

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP BOBOT GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI ASAM URAT

THE EFFECT OF *Artocarpus heterophyllus* Lam. EXOCARP ETHANOLIC EXTRACT ON KIDNEY WEIGHT IN ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED WITH HIGH PURINE DIET

Disusun dan diajukan oleh

**AHMAD RABIUL NAWADI
N111 16 330**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH
NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP BOBOT
GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI DIET
TINGGI ASAM URAT**

**THE EFFECT OF *Artocarpus heterophyllus* Lam. EXOCARP
ETHANOLIC EXTRACT ON KIDNEY WEIGHT IN ALBINO RATS (*Rattus
norvegicus*) INDUCED A HIGH PURINE DIET**

SKRIPSI

Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

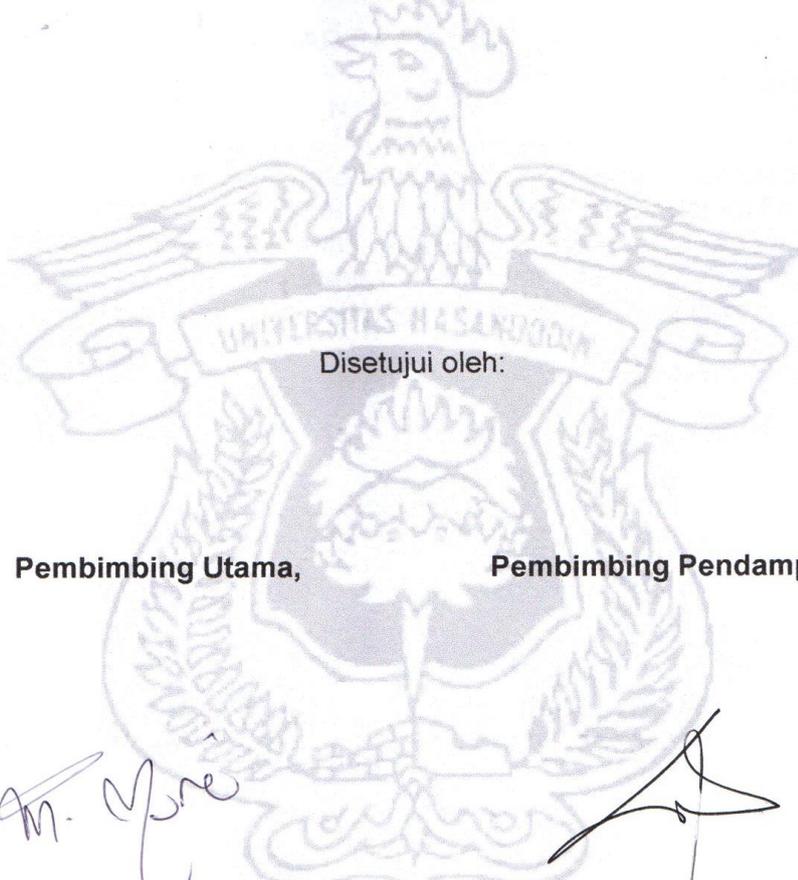
**AHMAD RABIUL NAWADI
N111 16 330**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP BOBOT GINJAL TIKUS
(*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI ASAM
URAT**

AHMAD RABIUL NAWADI

N111 16 330



Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.

NIP. 19861111 201504 1 001

NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal 12 Oktober 2021

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP BOBOT GINJAL TIKUS
(*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI ASAM
URAT**

Disusun dan diajukan oleh :

AHMAD RABIUL NAWADI

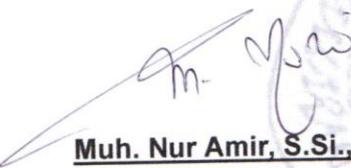
N111 16 330

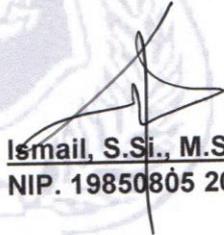
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal Oktober 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19861111 201504 1 001


Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin,



Firzan Nani, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ahmad Rabiul Nawadi
NIM : N111 16 330
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan Judul pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Bobot Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Asam Urat adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Pada tanggal 12 Oktober 2021

Yang Menyatakan



Ahmad Rabiul Nawadi

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan atas segala puji syukur yang penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan. Atas semua dukungan dan bantuan dari segala pihak dan bentuk dukungan dari sekitar meski telah melalui beberapa kendala dan hambatan. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih khususnya kepada Kedua Orang Tua penulis yang tercinta, yaitu Ayahanda Syamsuriadi dan mendiang ibunda Gusnawati atas segala bentuk dukungan kepada anaknya hingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Serta banyak terima kasih kepada adik saya Ahmad Rafli Hamdani dan seluruh pihak keluarga besar Bakri yang telah mendukung dan selalu memberi doa yang sebesar-besarnya kepada saya selama ini. Selain itu juga, penulis ingin mengucapkan terima kasih dengan tulus yang sebesar-sebesarnya kepada:

