PENURUNAN KADAR ASAM URAT DAN PERUBAHAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI GINJAL PADA MENCIT (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.)

(Skripsi)

Oleh

Yulia Rahmadina
NPM 2117021049

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG

2025

ABSTRAK

PENURUNAN KADAR ASAM URAT DAN PERUBAHAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI GINJAL PADA MENCIT (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.)

Oleh

Yulia Rahmadina

Asam urat dengan jumlah tinggi dalam darah dapat menyebabkan kondisi hiperurisemia. Kondisi ini berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ ginjal karena terganggunya fungsi ginjal dalam menyaring darah. Kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan tumbuhan yang dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat karena mengandung senyawa flavonoid yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase, yang berperan dalam pembentukan asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun kersen dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)), dan perubahan struktur histopatologi pada ginjal mencit yang meliputi kerusakan pada glomerulus dan tubulus. Untuk menginduksi pembentukan asam urat pada mencit digunakan jus hati ayam dan kalium oksonat dosis 250 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan dengan strain BALB/c berumur 2-3 bulan dan berat badan 25-35 gram, yang dibagi menjadi enam kelompok yaitu K0 (pakan standar dan hanya diinduksi CMC Na 1%), K- (diinduksi CMC Na 1%), K+ (diinduksi allopurinol 10 mg/kgBB), dan kelompok P1, P2, dan P3 diinduksi daun kersen dengan dosis masing-masing 70 mg/kgBB, 140 mg/kgBB dan 210 mg/kgBB selama 14 hari. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-1 setelah aklimatisasi, hari ke-8 setelah induksi kalium oksonat, dan pada hari terakhir pemberian ekstrak etanol daun kersen yaitu pada hari ke-23 sekaligus dilakukan pengambilan organ ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen dapat menurunkan kadar asam urat dan kerusakan pada tubulus kontortus distal, tubulus kontortus proksimal, dan glomerulus mencit hiperurisemia dengan perlakuan P3 memiliki efektivitas tertinggi. Hal ini dikarenakan kandungan metabolit yang lebih banyak dibandingkan perlakuan lain, senyawa metabolit yang bersifat antihiperurisemia pada daun kersen antara lain flavonoid dan saponin.

Kata kunci: Asam urat, ginjal, glomerulus, kalium oksonat, kersen, tubulus

ABSTRACT

DECREASE IN URIC ACID LEVELS AND CHANGES IN HISTOPATHOLOGICAL STRUCTURE OF THE KIDNEY IN MICE (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) AFTER ADMINISTRATION OF ETHANOL EXTRACT OF CHERRY LEAVES (*Muntingia calabura* L.)

By

Yulia Rahmadina

High levels of uric acid in the blood can lead to a condition known as hyperuricemia. This condition has the potential to cause kidney damage due to impaired kidney function in filtering blood. Kersen (*Muntingia calabura* L.) is a plant believed to reduce uric acid levels, as it contains flavonoid compounds that can inhibit the activity of the xanthine oxidase enzyme, which plays a role in uric acid formation. This study aims to determine the effectiveness of ethanolic extract of kersen leaves in lowering uric acid levels in mice (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) and to observe changes in the histopathological structure of the kidneys, including damage to the glomeruli and tubules. To induce uric acid formation in mice, chicken liver juice and potassium oxonate at a dose of 250 mg/kg body weight were used. The study involved 24 male BALB/c mice aged 2–3 months, weighing 25–35 grams. These mice were divided into six groups: K0 (standard feed and induced with only 1% CMC Na), K− (induced with 1% CMC Na), K+ (induced with allopurinol at 10 mg/kg body weight), and treatment groups P1, P2, and P3, which were given kersen leaf extract at doses of 70 mg/kg, 140 mg/kg, and 210 mg/kg body weight, respectively, for 14 days. Uric acid levels were measured on day 1 after acclimatization, day 8 after potassium oxonate induction, and on the final day of extract administration, day 23, at which point kidney organs were also collected. The results showed that the ethanolic extract of kersen leaves could reduce uric acid levels and alleviate damage in the distal convoluted tubules, proximal convoluted tubules, and glomeruli of hyperuricemic mice. The P3 treatment group showed the highest effectiveness, which is attributed to its higher content of active metabolites compared to the other treatment groups. The antihyperuricemic compounds found in kersen leaves include flavonoids and saponins.

Keywords: glomerulus, kidney, *Muntingia calabura*, potassium oxonate, tubule, uric acid.

PENURUNAN KADAR ASAM URAT DAN PERUBAHAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI GINJAL PADA MENCIT (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.)

