

**PERBEDAAN RERATA KADAR ASAM URAT DARAH TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR Sparague dawley SETELAH
PEMBERIAN KACANG TANAH (*Arachis hypogaea L.*)**

(Skripsi)

**Oleh:
NABILA NURANJUMI**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2019**

**PERBEDAAN RERATA KADAR ASAM URAT DARAH TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR Sparague dawley SETELAH
PEMBERIAN KACANG TANAH (*Arachis hypogaea L.*)**

Oleh

NABILA NURANJUMI

SKRIPSI

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi

**PERBEDAAN RERATA KADAR ASAM URAT
DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (RATTUS
NORVEGICUS) GALUR SPARAGUE
DAWLEY SETELAH PEMBERIAN KACANG
TANAH (ARACHIS HYPOGAEA L.)**

Nama Mahasiswa

: Nabila Nuranjumi

Nomor Pokok Mahasiswa

: 1618011062

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



MENYETUJUI

Komisi Pembimbing

dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK Sofyan Musyabiq Wijaya, S.Gz., M.Gizi

NIP: 19720829 200212 2 001

NIP: 231501870113101

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes

NIP: 19720628 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Pengaji

Ketua : **dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK**

Sekretaris : **Sofyan Musyabiq Wijaya, S.Gz., M.Gizi**

Pengaji : **dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes

NIP: 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **20 Desember 2019**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**PERBEDAAN RERATA KADAR ASAM URAT DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR Sparague dawley SETELAH PEMBERIAN KACANG TANAH (*Arachis hypogaea* L.)**" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 27 Desember 2019
Pembuat Pernyataan



Nabila Nuranjumi

ABSTRACT

THE DIFFERENCE OF THE AVERAGE BLOOD URIC ACID LEVELS OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) GALUR Sparague dawley AFTER GIVEN PEANUTS (*Arachis hypogaea L.*)

By

Nabila Nuranjumi

Background: The excessive uric acid levels in the body can increase the risk of hyperuricemia. The formation of uric acid starts from the synthesis of purines which produce *inosine*, *adenine* and *guanine monophosphate* that will be degraded into uric acid. Peanuts (*Arachis hypogaea L.*) contain purines so if it is consumed in excess, it can increase blood uric acid levels.

Objective: The objective of this research is to know the difference in the average blood uric acid levels of rats given peanuts at a dose of 1gr/200grBB, 2gr/200grBB, 4gr/200grBB and not given peanuts.

Method: This research used experimental research with post test control group design approach. The sample in this research used 28 rats that divided into 4 groups; K1 were only given standard feed, P1 were given 1gr / 200grBB peanuts, P2 were given 2gr / 200grBB peanuts and P3 were given 4gr / 200grBB peanuts in everyday for 28 days. Then measuring the blood uric acid levels of rats.

Result: The average blood uric acid level of rats before intervention (K1) is 3,28mg/dl, and after intervention is 3,87mg/dl (P1), 4,20mg/dl (P2) and 5,03mg/dl (P3). There is a significant difference between P2 and K1 ($p=0,005$), P3 and K1 ($p=0,000$). There is no a significant difference between P1 and K1 ($p=0,130$).

Conclusion: There is a significant difference in the average blood uric acid level of rats given peanuts at a dose of 2gr/200grBB, 4gr/200grBB and not given peanuts. There is no significant difference in the average blood uric acid level of rats given peanuts at a dose of 1gr/200grBB and not given peanuts.

Keyword: uric acid, hyperuricemia, purine, peanuts.

ABSTRAK

PERBEDAAN RERATA KADAR ASAM URAT DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR Sparague dawley SETELAH PEMBERIAN KACANG TANAH (*Arachis hypogaea L.*)

Oleh

Nabila Nuranjumi

Latar Belakang: Kadar asam urat yang berlebihan dalam tubuh dapat meningkatkan risiko hiperurisemia. Pembentukan asam urat dimulai dari sintesis purin yang menghasilkan *inosine, adenine dan guanine monophospat* yang akan terdegradasi menjadi asam urat. Kacang tanah (*Arachis hypogaea L.*) mengandung purin yang jika dikonsumsi berlebihan dapat meningkatkan kadar asam urat darah.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan rerata kadar asam urat darah tikus yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB, 2gr/200grBB, 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test control group design*. Sampel penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus yang dibagi dalam 4 kelompok yaitu K1 yang hanya diberi pakan standar, P1 yang diberi kacang tanah 1gr/200grBB, P2 yang diberikan kacang tanah 2gr/200grBB dan P3 yang diberikan kacang tanah 4gr/200grBB tiap hari selama 28 hari. Kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat darah tikus.

Hasil: Rerata kadar asam urat darah tikus sebelum intervensi (K1) yaitu 3,28mg/dl, dan setelahnya yaitu 3,87mg/dl (P1), 4,20mg/dl (P2) dan 5,03mg/dl (P3). Didapatkan perbedaan bermakna antara P2 dengan K1 ($p=0,005$), P3 dengan K1 ($p=0,000$). Tidak ada perbedaan bermakna antara P1 dengan K1 ($p=0,130$).

Simpulan: Terdapat perbedaan bermakna rerata kadar asam urat darah tikus yang diberi kacang tanah dosis 2gr/200grBB, 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah. Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata asam darah tikus yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah.

Kata Kunci: Asam urat, hiperurisemia, purin, kacang tanah.

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Lampung pada tanggal 27 Mei 1998, sebagai anak pertama dari 2 bersaudara. Penulis merupakan putri dari pasangan Bapak Idris Tayib, S.E. dan Ibu Dwi Suprapti, A.Md.K.L.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Dharma Wanita Persatuan Kabupaten OKI tahun 2004, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 01 Dayamurni tahun 2010, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN Negeri 1 Tumijajar pada tahun 2013, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2016.

Tahun 2016, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis aktif pada organisasi PMPATD Pakis Rescue Team sebagai anggota.

*“Man Jadda Wajada, siapa yang bersungguh-sungguh akan
berhasil”*

*Sebuah persembahan sederhana untuk Ayah, Bunda, Adik
dan Keluarga Besarku tercinta*

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi dengan judul “Perbedaan Rerata Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sparague dawley Setelah Pemberian Kacang Tanah (*Arachis hypogaea L.*)”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si, selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Dyah Wulan Sumezar RW, S.K.M., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Univesitas Lampung;
3. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK selaku Pembimbing Utama atas kesediannya untuk memberi bantuan, motivasi, bimbingan, arahan, kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini;
4. Bapak Sofyan Musyabiq Wijaya, S. Gz., M. Gizi selaku Pembimbing Kedua atas kesediannya untuk memberi bantuan, motivasi, bimbingan, arahan, kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini;

5. dr. Hanna Mutiara, S. Ked., M. Kes, selaku pembahas atas kesediannya untuk senantiasa memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dimana sangat bermanfaat untuk memperbaiki dan menyempurnakan penulisan skripsi ini;
6. dr. Nurul Utami, S.Ked, selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasihat yang diberikan selama ini;
7. Seluruh staf dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bimbingan yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
8. Ayah, Bunda dan Adikku Muhammad Hanif Faturrahman atas segala doa, dukungan, perhatian, pengorbanan dan kasih sayang yang telah diberikan selama ini;
9. Zeni Okta Wiyanti, Martha Sella Rianti, Mega Endiana Dewi, Fressilia Afrida, Syalza Zaifa, Sinta Meidina, Redina Andini atas kebersamaan nya, berbagi ilmu dan pengalaman selama perkuliahan ini. Terimakasih atas suka duka selama ini;
10. Via Jasinda Neola, teman sepertikusan, terimakasih banyak telah saling membantu selama penelitian ini;
11. Wilda Ainia Silmi khaffah, Alvira Balqis Soraya, Maharani Amanullah, Ester Krisdayanti, Imraatul Husniah dan teman-teman yang selalu membantu dalam proses belajar;
12. PMPATD Pakis Rescue Team dan teman-teman dari SC 11 untuk kebersamaan, waktu dan ilmunya selama ini;

13. Teman-teman seperjuanganku, FK Unila angkatan 2016 “TR16EMINUS”
yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya.

Bandar Lampung, 27 Desember 2019
Penulis

Nabila Nuranjumi

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR SINGKATAN	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii

BAB I PENDAHULUAN

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	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Bagi Peneliti	6
1.4.2 Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan	7
1.4.4 Bagi Peneliti Lain	7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam Urat	8
2.1.1 Definisi Asam Urat	8
2.1.2 Metabolisme Asam Urat	9
2.1.3 Peran Asam Urat Dalam Tubuh.....	12
2.1.4 Kadar Asam Urat	13
2.2 Kacang Tanah.....	15
2.2.1 Definisi.....	15

2.2.2 Kandungan Kacang Tanah	18
2.2.3 Hubungan Kacang Tanah dan Kadar Asam Urat Darah	20
2.3 Hewan Percobaan.....	21
2.4 Kerangka Teori.....	23
2.5 Kerangka Konsep	24
2.6 Hipotesis Penelitian.....	24

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian.....	25
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.3 Populasi dan Sampel	25
3.3.1 Populasi.....	25
3.3.1 Sampel.....	26
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	28
3.4.1 Variabel Penelitian.....	28
3.4.2 Definisi Operasional	28
3.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	29
3.5.1 Alat Penelitian.....	29
3.5.2 Bahan Penelitian	30
3.6 Prosedur Penelitian.....	31
3.6.1 Pemeliharaan Hewan Percobaan	31
3.6.2 Pemberian Kacang tanah.....	32
3.6.3 Pemeriksaan Kadar Asam Urat Darah	34
3.6.3.1 Cara Pengambilan Darah	34
3.6.3.2 Cara Pengukuran Kadar Asam Urat Darah	36
3.7 Alur Penelitian	38
3.8 Analisis Data	39
3.8.1 Uji Normalitas Data	39
3.8.2 Uji Homogenitas	39
3.8.3 Analisis Univariat	39
3.8.4 Analisis Bivariat.....	40
3.9 <i>Ethical Clearance</i>	40

