

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Definisi Hiperurisemia.....	5
2.2 Epidemiologi Hiperurisemia	5
2.3 Etiologi Hiperurisemia.....	6
2.4 Faktor Risiko Hiperurisemia.....	7
2.5 Patofisiologi Hiperurisemia	8
2.6 Manifestasi Klinis Hiperurisemia	10
2.6.1 Hiperurisemia Tanpa Gejala Klinis	10
2.6.2 Gout Akut	10
2.6.3 Gout fase Interkritikal.....	11
2.6.4 Gout Kronis	11
2.7 Terapi	11
2.7.1 Terapi Non Farmakologis.....	11
2.7.2 Terapi Farmakologis.....	12
2.8 Hubungan Hiperurisemia dengan Kardiometabolik	13
2.8.1 Asam Urat dan Stress Oksidatif	13
2.8.2 Asam Urat dan Inflamasi.....	13
2.8.3 Asam Urat dan Resistensi Insulin.....	14
2.8.4 Asam Urat dan Disfungsi Endotel	15

2.8.5	Asam Urat dan Hipertensi	15
2.8.6	Asam Urat dan Penyakit Jantung Koroner	16
2.9	Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	16
2.9.1	Morfologi.....	16
2.9.2	Pemanfaatan Temulawak Secara Empiris	17
2.9.3	Kandungan Kimia.....	18
2.9.4	Aktivitas Farmakologi	18
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN		21
3.1	Lokasi dan Waktu Penelitian	21
3.2	Subyek Penelitian	21
3.3	Metode Pengumpulan Data.....	21
3.4	Analisis Data.....	22
BAB IV ALAT, BAHAN DAN HEWAN PENELITIAN		23
4.1	Alat, Bahan dan Hewan Penelitian	23
4.1.1	Alat	23
4.1.2	Bahan	23
4.1.3	Hewan Penelitian.....	23
BAB V. PROSEDUR PENELITIAN		24
5.1	Penyiapan Ekstrak.....	24
5.1.1	Pengumpulan Bahan	24
5.1.2	Determinasi Tanaman.....	24
5.1.3	Pembuatan Simplisia	24
5.1.4	Ekstraksi	24
5.2	Pengujian <i>In Vitro</i>	24
5.2.1	Pengujian Antioksidan DPPH	24
5.2.2	Pengujian Inhibisi Xantin Oksidase	26
5.3	Pengujian <i>In Vivo</i>	27
5.3.1	Penyiapan Hewan	27
5.3.2	Perlakuan Hewan.....	28
5.3.3	Pengambilan Sampel Darah.....	28
5.3.4	Pengukuran Denyut Jantung dan Kekakuan Arteri	28
5.3.5	Pengukuran Tekanan Darah.....	29
5.3.6	Pengukuran Gluosa Darah	29
5.3.7	Pengukuran Profil Lipid	30
5.3.8	Pengukuran Asam Urat dalam Darah	33
5.3.9	Perhitungan Indeks Aterogenik	33

5.4	Pengujian Peroksidasi Lipid Dengan Metode <i>Ex Vivo</i>	35
5.4.1	Pembuatan Homogenat.....	35
5.4.2	Pembuatan Reagen	35
5.4.3	Pengukuran Penghambatan Peroksidasi Lipid	35
BAB VI. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		36
6.1	Determinasi Tanaman	36
6.2	Persetujuan Kode Etik Penelitian.....	36
6.3	Pengukuran Kadar Asam Urat	36
6.4	Pengukuran Aktivitas Inhibisi Xantin Oksidase	39
6.5	Pengukuran Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH	44
6.6	Pengukuran Peroksidasi Lipid	48
6.7	Uji Korelasi Asam Urat Terhadap Parameter Terkait Kardiometabolik	50
6.8	Pengukuran Parameter Terkait Kardiometabolik.....	52
6.8.1	Denyut Jantung dan Kekakuan Arteri pada Hari Ke-28 Setelah Perlakuan	52
6.8.2	Tekanan Darah pada Hari Ke-28 Setelah Perlakuan	56
6.8.3	Glukosa Darah pada Hari Ke-28 Setelah Perlakuan.....	61
6.8.4	Profil Lipid pada Hari Ke-28 Setelah Perlakuan	64
6.8.5	Indeks Aterogenik pada Hari Ke-28 Setelah Perlakuan	70
6.9	Tabel Tabulasi Data	72
BAB VII. SIMPULAN DAN SARAN.....		73
7.1	Kesimpulan	73
7.2	Saran	73
DAFTAR PUSTAKA.....		74
LAMPIRAN		86

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2. 1 Mekanisme hiperurisemia. Di sebelah kiri, kelebihan produksi urat melalui jalur degradasi purin. Di bagian tengah, komponen utama transportasome tubulus proksimal ginjal. Di sebelah kanan, di usus, varian ABCG2 dengan fungsi tereduksi memblokir ekskresi dan berkontribusi pada ekskresi yang kurang (Borghi, 2017).....	6
Gambar 2. 2 Mekanisme terbentuknya asam urat dan target kerja obat (DiPiro dkk., 2020).. ...	9
Gambar 2. 3 Mekanisme molekuler dari asam urat pengaktifan NLRP3-inflammasom yang tinggi dan mempromosikan polarisasi M1/M2 makrofag (Yu & Cheng, 2020).	14
Gambar 2. 4 Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>).....	17
Gambar 5. 1 Reaksi kolesterol total metode CHOD-PAP.....	30
Gambar 5. 2 Reaksi trigliserida metode GPO	31
Gambar 5. 3 Reaksi HDL	31
Gambar 5. 4 Reaksi LDL.....	32
Gambar 5. 5 Reaksi asam urat metode TBHBA.....	33
Gambar 5. 6 Skema Pengujian In Vivo Ekstrak etanol temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>) (Gunawan, 2018; Hasimun dkk., 2019; S. Megawati dkk., 2021).	34

