



**PENGARUH EKSTRAK TOMAT (*Lycopersicon esculentum*
Mill.) TERHADAP KADAR GLUTATION (GSH) DARAH
TIKUS WISTAR HIPERURISEMIA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
sarjana kedokteran**

JUNNAENI

22010115130207

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2018

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH EKSTRAK TOMAT (*Lycopersicon esculentum*
Mill.) TERHADAP KADAR GLUTATION (GSH) DARAH
TIKUS WISTAR HIPERURISEMIA**

Disusun oleh

Junnaeni
22010115130207

Telah disetujui

Semarang, 31 Desember 2018

Pembimbing 1



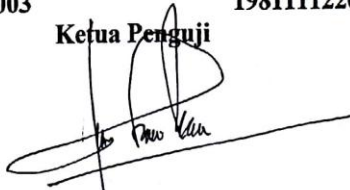
dr. Endang Mahati M.Sc, PhD
198310032008122003

Pembimbing 2



dr. Nani Maharani M.Si Med, PhD
198111122008122003

Ketua Penguji



Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCN, Sp.M(K)
NIP. 197101271999031001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Junnaeni

NIM : 22010115130207

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Ekstrak Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.)
Terhadap Kadar Glutation (GSH) Darah Tikus Wistar
Hiperurisemia.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 31 Desember 2018

Yang membuat pernyataan,

Junnaeni

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) Terhadap Kadar Glutation (GSH) Darah Tikus Wistar Hiperurisemia”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
4. Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCM, Sp.M(K) selaku penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Endang Mahati M.Sc, PhD dan dr. Nani Maharani M.Si Med, PhD selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran serta

berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

6. IKA MEDIKA selaku Ikatan Alumni Mahasiswa Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu membiayai karya tulis ilmiah ini.
7. Orang tua yang senantiasa memberikan support, moral dan material kepada penulis selama penyusunan karya tulis ilmiah.
8. Jihan Muthi Farhana dan Dinda Monica Ayu Setiani yang telah mendukung serta menyumbangkan waktu dan tenaga bersama selama masa penelitian karya tulis ilmiah ini.
9. Teman-teman menantu idaman senantiasa memberikan support dalam bentuk doa kepada penulis.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini, maka penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk peningkatan kualitas karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi masyarakat umumnya, dan pembaca pada khususnya.

Semarang, 31 Desember 2018

Junnaeni

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------------|------|
| LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN KTI..... | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiii |
| ABSTRAK | xiv |
| ABSTRACT | xv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan masalah..... | 5 |
| 1.3 Tujuan penelitian..... | 5 |
| 1.3.1 Tujuan umum..... | 5 |
| 1.3.2 Tujuan khusus..... | 5 |
| 1.4 Manfaat penelitian..... | 6 |
| 1.5 Keaslian penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 10 |
| 2.1 Asam urat..... | 10 |
| 2.2 Hiperurisemia | 11 |
| 2.2.1 Pengertian hiperurisemia | 11 |

| | | |
|---------------------------------------|--|-----------|
| 2.2.2 | Prevalensi hiperurisemia..... | 12 |
| 2.2.3 | Kaitan Hiperurisemia dan Radikal Bebas | 12 |
| 2.3 | Radikal Bebas dan Stres Oksidatif | 13 |
| 2.4 | Antioksidan..... | 14 |
| 2.5 | GSH..... | 15 |
| 2.5.1 | Pengertian GSH..... | 15 |
| 2.5.2 | GSH dalam Kondisi Stres Oksidatif | 16 |
| 2.5.3 | Pengukuran Kadar GSH | 17 |
| 2.6 | Tomat..... | 18 |
| 2.6.1 | Definisi Tomat | 18 |
| 2.6.2 | Likopen | 18 |
| 2.6.3 | Flavonoid | 21 |
| 2.7 | Kerangka Teori | 22 |
| 2.8 | Kerangka Konsep..... | 22 |
| 2.9 | Hipotesis..... | 23 |
| 2.9.1 | Hipotesis Mayor..... | 23 |
| 2.9.2 | Hipotesis Minor | 23 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | | 24 |
| 3.1 | Ruang Lingkup Penelitian | 24 |
| 3.2 | Tempat dan Waktu Penelitian | 24 |
| 3.3 | Jenis dan Rancangan Penelitian..... | 24 |
| 3.4 | Populasi dan Sampel Penelitian..... | 26 |
| 3.4.1 | Populasi Penelitian | 26 |
| 3.4.2 | Sampel Penelitian..... | 26 |
| 3.4.2.1 | Kriteria inklusi..... | 26 |