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Umum Penelitian	43
------------------------------------	----

4.2 Hasil Penelitian	44
4.2.1 Analisis Univariat	44
4.2.2 Analisis Bivariat	45
4.2.2.1 Uji Normalitas	45
4.2.2.2 Uji Homogenitas	46
4.2.2.3 Uji One Way ANOVA	47
4.2.2.4 Uji Post Hoc Bonferonni	47
4.3 Pembahasan	48
4.4 Keterbatasan	56
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	57
5.2 Saran	58
 DAFTAR PUSTAKA	59
 LAMPIRAN	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Negara Produsen Kacang Tanah di Dunia	16
2. Kandungan Gizi Biji Kacang Tanah, Manfaat Bagi Manusia dan Pemenuhan Angka Kecukupan Gizi	19
3. Kategori Bahan Makanan Berdasarkan Kandungan Purinnya	21
4. Definisi Operasional	29
5. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia	33
6. Kadar Asam Urat Darah Tikus	45
7. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk	45
8. Hasil Uji Homogenitas Levene	46
9. Hasil Uji One Way ANOVA	47
10. Hasil Uji Post Hoc Bonferroni	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Metabolisme Asam Urat	11
2. Eksresi Asam Urat di Ginjal	12
3. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur <i>Sprague Dawley</i>	22
4. Kerangka Teori.....	23
5. Kerangka Konsep.....	24
6. Alur Penelitian.....	38

DAFTAR SINGKATAN

PRPP	= Phosphoribosyl Pyrophosphate
IMP	= Inosine Monophosphate
AMP	= Adenosine Monophosphate
GMP	= Guanosine Monophosphate
DNA	= Deoxyribonucleic Acid
RNA	= Ribonucleic Acid
MUFA	= Mono Unsaturated Fatty Acid
ATP	= Adenosine triphosphate
CRP	= C-Reactive Protein
AKG	= Angka Kecukupan Gizi

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance

Lampiran 2. Surat Persiapan Penelitian

Lampiran 3. Surat Keterangan tikus

Lampiran 4. Surat Izin Melakukan Penelitian (Pemeriksaan Laboratorium)

Lampiran 5. Izin Peminjaman Animal House

Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian

Lampiran 3. Uji Statistik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin, yang tersusun atas komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul C₅H₄N₄O₃. Sekitar dua pertiga total asam urat tubuh diperoleh dari pemecahan purin endogen, yaitu dari metabolisme sel-sel tubuh, dan sisanya dihasilkan dari purin eksogen yang berasal dari makanan. Asam urat dieksresi sebagian besar melalui ginjal dan hanya sebagian kecil melalui saluran cerna (Villegas *et al.*, 2012; Spieker *et al.*, 2002; Rodwell, 2003).

Pembentukan asam urat dimulai dari suatu pentose yang berasal dari *glycidic metabolism* yaitu *ribose 5-phosphate* yang dirubah menjadi PRPP (*phosphoribosyl pyrophosphate*). *Phosphoribosyl pyrophosphate* lalu ditransformasi menjadi *inosine monophosphate* (IMP). Selanjutnya, *purinic nucleotides* sebagai senyawa perantara yang berasal dari *adenosine monophosphate* (AMP) dan *guanosine monophosphate* (GMP) digunakan untuk sintesis DNA (deoxyribonucleic acid) dan RNA (ribonucleic acid), serta *inosine* yang kemudian akan mengalami degradasi menjadi *hypoxanthine*, *xanthine* dan akhirnya menjadi asam urat (Yamamoto, Moriwaki dan Takahasi, 2005).

Asam urat mempunyai fungsi dalam tubuh, yaitu sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel apabila kadarnya tidak berlebihan dalam darah. Jika tubuh kekurangan asam urat sebagai antioksidan maka akan banyak oksidasi atau radikal bebas yang bisa membunuh sel-sel tubuh. Sebaliknya, apabila kadar asam urat dalam tubuh berlebihan maka akan berperan sebagai prooksidan (McCradden dan Francis H, 2000).

Kadar normal asam urat dalam darah pada laki-laki adalah 7,0 mg/dL. Sementara itu, pada perempuan normalnya adalah 5,7 mg/dL (Soeroso dan Algristian, 2011). Jika kelebihan (hiperurisemia) atau kekurangan (hipourisemia) kadar asam urat dalam plasma darah akan menjadi indikasi penyakit pada manusia (Mumpuni dan Wulandari, 2016). Hiperurisemia dapat terjadi karena metabolisme asam urat yang meningkat (*overproduction*), penurunan pengeluaran asam urat urin (*underexcretion*), atau gabungan keduanya (Putra, 2009). Hiperurisemia bisa berkembang menjadi berbagai penyakit seperti gout, penyakit kardiovaskular, dan sindrom metabolik lainnya (Liu *et al.*, 2011).

Prevalensi hiperurisemia di Indonesia adalah 6,1% pada laki-laki dan 8,5% pada perempuan (Kemenkes, 2018). Prevalensi hiperurisemia meningkat pada pria di atas usia 30 tahun dan pada wanita meningkat di atas usia 50 tahun. Hal ini disebabkan karena terjadinya proses degeneratif yang menurunkan fungsi ginjal. Akibatnya, eksresi dari asam urat terhambat dan kemudian menyebabkan terjadinya hiperurisemia (Price dan Wilson, 2008).

Faktor yang berpengaruh terhadap peningkatan kadar asam urat darah diantaranya adalah asupan purin yang tinggi. Purin merupakan salah satu jenis senyawa penyusun asam nukleat yang merupakan unsur pembentuk protein (Murray, Granner, Mayes dan Rodwell 2006). Purin banyak ditemukan pada makanan hewani seperti daging, *seafood*, jeroan maupun nabati seperti sayur bayam, biji-bijian dan kacang-kacangan (Ginting, Hadi, dan Susetyowati, 2011). Hasil akhir katabolisme purin adalah asam urat, sehingga konsumsi makanan tinggi purin dapat mengakibatkan meningkatnya kadar asam urat total (Villegas *et al.*, 2012).

Kacang tanah (*Arachis hypogaea L.*) merupakan salah satu jenis tanaman yang termasuk kedalam suku *Papilionaceae*. Kacang tanah merupakan tanaman legume atau polong-polongan kedua terpenting setelah kedelai di Indonesia. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Indonesia, dan digunakan sebagai bahan makanan (Kasno dan Harnowo, 2014). Kacang tanah juga dimanfaatkan dalam bidang industri sebagai bahan pembuatan margarin, minyak goreng, dan sabun (Cibro, 2008).

Kebutuhan kacang tanah dari tahun ke tahun terus meningkat, hal ini sejalan dengan bertambahnya jumlah penduduk, diversifikasi pangan, kebutuhan gizi masyarakat, serta meningkatnya kapasitas industri pakan dan makanan di Indonesia. Kebutuhan nasional kacang tanah mencapai 856,1 ribu ton pertahun, dan rata-rata konsumsi kacang tanah kupas setiap tahun sebesar 0,32 kg perkapita (Julianto, 2014). Indonesia juga menempati peringkat ke-6 sebagai produsen kacang tanah terbesar di dunia (Food and Agricultural Organization, 2012).

Kacang tanah memiliki kandungan gizi yang baik bagi kesehatan. Kacang tanah mengandung protein 17,2–28,8%, karbohidrat 21%, dan lemak berkisar antara 44,2–56,0%. Kacang tanah juga mengandung berbagai vitamin dan mineral yang bermanfaat bagi tubuh seperti vitamin E, B1, B2, B3, B6 dan B9 serta tembaga, fosfor, magnesium, besi, kalium, seng dan kalsium. Kacang tanah dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler pada penderita hiperkolesterolemia, karena 80% lemak kacang tanah adalah lemak tak jenuh. Sehingga, konsumsi kacang tanah dapat membantu menurunkan sintesis kolesterol di dalam tubuh (Badan Litbang Pertanian, 2012). Kacang tanah mengandung asam lemak tak jenuh yang disebut MUFA (*Mono Unsaturated Fatty Acid*), fitosterol dan serat yang dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol total darah (Sobari, 2014). Namun selain bermanfaat bagi kesehatan, kacang tanah juga mengandung purin yaitu sebesar 108mg/100gr yang dapat meningkatkan risiko terjadinya hiperurisemia. Sehingga, konsumsi kacang tanah perlu diperhatikan agar tidak terjadi peningkatan kadar asam urat (Lingga, 2012).

Penelitian Dhanang Puspita, Rosiana Eva Rayanti, Yohana Ikka Maylani, dan Theresia Pratiwi (2017) menunjukkan pemberian kacang tanah menyebabkan adanya peningkatan kadar asam urat darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Pada penelitian tersebut tidak diketahui dosis kacang tanah yang diberikan, sebab jumlah kacang tanah yang dikonsumsi tergantung keinginan tikus untuk mengkonsumsinya. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fransiska Angelina, Kusmiyati Dk dan Yekti Wirawanni (2014) menunjukkan bahwa pemberian kacang tanah sebanyak 77 gram/hari

menyebabkan adanya peningkatan rerata kadar asam urat darah pada wanita dislipidemia. Namun, peningkatan rerata kadar asam urat darah pada dosis 77 gram/hari tidak signifikan yaitu dari 3,94 mg/dl menjadi 4,79 mg/dl. Maka dari itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah dengan dosis yang dilebihkan dari dosis penelitian sebelumnya dapat berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar asam urat darah (Febriana *et al*, 2009).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan rerata kadar asam urat darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley setelah pemberian kacang tanah dengan dosis yang berbeda.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan data yang telah dijabarkan di atas, didapatkan rumusan masalah

- 1) Apakah terdapat perbedaan rerata kadar asam urat darah antara tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB, 2gr/200grBB, 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah?
- 2) Apakah rerata kadar asam urat darah kelompok tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB lebih tinggi daripada kelompok yang tidak diberi kacang tanah?
- 3) Apakah rerata kadar asam urat darah kelompok tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis

2gr/200grBB lebih tinggi daripada kelompok yang tidak diberi kacang tanah?

