

**PENGARUH PEMBERIAN *NON-DECAFFEINATED COFFEE*  
DAN *DECAFFEINATED COFFEE* TERHADAP KADAR  
KREATININ SERUM SERTA MALONDIALDEHID PLASMA  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI  
PURIN**

Karya Tulis Ilmiah  
untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana



Oleh :  
**Hilmi Ardian Sudiarto**  
16711124

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2020**

**THE EFFECT OF NON-DECAFFEINATED COFFEE  
AND DECAFFEINATED COFFE ON RATS (*Rattus  
norvegicus*) SERUM CREATININE AND PLASMA  
MALONDIALDEHYDE LEVELS INDUCED BY HIGH PURINE  
DIETS**

Scientific Writing

as A Requirement for The Degree of Undergraduate Program in Medicine

**Undergraduate Program in Medicine**



by :

**Hilmi Ardian Sudiarto**

**16711124**

**FACULTY OF MEDICINE  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2020**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN *NON-DECAFFEINATED COFFEE* DAN  
*DECAFFEINATED COFFEE* TERHADAP KADAR KREATININ SERUM SERTA  
MALONDIALDEHID PLASMA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI  
DIET TINGGI PURIN**

Disusun dan diajukan oleh:


Hilmi Ardian Sudiarto  
16711124

Telah diseminarkan tanggal: 19 Mei 2020  
dan telah disetujui oleh:


Penguji

  
dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK  
NIK 097110104

Pembimbing

  
dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc  
NIK 077110425

Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana

  
dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed. PhD  
NIK 047110101

Disahkan oleh :

Dekan

  
  
dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK  
NIK 017110102

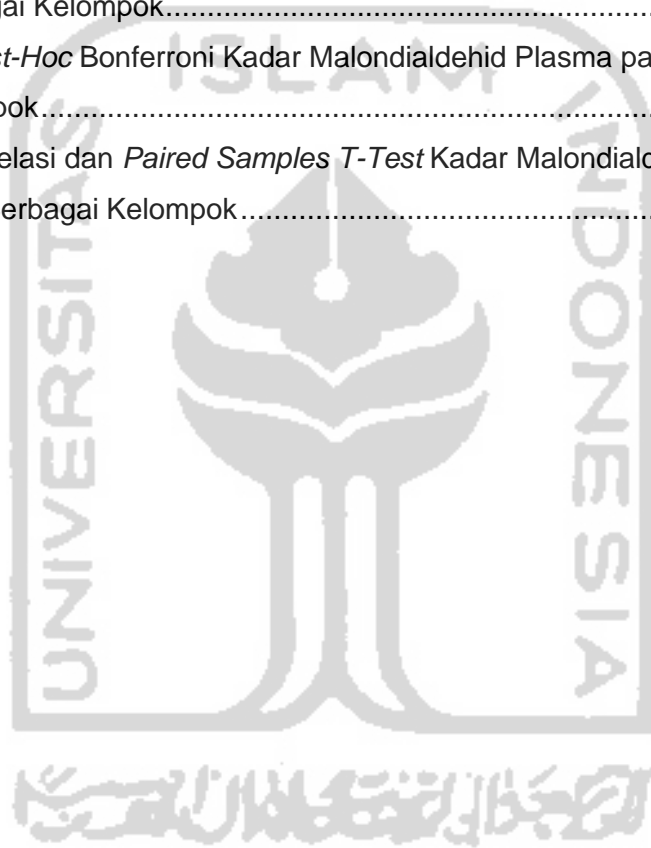
## DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan .....	iii
Daftar Isi .....	iv
Daftar Tabel.....	vi
Daftar Gambar .....	vii
Daftar Diagram .....	viii
Daftar Lampiran .....	ix
Halaman Pernyataan .....	x
Kata Pengantar .....	xi
Intisari .....	xiii
<i>Abstract</i> .....	iv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.4. Keaslian Penelitian .....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
2.1. Telaah Pustaka .....	6
2.1.1. Asam Urat dan Metabolismenya .....	6
2.1.2. Kondisi Hiperurisemia dan Kelainan Ginjal .....	7
2.1.3. Kadar Kreatinin dan Kelainan Fungsi Ginjal .....	9
2.1.4. Diet Tinggi Purin dan Akibatnya (Hiperurisemia, Peningkatan Kadar Kreatinin dan Peningkatan Stres Oksidatif).....	9
2.1.5. Kopi dan Kondisi Hiperurisemia .....	11
2.1.6. Kopi dan Kadar Kreatinin .....	11
2.1.7. Kopi dan Stres Oksidatif .....	12
2.1.8. <i>Caffeinated Coffee</i> dan <i>Decaffeinated Coffee</i> .....	13
2.2. Kerangka Teori.....	15
2.3. Kerangka Konsep.....	16
2.4. Hipotesis Penelitian.....	16
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	17
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	17
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	17