1. Dekan dan Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
2. Bapak Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak meluangkan waktu dalam proses penelitian, memberikan ilmu, arahan serta keikhlasan membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini,
3. Bapak Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku Penasehat Akademik yang telah memberikan banyak saran dan masukan yang

membangun selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Bapak Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt. dan Ibu Sandra Aulia Mardikasari, S.Si., M.Farm., Apt. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan saran dan nasehat dalam membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
5. Segenap tim dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan banyak nasehat dan bimbingan akademik selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
6. Teman-teman dari grup Hiperurisemia, Jumalia, Fatmiani Atmin, dan Ananda Pratiwi atas segala bantuan dan semangatnya meskipun setahun di bawah saya tapi tetap menerima dan membantu saya dalam proses penelitian ini.
7. Seluruh Asisten Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas segala ilmu, diskusi-diskusi, serta semangat dan doa yang telah diberikan kepada penulis.
8. Terima kasih pula kepada sahabat penulis dari segenap anggota NBA dan Neostigmine yang telah memberikan banyak doa serta banyak kebersamaan dan cerita selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
9. Terima kasih juga kepada salah satu teman terdekat penulis yaitu Amaliya Ahmad yang telah bersedia membantu dan menemani penulis selama penyusunan skripsi maupun hal-hal lainnya.

Penulis sekali lagi menyampaikan banyak terima kasih atas segala bantuan dari segala pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini meski masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan banyak tanggapan dan saran yang membangun dari segala pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin

Makassar, 2 Oktober 2021



Ahmad Rabiul Nawadi

ABSTRAK

AHMAD RABIUL NAWADI. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Bobot Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Asam Urat (dibimbing oleh Muh. Nur Amir dan Ismail)

Salah satu limbah yang banyak ditemukan di sekitar yaitu limbah dari kulit buah nangka. Kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) itu sendiri banyak mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenol, dan terpenoid. Salah satunya yaitu flavonoid bekerja dengan cara menghambat *xanthine oxidase* yang membantu mengurangi produksi asam urat berlebih dalam tubuh. Penumpukan kristal asam urat biasanya juga ditemukan pada organ ginjal, baik berupa kristal atau merusak sel yang ada pada ginjal. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) bobot ginjal pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi asam urat. Pada penelitian ini, sebanyak 30 ekor tikus yang dibagi ke dalam 6 kelompok perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol normal), Kelompok II (kontrol negatif) diberi natrium CMC 1% b/v, kelompok III (kontrol positif) diberi allopurinol, kelompok IV diberi ekstrak etanol kulit buah nangka 100 mg/kgBB, kelompok V diberi ekstrak etanol kulit buah nangka 300 mg/kgBB, dan kelompok VI diberi ekstrak etanol kulit buah nangka 500 mg/kgBB yang diberikan secara per oral selama 14 hari. Pengamatan dilakukan terhadap perubahan bobot badan yang kemudian dihitung bobot indeks organ ginjal dari tikus. Hasil yang diperoleh dari semua perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) tidak mempengaruhi bobot ginjal hewan coba yang diinduksi diet tinggi asam urat.

Kata kunci: Allopurinol, Ekstrak Etanol Kulit Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), Ginjal, Hiperurisemia, Kalium Oksonat, Pakan Tinggi Asam Urat.

ABSTRACT

AHMAD RABIUL NAWADI. The Effect of *Artocarpus heterophyllus* Lam. Exocarp Ethanolic Extract on Kidney Weight in Albino Rats (*Rattus norvegicus*) Induced a High Purine Diet (supervised by Muh. Nur Amir and Ismail)

One of the many wastes found around is waste from jackfruit exocarp. Jackfruit exocarp (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) contains many flavonoid compounds, alkaloids, phenols, and terpenoids. One of them is that flavonoids work by inhibiting xanthine oxidase, which helps reduce the production of excess uric acid in the body. The building-up of uric acid crystals is usually also found in the kidneys. Either in crystals or damaging the cells in the kidneys. Therefore, this study aimed to determine the effect of giving ethanol extract of jackfruit exocarp (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) on kidney weight in white male rats (*Rattus norvegicus*) induced by a high uric acid diet. In this study, 30 rats were divided into six treatment groups. Each treatment consisted of 5 rats. Group I (normal control), Group II (negative control) was given 1% w/v sodium CMC, group III (positive control) was given allopurinol, group IV was given an ethanolic extract of jackfruit exocarp 100 mg/kg BW, group V was given an ethanolic extract of jackfruit exocarp 300 mg/kg BW, and group VI was given an ethanolic extract of jackfruit exocarp 500 mg/kg BW given orally for 14 days. Observations were made on changes in body weight which then calculated the weight index of the kidney organs of the mice. The results obtained from all treatments did not show any significant differences, so it can be concluded that the ethanol extract of jackfruit exocarp (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) did not affect the kidney weight experimental animals induced by a high purine diet.