- 4) Apakah rerata kadar asam urat darah kelompok tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 4gr/200grBB lebih tinggi daripada kelompok yang tidak diberi kacang tanah?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar asam urat darah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB, 2gr/200grBB, 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar asam urat darah antara kelompok tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah
- 2) Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar asam urat darah antara kelompok tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 2gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah
- 3) Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar asam urat darah antara kelompok tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sparague

dawley yang diberi kacang tanah dosis 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian ilmu yang telah dipelajari dan untuk mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan kepada masyarakat tentang perbedaan pengaruh konsumsi kacang tanah dengan dosis yang berbeda terhadap kadar asam urat darah.

1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh kacang tanah terhadap kesehatan yang penting bagi ilmu pengetahuan dibidang kedokteran.

1.4.4 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya yang ingin meneliti dengan kesamaan bidang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam Urat

2.1.1 Definisi Asam Urat

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat dengan rumus molekul C₅H₄N₄O₃ merupakan produk akhir dari metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak jika dibandingkan dengan pH asam. Sekitar dua pertiga total asam urat tubuh didapatkan dari pemecahan purin endogen, yaitu dari metabolisme sel-sel tubuh, dan sisanya diperoleh dari purin eksogen yang berasal dari makanan (Spieker *et al.*, 2002).

Purin merupakan salah satu jenis senyawa penyusun asam nukleat yang merupakan unsur pembentuk protein (Murray, Granner, Mayes dan Rodwell, 2006). Purin banyak ditemukan pada makanan hewani seperti daging, *seafood*, jerohan maupun nabati seperti sayur bayam, biji-bijian dan kacang-kacangan (Ginting, Hadi, dan Susetyowati, 2011). Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet dapat diubah menjadi asam urat secara langsung. Pada semua sel dapat terjadi pemecahan nukleotida purin, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh

jaringan yang mengandung xhantine oxidase terutama di hepar dan usus kecil. Sintesis asam urat endogen rata-rata setiap harinya adalah 300-600 mg per hari, dari diet 600 mg per hari. Selanjutnya, dieksresikan ke urin sekitar 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari (Lamb, Nerwan dan Price, 2006).

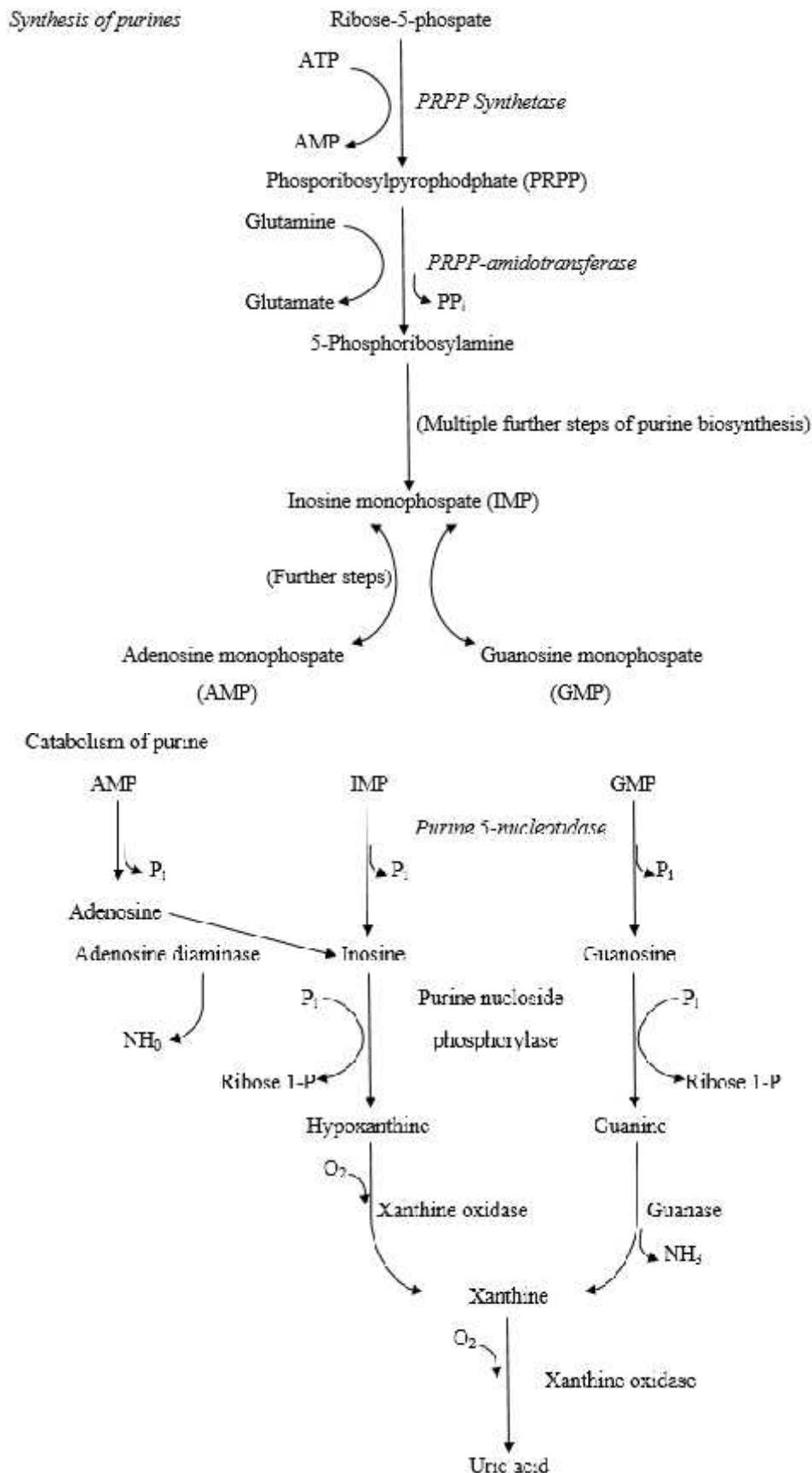
2.1.2 Metabolisme Asam Urat

Pada tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi alantoin. Pada manusia, defisiensi urikase akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Asam urat dieksresi sebagian besar melalui ginjal (70%) dan hanya sebagian kecil melalui traktus gastrointestinal (30%) (Signh, Gomez dan Swamy, 2010).

Sintesis asam urat dimulai dari basa purin yang terbentuk dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pirophosphat* (PRPP) yang diperoleh dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan *Adenosine triphosphate* (ATP) dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama yang terjadi adalah PRPP bereaksi dengan glutamin, kemudian membentuk fosforibosilamin yang memiliki sembilan cincin purin. Reaksi ini selanjutnya dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotranferase*, yaitu suatu enzim yang dihambat oleh produk *nukleotida inosine monophosphat* (IMP), *adenine monophosphat* (AMP) dan *guanine monophosphat* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga berperan dalam menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Lamb, Nerwan dan Price, 2006).

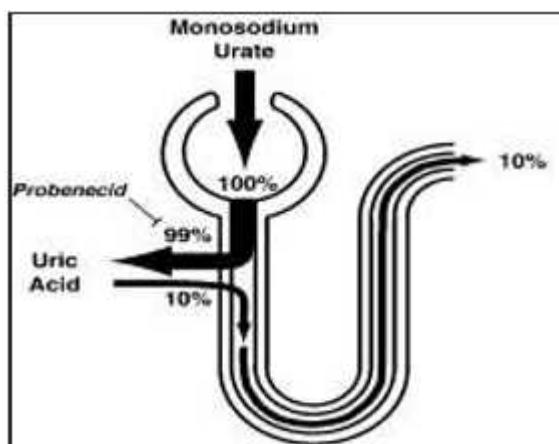
Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang pembentukannya berasal dari gugus glisin dan mengandung basa *hypoxanthine*. Fungsi dari IMP adalah sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. *Adenosine monophosphate* (AMP) berasal dari IMP yang dihasilkan melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang membutuhkan *Guanosine triphosphate* (GTP). *Guanosine monophosphate* (GMP) berasal dari IMP yang dihasilkan melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini memerlukan ATP (Lamb, Nerwan dan Price, 2006).

Adenosine monophosphate akan mengalami deaminasi menjadi inosin, selanjutnya IMP dan GMP terdefosforilasi menjadi inosin dan guanosin. *Inosine monophosphat* (IMP) yang mengalami defosforilasi membentuk basa *hypoxanthine*, yang kemudian diubah oleh *xanthine oksidase* menjadi *xanthine* dan guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan *xanthine* juga. *Xanthine* lalu akan diubah oleh *xanthine oksidase* menjadi asam urat (Lamb, Nerwan dan Price, 2006).



Gambar 1. Metabolisme Asam Urat (Lamb, Nerwan dan Price, 2006).

Asam urat di ginjal akan mengalami empat tahap yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorbsi pada tubulus proksimal, kemudian disekresikan ke dalam lumen distal tubulus proksimal dan selanjutnya direabsorbsi kembali pada tubulus distal. Asam urat akan diekskresikan 6% - 12% dari jumlah filtrasi ke dalam urine. Hampir semua asam urat yang telah di filtrasi di glomerulus akan di absorbsi lagi di tubulus proksimal. PH urin yang rendah di traktus urinarius mengakibatkan asam urat urat dieksresikan ke dalam bentuk asam urat (Spieker *et al.*, 2002; Lamb, Nerwan dan Price, 2006).



