menunjukkan perbandingan kondisi kerusakan sel jaringan ginjal tikus sehat dan tikus sakit. Pada kelompok tikus sehat tampak susunan histologi organ ginjal tikus lebih rapat dan teratur. Pada tikus sakit terdapat banyak rongga sebagai visualisasi terputusnya sel *junction* (penghubung antar sel) karena adanya peradangan. Terbentuknya rongga atau celah antar sel merupakan akibat dari meningkatnya kadar MDA.

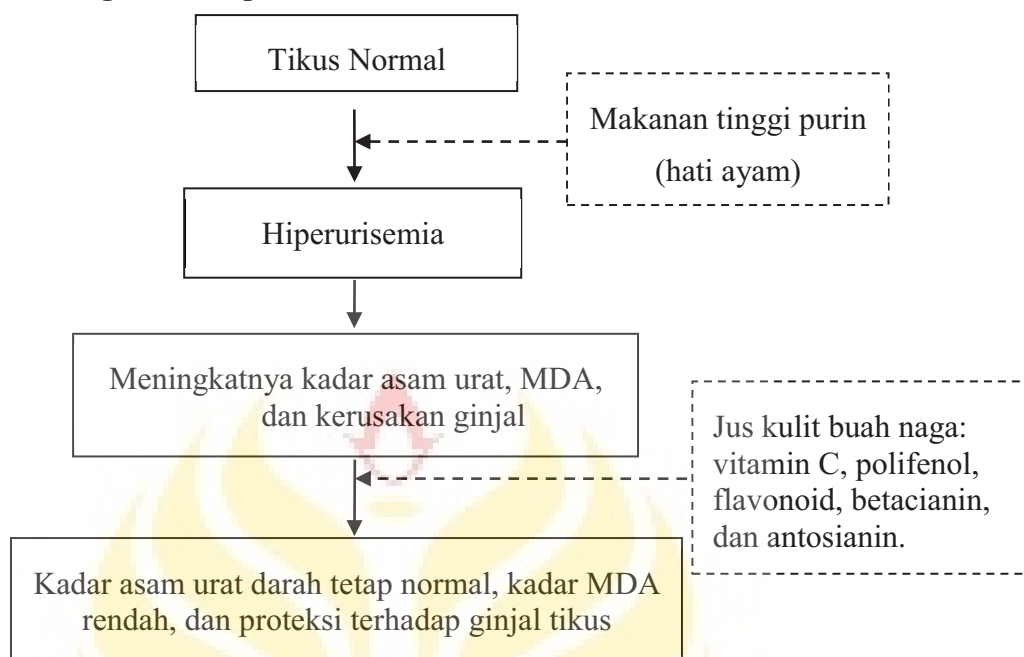
2.1.6 Kerangka Teori



Gambar 2.6 Diagram Kerangka Berpikir Penelitian tentang Aktivitas Antioksidan pada Jus Kulit Buah Naga Merah terhadap Kadar Asam Urat dan Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Wistar.

(Sumber: Pribadi & Ernawati (2010); Suhartono *et al.* (2007); Winarsi (2007))

2.1.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep Penelitian tentang Aktivitas Antioksidan pada Jus Kulit Buah Naga Merah terhadap Kadar Asam Urat dan Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Wistar.

2.2 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

1. Jus kulit buah naga merah menjaga asam urat tetap normal pada tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin.
2. Jus kulit buah naga merah berpengaruh dalam memproteksi ginjal tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin.

BAB 5

PENUTUP

5.1 Simpulan

Dari uraian hasil dan pembahasan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Aktivitas antioksidan yang terkandung pada jus kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mampu menjaga kadar asam urat tetap normal pada tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin.
2. Aktivitas antioksidan yang terkandung pada jus kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mampu melindungi struktur ginjal tikus wistar yang diberi pakan tinggi purin.