Keywords: Allopurinol, Ethanol Extract of Jackfruit Exocarp (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), Kidney, Hyperuricemia, Potassium Oxonate, High Purine Diet

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB I	15
PENDAHULUAN.....	15
I.1 Latar Belakang	15
I.2 Rumusan Masalah.....	18
I.3 Tujuan Penelitian.....	18
BAB II	19
TINJAUAN PUSTAKA	19
II.1 Tanaman Nangka	19
II.1.1 Taksonomi Tanaman.....	19
II.1.2 Morfologi Tanaman.....	20
II.1.3 Kandungan Kimia dan Kegunaan Tanaman	21
II.2 Ekstraksi.....	22
II.3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	26
II.4 Asam Urat	28
II.4.1 Metabolisme Asam Urat	29
II.5 Organ Ginjal	30
II.6 Kalium Oksonat	31
II.7 Allopurinol.....	32
II.8 Pengamatan Bobot Indeks Organ.....	33
BAB III	35
METODE KERJA.....	35

II.1 Alat dan Bahan	35
II.2 Pengambilan dan Pengolahan Sampel	35
II.2.1 Pengambilan Sampel.....	35
II.2.2 Pengolahan Sampel	35
II.2.3 Pembuatan Ekstrak	36
II.3 Pembuatan Sediaan Uji	37
II.3.1 Pembuatan Pakan Diet Tinggi Asam Urat	37
II.3.2 Pembuatan Suspensi Kalium Oksonat.....	37
II.3.3 Pembuatan Larutan Koloidal Natrium CMC 1% b/v	37
II.3.4 Pembuatan Suspensi Allopurinol	37
II.3.5 Pembuatan Sampel Uji Ekstrak Kulit Buah Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	38
II.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji	38
II.5 Perlakuan Hewan Uji	38
II.6 Pembedahan Hewan Uji	41
II.7 Analisis Bobot Ginjal.....	41
II.8 Analisis Data, Pembahasan, dan Kesimpulan	42
BAB IV.....	43
HASIL DAN PEMBAHASAN	43
IV.1 Hasil Ekstraksi Sampel.....	44
IV.2 Hasil Pengukuran Bobot Ginjal.....	45
BAB V.....	48
PENUTUP	48
V.1 Kesimpulan	48
V.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
Lampiran 1. Skema kerja penyiapan ekstrak kental etanol kulit buah nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.) muda	54
Lampiran 2. Skema Kerja Perlakuan dan Analisis Data	55
Lampiran 3. Perhitungan dosis	56
Lampiran 4. Data Hasil Penimbangan	58

Lampiran 5. Data Statistik.....	59
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian.....	61
Lampiran 7. Determinasi Tanaman.....	63
Lampiran 8. Kode Etik Penelitian.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	19
Gambar 2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	26
Gambar 3 Organ Ginjal.....	30
Gambar 4 Diagram Data Bobot Relatif Ginjal.....	45
Gambar 5 Ekstrak etanol kental kulit buah nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	61
Gambar 6 Hasil Remaserasi.....	61
Gambar 7 Penimbangan Tikus Putih	61
Gambar 8 Ekstrak kental bebas Alkohol.....	61
Gambar 9 Proses Pembedahan Hewan Coba	62
Gambar 10 Proses Pemberian Perlakuan Hewan Coba	62
Gambar 11 Pemisahan Organ Hewan Coba.....	62

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Hiperurisemia merupakan suatu keadaan yang terjadi apabila kadar asam urat melebihi kadar normalnya di dalam tubuh. Hiperurisemia terjadi apabila kadar asam urat lebih besar dari 7,0 mg/dL pada laki-laki dan lebih besar dari 6,0 mg/dL pada perempuan, kondisi ini dapat disebabkan berbagai faktor diantaranya diet tinggi purin atau protein, konsumsi alkohol yang berlebihan, serta adanya kondisi *turnover* sel maupun gangguan pada enzim yang memetabolisme purin. (Lestari dkk., 2017).