| | | |
|---------|---|----|
| 3.4.2.2 | Kriteria eksklusi..... | 26 |
| 3.4.2.3 | Kriteria drop out | 27 |
| 3.4.3 | Cara Sampling | 27 |
| 3.4.4 | Besar Sampel..... | 27 |
| 3.5 | Variabel Penelitian..... | 27 |
| 3.6 | Definisi Operasional..... | 28 |
| 3.7 | Cara Pengumpulan Data | 29 |
| 3.7.1 | Bahan | 29 |
| 3.7.2 | Alat..... | 29 |
| 3.7.3 | Jenis Data..... | 30 |
| 3.7.4 | Cara Kerja..... | 30 |
| 3.7.4.1 | Persiapan Tikus Wistar Hiperurisemia..... | 30 |
| 3.7.4.2 | Pemberian Ekstrak Tomat | 31 |
| 3.7.4.3 | Persiapan dan Perlakuan terhadap Hewan Coba | 31 |
| 3.7.4.4 | Penentuan Dosis | 32 |
| 3.7.4.5 | Pemeriksaan Kadar GSH..... | 32 |
| 3.8 | Alur Penelitian..... | 35 |
| 3.9 | Analisis Data | 35 |
| 3.10 | Etika Penelitian..... | 36 |
| BAB IV. | HASIL PENELITIAN | 37 |
| 4.1 | Pengaruh Ekstrak Tomat terhadap Kadar GSH berdasarkan hasil analisis statistik | 37 |
| BAB V. | PEMBAHASAN | 40 |
| 5.1 | Pengaruh Ekstrak Tomat terhadap Kadar GSH Darah Tikus Hiperurisemia | 41 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| 5.2 Keterbatasan Penelitian | 43 |
| BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN..... | 44 |
| 6.1 Simpulan | 44 |
| 6.2 Saran | 44 |
| DAFTAR PUSTAKA | 45 |
| LAMPIRAN..... | 51 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1 Keaslian Penelitian | 6 |
| Tabel 2 Kandungan Likopen dalam Beberapa Buah dan Sayur | 19 |
| Tabel 3 Definisi Operasional..... | 28 |
| Tabel 4 Perlakuan yang Diberikan pada Hewan Coba..... | 32 |
| Tabel 5 Kadar GSH Plasma Darah Tikus Wistar | 37 |
| Tabel 6 Hasil Uji Fitokimia Kualitatif Ekstrak Tomat | 39 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i> | 51 |
| Lampiran 2 Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Hewan FK Undip | 52 |
| Lampiran 3 Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Terpadu Undip | 53 |
| Lampiran 4 Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Dasar Undip | 54 |
| Lampiran 5 Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Obat Tradisional | 55 |
| Lampiran 6 Data Kadar GSH | 56 |
| Lampiran 7 Kurva standar GSH | 56 |
| Lampiran 8 Analisis Statistik | 56 |
| Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian | 59 |
| Lampiran 10 Biodata Mahasiswa | 61 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1 Proses Pembentukan Asam Urat..... | 11 |
| Gambar 2 Reaksi DTNB dengan GSH..... | 17 |
| Gambar 3 Struktur Kimia Likopen..... | 19 |
| Gambar 4 Mekanisme Kemopreventif Likopen Secara Umum..... | 20 |
| Gambar 5 Struktur Dasar Flavonoid..... | 21 |
| Gambar 6 Kerangka Teori..... | 22 |
| Gambar 7 Kerangka Konsep..... | 22 |
| Gambar 8 Skema Desain Penelitian..... | 25 |
| Gambar 9 Alur Penelitian..... | 35 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------|---|
| APC | : <i>Antigen Presenting Cells</i> |
| CAT | : <i>Catalase</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i> |
| DTNB | : <i>ditio binistro benzoate</i> |
| GSH | : <i>Glutathione Sulfur Hidroksil</i> |
| GSH-Px | : <i>Glutathione Peroksidase</i> |
| GSSG | : <i>Glutation disulfide</i> |
| GST | : <i>Glutation S-transferase</i> |
| HPLC | : <i>High Performance Liquid Chromatography</i> |
| LDL | : <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| LSD | : <i>Least Significance Different</i> |
| PUFA | : <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SOD | : <i>Super Oxide Dismutase</i> |
| TBHBA | : <i>2,4,6 tribromo 3-hydroxy benzoid acid</i> |
| TCA | : <i>Asam trikloroasetat</i> |
| TNB | : <i>tionitro benzoate</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| A549 | : <i>Human Lung Epithelial</i> |
| HL-60 | : <i>Human Leukemia</i> |
| PC-3 | : <i>Prostate Human Tumor Cells</i> |