5.2 Saran

Adapun saran yang perlu disampaikan terkait penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menaikkan dosis jus kulit buah naga merah terhadap kadar asam urat untuk mengetahui efek dari pengonsumsi jus kulit buah naga dalam dosis tinggi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan asam urat dalam urin tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, D. I. Suprijono, A. Wahyusetyaningrum, S. L. 2013. Mineral dalam Buah Naga (*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt. & Rose) sebagai Penurun Asam Urat. *Jurnal Ilmiah Kesehatan* 5 (1): 26-30.
- Arifin, H. Nofiza, W. dan Elisma. 2012. Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga *Hylocereus undatus* (Haw.) Britt&Rose terhadap Jumlah Hemoglobin, Eritrosit, dan Hematokrit pada Mencit Putih Betina. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* 17 (2): 118-125.
- Artini, N. P. R. Wahjuni, S. Sulihingtyas, W. 2012. Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antioksidan pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar. *Jurnal Kimia* 6 (2): 127-137.
- Budiatmaja, A. C. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol Total Pria Hiperkolesterolemia (*Skripsi*). Semarang: Universitas Diponegoro.
- Campbell, N. A. Reece, J. B. Urry, L. A. Cain, M. L. Wasserman, S. A. Monorsky, P. V. Jackson, R. B. 2008. *Biologi*. Terjemahan Wulandari Damaring T: 2010. Edisi Kedelapan, Jilid 3. Jakarta: Erlangga.
- Dianati, N. A. 2015. Gout and Hyperuricemia. *J Majority* 4 (3): 82-89.
- Fitriana, R. 2015. *Cara Cepat Usir Asam Urat*. Yogyakarta: Medika.
- Galassi, A. Giovenzana, M. E. Prolo, F. Bellasi, A. Cozzolino, M. 2016. Uric Acid in Kidney Disease: a Clinical Appraisal. *Nephrology, European Medical Journal* (EMJ): 78-83.
- Ganong, W. F. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan Petrus Andrianto: 1992. Edisi 14. Jakarta: EGC.
- Hanum, D F. 2011. Pengaruh Ekstrak Lidah Buaya terhadap Kadar Malondialdehida Serum Darah Tikus Putih Hiperkolesterolemi (*Skripsi*). Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Hensen, Tjokorda. R. P. 2007. Hubungan Konsumsi Purin dengan Hiperurisemia pada Suku Bali di Daerah Pariwisata Pedesaan. *J Peny Dalam* 8 (1): 37-43.
- Hidayat, R. 2009. Gout dan Hiperurisemia. *Jurnal Medicinus (Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application)* 22 (2): 47-50.
- Husnah. Chamayasinta, D. R. 2013. Hubungan Pengetahuan Diet Purin dengan Kadar Asam Urat Pasien Gout Arthritis. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* 13 (1): 13-17.

- Junqueira, L. C. Carneiro, J. 1980. *Histologi Dasar*. Jakarta: EGC.
- Kristanto, D. 2009. *Buah Naga: Pembudidayaan di Pot dan di Kabun*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Laksmiawati, D. R. Ratnasari, A. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih yang Diinduksi dengan Sari Pati Ayam. Solo: *Pokjanas TOI*. Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia.
- Lina, N. Setiyono, A. 2014. Analisis Kebiasaan Makanan yang Menyebabkan Peningkatan Kadar Asam Urat. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia* 10 (2): 1004-1016.
- Lugito, N. P. H. 2013. Nefropati Urat. *CDK-204* 40 (5): 330-336.
- Mazzali, M. Kanellis, J. Han, L. Feng, L. Xia, Y. Chen, Q. Kang, H. Gordon, K. L. Watanabe, S. Nakagawa, T. Lan, H. Johnson, R. J. 2002. Hyperuricemia Induce a Primary Renal Arteriopathy in Rats by Blood Pressure-Independent Mechanism. *AJP-Renal Physiol* 282: F991- F997.
- Misnadiarly. 2008. *Mengenal Penyakit Arthritis*. Mediakom edisi XII. Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Badan Litbangkes.
- Muchtadi, D. 2013. *Antioksidan & Kiat Sehat di Usia Produktif*. Bandung: Alfabeta.
- Muhtadi. Suhendi, A. W, Nurcahyanti. Sutrisna, E. M. 2012. Potensi Daun Salam (*Syzigium polyanthum* Walp.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn) sebagai Kandidat Obat Herbal Terstandar Asam Urat. *PHARMACON* 13 (1): 30-36.
- Musarofah. 2015. *Tumbuhan Antioksidan*. Bandung: Remaja Rosdakarya.
- Nasrul, E. Sofitri. 2012. Hiperurisemia pada Pra Diabetes. *Jurnal Kesehatan Andalas* 1 (2): 86-91.
- Noor, M I. Yufita, E. Zulfalina. 2016. Identifikasi Kandungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) dan Fitokimia. *Journal of Aceh Physics Society (JAcPS)* 5 (1): 14-16.
- Nurliyana, R. I, Syed Zahir. Suleiman, M. Aisyah, M. R. Rahim, K. 2010. Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits: a Comparative Study. *International Food Research Journal* 17: 367-375.
- Pribadi, F. W. Ernawati, D. W. 2010. Efek Catechin terhadap Kadar Asam Urat, C-Reactive Protein (CRP) dan Malondialdehid Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia. *Mandala of Health* 4 (1): 39-46.