Prevalensi penyakit asam urat di Indonesia semakin mengalami peningkatan. Menurut Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018, prevalensi penyakit asam urat berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan di Indonesia 11,9% dan berdasarkan diagnosis atau gejala 24,7% jika dilihat dari karakteristik umur, prevalensi tinggi pada umur ≥ 75 tahun (54,8%). Penderita wanita juga lebih banyak (8,46%) dibandingkan dengan pria (6,13%).

Hiperurisemia yang terus-menerus terjadi dan tidak diobati dapat memicu terjadinya beberapa penyakit seperti artritis gout, nefropati gout, dan batu ginjal (Hidayat, 2009). Terdapat lebih dari 40% pasien *gout* pada akhirnya mengalami Penyakit Ginjal Kronis. Adapun studi lain menunjukkan dari 13.000 relawan dengan fungsi ginjal normal, terdapat peningkatan risiko terjadinya penyakit ginjal sebanyak 7% dengan

peningkatan 1 mg/dL dari serum asam urat. Asam urat dapat menyebabkan disfungsi ginjal akibat stress oksidatif akibat adanya asam urat pada ginjal (Hardoejono, 2007).

Pengobatan hiperurisemia umumnya digunakan obat sintetik seperti allopurinol. Allopurinol bekerja dengan cara menghambat aktivitas *xanthine oxidase* mengubah *hipoxanthine* menjadi *xanthine* dan selanjutnya diubah menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol itu sendiri memiliki efek samping seperti gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), leukopenia, anemia aplastik, kerusakan hepar, nefritis interstisial, dan hipersensitivitas bila digunakan dalam jangka panjang (Katzung et al., 2012). Selain efek samping yang besar tersebut penggunaan allopurinol juga menunjukkan hasil yang tidak konsisten pada pengobatan penyakit ginjal (Yang dkk., 2015). Efek samping yang berbahaya dari penggunaan obat sintetik ini menyebabkan masyarakat lebih memilih obat dari bahan alam yang relatif lebih aman dan efek sampingnya rendah.

Salah satu tumbuhan Indonesia yang berguna dan bermanfaat sebagai obat adalah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam). Nangka termasuk dalam suku Moraceae dan merupakan salah satu tanaman yang hidup di Indonesia. Pohonnya tinggi dengan buah yang besar. Menurut hasil penelitian Darmawati, dkk (2015), telah dilaporkan bahwa ekstrak daun nangka memiliki aktivitas antibakteri, juga telah dilaporkan oleh Rohimah (2014) bahwa ekstrak akar tanaman nangka memiliki aktivitas

antioksidan sebesar 91,6% terhadap DPPH (Raihan dkk., 2020). Dan menurut hasil penelitian Tho Huu Le dkk (2017), salah satu senyawa yang terkandung dalam ekstrak kayu tanaman nangka menunjukkan aktivitas penghambatan sedang pada *xanthine oxidase* dengan IC_{50} sebesar 22,8 μ M yang mempunyai pengaruh terhadap pembentukan asam urat (Le dkk., 2017).

Salah satu bagian tanaman yang perlu dimanfaatkan dari buah nangka yaitu kulit buah nangka, di mana produksi limbah kulit buah nangka di Indonesia terus melimpah seiring dengan banyaknya pemanfaatan buah nangka itu sendiri. Pengolahan tersebut menghasilkan limbah yang nilainya mencapai 65-80% dari berat keseluruhannya. Limbah tersebut terdiri dari kulit buah dan jerami nangka (Sugiarti, 2003). Pemanfaatan limbah kulit buah nangka dilakukan dikarenakan tidak menutup kemungkinan kandungan yang ada dalam buah nangka juga terdapat dalam kulit buahnya. Hal ini dapat dilihat pada data yang disajikan oleh Rinasih dkk (2019) yang mendapatkan hasil bahwa pada kulit nangka mengandung karbohidrat sebesar 15,87%, selulosa sebesar 38,69 % dan protein 1,30%. Sedangkan pada buahnya menurut Tabel Komposisi Pangan (2017) juga didapatkan bahwa dalam 100 gram buah nangka, mengandung kurang lebih karbohidrat sebanyak 303,0 mikrogram, protein 1,2 gram, lemak 0,3 gram dan masih banyak kandungan lainnya.