Oleh

Yulia Rahmadina

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk mencapai Gelar
SARJANA SAINS

Pada

Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025

Judul Skripsi	:	**PENURUNAN KADAR ASAM URAT DAN PERUBAHAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI GINJAL PADA MENCIT (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.)**
Nama Mahasiswa	:	Yulia Rahmadina
NPM	:	2117021049
Program Studi	:	Biologi
Fakultas	:	Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I	Pembimbing II
Gina Dania Pratami, S.Si., M.Si.	**Dzul Fithria Mumtazah, S.Pd., M.Sc.**
NIP. 198804222015042001	NIP.199105212019032020

2. Ketua Jurusan Biologi

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua Penguji : **Gina Dania Pratami, S.Si., M.Si.** .....

Anggota Penguji : **Dzul Fithria Mumtazah, S.Pd., M.Sc.** .....

Penguji Utama : **Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.** .....

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dr. Eng. Heri Satria S.Si., M.Si.
NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **26 Mei 2025**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yulia Rahmadina

NPM : 2117021049

Dengan ini menyatakan bahwa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasi sebelumnya atau dengan kata lain plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila dikemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkan:

Bandar Lampung, 03 Juni 2025

Yang menyatakan

Yulia Rahmadina

NPM. 2117021049

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Limbanang pada tanggal 10 Juni 2003. Penulis merupakan anak kedua dari pasangan Bapak Asrial dan Ibu Elpidawati. Penulis beralamat di desa Bukik Bulek, Kecamatan Bukik Barisan, Kabupaten Lima Puluh Kota, Provinsi Sumatera Barat.

Penulis menempuh pendidikan pertama di SD Negeri 1 Banja Loweh pada tahun 2009. Setelah itu penulis melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 1 Suliki pada tahun 2015. Kemudian pada tahun 2018 penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas di SMA Negeri 1 Suliki.

Tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswa di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa di Jurusan Biologi, penulis pernah menjadi bagian dari Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA Unila di tahun 2020-2021. Kemudian pada bulan Januari-Februari 2024 penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan (BBPOM) di Padang, dengan judul deteksi cemaran *Salmonella* Sp. pada sampel bihun di Balai Besar Pengawas Obat Dan Makanan (BBPOM) Padang. Kemudian penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) pada bulan Juli-Agustus 2024 di Desa Mekar sari, Kecamatan Pasir Sakti, Provinsi Lampung Timur.

PERSEMBAHAN

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT. atas rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik, maka kupersembahkan skripsi ini kepada:

Kedua orang tuaku tersayang, Mama dan Papa
yang selalu hadir dalam setiap langkah hidupku,
yang tiada henti mendoakan yang terbaik untukku,
yang telah membesarkan dan mendidikku sepenuh hati,
yang selalu mencurahkan cinta dan kasih sayang setiap waktu,
dengan kerja keras dan pengorbanan tanpa keluh,
serta yang memberi semangat dan motivasi ketika aku mulai lelah melangkah.
Terima kasih pa… Terima kasih ma…

Motto

Ridho orang tua adalah ridho Allah SWT.

Man Jadda Wajada

Barang siapa yang bersungguh-sungguh, maka dia akan berhasil."

Allah tidak akan membebani seseorang
melainkan sesuai dengan kadar kesanggupannya.
(QS. AL Baqarah: 286)

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.
(Q.S. Al-Insyirah: 6)

Jangan menjelaskan tentang dirimu kepada siapapun.
Karena yang menyukaimu tidak membutuhkan itu
. Dan yang membencimu tidak percaya itu.
(Ali bin Abi Thalib)

SANWACANA

Dengan mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT. yang telah memberikan kekuatan, ketabahan, serta petunjuk dan tuntunan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Sholawat serta salam senantiasa kita haturkan kepada junjungan dan suri tauladan seluruh umat manusia, Nabi Muhammad SAW. Semoga kita menjadi umatnya yang mendapat pertolongan di akhir kelak.

Skripsi dengan judul **"Penurunan Kadar Asam Urat Dan Perubahan Struktur Histopatologi Ginjal Pada Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)"** dibuat sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana sains (S.Si.) di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Dengan terselesaikannya skripsi ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta, Bapak Asrial dan Ibu Elpidawati yang telah bekerja keras untuk mengasuh, membesarkan, mendidik, dan memberikan kasih sayang yang tulus kepada penulis. Serta selalu mendoakan, memberikan dukungan, semangat dan motivasi kepada penulis.
2. Ibu Gina Dania Pratami, S.Si. M.Si., selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan dan saran, serta dukungan selama proses penyusunan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
3. Ibu Dzul Fithria Mumtazah, S.Pd. M.Sc., selaku Dosen Pembimbing II yang telah sabar dan ikhlas memberikan ilmu, bimbingan, kritik/saran, bantuan baik secara moril ataupun materil selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.

4. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed., selaku Dosen Pembahas yang telah sabar dan senantiasa memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku dosen yang telah memberikan ide dalam penelitian ini serta membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu dan motivasi kepada penulis.
6. Bapak Ir. Salman Farisi, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, nasihat yang baik, dukungan, dan motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan strata satu di Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.
7. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, DEA. IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
8. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
9. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
10. Ibu Dr. Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1-Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
11. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
12. Nenekku Yusna, kakakku Suci Rahmadani, S.Pd., dan adikku Abdillah Fikri yang selalu menjadi tempat berbagi, membantu menyelesaikan berbagai permasalahan, serta senantiasa memberi kebahagian dan kehangatan kepada penulis.
13. Sahabat penulis Ghisan Sani Abdullah, S.E., yang selalu menjadi tempat untuk bercerita dan melepas penat. Terima kasih telah membersamai penulis dan membantu penulis dalam menuntaskan skripsi ini.
14. Keluarga di kampus "*The cebols*" Yola Asmarita, Khusniah, Shelo Mitha Salma, Kirana Sekar Kinasih, Arinda Kusuma Dewi, Alvina Gian Sinta Ningtyas, Zaskia Citra Azzahra, dan Adinda Farah Cahyani yang sudah menjadi keluarga kedua bagi penulis selama berada di perantauan. Terima

kasih atas semua kebersamaan, kehangatan, canda tawa, dukungan, kasih sayang, semangat dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis.

15. Teman kos penulis Mertia Ayu Pamungkas, Patri Resna, dan Mutiara Sirlina, yang selalu menjadi tempat pulang dikala mulai lelah, terimakasih sudah menjadi teman dalam suka dan duka, serta selalu membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
16. Teman-teman Biologi Angkatan 2021. Terima kasih atas kebersamaan selama masa kuliah yang akan selalu penulis ingat sebagai kenangan indah. Semoga kita semua bisa sukses sesuai cita-cita masing-masing dan bermanfaat bagi lingkungan sekitar.

Semoga Allah SWT memberikan keberkahan dan membalas kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu penulis baik secara langsung ataupun secara tidak langsung. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung. 3 Juni 2025
Penulis

Yulia Rahmadina

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK ..... **i**

HALAMAN PENGESAHAN ..... **iv**

MENGESAHKAN ..... **v**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI ..... **vi**

RIWAYAT HIDUP ..... **vii**

PERSEMBAHAN ..... **viii**

MOTTO ..... **ix**

SANWACANA ..... **x**

DAFTAR ISI ..... **xiii**

DAFTAR TABEL ..... **xv**

DAFTAR GAMBAR ..... **xvi**

I. PENDAHULUAN **1**
- 1.1 Latar Belakang 2
- 1.2 Tujuan Penelitian 3
- 1.3 Kerangka Pemikiran 4
- 1.4 Hipotesis 5

II. TINJAUAN PUSTAKA **6**
- 2.1 Kersen (*Muntingia calabura L.*) 6
  - 2.1.1 Klasifikasi 6
  - 2.1.2 Morfologi 6
  - 2.1.3 Senyawa Kimia Daun Kersen 7
  - 2.1.4 Manfaat Daun Kersen 9
- 2.2 Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) 10
  - 2.2.1 Klasifikasi 10
  - 2.2.2 Morfologi 10
- 2.3 Asam Urat 11
  - 2.3.1 Pengertian 11
  - 2.3.2 Metabolisme Asam Urat 13
  - 2.3.3 Hiperurisemia 14
  - 2.3.4 Penyebab Asam Urat 15
  - 2.3.5 Faktor yang Mempengaruhi Asam Urat 16

2.4 Ginjal 18
2.4.1 Fungsi 18
2.4.2 Anatomi ginjal 18
2.4.3 Glomerulus 20
2.4.4 Tubulus Kontortus Proksimal 20
2.4.5 Tubulus Kontortus Distal 21
2.5 Kalium Oksonat 21
2.6 Allopurinol 22

III. METODE PENELITIAN 23

3.1 Waktu Dan Tempat 23
3.2 Alat Dan Bahan 23
3.3 Rancangan Penelitian 24
3.4 Pembuatan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) 26
3.5 Pembuatan Suspensi CMC Na 1% 26
3.6 Pembuatan Jus Hati Ayam 26
3.7 Perlakuan Pada Mencit 26
3.7.1 Aklimatisasi Hewan Percobaan 26
3.7.2 Pembuatan kondisi hiperurisemia 27
378.3 Pemberian Allopurinol dan Ekstrak Etanol Daun Kersen 27
3.8 Pembedahan dan Pembuatan Histopatologi Ginjal 28
3.9 Pengamatan Histopatologi Organ Ginjal 29
3.10 Diagram Alir Penelitian 31
3.11 Analisis Data 32

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 33
4.1 Kadar Asam Urat Mencit 33
4.3 Kerusakan Pada Glomerulus Mencit 36
4.2 Kerusakan Pada Tubulus Kontortus Distal dan Tubulus Kontortus Proksimal Mencit 41