- Pursriningsih, S S. 2014. Hubungan Asupan Purin, Vitamin C, dan Aktivitas Fisik terhadap Kadar Asam Urat pada Remaja Laki-laki (*Artikel Penelitian*). Semarang: Universitas Diponegoro.
- Ratna, S. N. L. P. Sudira, I. W. Winaya, I. B. O. 2013. Histopatologi Ginjal Tikus akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana* 5 (2): 71-78.
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidan, dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Berlian* 9 (2): 196-202.
- Roslizawaty. Budiman, H. Laila, H. Herrialfian. 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia* sp.) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Hiperurisemia. *Jurnal Medika Veterinaria* 7 (2): 116-120.
- Santoso S. 2012. *Analisis Statistik non parametric dengan SPSS for Windows*. Jakarta: PT Elex Media Computindo.
- Shofiati, A. Andriani, M. A. M. Anam, C. 2014. Kajian Kapasitas Antioksidan dan Penerimaan Sensoris Teh Celup Kulit Buah Naga (Pitaya Fruit) dengan Penambahan Kulit Jeruk Lemon dan Stevia. *Jurnal Teknosains Pangan* 3 (2): 5-13.
- Siswanto. Budisetyawati. Ernawati, F. 2013. Peran Beberapa Zat Gizi Mikro dalam Sistem Imunitas. *Gizi Indon* 36 (1): 57-64.
- Suastika, P. 2011. Efek Pemberian Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Perubahan Histopatologik Ginjal dan Hati Mencit Pasca Pemberian Paracetamol. *Buletin Veteriner Udayana* 3 (1): 39-44.
- Sugiyono. 2006. *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.
- Suhartono, E. Fachir, H. Setiawan, B. 2007. *Kapita Selekta Bikimia; Stres Oksidatif & Penyakit*. Banjarmasin: Pustaka Banua.
- Wahyudi, A. 2015. Efek Antihiperurisemia Perasan Kulit Buah Naga Merah Pekat (*Hylocereus costaricensis*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang di Induksi Kalium Bromat (KBrO₂) (*Artikel*). Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo.
- Wahyuningsih, H. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia (*Skripsi*). Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Warisno dan Dahana K. 2010. *Buku Pintar Bertanam Buah Naga*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

- Wells, B. G. Dipiro, J. T. Schwinghammer, T. L. Dipiro, C. V. 2009. *Pharmacotherapy Handbook*. Seventh edition. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Widiartini, W. Siswati, E. Setiyawati, A. Rohmah, I. M. Prastyo, E. 2013. Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Tersertifikasi dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium. PKMK. <http://artikel.dikti.go.id>. (diakses pada 17 Februari 2016 pukul 16.23 WIB).
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Wu, Li-Chen. Hsu, Hsiu-Wen. Chen, Yun-Chen. Chiu, Chih-Chung. Lin, Yu-In. Ho Ja-an Annie. 2006. Antioxidant and Antiproliferative activities of red pitaya. *Food Chemistry* 95 (2): 319-327.
- Yustika, A R. Aulanni'am. Prasetyawan, S. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pada Induksi *cylosporine-A*. *Kimia Student Journal* 1 (2): 222-228.