Sampai saat ini belum terdapat penelitian secara ilmiah lebih lanjut mengenai pemanfaatan limbah kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) sebagai pengobatan alternatif untuk hiperurisemia dan juga mencegah terjadinya kerusakan ginjal. Menurut hasil penelitian Raihan dkk (2020) kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenol, dan terpenoid (Raihan dkk., 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap bobot ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi diet tinggi asam urat.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah yang dapat ditarik adalah apakah pemberian ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dapat mempengaruhi organ ginjal pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan diet tinggi asam urat?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap bobot ginjal pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi asam urat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman Nangka

Nangka adalah salah satu tanaman yang pohonnya dapat mencapai tinggi 25 meter. Seluruh bagian tanaman bergetah, yang biasa disebut pulut. Daunnya berbentuk bulat, lonjong, dan lebar. Memiliki kayu yang keras, apabila sudah tua kulitnya berubah warna menjadi kuning sampai kemerahan. Bunganya ada dua macam, yakni bunga jantan dan bunga betina (Sunaryono, 2005).

II.1.1 Taksonomi Tanaman

Menurut (Rukmana, 1997) tanaman nangka termasuk tumbuhan



Gambar 1 Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) (Syamsuhidayat and Hutapea, 199)

tahunan.

Adapun klasifikasi tanaman nangka sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub-divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Morales
Famili : Moraceae
Genus : Artocarpus
Spesies : *Artocarpus heterophyllus* Lam.

II.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman nangka memiliki buah yang relatif besar, berbiji banyak, dan kulitnya berduri lunak. Setiap biji dari tanaman nangka dibalut oleh daging buah (endokarp) dan eksokarp yang mengandung gelatin. Sebenarnya buah nangka tergolong buah majemuk (sinkarpik), yaitu buah yang berbunga banyak tersusun tegak lurus pada tangkai buah (porosnya) membentuk bangunan besar yang kompak, bentuknya bulat sampai bulat lonjong. Duri buah yang dilihat sebenarnya bekas dari kepala putiknya. Kulit buah berwarna hijau sampai kuning kemerahan. Daging buahnya tipis sampai tebal yang setelah matang berwarna kuning merah, lunak, manis, dan aromanya spesifik (Sunaryono, 2005).

Tanaman nangka merupakan tanaman yang tersedia melimpah di Indonesia. Pemanfaatan yang banyak dari tanaman nangka adalah buah nangka. Buah nangka terdiri dari daging buah, biji, dan dami (jerami) nangka. Buah nangka selama ini hanya diambil dagingnya. Tetapi biji dan dami nangka menjadi limbah. Pengolahan buah nangka menjadi keripik menimbulkan limbah sebanyak 65% sampai 80% dari berat keseluruhan

dari buah nangka. Biji nangka menempati porsi cukup besar yaitu 30% sampai 50% dari total limbah yang dihasilkan (Sugiarti, 2003).

Pohon nangka memiliki tinggi 10-15 meter. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar dan berwarna hijau kotor. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir, berada diketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betinanya terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada dibatang baru diantara daun atau diatas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval, dan berbiji coklat muda. Daun nangka tunggal, berseling, lonjong, memiliki tulang daun yang menyirip, daging daun tebal, tepi rata, ujung runcing, panjang 5-15 cm, lebar 4-5 cm, tangkai panjang kurang lebih 2 cm dan berwarna hijau (Heyne, 1987). Menurut Rukmana (1997) daun nangka berbentuk bulat telur dan panjang, tepinya rata, tumbuh secara berselang-seling dan bertangkai pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua mengkilap, kaku dan permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Bunga tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara terususun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar.

II.1.3 Kandungan Kimia dan Kegunaan Tanaman

Hasil skrining fitokimia pada daun nangka menurut Sari (2012) menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Serta didukung dengan penelitian oleh Adhyani et al., (2016) daun nangka yang positif mengandung flavonoid sebagai antioksidan dengan intensitas

kandungan flavonoid yang sangat tinggi yaitu khalkon, flavonon atau flavonol.

Berdasarkan hasil fraksinasi bioaktivitas dari Le *et al.*, (2017) didapatkan bahwa ekstrak kayu tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mengandung senyawa moracin, yang dapat menghambat aktivitas dari enzim xantin oksidase, dengan IC_{50} sebesar 22.8 μ M.

II.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan komponen aktif yang terkandung dalam tanaman menggunakan bahan pelarut yang sesuai dengan kelarutan komponen aktifnya (Depkes RI, 1987). Ekstraksi metode dingin terdiri atas:

1. Metode Maserasi

Metode maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Prinsip metode ini adalah pencapaian konsentrasi pada keseimbangan, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Cairan penyari yang dapat

digunakan adalah air, etanol, air-etanol atau pelarut lain (Depkes RI, 1987).

Keuntungan cara maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaan lama dan penyariannya kurang sempurna (Mukhriani, 2014).