Gambar 2. Ekskresi Asam Urat di Ginjal (Spieker *et al.*, 2002)

2.1.3 Peran Asam Urat Dalam Tubuh

Asam urat memiliki peran dalam tubuh, yaitu sebagai antioksidan serta bermanfaat juga dalam regenerasi sel. Setiap peremajaan sel tubuh manusia membutuhkan asam urat. Apabila tubuh kekurangan asam urat sebagai antioksidan maka akan banyak oksidasi atau radikal bebas yang dapat membunuh sel-sel tubuh manusia. Asam urat secara alami

dihasilkan dari metabolisme tubuh. Asam urat juga diperoleh dari makanan yang kita konsumsi. Jika kadar asam urat dalam tubuh melebihi batas normal maka akan menjadi masalah (Arya, 2013).

2.1.4 Kadar Asam Urat

Kadar asam urat dalam darah ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan ekskresi asam urat. Kadar normal asam urat dalam darah pada laki-laki adalah 7,0 mg/dL. Sementara itu, pada perempuan normalnya adalah 5,7 mg/dL. Jika kelebihan (hiperurisemia) atau kekurangan (hipourisemia) kadar asam urat dalam plasma darah akan menjadi indikasi penyakit pada manusia (Soeroso dan Algristian, 2011).

Kadar asam urat darah dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu usia, jenis kelamin, obesitas, ketidakseimbangan antara produksi dan ekskresi asam urat, dan obat-obatan. Peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) dapat terjadi pada semua tingkat usia, namun prevalensinya meningkat pada pria di atas usia 30 tahun dan pada wanita di atas 50 tahun. Hal ini terjadi karena adanya proses degeneratif yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Ketika terjadi penurunan fungsi ginjal maka hal ini akan menghambat eksresi dari asam urat dan akhirnya menyebabkan hiperurisemia (Liu *et al.*, 2011).

Kadar asam urat juga dipengaruhi oleh jenis kelamin. Prevalensi hiperurisemia pada pria lebih tinggi daripada wanita. Hal ini disebabkan karena wanita mempunyai hormon estrogen yang membantu dalam eksresi asam urat. Hal ini juga menjelaskan mengapa wanita post-

menopause akan memiliki resiko hiperurisemia (McAdam-DeMarco, Andrew, Janet, Josef dan Alan, 2013).

Obesitas memiliki pengaruh terhadap kadar asam urat. Pada orang yang obesitas, akan terjadi penumpukan adipose yang akhirnya akan menyebabkan produksi asam urat meningkat dan eksresi asam urat menurun (Lee, Kim, Beck, Lee dan Oh, 2013).

Hiperurisemia juga dapat terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi asam urat yang berlebihan, penurunan ekskresi asam urat atau gabungan keduanya. Produksi asam urat yang berlebihan terjadi pada keadaan diet tinggi purin, alkoholisme, obesitas dan *turn over* nukleotida yang meningkat. Sedangkan penurunan ekskresi asam urat terjadi pada penyakit ginjal, penggunaan diuretik, hipertensi, dan resistensi insulin (Hediger, Johnson, Miyazaki dan Endou, 2005).

Prevalensi hiperurisemia di Indonesia adalah 6,1% pada laki-laki dan 8,5% pada perempuan (Kemenkes, 2018). Hiperurisemia bisa berkembang menjadi berbagai penyakit seperti gout, penyakit kardiovaskular, dan sindrom metabolik lainnya (Liu *et al.*, 2011). Gout (pirai) merupakan penyakit yang sering ditemukan. Gout adalah kelompok penyakit heterogen sebagai akibat deposisi kristal monosodium urat pada jaringan (Kurniari , Kambayana dan Putra, 2011). Pada penyakit metabolik, mekanisme terjadinya hiperurisemia adalah karena peningkatan kerja ginjal sehingga lama-kelamaan menyebabkan kelelahan ginjal dan menurunkan kerja ginjal sehingga eksresi asam urat

berkurang (Jin *et al*, 2012; Gustafsson dan Unwin, 2013). Kadar asam urat yang meningkat juga dapat mengakibatkan peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP). *C-Reactive Protein* adalah biomarker terjadinya inflamasi sistemik, yang selanjutnya akan mempermudah terjadinya penyakit metabolismik seperti hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Krishnan, 2014).

2.2 Kacang Tanah

2.2.1 Definisi

Tanaman kacang tanah (*Arachis hypogaea L.*) berasal dari Amerika Selatan, tepatnya Brazillia. Kacang tanah sekarang telah menyebar luas ke seluruh dunia yang beriklim tropis ataupun subtropis. Tanaman ini masuk ke Indonesia diperkirakan antara tahun 1521-1529. pada awal abad ke-18, penanaman kacang tanah di Indonesia baru dimulai dan yang di tanam adalah varietas tipe menjalar (Wijaya, 2011).

Menurut Rukmana (2007), taksonomi tanaman kacang tanah adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Leguminales
Famili : Papilionaceae
Genus : Arachis
Spesies : *Arachis hypogaea L.*

Kacang tanah sebagai tanaman pangan memiliki prioritas untuk dikembangkan dan ditingkatkan produksinya sehingga menempati peringkat ketiga setelah padi dan kedelai. Hal ini dikarenakan kebutuhan kacang tanah dari tahun ke tahun terus meningkat, sejalan dengan bertambahnya jumlah penduduk, diversifikasi pangan, kebutuhan gizi masyarakat, serta meningkatnya kapasitas industri pakan dan makanan di Indonesia. Kebutuhan nasional kacang tanah mencapai 856,1 ribu ton pertahun, dan rata-rata konsumsi kacang tanah kuras setiap tahun sebesar 0,32 kg perkapita (Julianto, 2014).

Kacang tanah sangat beragam penggunaannya mulai dari industri rumah tangga secara tradisional sampai ke industri modern (Mashudi, 2007; Dinarto dan Dian, 2012). Kacang tanah dalam komoditas kacang-kacangan, menduduki peringkat kedua setelah kedelai (Kasno dan Harnowo, 2014). Indonesia sendiri merupakan negara dengan peringkat ke-6 sebagai produsen kacang tanah terbesar di dunia.

Tabel 1. Negara Produsen Kacang Tanah di Dunia

Negara	Luas Panen	Produktivitas (t/ha)	Produksi (t/th)
China	4.700.000	3,6	16.800.000
India	4.700.000	1,0	4.695.000
Nigeria	2.420.000	1,3	3.071.000
USA	650.740	4,7	3.057.850
Myanmar	880.000	1,6	1.371.500
Indonesia	559.532	2,2	1.251.000
Tanzania	839.631	1,0	810.000
Argentina	307.166	2,2	685.722
Senegal	708.986	0,9	672.803
Kamerun	422.464	1,5	633.759

(FAO, 2012)

Kacang tanah yang dibudidayakan di Indonesia digolongkan atas tiga golongan, yaitu berdasarkan tipe pertumbuhan, umur tanaman dan pola

percabangan. Berdasarkan tipe pertumbuhan kacang tanah dibedakan menjadi dua tipe, yaitu tipe tegak (*bush type*) dan tipe menjalar (*runner type*). Masyarakat Indonesia lebih banyak membudidayakan kacang tanah tipe tegak karena umurnya pendek, 100—120 hari, sehingga lebih cepat panen dan buahnya terdapat pada ruas-ruas yang dekat rumpun sehingga masaknya bisa bersamaan. Sedangkan sebagian besar kacang tanah tipe menjalar hanya sebagai koleksi plasma nutfah di balai-balai penelitian dan biologi di Indonesia. Kacang tanah tipe menjalar mempunyai percabangan yang tumbuh kesamping tetapi ujung-ujungnya mengarah ke atas, berbeda dengan tipe tegak yang umumnya lurus atau sedikit miring ke atas. Tipe menjalar umumnya berumur antara 6—7 bulan atau kira-kira 180—210 hari dan pada tiap ruas yang berdekatan dengan tanah akan menghasilkan buah sehingga masaknya tidak dapat bersamaan (Mashudi, 2007).

Berdasarkan umurnya, kacang tanah dibedakan menjadi dua golongan yaitu kacang tanah dengan umur panjang (6-7 bulan) yang memiliki 3-4 biji dalam setiap buahnya dan kacang tanah berumur pendek (genjah) dengan umur 3-4 bulan) yang disenangi para petani karena umurnya yang pendek (Trustinah, 2012).

Secara morfologi berdasarkan pola percabangannya, kacang tanah dibedakan menjadi tiga golongan yaitu tipe Spanis, Valencia dan Virginia. Tipe yang umum ditanam di Indonesia adalah tipe Spanish yang memiliki polong berbiji 1—2, pertumbuhan tegak , polong sedikit berpinggang, sedikit berparuh, dan retikula agak halus. Meskipun

demikian, masih terdapat kacang tanah yang ditanam dengan tipe Vallesia yang bercirikan polong berbiji 3—4. Sedangkan, tipe virginia yang memiliki 2 biji banyak tumbuh di daerah subtropis (Kasno & Harnomo, 2014).

Kacang tanah diketahui sebagai sumber pangan sehat dan penuh manfaat. Kacang tanah dapat mencegah penyakit kardiovaskuler karena ekitar 82% lemak kacang tanah terdiri atas lemak tak jenuh. Kacang tanah juga dapat mengurangi resiko terserang kanker, pengendalian kadar glukosa darah dan kolesterol sebab kacang tanah mengandung serat alami tinggi. Namun penelitian lain seperti penelitiannya yang dilakukan oleh Fransiska Angelina tahun 2014 dan Dhanang Puspita tahun 2014 membuktikan bahwa kacang tanah dapat meningkatkan kadar asam urat darah (Badan Litbang pertanian, 2012; Angelina, Kusmiyati dan Wirawanni, 2014)

2.2.2 Kandungan Kacang Tanah

Kacang tanah memiliki kandungan protein 17,2–28,8%, kadar lemak berkisar antara 44,2–56,0%, dan karbohidrat 21%. Protein kacang tanah, sekitar 30% penyusunnya terdiri atas asam amino esensial seperti fenil alanin, arginin, isoleusin, leusin, histidin, triptofan, lisin, metionin, dan valin. Kandungan protein dalam konsumsi kacang tanah sekali makan (25 g) dapat memberi sumbangan protein 12% dari angka kecukupan gizi (AKG) per hari. Kadar protein kacang tanah lebih tinggi daripada telur, susu, dan daging (Badan Litbang Pertanian, 2012).