V. SIMPULAN DAN SARAN 45
5.1 Simpulan 45
5.2 Saran 45

DAFTAR PUSTAKA 46

LAMPIRAN 54

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman
1. Kelompok Perlakuan 25
2. Nilai Skoring Kerusakan Histopatologi Ginjal 30
3. Rata-Rata Kadar Asam Urat Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kersen 33
4. Rata-Rata Data Skoring Kerusakan pada Glomerulus Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) 37
5. Rata-Rata Data Skoring Kerusakan Pada Tubulus Kontortus Distal dan Tubulus Kontortus Proksimal Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) 40
6. Data Kadar Asam Urat Mencit (mg/dL) 58
7. Data Skoring Kerusakan Glomerulus Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) 61
8. Rata-Rata Data Skoring Kerusakan Pada Tubulus Kontortus Distal dan Tubulus Kontortus Proksimal Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) 64

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Kersen (*Muntingia calabura* L.) 7
2. Diagram penurunan kadar asam urat oleh enzim xantin oksidase 8
3. Mekanisme penghambatan xantin (XO) oleh flavonoid 9
4. Morfologi mencit 11
5. Struktur kimia asam urat 12
6. Katabolisme Purin 14
7. a. struktur anatomi ginjal: b. gambaran histologis korteks ginjal 19
8. Struktur histologi ginjal tikus putih 20
9. Mekanisme kalium oksonat dalam meningkatkan kadar asam urat 21
10. Diagram alir penelitian 31
11. Grafik Rata-rata kadar asam urat mencit setelah induksi kalium oksonat dan ekstrak etanol daun kersen 34
12. Gambaran histopatologi organ ginjal mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) dari semua kelompok perlakuan dengan menggunakan pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* (HE) dengan perbesaran (40x) 38
13. Gambaran histopatologi tubulus kontortus distal dan tubulus kontortus proksimal mencit dengan pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* (HE) dengan perbesaran (40x) 41
14. Histopatologi ginjal, panah jingga menunjukkan hemoragi dan panah hitam menunjukkan infiltrasi sel radang 42

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam urat didefinisikan sebagai hasil metabolisme purin di dalam tubuh, asam urat ini tidak bersifat membahayakan jika dihasilkan dalam batas normal yaitu 3,0-7,0 mg/dl pada pria dan 2,4-6,0 mg/dl pada wanita (Termawut dan Ishak, 2024). Asam urat dalam kadar normal berfungsi sebagai antioksidan alami bagi tubuh. Namun, kadar asam urat yang berlebih maka dapat menjadi indikator adanya suatu penyakit, seperti *artritis gout* atau radang sendi (Ibrahim dkk., 2020). Kelebihan asam urat di dalam darah disebut dengan hiperurisemia (Termawut dan Ishak, 2024). Indonesia menjadi salah satu negara dengan penderita hiperurisemia tertinggi di dunia (Irdiansyah dkk., 2022). Penderita gangguan asam urat di Indonesia mencapai 81% dari jumlah populasi penduduk (WHO, 2018). Menurut Murzalina dkk. (2018) hiperurisemia disebabkan oleh kelebihan pembentukan asam urat di dalam darah yang dapat diakibatkan oleh konsumsi makanan dengan kandungan purin yang tinggi, hambatan pengeluaran asam urat atau keduanya.

Tingginya kadar asam urat dalam darah berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ ginjal (Firdayanti dkk., 2023). Menurut Roslizawaty dkk. (2013) kondisi hiperurisemia akan mengakibatkan terganggunya fungsi ginjal dalam menyaring darah, sehingga akan mengalami penyumbatan dengan terbentuknya kristal asam urat dan selanjutnya akan membentuk sumbatan pada ureter yang pada akhirnya dapat menyebabkan gagal ginjal akut maupun kronik. Selain itu, berdasarkan penelitian Aidah dkk. (2021) menjelaskan bahwa tingginya kadar asam urat dalam darah dapat memicu

hipertensi ginjal serta menimbulkan stres oksidatif yang pada akhirnya dapat merusak ginjal. Hal ini sejalan dengan penelitian Giordano *et al*. (2015) yang menyatakan bahwa asam urat ikut berperan dalam patofisiologi penyakit ginjal kronis dan dapat menyebabkan cedera ginjal akut. Asam urat mengakibatkan penurunan ekspresi E-kadherin pada sel epitel yang mengakibatkan hilangnya koneksi antar sel pada sel tubulus ginjal. Kondisi ini mengakibatkan terganggunya sel epitel dalam mengeluarkan zat yang diperlukan untuk meningkatkan aliran darah ginjal seperti oksida nitrat. Selain itu, menurut Verzola *et al*. (2014) peningkatan kadar asam urat juga dapat mendorong apoptosis pada tubulus proksimal.