DAFTAR TABEL

Tabel 5. 1 Pengukuran Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase.....	27
Tabel 5. 2 Pengelompokkan Hewan Uji.....	27
Tabel 5. 3 Komposisi Pakan Tinggi Lemak dan Tinggi Karbohidrat (Sukandar dkk., 2016)..	28
Tabel 6. 1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak terhadap Kadar Asam Urat.....	37
Tabel 6. 2 Hasil Pengukuran Inhibisi Xantin Oksidase Allopurinol	41
Tabel 6. 3 Hasil Pengukuran Inhibisi Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Temulawak (Curcuma xanthorrhiza).....	42
Tabel 6. 4 Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Vitamin C.....	45
Tabel 6. 5 Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Temulawak (Curcuma xanthorrhiza).....	46
Tabel 6. 6 Intensitas Aktivitas Antioksidan	47
Tabel 6. 7 Hasil Pengukuran Penghambatan Peroksidasi Lipid pada Hari ke-28 Setelah Perlakuan	49
Tabel 6. 8 uji korelasi asam urat terhadap parameter terkait kardiometabolik.....	51
Tabel 6. 9 Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak Terhadap Denyut Jantung dan Kekakuan Arteri Rata-Rata pada Tikus Hiperurisemia.	53
Tabel 6. 10 Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak Terhadap Tekanan Darah Rata-Rata pada Tikus Hiperurisemia.	59
Tabel 6. 11 Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak Terhadap Glukosa Darah Rata-Rata pada Tikus Hiperurisemia.	62
Tabel 6. 12 Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak Terhadap Profil Lipid Rata-Rata pada Tikus Hiperurisemia.	65
Tabel 6. 13 Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak Terhadap Indeks Aterogenik Rata-Rata pada Tikus Hiperurisemia.....	70
Tabel 6. 14 Tabel Tabulasi Data.....	72

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Determinasi oleh Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung	86
Lampiran 2. Sertifikat Analisis Temulawak oleh Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung	87
Lampiran 3. Persetujuan Etik oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran	88
Lampiran 4. Tanaman dan Ekstrak Etanol Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	89
Lampiran 5. Pengujian Inhibisi Xantin Oksidase dan Antioksidan Secara In Vitro	89
Lampiran 6. Pengujian Secara In Vivo	93
Lampiran 7. Pengujian Antiinflamasi Secara Ex Vivo	95
Lampiran 8. Gambar Grafik Pengujian In Vivo	97
Lampiran 9. Gambar Grafik Pengujian Ex Vivo	99
Lampiran 10. Perhitungan Bahan Uji	100
Lampiran 11. Analisis Statistik Uji One Way ANOVA	101
Lampiran 12. Surat Pernyataan	102
Lampiran 13. Surat Persetujuan Untuk Dipublikasikan di Media Online	103
Lampiran 14. Bukti Penggunaan Tanda Tangan Digital Dosen Pembimbing	104
Lampiran 15. Hasil Cek Plagiarisme	105

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	Nama
TG	Trigliserida
HDL	High-Density Lipoprotein
LDL	Low-Density Lipoprotein
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
ROS	Reactive Oxygen Species
XO	Xantin Oksidase
eNOS	Endothelial Nitric Oxide Synthase
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
FFA	Free Fatty Acid
IR	Insulin Resistensi
CVD	Cardiovascular Disease
COX-2	Cyclooxygenase-2
IL-1beta	Interleukin-1 Beta
IL-8	Interleukin-8
IL 6	Interleukin-6
HGF	Hepatocyte Growth Factor
NF-kB	Nuclear Factor Kappa B
LPS	Lipopolysaccharide
XAN	Xanthorrhizol
CXS	Xanthorrhiza Supercritical Extract
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
RNA	Ribonucleic Acid
DNA	Deoxyribonucleic Acid
SGOT	Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	Glutamic Pyruvic Transaminase
DPPH	2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl
DMSO	Dimetil Sulfoksida
HCL	Hidrogen Klorida
NA CMC	Natrium Carboxymethyl Cellulose

TCA	Trichloroacetic Acid
TBA	Thiobarbituric Acid
PWV	Pulse Wave Velocity
EKG	Elektrokardiogram
PPG	Photoplethysmography
ATP	Adenosina Trifosfat
ADP	Adenosin Difosfat
GPO-PAP	Cholesterol Oxidase - Para Aminophenazone
CHOD-PAP	Glycerol Peroxidase Para. Amino Phenazone
TBHBA	2,4,6-Tribromo-3-Hydroxybenzoic Acid
PRPP	Phosphoribosyl Pirofosfat
HGPRT	Hipoxantin-Guanin Fosforibosil Transferase
NSID	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs
IC50	Inhibition Concentration 50%
PPAR γ	Peroxisome Proliferator Activated Receptor γ
SRBP1	Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1
MAP	Mean Arterial Pressure
TNF- α	Tumor Necrosis Factor Alpha
IAP	Indeks Aterogenik Plasma