Lemak yang terkandung dalam kacang tanah sekitar 82% merupakan lemak tak jenuh, terutama asam oleat dan linoleat. Sehingga Konsumsi kacang tanah dapat membantu mengurangi kadar trigliserida di dalam darah dan menurunkan sintesis kolesterol di dalam tubuh, yang merupakan salah satu penyebab penyakit kardiovaskular. Kacang tanah juga digunakan sebagai diet untuk menurunkan berat badan dan diet pada penderita diabetes, karena kandungan asam lemaknya yang tinggi. Selain itu, kacang tanah memiliki kandungan antioksidan (*beta-sitosterol* dan *reversatrol*) yang terbukti mampu menekan pertumbuhan kanker dan mengurangi resiko penyakit kardiovaskular (Badan Litbang Pertanian, 2012).

Kacang tanah mengandung banyak vitamin dan mineral yang diperlukan oleh tubuh (Badan Litbang Pertanian, 2012). Selain itu dalam 100 gr kacang tanah, terdapat purin sebanyak 108 mg, yang termasuk kategori sedang (Lingga, 2012).

Tabel 2. Kandungan Gizi Biji Kacang Tanah, Manfaat Bagi Manusia dan Pemenuhan Angka Kecukupan Gizi

Vitamin/Mineral	Penting untuk	% AKG
Asam folat	Kehamilan, produksi sel darah merah	34%
Vitamin E	Perlindungan sel dan jaringan badan terhadap kerusakan	23%
Niasin	Pelepasan tenaga, perawatan kulit yang sehat	18%
Thiamin (B1)	Susunan saraf, mempertahankan nafsu makan	12%
Vitamin B6	Produksi sel darah merah	5%
Riboflavin (Vitamin B2)	Pelepasan tenaga, pertumbuhan dan perawatan jaringan yang normal	2%
Tembaga	Pembentukan hemoglobin, tulang, sistem peredaran darah	15%
Fosfor	Pertumbuhan, perbaikan tulang dan gigi	13%
Magnesium	Pembentukan tulang dan gigi, sistem impuls saraf	13%
Besi	Pengangkutan dan peredaran oksigen	13%
Kalium	Keseimbangan air dalam badan, pembentukan protein	6%

(Langdon I, Hancock N dan Heading B, 2005)

2.2.3 Hubungan Kacang Tanah dan Kadar Asam Urat Darah

Kadar asam urat darah salah satunya dipengaruhi oleh diet tinggi purin yang menyebabkan produksi asam urat menjadi berlebihan (Hediger, Johnson, Miyazaki dan Endou, 2005). Asam urat merupakan hasil katabolisme purin, sehingga konsumsi makanan tinggi purin akan meningkatkan kadar asam urat darah. Asam urat dapat didapatkan melalui pemecahan purin secara endogen yaitu dari metabolisme sel-sel tubuh dan dapat juga dari purin yang berasal dari makanan (Spieker *et al.*, 2002).

Makanan yang memiliki kandungan purin yang tinggi dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah antara 0,5-0,75 g/ml purin yang dikonsumsi (Krisnatuti, Yenrina dan Uripi, 2008). Purin banyak ditemukan pada makanan hewani maupun nabati seperti daging, jeroan, *seafood*, sayur bayam, biji-bijian dan kacang-kacangan (Ginting, Hadi, dan Susetyowati, 2011). Kacang diketahui mengandung 108 mg purin dalam tiap 100 mg kacang tanah. Basa purin yang terkandung dalam kacang tanah yaitu adenin, *hypoxanthin*, *xhantin*, dan *guanine* yang dapat meningkatkan kadar asam urat darah (Clifford, Riumallo, Young dan Scrimshaw, 2006). Berdasarkan tingginya kandungan purin, kacang tanah termasuk dalam kelompok kategori B (Harjanti, 2006).

Tabel 3. Kategori Bahan Makanan Berdasarkan Kandungan Purinnya.

Kategori	Kandungan Purin Tiap 100 gr Bahan Makanan	Contoh Bahan Makanan
A	>150 mg	Hati, ginjal, oak, udang kecil, kerang, jeroan angsa, paru, bagian leher, ragi, makanan yang diawetkan, sardin
B	50-150 mg	Ikan, daging sapi, kerang, Kacang kering (Kacang kedelai, kacang tanah, kacang merah, kacang hijau), kembang kol, buncis, asparagus, kapri, jamur, bayam.
C	0-15 mg	Keju, susu, telur, oncom, tahu, tempe.

(Harjanti, 2006).

2.3 Hewan Percobaan

Hewan percobaan merupakan hewan yang digunakan dalam penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat dasar dalam penelitian tersebut (Ridwan, 2013). Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih sering digunakan dalam berbagai penelitian karena memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian antara lain mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, perkembangbiakannya cepat, dan mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit (Akbar, 2010). Tikus putih juga mewakili kelas mamalia, karena memiliki kelengkapan organ, metabolisme kimia, kebutuhan nutrisi, pernafasan, peredaran darah, sistem reproduksi, dan ekskresi yang menyerupai manusia (Leong *et al.*, 2008). Kadar asam urat darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) normalnya adalah $4,37 \pm 1,11$ mg/dl

Pada penelitian galur tikus yang sering digunakan yaitu Wistar, Sprague Dawley, Osborne-Mendel, Holtzman, Slonaker, Long- Evans, Albany. Akan

tetapi diantara galur tersebut, Wistar dan Sprague-Dawley merupakan tikus yang paling sering digunakan dalam penelitian. Pada Penelitian ini digunakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley (Krinke, 2000). Tikus jantan Sprague dawley dewasa rata-rata memiliki berat badan antara 200-250 gram (Leong *et al.*, 2008). Sementara itu, usia dewasa tikus ini adalah sekitar 2 bulan (Kusumawati, 2004). Galur ini dipilih karena lebih mudah untuk ditangani dan lebih tenang. Berikut adalah taksonomi spesies *Rattus norvegicus* (Setiorini, 2012)

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Sciurognathi

Famili : Muridae

Sub-Famili : Murinae

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

Galur/Strain : *Sprague Dawley*



Gambar 3. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley*

2.4 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

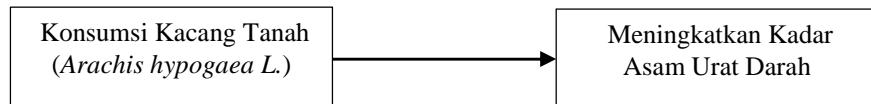
Keterangan:

[Dashed Box] : Variabel yang tidak diteliti

[Solid Box] : Variabel yang diteliti

2.5 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori maka disusun kerangka konsep sebagai berikut:



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

Adapula hipotesis pada penelitian ini sebagai berikut.

Ho : Tidak terdapat perbedaan rerata kadar asam urat darah antara tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB, 2gr/200grBB, 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah.

Ha : Terdapat perbedaan rerata kadar asam urat darah antara tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB, 2gr/200grBB, 4gr/200grBB dan yang tidak diberi kacang tanah.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test control group design*. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan kadar asam urat darah kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Oktober sampai dengan November 2019. Hewan coba dipelihara di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pengambilan darah dilakukan di Pusat Kesehatan Hewan Bandar Lampung dan pemeriksaan kadar asam urat tikus dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Menurut Notoadmodjo (2012), populasi adalah keseluruhan objek penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diperoleh dari fakultas peternakan IPB (Institut Pertanian Bogor).

3.3.1 Sampel

Menurut Notoadmodjo (2012), sampel adalah sebagian yang diambil dari keseluruhan objek yang diteliti dan dianggap memiliki seluruh populasi.

Teknik pengambilan sampel penelitian diambil secara *random sampling*, yaitu sampel yang menjadi subjek penelitian diambil secara acak dan sesuai dengan kriteria berikut ini:

Kriteria Inklusi

Kriteria Inkulsi dari penelitian ini adalah:

- a. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*
- b. Sehat
- c. Jenis kelamin jantan.
- d. Memiliki berat badan antara 200-250 gram
- e. Berusia sekitar 2 – 3 bulan.

Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah:

- a. Sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus atau genital dan aktivitas kurang atau tidak aktif).
- b. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.
- c. Mati selama masa adaptasi tikus

Jumlah sampel penelitian yang digunakan menggunakan rumus Frederer agar pemanfaatan hewan dalam penelitian sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Hal ini sesuai dengan etika penggunaan

hewan coba yaitu *Reduction* (Penyempitan). Sampel penelitian sebanyak 28 ekor yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok. Menurut Frederer, rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental adalah :

$$(t-1)(n-1) = 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$(4-1)(n-1) = 15$$

$$3(n-1) = 15$$

$$3n - 3 = 15$$

$$3n = 18$$

$$n = 6$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, dalam penelitian ini digunakan sampel sebanyak 6 ekor tikus putih untuk tiap kelompok, sehingga jumlah total sampel yang digunakan adalah 24 ekor. Untuk mengantisipasi adanya kriteria eksklusi dan drop out, maka dilakukan koreksi dengan menambahkan sampel dengan rumus :

$$N = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan :

N : Besar sampel koreksi

n : Jumlah sampel berdasarkan estimasi

f : Perkiraan proporsi drop out sebanyak 10%

maka jumlah sampel koreksi yang ditambahkan pada penelitian ini yaitu:

$$N = \frac{n}{1-f}$$

$$N = \frac{6}{1-0.1}$$

$$N = \frac{6}{0.9}$$

$$N = 6.67 \text{ dibulatkan menjadi } 7$$

Jadi, keseluruhan sampel yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 28 ekor tikus yang dibagi ke dalam 4 kelompok sehingga setiap kelompok berisi 7 ekor tikus dengan 1 ekor tikus sebagai cadangan atau koreksi jika terdapat kriteria eksklusi.