Besarnya resiko yang mungkin disebabkan oleh tingginya kadar asam urat di dalam darah, maka diperlukan penanganan yang tepat untuk mengurangi resiko tersebut. Pada umumnya, penanganan asam urat dilakukan secara farmakologi yaitu dengan mengonsumsi obat-obatan (Yasin dkk., 2023). Salah satu obat asam urat yang sering digunakan adalah obat yang mengandung senyawa aktif oxipurinol, obat ini digunakan untuk meningkatkan ekskresi asam urat dalam urin (Gultom dan Rahmawati., 2023). Namun, penggunaan obat kimia secara terus menerus dapat menimbulkan efek samping yang dapat membahayakan bagi tubuh, maka dari itu diperlukan pengobatan alternatif lain seperti menggunakan obat tradisional yang berbahan dasar dari tumbuhan.

Tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat dan dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat (Sari, 2020). Menurut Vonna dkk. (2021), seluruh bagian tanaman kersen dapat dimanfaatkan sebagai obat mulai dari akar, batang, hingga daun. Namun yang sering digunakan yaitu bagian buah dan daun karena kandungan senyawa metabolitnya yang tinggi. Pada ekstrak etanol daun kersen terkandung senyawa metabolit seperti, saponin, tanin, steroid, dan flavonoid.

Senyawa metabolit yang terdapat di dalam daun kersen dan diduga berperan dalam penurunan kadar asam urat adalah flavonoid. Mekanisme penurunan kadar asam urat oleh senyawa flavonoid yaitu melalui penghambatan enzim xantin oksidase. Enzim ini berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan kemudian menjadi asam urat (Ikafah dkk. 2018 dalam Gultom dan Rahmawati 2023).

Dalam penelitian Gultom dan Rahmawati (2023) ekstrak etanol daun kersen terbukti dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat, dengan dosis yang paling efektif yaitu 500 mg/kgBB. Selain itu, dalam penelitian Walid dkk. (2023) yang menjelaskan bahwa ekstrak etanol buah kersen dengan konsentrasi 70% juga bersifat antihiperurisemia yang diujikan pada tikus putih. Namun belum ada penelitian yang mengamati perubahan pada struktur histopatologi organ ginjal mencit hiperurisemia dengan pemberian ekstrak etanol daun kersen. Oleh karena itu, penulis tertarik melakukan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas daun kersen dalam menurunkan kadar asam urat dan pengaruhnya terhadap perubahan pada histopatologi ginjal mencit hiperurisemia.

1.2 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap:

1. Penurunan kadar asam urat mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) setelah pemberian jus hati ayam dan kalium oksonat.
2. Perubahan tingkat kerusakan glomerulus mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) terhadap pemberian jus hati ayam dan kalium oksonat.
3. Perubahan tingkat kerusakan tubulus kontortus distal dan tubulus kontortus proksimal mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) terhadap pemberian jus hati ayam dan kalium oksonat.

1.3 Kerangka Pemikiran

Hiperurisemia merupakan kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat di dalam darah. Peningkatan ini diakibatkan oleh tingginya zat purin di dalam tubuh serta gangguan dalam proses pengeluaran asam urat melalui urin. Kadar asam urat yang tinggi dalam tubuh dapat mengganggu fungsi ginjal dalam menyaring darah dan berpotensi menyebabkan terjadinya kerusakan pada ginjal seperti penyempitan glomerulus dan nekrosis pada tubulus proksimal.

Penanganan asam urat biasanya dilakukan dengan mengkonsumsi obat kimia yang mengandung senyawa aktif oxipurinol, akan tetapi pengonsumsian obat kimia secara berkelanjutan dapat menimbulkan efek samping bagi tubuh. Sehingga diperlukan pengobatan lain dalam menangani asam urat. Salah satunya yaitu dengan pemanfaatan tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat. Kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan tumbuhan yang dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat, karena mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase yang berperan dalam pemecahan purin menjadi asam urat.

Pada penelitian ini, digunakan 24 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan 4 kali pengulangan. Mencit diinduksi jus hati ayam 1% BB mencit dan kalium oksonat dengan dosis 250 mg/kgBB untuk menimbulkan kondisi hiperurisemia, allopurinol sebagai kontrol positif, dan ekstrak etanol daun kersen yang dibedakan menjadi 3 dosis yaitu dosis 70 mg/kgBB (P1), 140 mg/kgBB (P2), 210 mg/kgBB (P3). Pengukuran kadar asam urat mencit dilakukan sebanyak tiga kali yaitu sebelum induksi jus hati ayam dan kalium oksonat, setelah induksi kalium oksonat, dan setelah pemberian ekstrak etanol daun kersen selama 14 hari. Setelah pemberian ekstrak selama 14 hari, kemudian dilakukan pembedahan dan pembuatan preparat organ ginjal. Parameter yang digunakan untuk pengamatan pada histopatologi ginjal adalah kerusakan pada tubulus dan glomerulus dengan menggunakan sistem skor pada lima lapang pandang.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan kadar asam urat mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.
2. Pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan tingkat kerusakan pada glomerulus mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.
3. Pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan tingkat kerusakan pada tubulus kontortus distal dan tubulus kontortus proksimal mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kersen (*Muntingia calabura* L.)