Ada beberapa modifikasi metode maserasi, antara lain (Angria, 2019):

- a. Modifikasi digesti, yaitu maserasi yang dilakukan dengan pemanasan lemah, pada suhu antara 40-50 °C terutama untuk sampel yang mengandung komponen kimia yang tahan pemanasan.
- b. Modifikasi dengan menggunakan mesin pengaduk yang ditunjukkan untuk mempercepat penyaringan
- c. Remaserasi yaitu penyaringan yang dilakukan setelah penyaringan pertama selesai diperas dan ditambahkan lagi larutan penyari.
- d. Maserasi melingkar adalah penyaringan yang dilakukan dengan cairan penyari yang selalu bergerak dan menyebar hingga kejenuhan cairan penyari dapat merata.

2. Metode Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya

(penetasan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes RI, 1987).

Prinsip perkolasi adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut. Kelebihan cara perkolasi aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi. Alat perkolasi disebut percolator. Cairan yang digunakan untuk menyari disebut cairan penyari atau menstrum. Larutan zat aktif yang keluar dari percolator disebut sari atau perkolat. Bentuk percolator ada 3 macam yaitu percolator berbentuk tabung, paruh dan corong (Depkes RI, 1987).

Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam percolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

Ekstraksi metode panas, terdiri atas:

1. Metode Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat

termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 1987). Kerugian dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani, 2014).

2. Metode Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Alat ekstraksi terdiri dari labu, tabung soxhlet dan pendingin balik (Depkes RI, 1987). Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu.

3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Depkes RI, 1987).

4. Infusa

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih,

temperatur terukur 96-98°C selama waktu tertentu (15-20 menit). (Depkes RI, 1987)

5. Dekokta

Salah satu teknik modifikasi dari metode infusa dikenal dengan nama dekok yaitu infus dengan waktu yang lebih lama (≥ 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air. (Depkes RI, 1987)

II.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut Handayaningsih (2006) klasifikasi dari *Rattus norvegicus* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Famili : Murinae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Kusumawati, 2004)

Rattus norvegicus adalah salah satu hewan percobaan yang sering digunakan di laboratorium. Hewan ini dapat berkembangbiak secara cepat dalam jumlah yang cukup besar. Tikus putih ini berbeda dengan mencit, karena hewan coba yang ini memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit. Dua sifat yang membedakan dari hewan percobaan lain adalah tikus putih tidak mudah muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esophagus bermuara ke dalam lambung dan tidak memiliki kantung empedu (Chaqiqi, 2013). Saat umur 2 bulan berat badan *Rattus norvegicus* dapat mencapai 200-300 gram. Berat badan tersebut dapat juga mencapai 500 gram, dengan ukuran yang relatif besar, tikus putih juga cenderung mudah dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah yang relatif besar pula (Kusumawati, 2004). Terdapat berbagai galur tikus putih diantaranya yaitu *Long-Evans*, *Sprague-Dawley*, dan *Wistar*. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* mempunyai ciri-ciri yaitu warna tubuh putih, mata berwarna merah (albino), ukuran kepala, dan ekor lebih pendek dari badannya. Galur *Sprague dawley* mempunyai ciri-ciri yaitu warna tubuh putih, mata berwarna merah (albino), ukuran kepala yang kecil, dan ekor lebih panjang dari badannya, sedangkan galur *Long-Evans* ditandai dengan warna hitam dibagian kepala, dan tubuh bagian depan (Kusumawati, 2004).

Tikus putih merupakan hewan menyusui (kelas mamalia) yang mempunyai peranan penting dalam kehidupan manusia, baik bersifat menguntungkan maupun merugikan. Sifat menguntungkan terutama

dalam hal penggunaannya sebagai hewan coba yang paling sering digunakan di laboratorium. Sifat merugikan yaitu dalam hal posisinya sebagai hama pada komoditas pertanian, hewan pengganggu, serta penyebar dan penular (vector) dari beberapa penyakit pada manusia (Priyambodo, 2007).

Tikus putih juga dikenal sebagai hewan omnivora (pemakan segala) yang biasanya dapat mengkonsumsi semua makanan yang dapat dimakan manusia. Kebutuhan pakan bagi seekor tikus setiap harinya kurang lebih sebanyak 10% dari bobot tubuhnya, jika pakan tersebut berupa pakan kering. Hal ini dapat pula ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan yang dikonsumsi berupa pakan basah. Kebutuhan minum seekor tikus setiap hari kira-kira 15-30 ml air. Jumlah ini dapat berkurang jika pakan yang dikonsumsi sudah mengandung banyak air (Priyambodo, 2007).