3.3. Populasi dan Subjek Penelitian .....	17
3.3.1. Batasan Populasi.....	17
3.3.2. Besar Sampel .....	18
3.4. Variabel Penelitian .....	18
3.4.1. Variabel Bebas .....	18
3.4.2. Variabel Terikat.....	18
3.4.3. Variabel Kontrol .....	18
3.5. Definisi Operasional .....	18
3.5.1. Kopi .....	18
3.5.2. <i>Decaffeinated Coffee</i> .....	19
3.5.2. <i>Non-Decaffeinated Coffee</i> .....	19
3.5.2. Kadar Kreatinin Serum.....	19
3.5.2. Kadar Malondialdehid Plasma .....	19
3.5.2. Diet Tinggi Purin .....	19
3.6. Instrumen Penelitian.....	19
3.7. Alur Penelitian .....	19
3.7.1. Induksi Diet Tinggi Purin .....	19
3.7.2. Intervensi <i>Non-Decaffeinated Coffee</i> dan <i>Decaffeinated Coffee</i> ..	20
3.7.3. Pengambilan Sampel Darah .....	20
3.7.4. Pengukuran Kadar Kreatinin Serum.....	20
3.7.5. Pengukuran Kadar Malondialdehid Plasma .....	20
3.7.6. Diagram Alur Penelitian .....	21
3.8. Metode Analisis Data .....	23
3.9. Etika Penelitian .....	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	24
4.1 Hasil.....	24
4.1.1. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Serum.....	24
4.1.2. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid Plasma.....	26
4.2. Pembahasan .....	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....	34
5.1. Simpulan .....	34
5.1. Saran .....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian .....	4
Tabel 2. Hasil Uji Anova Pengukuran Kadar Kreatinin Serum pada Berbagai Kelompok.....	25
Tabel 3. Uji <i>Post-Hoc</i> Bonferroni Kadar Kreatinin Serum pada Berbagai Kelompok.....	25
Tabel 4. Uji Korelasi dan <i>Paired Samples T-Test</i> Kadar Kreatinin Serum pada Berbagai Kelompok.....	26
Tabel 5. Hasil Uji Anova Pengukuran Kadar Malondialdehid Plasma pada Berbagai Kelompok.....	27
Tabel 6. Uji <i>Post-Hoc</i> Bonferroni Kadar Malondialdehid Plasma pada Berbagai Kelompok.....	28
Tabel 7. Uji Korelasi dan <i>Paired Samples T-Test</i> Kadar Malondialdehid Plasma pada Berbagai Kelompok.....	29



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Biosintesis Asam urat dari Proses Metabolisme Purin.....	7
Gambar 2. Mekanisme Terjadinya Hiperurisemia Akibat <i>Overproduction</i> dan <i>Underexcretion</i> .....	8
Gambar 3. Kerangka Teori .....	15
Gambar 4. Kerangka Konsep .....	16
Gambar 5. Perubahan Kadar Kreatinin Serum Tikus .....	24
Gambar 6. Perubahan Kadar Malondialdehid Plasma Tikus .....	27



**DAFTAR DIAGRAM**

Diagram 1. Alur Penelitian ..... 22





**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Hasil Perhitungan SPSS ..... 41  
Lampiran 2. Surat Lolos Kaji Etik ..... 44



## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, 5 Mei 2020



Hilmi Ardian Sudiarto

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillahirobbilalamin, segala puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT, karena berkat petunjuk, rahmat, serta hidayah-Nya, penyusunan karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian *Non-Decaffeinated Coffee* dan *Decaffeinated Coffee* terhadap Kadar Kreatinin Serum serta Malondialdehid Plasma Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Purin” ini dapat diselesaikan guna memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat sarjana kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