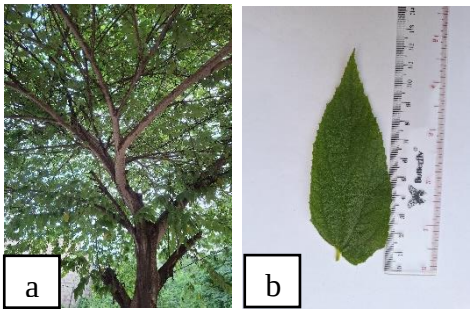
2.1.1 Klasifikasi

Menurut Cronquist (1981) klasifikasi tumbuhan kersen adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Malvales
Family : Muntingiacea
Genus : *Muntingia*
Species : *Muntingia calabura* L.

2.1.2 Morfologi

Tumbuhan kersen termasuk tumbuhan liar yang banyak tumbuh di pinggir jalan dan sering digunakan sebagai tempat untuk memberikan naungan (Nurholis dan Saleh, 2019). Tumbuhan kersen termasuk ke dalam jenis pohon kecil dengan tinggi berkisar antara 3-12 m, percabangan mendatar, menggantung ke arah ujung, dan memiliki bulu yang halus. Buah kersen bertipe buah buni, berwarna hijau hingga merah kusam jika masak, dengan diameter buah berkisar 15 mm, buah kersen berisi banyak biji berukuran kecil. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, daun kersen termasuk daun tunggal, berbentuk bulat telur sampai berbentuk lanset dan tepi daun bergerigi (Syahara dan Siregar, 2019).



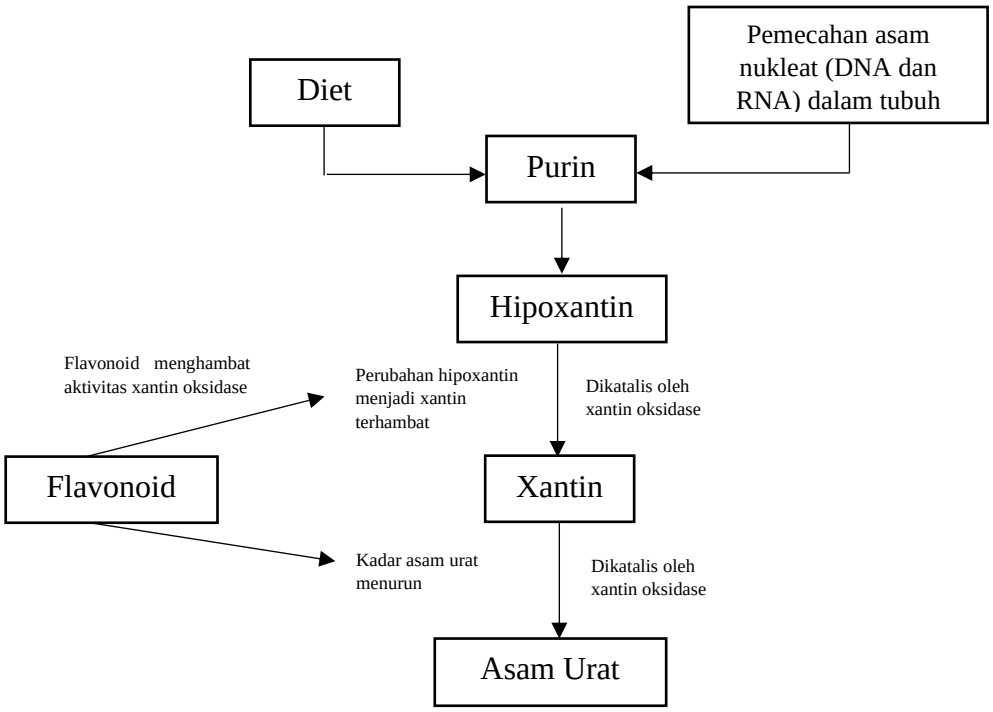
Gambar 1. Kersen (*Muntingia calabura* L.)
a. Pohon kersen; b. Daun kersen

Daun kersen memiliki ukuran yang bermacam tergantung pada spesiesnya (Widayanti, 2023). Daun kersen memiliki ukuran 1-4 x 4-14 cm, dengan permukaan daun yang kesat dan memiliki rambut daun. Daun kersen mempunyai keunikan yaitu sisi daun satu dengan sisi yang lainnya tidak simetris atau sisi helai daun lebih panjang dari sisi yang lainnya. Tempat melekatnya daun kersen termasuk ke dalam tipe *petiolate*, yaitu daun menempel pada batang oleh tangkai daun (petiol). Bentuk daun kersen termasuk ke dalam tipe *simple* yaitu satu daun mempunyai satu *leaf blade* (Nurholis dan Saleh, 2019).