II.4 Asam Urat

Asam urat merupakan hasil metabolisme normal dari pencernaan protein (terutama dari daging, hati, ginjal atau dari penguraian senyawa purin yang seharusnya dibuang melalui ginjal, feses atau keringat (Sustrani, 2009). Timbunan asam urat dalam tubuh menyebabkan terjadinya kelebihan kadar asam urat dalam darah. Hal ini disebabkan oleh dua faktor yaitu kelebihan produksi asam urat dalam tubuh dan penurunan ekskresi asam urat melalui urin. Kurang lebih 75% penderita kelebihan asam urat terjadi akibat peningkatan asam urat dengan

pengeluaran yang tidak sempurna. proses pengeluaran yang tidak sempurna disebabkan adanya gangguan ginjal, pengaruh beberapa jenis penyakit dan obat seperti hipertensi dan gangguan kardiovaskuler (Wibowo, 2008).

II.4.1 Metabolisme Asam Urat

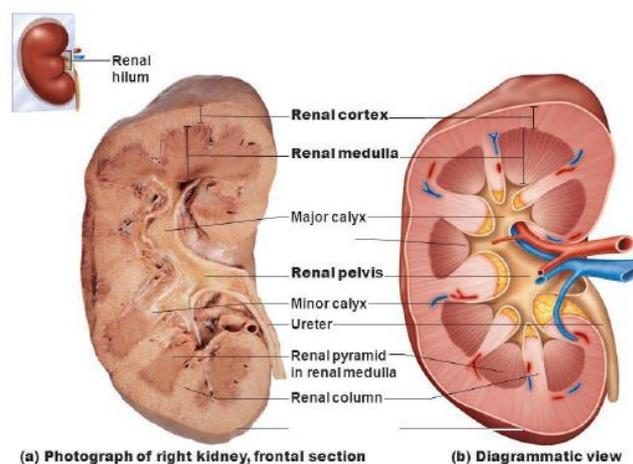
Sintesis asam Urat dalam tubuh berasal dari metabolisme protein pada manusia asam urat merupakan hasil produk akhir dari metabolisme, dimana purin adalah bagian penting dari asam urat nukleat. Pemecahan purin dalam tubuh berlangsung dengan kontinyu (Frenes. K Widman. 2014).

Purin berasal dari metabolisme makanan dan asam nukleat endogen, dan didegradasi menjadi asam urat melalui enzim xantin oksidase. Sebelum menjadi asam urat, purin diubah menjadi adenosin. Kemudian adenosin akan diubah menjadi adenin dan isonine yang oleh enzimadenin deaminase dan phosphorylase keduanya diubah menjadi hipoxantine. Oleh xantin oksidase hipoxantin diubah menjadi xantin dan akhirnya xantin diubah menjadi asamurat. Adenosin, selain dari metabolisme purin, juga dapat berasal jaringan yang mengalami hipoksia (gambar 1). Tidak seperti mamalia lain, manusia tidak mempunyai enzim urikase sehingga asam urat tidak bisa diubah menjadi allantoin, dan asam urat akan langsung diekskresi melalui filtrasi glomerulus (Emmerson, 1996; Waring, 2000; Johnson 2013). Pada keadaan hiperurisemia, darah tidak mampu lagi menampung asam urat sehingga terjadi pengendapan kristal

urat di berbagai organ seperti sendi dan ginjal. Guna mempertahankan konsentrasi asam urat darah dalam batas-batas normal, asam urat harus dikeluarkan dari tubuh (Dalimartha, 2013)

II.5 Organ Ginjal

Ginjal adalah salah satu organ utama dalam sistem ekskresi manusia yang berbentuk seperti kacang. Manusia umumnya mempunyai sepasang ginjal yang terletak di belakang perut, di bawah hati dan limpa. Pada bagian atas ginjal terdapat kelenjar adrenal atau yang juga sering



Gambar 3 Organ Ginjal (Marieb and Hoehn, 2015)

disebut kelenjar suprarenal. Ginjal mempunyai fungsi utama yaitu untuk menyaring kotoran dari darah dan membuangnya dalam bentuk urin. Ginjal mempunyai ukuran panjang sekitar 11,5 cm, lebar 6 cm dan ketebalan sekitar 3 cm dengan berat 120 – 170 gram (Purnomo, 2012).