Perjalanan panjang telah kami selaku penulis lalui dalam rangka penyelesaian penulisan karya tulis ilmiah ini. Cukup banyak hambatan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, namun berkat kehendak-Nya serta dukungan dari berbagai pihak, penulis telah berhasil menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah ini. Oleh karena itu, dengan penuh kerendahan hati, pada kesempatan ini kiranya penulis hendak mengucapkan terimakasih kepada :

1. Kedua orangtua tercinta, Papa Sudiarto, SH, MH. (Alm) dan Mama Iswinarni yang berjuang sangat keras sedari dulu untuk mendukung cita-cita dan mimpi anaknya ini. Menyelesaikan karya tulis ilmiah ini juga menandakan bahwa satu langkah lebih dekat menuju cita-cita.
2. Ibu dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc selaku pembimbing. Terimakasih sebanyak-banyaknya saya ucapkan kepada beliau yang dengan sabar membimbing saya denga sangat luar biasa. Semenjak dari pencarian ide hingga penulisan karya tulis ilmiah, beliau selalu memberikan waktunya, pikirannya, dan solusinya sehingga saya dapat sangat terbantu dalam proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini. Penulis juga memohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kekurangan dan kesalahan yang telah penulis lakukan, baik yang disengaja maupun tidak disengaja.
3. Ibu dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK selaku penguji. Terimakasih banyak atas segala masukan yang telah diberikan semenjak seminar proposal hingga ketika penelitian dijalankan. Atas masukannya lah penelitian ini dapat terselenggara dengan baik dan sesuai rencana.
4. Ibu dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dan seluruh dosen serta tenaga pendidik yang ada didalamnya yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan prelinik termasuk dalam proses penulisan karya tulis ilmiah ini.

5. Bunga Meluni Hapsari, S.H, M.H, Puspa Inadiar Faisa, S.H, dan Admira Inadiar Faisa, S.H selaku kakak penulis. Terimakasih atas segala bantuan dalam bentuk moral maupun material sehingga membantu penulis dalam menempuh pendidikan preklinik termasuk dalam proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. Tim “Teman Ngopi”. Terimakasih atas dukungan luar biasa kalian yang menemani mulai dari pembuatan proposal hingga berjalannya penelitian, yaitu Maulida Abdillah Alfaruqy dan Alfian Novanda Yosanto. Tanpa bantuan kalian, penulis tentu akan kesulitan dalam proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini.
7. Para laboran Laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) UGM, terkhusus Pak Yuli yang telah membantu penelitian ini hingga selesai.
8. Para sahabat dan teman sejawat FK UII 2016 yang telah memberi dukungan dan motivasi dalam menyelesaikan karya tulis ini.



## INTISARI

### **Pengaruh Pemberian *Non-Decaffeinated Coffee* dan *Decaffeinated Coffee* terhadap Kadar Kreatinin Serum serta Malondialdehid Plasma Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Purin**

Hilmi Ardian Sudiarto<sup>1</sup>, Dwi Nur Ahsani<sup>2</sup>, Rahma Yuantari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

**Latar Belakang** : Pemberian kopi dipercaya mampu menurunkan kondisi hiperurisemia. Hiperurisemia nantinya berpengaruh terhadap peningkatan kadar kreatinin dan stres oksidatif, karenanya perbaikan kondisi hiperurisemia dapat dipantau melalui kadar kreatinin dan stres oksidatif, salahsatunya yaitu malondialdehid (MDA). Studi sebelumnya menyebutkan bahwa efek baik kopi terhadap asam urat tidak dipengaruhi oleh kandungan kafeinnya melainkan kandungan senyawa aktif lainnya.

**Tujuan** : Mengetahui apakah kopi *non-decaffeinated* dan kopi *decaffeinated* memiliki efek terhadap kadar kreatinin serum dan malondialdehid plasma tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi purin.