3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini terdiri atas variabel yang akan diberi perlakuan atau disebut dengan variabel bebas (*independent variable*) dan variabel

yang dipengaruhi oleh variabel perlakuan atau disebut dengan variabel terikat (*dependent variable*).

- a. Variabel bebas (*independent variable*) dalam penelitian ini adalah pemberian kacang tanah dengan dosis 1gr/200grBB, 2gr/200grBB dan 4gr/200grBB.
- b. Variabel terikat (*dependent variable*) dalam penelitian ini adalah kadar asam urat darah setelah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sparague dawley diberikan intervensi.

3.4.2 Definisi Operasional

Untuk mempermudahkan penelitian dan agar penelitian fokus dan tidak terlalu luas, maka dibuat definisi operasional sebagai berikut:

Tabel 4. Definisi Operasional

No		Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Pemberian Kacang tanah	Sediaan kacang tanah yang ditambahkan air dan diblender menjadi larutan	Timbangan	Didapatkan kacang tanah dosis: K = tidak diberi kacang tanah P1= 1gr/200grBB P2= 2gr/200grBB P3= 4gr/200grBB	Kategorik
2.	Asam urat darah	Kadar asam urat darah tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur Sprague dawley	Spektfotometer	Mg/dl	Numerik

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

- a. Kandang tikus
- b. Tempat pakan tikus
- c. Tempat minum tikus
- d. Sonde lambung
- e. *Spuit 5 cc*
- f. Tabung *vacutainer EDTA*
- g. Tabung Reaksi
- h. *Sentrifuge*
- i. Spektofotometer *automatic*
- j. *Handschoen*
- k. Kapas

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

- a. Hewan coba berupa tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague Dawley berasal dari IPB Bogor dan memenuhi kriteria inklusi. Memperoleh pakan standar dan minum secara *ad libitum*.
- b. Bahan perlakuan berupa :
 - 1. Pakan standar tikus
 - 2. Pakan kacang tanah
- c. Bahan untuk tindakan terminasi berupa :
 - 1. *Ketamine* 75- 100 mg/kg
 - 2. *Xylazine* 5-10 mg/kg
- d. Bahan pemeriksaan asam urat darah berupa :
 - 1. Sampel darah tikus

2. Reagen pemeriksaan kadar asam urat

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Pemeliharaan Hewan Percobaan

- a. Penelitian ini sudah dipertimbangkan secara seksama untuk menggunakan tikus sebagai hewan coba. Pertimbangan didasarkan pada pengalaman terdahulu maupun *literature*. Hal ini sesuai dengan salah satu aspek etika penggunaan hewan coba yaitu *Replacement* (Penggantian).
- b. Tikus yang digunakan sebagai sampel penelitian ditempatkan di dalam kandang dan diberi penyesuaian lingkungan selama 7 hari sebelum diberi perlakuan dan diukur berat badannya oleh peneliti. Tikus ditempatkan di *animal house* yang berada jauh dari bising dan aktivitas manusia dengan suhu 20-25° C. Selama adaptasi dan perlakuan tikus diberi makan dan minum standar secara *ad libitum* setiap hari. Selama penelitian kandang tikus dibersihkan 2 minggu sekali dengan cara memberikan desinfektan pada lantainya. Pemeliharaan tikus ini dilakukan sesuai dengan salah satu etika penggunaan hewan coba yaitu *Refinement* yang artinya membebaskan hewan coba dari beberapa kondisi seperti lapar, haus, dan ketidaknyamanan.
- c. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 tikus. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol (K1) diberi pakan standar, Kelompok ke-2 sebagai kelompok perlakuan

pertama (P1) diberi pakan standar dan kacang tanah dosis 1gr/200grBB/hari, kelompok ke-3 sebagai kelompok perlakuan ke-2 (P2) diberi pakan standar dan kacang tanah dosis 2gr/200grBB/hari, dan kelompok ke-4 sebagai kelompok perlakuan ke-3 (P3) diberi pakan standar dan kacang tanah dosis 4gr/200grBB/hari.

3.6.2 Pemberian Kacang tanah

- a. Kacang tanah dicuci bersih
- b. Kemudian kacang tanah ditimbang sesuai dengan dosis masing-masing kelompok perlakuan yaitu 1gr/200grBB, 2gr/200grBB dan 4gr/200grBB direbus, ditiriskan, ditumbuk lalu tambahkan 3 ml air untuk di blender.
- c. Dosis yang dipakai adalah dosis kacang tanah pada manusia yang dikonversikan ke tikus berdasarkan pada konversi Laurance & Bacharach. Konsumsi kacang tanah per hari oleh manusia berdasarkan penelitian sebelumnya (dosis efektif) adalah 77 gr (Fransiska, Kusmiyati dan Yekti Wirawanni, 2014). Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus putih (200 g) adalah 0,018, sedangkan rata-rata berat badan orang Indonesia 50 kg. Perhitungannya adalah sebagai berikut:

$$70/50 \times 0,018 \times 77 \text{ gr} = 1,9404 \text{ gr}/200\text{grBB}$$

Jadi, dosis kacang tanah untuk tikus adalah 1,9404 gr/200grBB atau sebesar 2gr/200grBB (n). Kemudian diturunkan dan dinaikan sesuai deret ukur 1/2n, n dan 2n menjadi :

$$\text{Dosis 1 : } 1/2 \times 2\text{gr}/200\text{grBB} = 1\text{gr}/200\text{grBB}$$

$$\text{Dosis 2 : } n = 2\text{gr}/200\text{grBB}$$

$$\text{Dosis 3 : } 2 \times 2\text{gr}/200\text{gBB} = 4\text{gr}/200\text{grBB}$$

Pada penelitian ini digunakan air sebagai pelarut sehingga masing-masing dosis tersebut dilaurtkan dalam 3 ml air. Volume tersebut merupakan volume yang boleh diberikan berdasarkan pada volume normal lambung tikus yaitu 3-5 ml. Jika volume larutan yang diberikan melebihi volume lambung, dapat mengakibatkan dilatasi lambung secara akut yang dapat menyebabkan robeknya saluran cerna (Ngatidjan, 2006)

Tabel 5. Konversi Perhitungan Dosis untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 2 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 2 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Harmita dan Radji, 2008).

- d. Jumlah kacang tanah pada tiap perlakuan yang ditimbang dan akan dibuat menjadi larutan adalah sebagai berikut:

$$\text{Kelompok P1 : } 1\text{gr}/200\text{grBB} \times 7 \text{ tikus} = 7 \text{ gram}$$

Kelompok P2 : 2gr/200grBB x 7 tikus = 14 gram

Kelompok P3 : 4gr/200grBB x 7 tikus = 28 gram

- e. Jumlah kacang tanah pada masing-masing kelompok perlakuan selanjutnya di tambahkan air sebanyak :

$$3 \text{ ml} \times 7 \text{ tikus} = 21 \text{ ml}$$

- f. Kemudian kacang tanah yang telah ditambahkan air diblender hingga menjadi larutan
- g. Pemberian kacang tanah kepada tikus dilakukan secara peroral setiap hari selama 4 minggu menggunakan sonde lambung. Pemberian kacang tanah ini tetap memperhatikan salah satu prinsip etika penggunaan hewan coba yaitu *Refinement* yang artinya membebaskan hewan coba dari beberapa kondisi seperti bebas dari rasa nyeri, sehingga pemberian kacang tanah melalui sonde lambung dilakukan secara perlahan dan hati-hati.
- h. Pakan standar tikus dikeluarkan dari kandang 1-2 jam sebelum tikus diberi larutan kacang tanah agar isi lambung tikus tidak terlalu penuh saat pemberian kacang tanah.

3.6.3 Pemeriksaan Kadar Asam Urat Darah

3.6.3.1 Cara Pengambilan Darah

Pengambilan darah tikus dilakukan pada akhir penelitian atas bimbingan Drh. Karyo Sudaryatmo di Puskeswan Bandar Lampung dengan cara sebagai berikut :

- a. Pengambilan darah dilakukan secara berurutan mulai dari kelompok tikus Kontrol (K1), kelompok tikus perlakuan

pertama (P1), kelompok tikus perlakuan ke-2 (P2) dan kemudian kelompok tikus perlakuan ke-3 (P3)

- b. Tikus dikeluarkan dari kandang dan ditempatkan terpisah dengan tikus lainnya. Selanjutnya ditunggu beberapa saat untuk mengurangi penderitaan pada tikus akibat aktivitas seperti pemindahan, penanganan, gangguan antar kelompok, dan penghapusan berbagai tanda yang pernah diberikan. Hal ini sesuai dengan salah satu prinsip etika penggunaan hewan coba yaitu *Refinement* yang artinya tikus harus terbebas dari ketakutan dan stress.
- c. Setelah itu, tikus dianastesi dengan *Ketamine-xylazine* 75- 100 mg/kg + 5-10 mg/kg secara Intraperitoneal.
- d. Kemudian tikus segera diambil darahnya melalui jantung dengan menggunakan spuit sebanyak 2–3 ml.
- e. Setelah itu darah tersebut dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer* yang didalamnya terdapat antikoagulan berupa EDTA.
- f. Setelah pengambilan darah, tikus dieuthanasia oleh peneliti atas bimbingan ahli dan metode yang manusiawi agar mengurangi penderitaan tikus. Hal tersebut sesuai dengan salah satu etika penggunaan hewan coba yaitu *Refinement* yang artinya membebaskan hewan coba dari beberapa kondisi seperti rasa nyeri dan penderitaan. *Euthanasia* dilakukan berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee*

(IACUC) menggunakan metode *cervical dislocation* dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan di kedua sisi leher di dasar tengkorak atau batang ditekan ke dasar tengkorak. Dengan tangan lainnya, pada pangkal ekor atau kaki belakang dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak (AVMA, 2013).