Pengaruh Pemberian Ekstrak Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Glutation (GSH) Darah Tikus Wistar Hiperurisemia

Junnaeni¹, Nani Maharani^{2*)}, Trilaksana Nugroho^{2*)}, Endang Mahati^{2*)}

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

^{2*)} Departemen Ilmu Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperurisemia menyebabkan kerusakan membran sel seperti sel hepar dan ginjal akibat reaksi berantai peroksidase lipid. Kerusakan tersebut menimbulkan peningkatan kadar stress oksidatif. Tomat mengandung likopen dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan, sehingga dapat mengoptimalkan kinerja glutatation (GSH) dalam tubuh.

Tujuan : Mengetahui pengaruh ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar GSH darah tikus wistar hiperurisemia.

Metode : Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari, diberi pakan dan minum standar. Kelompok K1 tidak diberi perlakuan, Kelompok K2 diberi pakan dan minum standar, hati ayam, dan potasium oksonat. Kelompok P1 diberi pakan dan minum standar, hati ayam, potasium oksonat, dan ekstrak tomat 1 mg/200grBB/hari. Kelompok P2 diberi pakan dan minum standar, hati ayam, potasium oksonat, dan ekstrak tomat 1,5 mg/200grBB/hari. Ekstrak tomat diberikan mulai hari ke-21 sampai ke-35. Pada hari ke-36, sampel darah diambil di retroorbita kemudian diterminasi. Plasma darah kemudian dianalisis untuk mengetahui kadar GSH.

Hasil : Kadar GSH pada kelompok K1 = $154 \pm 21,9$ µg/ml; K2 = $228 \pm 30,3$ µg/ml; P1= $193 \pm 21,5$ µg/ml; dan P2= $176 \pm 23,9$ µg/ml.

Simpulan : Pemberian ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) menurunkan kadar GSH darah tikus wistar hiperurisemia dan secara statistik didapatkan perbedaan yang tidak bermakna.

Kata Kunci : ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.), kadar GSH, hiperurisemia

The Effect of Tomato Extract (*Lycopersicon esculentum* Mill.) on Gluthatione (GSH) Blood Level of Hyperuricemic Rats.

Junnaeni¹, Nani Maharani^{2*)}, Trilaksana Nugroho^{2*)}, Endang Mahati^{2*)}

¹ *Medical Faculty Diponegoro University*

^{2*)} *Departement of Pharmacology and Theraphy Faculty of Medical Diponegoro University*

ABSTRACT

Background: *Hyperuricemia produced lipid peroxidase chain reaction and caused liver and kidney cell damaged. This caused an increase of stress oxidative level. Tomato contained lycopene and flavonoid which acts as antioxidants, so it can optimize performance of (GSH) in the body.*

Objective: *To prove the effect of tomato extract (*Lycopersicon esculentum* Mill.) on blood GSH level on hyperuricemic rats.*

Method: *It was a True Experimental research with Post Test Only Control Group Design. Samples are 24 male rats that met inclusion and exclusion criteria, adapted for 7 days, were given standard feed. Group K1 was not treated. Group K2 was given standard feed, chicken liver, and potassium oxonate. Group P1 was given standard feed, chicken liver, potassium oxonate, and tomato extract 1 mg/200grBB/day. Group P2 was given standard feed, chicken liver, potassium oxonate, and tomato extract 1,5 mg/200grBB/day. The treatment was given from day 21 to day 35. On the 36th day, blood sample were taken, after that the rats were terminated. The blood plasma was analyzed to know the GSH plasma level.*

Results: *GSH level showed in group K1 = 154 ± 21,9 µg/ml; K2 = 228 ± 30,3 µg/ml; P1= 193 ± 21,5 µg/ml; dan P2= 176 ± 23,9 µg/ml.*

Conclusion: *Tomato extract (*Lycopersicon esculentum* Mill) reduced blood GSH level on hyperuricemic rats, and were not significant for statistical analysis.*

Keywords: *Tomato extract (*Lycopersicon esculentum* Mill.), GSH level, hyperuricemia*