**Metode** : Tikus dibagi menjadi empat kelompok : kontrol positif (K1), kontrol negatif (K2), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2). Semua tikus kecuali K1 diinduksi *beef broth* sebanyak 700 mg/kgBB/hari selama tiga puluh hari, bersamaan dengan pemberian *non-decaffeinated coffee* pada K3 sebanyak 108 mg/200 kgBB dan pemberian *decaffeinated coffee* pada K4 sebanyak 108 mg/200 kgBB. Pemeriksaan kadar kreatinin serum dan MDA plasma dilakukan berkala pada hari ke-0, 15, dan 30.

**Hasil** : Pencegahan peningkatan kadar kreatinin serum dan MDA plasma terlihat pada P1 yang mengalami penurunan rerata antara hari ke-15 dan 30 dari  $3,95 \pm 0,26$  mg/dL menjadi  $1,63 \pm 0,11$  mg/dL (kreatinin) dan  $9,04 \pm 0,44$  mg/dL menjadi  $5,80 \pm 0,55$  mg/dL (MDA), serta pada P2 dengan penurunan rerata  $3,90 \pm 0,10$  mg/dL menjadi  $1,14 \pm 0,08$  mg/dL (kreatinin) dan  $8,52 \pm 0,39$  mg/dL menjadi  $3,88 \pm 0,47$  mg/dL (MDA). Pemberian intervensi kopi pada P1 dan P2 memberikan perbedaan hasil yang signifikan dengan  $p=0.00$ .

**Kesimpulan** : Pemberian *non-decaffeinated coffee* dan *decaffeinated coffee* dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum dan MDA plasma tikus secara signifikan pada hari ke-30.

**Kata Kunci** : *Decaffeinated Coffee*, *Non-Decaffeinated Coffee*, Kreatinin Serum, Malondialdehid Plasma, Hiperurisemia.

## ABSTRACT

### **The Effect of Non-Decaffeinated Coffee and Decaffeinated Coffee on Rats (*Rattus norvegicus*) Serum Creatinine and Plasma Malondialdehyde Levels Induced by High Purine Diets**

Hilmi Ardian Sudiarto<sup>1</sup>, Dwi Nur Ahsan<sup>2</sup>, Rahma Yuantari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Undergraduated student, Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen of Histology, Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

<sup>3</sup>Departemen of Clinical Pathology, Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

**Background :** The administration of coffee is believed to reduce the condition of hyperuricemia. Hyperuricemia will affect the increase in creatinine levels and oxidative stress, therefore the improvement of hyperuricemia conditions can be monitored through creatinine levels and oxidative stress, one of which is malondialdehyde (MDA). Previous studies state that the good effect of coffee on gout is not influenced by its caffeine content but the content of other active compounds.

**Objective :** To determine whether non-decaffeinated coffee and decaffeinated coffee have effects on serum creatinine levels and rat plasma malondialdehyde (*Rattus norvegicus*) induced by a high purine diet.

**Method :** Rats were divided into four groups: positive control (K1), negative control (K2), treatment 1 (P1), and treatment 2 (P2). Then all the rats except K1 were induced beef broth as much as 700 mg / kgBW / day for thirty days, followed by giving non-decaffeinated coffee to K3 as much as 108 mg / 200 kgBW and the provision of decaffeinated coffee on K4 as much as 108 mg / 200 kgBW for thirty days. Serum creatinine levels and plasma MDA were examined periodically on days 0, 15, and 30.

**Result :** Prevention of elevated serum creatinine and plasma MDA levels was seen in P1 which experienced a decrease in average between 15th and 30th day from  $3.95 \pm 0.26$  mg/dL to  $1.63 \pm 0.11$  mg/dL (creatinine) and  $9.04 \pm 0.44$  mg/dL to  $5.80 \pm 0.55$  mg/dL (MDA), as well as in P2 with a reduction in the average of  $3.90 \pm 0.10$  mg/dL to  $1.14 \pm 0.08$  mg/dL (creatinine) and  $8.52 \pm 0.39$  mg/dL to  $3.88 \pm 0, 47$  mg/dL (MDA). The administration of coffee in P1 and P2 gives a significant difference in results with  $p = 0.00$ .

**Conclusion :** The administration of non-decaffeinated coffee and decaffeinated coffee can prevent significant increases in serum creatinine and plasma MDA rats on day 30.

**Keywords :** Decaffeinated Coffee, Non-Decaffeinated Coffee, Serum Creatinine, Plasma Malondialdehyde, Hyperuricemia