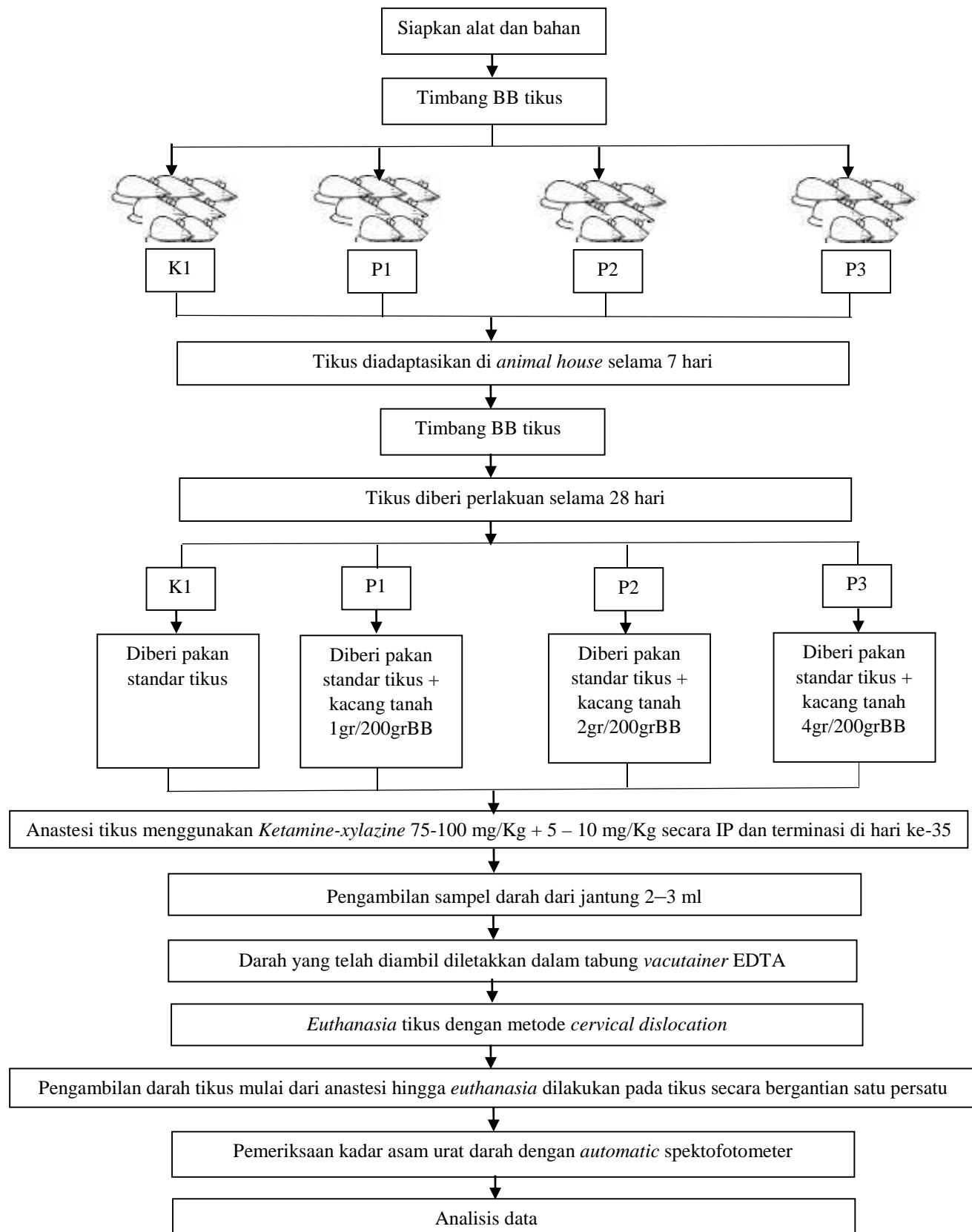
- g. Prosedur pengambilan darah tersebut dilakukan terlebih dahulu pada satu ekor tikus, setelah selesai sampai darah ditempatkan pada tabung EDTA dan dilakukan *euthanasia* baru kemudian dilanjutkan dengan prosedur pengambilan darah tikus yang lainnya.
- h. Darah sebanyak 2–3 ml didiamkan selama 30 menit agar tidak terjadi hemolis, kemudian disentrifugasi menggunakan *sentrifuge* dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan serumnya.
- i. Darah di bawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan kadar asam urat.
- j. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 1 kali yaitu sesudah perlakuan.
- k. Tikus yang telah diambil darahnya segera dikubur di belakang Puskeswan Bandar Lampung.

3.6.3.2 Cara Pengukuran Kadar Asam Urat Darah

- a. Tabung reaksi disiapkan sebanyak 3 buah, kemudian diberi label yaitu (blanko, standar dan sampel)

- b. Kedalam ke-3 tabung tersebut diisi reagen sebanyak 500 μl , kemudian kedalam tabung standar ditambahkan 10 μl reagen standar, dan kedalam tabung sampel ditambahkan juga sampel sebanyak 10 μl
- c. Dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25 $^{\circ}$
- d. Kemudian dibaca pada alat spektfotometer

3.7 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

Pada penelitian ini data yang diperoleh telah dianalisis menggunakan *software* pengolah data statistik dengan langkah-langkah sebagai berikut :

3.8.1 Uji Normalitas Data

Data akan diuji dengan uji normalitas data *Shapiro-Wilk* karena jumlah data tidak lebih dari 50 sampel. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal ($p > 0,05$) atau tidak normal ($p < 0,05$).

3.8.2 Uji Homogenitas

Jika data terdistribusi normal, maka akan dilakukan uji homogenitas *Levene*. Data pada masing-masing kelompok dikatakan homogen jika $p > 0,05$.

3.8.3 Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk melihat perbedaan kelompok kontrol dan perlakuan (perbedaan kadar asam urat darah). Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dapat menggunakan uji analisis variasi satu arah (*One Way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95% sehingga dapat diketahui apakah perbedaan yang diperoleh bermakna atau tidak. Apabila pada hasil uji ANOVA didapatkan $p < 0,05$ maka perbedaan dianggap bermakna.

Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Data akan dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* sebagai alternatif untuk mengetahui adanya perbedaan. Selanjutnya uji *Mann-Whitney* akan

dilakukan apabila didapatkan untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok kontrol dan perlakuan.

3.8.4 Analisis Bivariat

Selanjutnya, jika terdapat perbedaan bermakna maka dilakukan analisis bivariat dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas (*independent variable*) dengan variabel terikat (*dependent variable*). Uji yang digunakan adalah uji *Post Hoc Bonferroni*. Analisis *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna. Perbedaan dapat dikatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan.

3.9 Ethical Clearance

Peneltian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universita Lampung, dan telah disetujui dengan nomor surat 3144/UN26.18/PP.05.02.00/2019. Penelitian ini dilakukan dengan menerapkan prinsip umum etika penelitian kesehatan pada hewan percobaan yaitu *replacement, reduction, dan refinement*.

- a. *Replacement* (Penggantian) adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah dipertimbangkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun *literature* untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.

- b. *Reduction* (Pengurangan) diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian sedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah minimum bisa dihitung dengan rumus Freiderer sebagai berikut :

$$(t-1)(n-1) = 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Untuk mengantisipasi adanya kriteria eksklusi dan drop out, maka dilakukan koreksi dengan menambahkan sampel dengan rumus

$$N = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan :

N : Besar sampel koreksi

n : Jumlah sampel berdasarkan estimasi

f : Perkiraan proporsi drop out sebanyak 10%

- c. *Refinement* diartikan sebagai membebaskan hewan coba dari beberapa kondisi. Pertama bebas dari rasa lapar dan haus. Kedua, hewan percobaan bebas dari ketidak nyamanan, disediakan lingkungan bersih sesuai dengan biologi hewan percobaan. Ketiga, bebas dari rasa nyeri dan penyakit dengan catatan tidak mengganggu penelitian. Keempat, saat anastesi dan *euthanasia* dilakukan dengan metode yang manusiawi oleh peneliti atas bimbingan tenaga ahli untuk meminimalisasi atau bahkan meniadakan penderitaan hewan coba. Kelima, hewan harus bebas dari ketakutan dan

stress jangka panjang. Sehingga dalam penelitian agar tikus tidak stress pakan standar tikus dikeluarkan terlebih dahulu 1-2 jam sebelum pemberian larutan kacang tanah dan tikus dikeluarkan dari kandang dan ditempatkan terpisah dengan tikus lainnya sebelum dilakukan anastesi.

Prosedur pemeliharaan, perlakuan dan pengambilan data selama penelitian mempertimbangkan tindakan manusiawi serta pada akhir penelitian akan dilakukan tindakan dislokasi servikal untuk menewaskan hewan coba lalu menguburkannya. Uraian perlakuan pada hewan coba dapat dianalogikan sebagai *informed consent* bagi hewan dan menjadi penilaian dalam etik penelitian menggunakan hewan coba (Ridwan, 2013).