2.1.3 Senyawa Kimia Daun Kersen

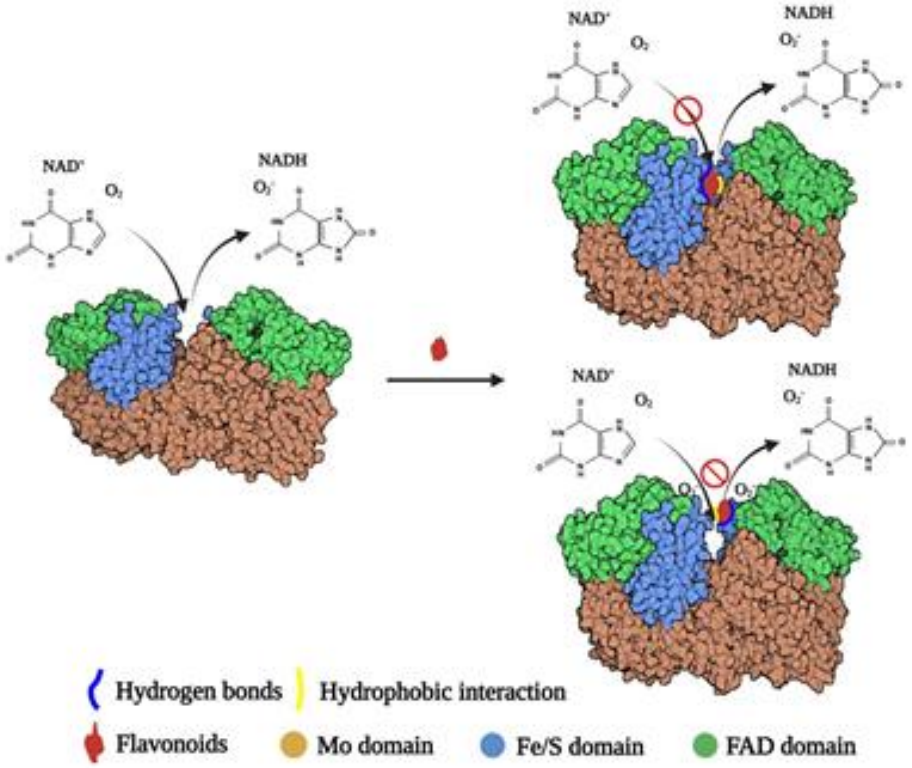
Ekstrak daun kersen mengandung komponen aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki kandungan tertinggi bila diekstrak menggunakan pelarut metanol dan etanol (Haerani, 2020). Sedangkan Menurut Syahara (2019) ekstrak etanol daun kersen mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid , alkaloid, dan saponin. Berdasarkan penelitian Puspitasari dan Wulandari (2017) senyawa flavonoid yang terkandung pada daun kersen adalah falvon, flavanon, flavan, flavanol, dan biflavan. Pada umumnya flavonoid pada tumbuhan terikat pada gula seperti glikosida dan aglikon. Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam daun kersen dapat menurunkan kadar asam urat melalui penghambatan kerja enzim xantin oksidase, yaitu enzim yang berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi

xantin dan kemudian menjadi asam urat (Widayanti, 2023), seperti pada Gambar 2.



Gambar 2. Diagram penurunan kadar asam urat oleh enzim xantin oksidase

Berdasarkan penelitian Xue *et al*. (2023) flavonoid dapat menghambat aktivitas xantin oksidase (XO) dengan cara mengubah struktur dari enzim tersebut, yang ditampilkan pada Gambar 3. Dalam keadaan normal, xantin oksidase akan berikatan dengan xantin untuk menghasilkan asam urat, namun dengan adanya flavonoid yang dapat memasuki sisi aktif xantin oksidase dan mengikat residu asam aminonya, terutama melalui ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, menyebabkan rusaknya struktur dari xantin oksidase. Sehingga hal ini mengakibatkan terhambatnya substrat (xantin) memasuki daerah aktif xantin oksidase atau menghalangi difusi radikal ion oksigen dan dengan demikian aktivitas enzim xantin oksidase menjadi terganggu dan produksi asam urat menjadi menurun.



Gambar 3. Mekanisme penghambatan xantin oksidase (XO) oleh Flavonoid (Xue *et al*., 2023)

2.1.4 Manfaat Daun Kersen

Daun kersen mempunyai manfaat sebagai obat untuk mengatasi asam urat, batuk, panas dan juga sebagai antiseptik (Nawir dkk., 2021) Dalam penelitian Azzahra dkk. (2021) ekstrak daun kersen dapat digunakan sebagai disinfektan alami, pada penelitiannya didapatkan bahwa ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 30%, 40%, dan 50% mampu menghambat dan menurunkan jumlah bakteri pada lantai ruang penampungan susu terhadap bakteri gram positif bentuk basil dan kokus serta gram negatif bentuk kokus.