Penyakit gagal ginjal kronik merupakan salah satu penyakit ginjal, yaitu suatu penyakit penurunan fungsi ginjal hingga akhirnya ginjal tidak lagi mampu bekerja sebagai penyaringan atau pembuangan elektrolit

tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh seperti sodium dan kalium didalam darah atau produksi urine. Penyakit gagal ginjal disebabkan oleh beberapa penyakit serius yang diderita oleh tubuh yang mana secara perlahan-lahan berdampak pada kerusakan organ ginjal. Penyakit ginjal kronik dapat mengakibatkan kadar asam urat dalam darah meningkat karena adanya gangguan fungsi ginjal. Penumpukan asam urat di tubulus ginjal menyebabkan kerusakan nefron ginjal yang progresif dan mengakibatkan penyakit gagal ginjal kronik. Nefron berfungsi untuk membersihkan darah dari zat yang tidak dikehendaki tubuh, yaitu produk hasil akhir metabolisme (Soeroso dan Hafid, 2011).

II.6 Kalium Oksonat

Kalium oksonat atau potasium oksonat adalah salah satu jenis garam dari asam oksonat. Kalium oksonat memiliki pemerian serbuk kristal putih dengan berat molekul 195,71, memiliki rumus molekul $C_4H_2KN_3O_4$, memiliki titik didih pada $300^{\circ}C$, dan dapat dideteksi dengan spektra inframerah. Kalium oksonat memiliki sifat oksidator kuat, teratogen, karsinogen, mutagen, serta mudah mengiritasi mata dan kulit (Vikneswaran and Murugaiyah, 2008).

Kalium oksonat pada umumnya diberikan secara injeksi tunggal atau injeksi yang diikuti infus secara intravena untuk mengkondisikan hewan uji menjadi hiperurisemia. Konsentrasi asam urat dalam darah akan mencapai puncaknya pada 1,5-2,0 jam setelah pemberian kalium oksonat, tetapi kalium oksonat akan dimetabolisme dan diekskresikan

dengan cepat oleh tubuh. Kalium oksonat merupakan obat golongan inhibitor urikase, dimana urikase dapat mengubah asam urat menjadi senyawa allantoin yang mudah larut dalam air, sehingga kalium oksonat dapat digunakan sebagai penginduksi pada hewan coba yang dibuat hiperurisemia (Vikneswaran and Murugaiyah, 2008).

II.7 Allopurinol

Salah satu obat yang umumnya digunakan untuk mengobati hiperurisemia adalah allopurinol. Allopurinol adalah analog dari hipoxantin, yang memiliki metabolit utama yaitu oksipurinol (aloxantin), yang merupakan inhibitor enzim xantin oksidase. Penghambatan enzim inilah yang menghasilkan efek farmakologis utama pada allopurinol. Allopurinol pertama kali disintesis secara tidak sengaja oleh Falco pada pertengahan 1950-an. Pada mulanya Falco melakukan percobaan untuk mencari agen *antineoplastic* baru, tetapi pada percobaan tersebut diketahui bahwa allopurinol memiliki aktivitas penghambatan terhadap xantin oksidase (Pacher *et al.*, 2006).

Asam urat pada manusia dibentuk melalui oksidasi hipoxantin dan xantin yang dikatalisis oleh xantin oksidase. Pada konsentrasi rendah allopurinol merupakan salah satu substrat dan inhibitor kompetitif enzim. Tetapi, jika dalam konsentrasi tinggi senyawa ini merupakan inhibitor non kompetitif. Oksipurinol metabolit allopurinol yang terbentuk oleh kerja xantin oksidase merupakan suatu inhibitor enzim non kompetitif, pembentukan oksipurinol, serta menetapnya senyawa tersebut di jaringan

dalam waktu yang lama, bertanggung jawab atas banyak aktivitas farmakologis allopurinol. Penghambatan biosintesis asam urat menurunkan konsentrasi plasma dan eksresinya dalam urin serta meningkatkan konsentrasi plasma dan ekskresi renal prekursor oksipurin yang lebih larut (Pacher *et al.*, 2006).

II.8 Pengamatan Bobot Indeks Organ

Pengamatan terhadap pertumbuhan tikus bertujuan untuk memperkirakan tingkat kesehatan dan indikasi keracunan subkronis akibat pemberian ekstrak. Lu (1995) menyatakan bahwa berkurangnya penambahan bobot badan merupakan indeks efek toksik yang sederhana namun sensitif. Bobot relatif ginjal dapat digunakan sebagai indikasi kerusakan ginjal. Menurut Linder (1992) menyatakan bahwa, bobot relatif ginjal tikus adalah 0,4-0,9% bobot badan tikus. Indeks organ merupakan salah satu parameter untuk menentukan efek suatu senyawa yang dapat merugikan. Indeks organ juga dapat menjadi indikator efek senyawa uji. Hal itu dapat diamati jika terdapat perbedaan signifikan antara indeks organ kelompok kontrol dan kelompok uji. Perbedaan seperti itu merupakan perbedaan yang tidak tampak secara morfologis namun dapat terdeteksi oleh indeks organ.