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Kesimpulan dari penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut :

1. Terdapat perbedaan bermakna rerata kadar asam urat darah antara tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur Sparague dawley yang diberi kacang tanah dosis 2gr/200grBB dengan yang tidak diberi kacang tanah ($p = 0,005$) dan yang diberi kacang tanah dosis 4gr/200grBB dengan yang tidak diberi kacang tanah ($p = 0,000$). Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar asam urat darah tikus yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB dengan yang tidak diberi kacang tanah ($p = 0,130$)
2. Rerata kadar asam urat darah kelompok tikus yang diberi kacang tanah dosis 1gr/200grBB (P1) lebih tinggi 0,59 mg/dl daripada kelompok yang tidak diberi kacang tanah (K1)
3. Rerata kadar asam urat darah kelompok tikus yang diberi kacang tanah dosis 2gr/200grBB (P1) lebih tinggi 0,92 mg/dl daripada kelompok yang tidak diberi kacang tanah (K1)
4. Rerata kadar asam urat darah kelompok tikus yang diberi kacang tanah dosis 4gr/200grBB (P1) lebih tinggi 1,75 mg/dl daripada kelompok yang tidak diberi kacang tanah (K1)

5.2 Saran

1. Pada penelitian ini diperoleh hasil nilai signifikansi yang berbeda antara manusia dan tikus yang diberikan kacang tanah dosis 77gr/200grBB/hari (2gr/200grBB/hari) yaitu pada manusia diperoleh nilai $p = 0,002$, sedangkan pada tikus diperoleh nilai p yang lebih signifikan yaitu $p = 0,005$. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap manusia dengan menggunakan dosis kacang tanah 38,5gr/hari (1gr/200grBB/hari pada tikus), 77gr/hari (2gr/200grBB/hari pada tikus), dan 154gr/hari (4gr/200grBB/hari pada tikus) dengan uji klinik yang baik.
2. Perlu dilakukan lagi penelitian mengenai jenis kacang-kacangan yang lainnya, untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar asam urat darah.
3. Penelitian ini dapat dikembangkan lagi dengan menambahkan variasi metode pengolahan kacang tanah goreng dan sangrai.

DAFTAR PUSTAKA

- Angelina F, Kusmiyati DK, Wirawanni Y. 2014. Perbedaan pengaruh asupan kacang tanah (*Arachis hypogaea*) rebus dan panggang terhadap kadar asam urat dalam darah pada wanita dislipidemia. *Journal of Nutrition College*. 3(2):1–7.
- Akbar B. 2010. Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas. Jakarta: Adabia Press.
- American Veterinary Medical Association. 2013. Guidelines for the euthanasia of animals. Schaumburg: American Veterinary Medical Association.
- Badan Litbang Pertanian. 2012. Kacang tanah: Sumber pangan sehat dan menyehatkan. Jakarta: Sinar Tani.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI. 2018. Laporan hasil riset kesehatan dasar Indonesia (Riskesdas). Jakarta: Kemenkes RI.
- Chaqiqi F. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides*) terhadap Berat Testis dan Histologi Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) [skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Malang.
- Cibro MA. 2008. Respon beberapa varietas kacang tanah (*Arachis hypogaea L.*) terhadap pemakaian mikoriza pada berbagai cara pengolahan tanah [tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Clifford AJ, Riumallo JA, Young VR, Scrimshaw NS. 2006. Effects of oral purines on serum and urinary uric acid of normal, hyperuricaemic and gouty humans. *Journal of Nutriton*. 106:428–34.
- Dinarto W, Dian A. 2012. Produktivitas kacang tanah di lahan kering pada berbagai intensitas penyiraman. *Jurnal Agri Sains*. 3(4):33–43.

- Food and Agricultural Organization. 2012. FAO statistics. Jurnal of FAOSTAT [Online Journal] [Diakses pada: 1 Agustus 2019]. Tersedia dari <http://faostat3.fao.org/faostat-gateway>.
- Ginting HSP, Hadi H, Susetyowati. 2011. Konsumsi makanan tinggi karbohidrat, protein, lemak, sebagai faktor risiko kejadian dislipidemia pada dosen Universitas Gadjah Mada yang melakukan medical check-up di GMC Health Center Yogyakarta [tesis]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran UGM.
- Gustafsson D, Unwin U. 2013. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC Nephrol.* 164(14):1–9.
- Harjanti RT. 2006. Pengaruh pemberian tepung kedelai terhadap kadar asam urat dalam darah tikus putih [skripsi]. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Hediger MA, Johnson RJ, Miyazaki H, Endou H. 2005. Molecular physiologi of urate transport. *Physiology.* 20:125–33.
- Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H, *et al.* 2012. Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases. *Front Biosci.* 17:656–69.
- Julianto. 2014. Optimalisasi Lahan Kering, Belajarlah dari Desa Oebola, Kupang. Tabloid Sinar tani. Jakarta: Sinar Tani.
- Kasno A, Harnowo D. 2014. Karakteristik varietas unggul kacang tanah dan adopsinya oleh petani. *Iptek Tanaman Pangan.* 9(1):13–23.
- Krinke GJ. 2000. *The handbook of experimental animals: The laboratory rat.* London: Academic Press.
- Krishnan E. 2014. Interaction of inflammation, hyperuricemia, and the prevalence of hypertension among adults free of metabolic syndrome: NHANES 2009–2010. *Journal of the American Heart Association.* 3(2):1–10.
- Krisnatuti D, Yenrina R, Uripi V. 2008. Perencanaan menua untuk penderita asam urat. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Kurniari PK, Kambayana G, Putra TR. 2011. Hubungan hiperurisemia dan fraction uric acid clearance di Desa Tenganan Pegringingsingan Karangasem Bali. Jurnal Penyakit Dalam. 12(2):77-80.
- Kusumawati D. 2004. Bersahabat dengan hewan coba. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lamb E, Nerwan DJ, Price CP. 2006. Kidney function test. Dalam: Burtis CA, Ashwood ER, and Burns DE, penyunting. Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic. Edisi ke-4. USA: Elsevier Saunders.
- Langdon I, Hancock N, Heading B. 2005. Increase Australian peanut production. Australia: Peanut company of Australia.
- Lee ES, Kim YH, Beck SH, Lee S, Oh SW. 2013. Depressive mood and abdominal fat distribution in overweight premenopausal women. Obesity Research. 13(2):320–5.
- Leong XF, Aishah A, Aini UN, Das S, Jaarin K. 2008. Heated palm oil causes rise in blood pressure and cardiac changes in heart muscle in experimental rats. Archives of Medical Research. 39(6):567–72.
- Lingga L. 2012. Bebas penyakit asam urat tanpa obat. Jakarta: Agro Media.
- Liu B, Wang T, Zhao HN, Yue WW, Yu HP, Liu CX, *et al.* 2011. The prevalence of hyperuricemia in china: a Meta-Analaysis. BMC Public Health. 11(832):1–10.
- Mashudi. 2007. Bertanam kacang tanah dan manfaatnya. Jakarta: Azka Mulia Media. hlm. 1-15.
- McAdam-DeMarco MA, Andrew L, Janet WM, Josef C, Alan NB. 2013. Risk factors for incident hyperuricemia during mid-adulthood in African american and white men and women enrolled in the ARIC cohort study. Biomed Central Musculoskeletal Disorders. 14(347):1–8.
- McCradden, Francis H. 2000. Uric acid. Penerjemah Suseno Akbar. Yogyakarta: Salemba Medika.

- Mumpuni Y, Wulandari A. 2016. Cara jitu mengatasi asam urat. Yogyakarta: Rapha Publishing.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2006. Biokima harper. Edisi ke-25. Jakarta: EGC.
- Ngatidjan PS. 2006. Metode laboratorium dalam toksikologi. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
- Notoatmodjo S. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Price SA, Wilson L. 2008. Patofisiologi : Konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi ke-6. Jakarta: EGC.
- Puspita D, Rayanti RE, Maylani YI, Sanubari TP. 2017. Pengaruh asupan berbagai jenis biji-bijian terhadap kadar asam urat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Jurnal Seminar Nasional Teknik Kimia Kejuangan.
- Putra TR. 2009. Hiperurisemia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, penyunting. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi ke-5. Jakarta: FKUI. hlm. 2550-9.
- Ridwan E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. Journal of Indonesian Medical Association. 63(3):112–16.
- Rodwell VW. 2003. Struktur, Fungsi, & Replikasi Makromolekul Pembawa Informasi, Nukleotida. Dalam: Biokimia harper. Edisi ke-27. Jakarta: EGC. hlm. 386.
- Rukmana. 2007. Budidaya kacang tanah. Yogyakarta: Kanisius.
- Setiorini Y. 2012. Deteksi secara imunohistokimia imunoglobulin A (IgA) pada usus halus tikus yang diberi bakteri asam laktat (BAL) dan enteropatogenik escherichia coli. Journal of Scientific Respository. 3(1):44–50.
- Signh V, Gomez VV, Swamy SG. 2010. Approach to a case of hyperuricemia. Indian J Aerospace Med. 54(1):40–5.

- Sobari RN. 2014. Hubungan asupan asam lemak jenuh dan tak jenuh dengan kadar kolesterol hdl pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD dr. Moewardi [Naskah Publikasi]. Surakarta: Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah.
- Soeroso J, Algristian H. 2011. Asam Urat. Jakarta : Penebar Plus.
- Spieker LE, Sudano L, Hurlimann D, Lerch PG, Lang MG, Binggeli C, *et al.* 2002. High-desity lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men. *Circulation.* 115(12):1399–402.
- Trustinah. 2012. Morfologi dan pertumbuhan kacang tanah. Monografi Balitkabi. 13: 40–59.
- Villegas R, Yong BX, Tom E, Wang HX, Hui C, Qiuyin C, *et al.* 2012. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The shanghai men's healths. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 22(5):409–16.
- Wijaya A. 2011. Pengaruh pemupukan dan pemberian kapur terhadap pertumbuhan daya hasil kacang tanah (*Arachis hypogae L.*) [skripsi]. Bogor: Fakultas Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahasi S. 2005. Effect of ethanol on metabolism of purine bases (hypoxanthine, xanthine, and uric acid). *Journal of Endocrinology and Metabolism.* 35(1-2):35–7.