Menurut Siringoringo dkk. (2021), rebusan daun kersen juga digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2. Hal ini dikarenakan daun kersen mengandung senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah diantaranya flavonoid, chalcone, serta

tanin. Senyawa flavonoid memiliki efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme, seperti menghambat penyerapan glukosa, merangsang pelepasan insulin, meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, dan mengatur enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat. Menurut Nawir dkk. (2021) teh herbal daun kersen berkhasiat mengatasi asam urat serta dapat digunakan sebagai obat tidur alami. Selain itu, teh daun kersen mempunyai zat antioksidan flavonoid yang berperan sebagai penangkal radikal bebas yang menyerang sel imun tubuh, serta teh daun kersen juga bersifat anti inflamasi yang dapat mengatasi kerusakan otot tubuh dan memelihara tubuh sehingga terhindar dari berbagai macam penyakit.

2.2 Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758))

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) yaitu sebagai berikut (ITIS 2017):

Kingdom : Animalia
Phylum : Chordata
Class : Mammalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : *Mus*
Species : *Mus musculus* (Linnaeus, 1758)

2.2.2 Morfologi

Mencit tergolong kelompok hewan omnivora alami, kuat, prolific (mampu beranak banyak), kecil, dan jinak. Mencit memiliki sifat yang tidak terlalu agresif, namun terkadang bisa menggigit apabila dipegang atau merasa terancam. Mencit identik dengan rambut berwarna putih sampai keabu-abuan yang menyelimuti seluruh tubuhnya, dengan rambut pada bagian perut memiliki warna yang lebih gelap. Bagian tubuh mencit terdiri dari kepala, leher, badan, dan ekor. Ekor mencit

memiliki ukuran yang panjang, tipis, dan berbulu. Sedangkan moncongnya berbentuk segitiga dan berkumis. Mencit memiliki berat badan yang bervariasi tergantung usianya, pada mencit jantan dewasa memiliki berat badan berkisar 20-40 gram, sementara itu mencit betina berkisar 25-40 gram (Susanto dkk., 2022). Morfologi mencit dapat dilihat pada Gambar 4**.**

Gambar 4. Morfologi Mencit (Susanto dkk., 2022).

Mencit dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun, dan terkadang mencapai 3 tahun. Pada umur 8 minggu, mencit siap untuk dikawinkan. Perkawinan mencit dapat berlangsung apabila mencit betina dalam masa estrus, dengan siklus estrusnya yaitu selama 4-5 hari dan lama kehamilan 19-21 hari. Karena siklus hidup yang relatif pendek, mencit sering digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Selain itu mencit juga dapat melahirkan anak dengan jumlah yang banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Susanto dkk., 2022).

2.3 Asam Urat

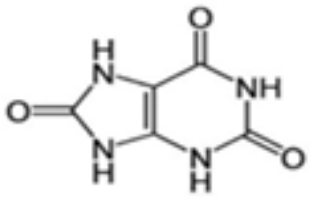
2.3.1 Pengertian

Asam urat didefinisikan sebagai hasil atau produk akhir dari metabolisme purin yang dapat berasal dari metabolisme di dalam tubuh dan berasal dari luar tubuh. Asam urat diproduksi oleh setiap makhluk hidup sebagai hasil dari proses metabolisme sel guna untuk mempertahankan hidup (Mantiri dkk., 2017). Menurut Amrullah dkk. (2023) Asam urat merupakan salah satu produk akhir dari katabolisme atau perombakan purin di dalam tubuh atau dengan kata lain purin yang

terdapat di dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi asam urat. Asam urat tersebut dikeluarkan oleh ginjal dari dalam tubuh melalui urine dan sebagian kecil melalui feses.

Zat purin merupakan protein yang termasuk ke dalam golongan nukleoprotein. Purin berasal dari dalam tubuh (endogen) seperti konversi asam nukleat dari jaringan atau sel-sel tubuh yang sudah tua, dan juga hasil dari sintesis bahan-bahan dalam tubuh diantaranya glutamin, asam folat, asam aspartat, CO2, dan glisin. Selain itu, purin juga dapat berasal dari makanan yang dikonsumsi (eksogen) yaitu terdapat pada protein yang mengandung purin. Purin di dalam tubuh dikatalis melalui enzim xantin oksidase yang dioksidasi di hati. Enzim xantin oksidase bekerja aktif pada usus halus, hati, dan ginjal (Dalimartha, 2008). Enzim xantin oksidase merupakan enzim yang berperan dalam sintesis asam urat, enzim ini mengkatalis oksidasi hipoxantin menjadi xantin, kemudian mengkatalis oksidasi xantin menjadi asam urat (Bustanji dkk., 2011).

Rumus molekul asam urat adalah $C_5H_4N_4O_3$ dan struktur kimia asam urat disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Struktur kimia asam urat

Asam urat tergolong ke dalam asam lemah yang akan terionisasi di dalam jaringan dan darah menjadi ion urat pada pH normal. Ion urat akan membentuk garam dengan bantuan kation, 98% asam urat ekstraseluler akan membentuk garam monosodium urat (MSU), dan pada *artritis gout t*erjadi pembentukan kristal MSU-monohidrat

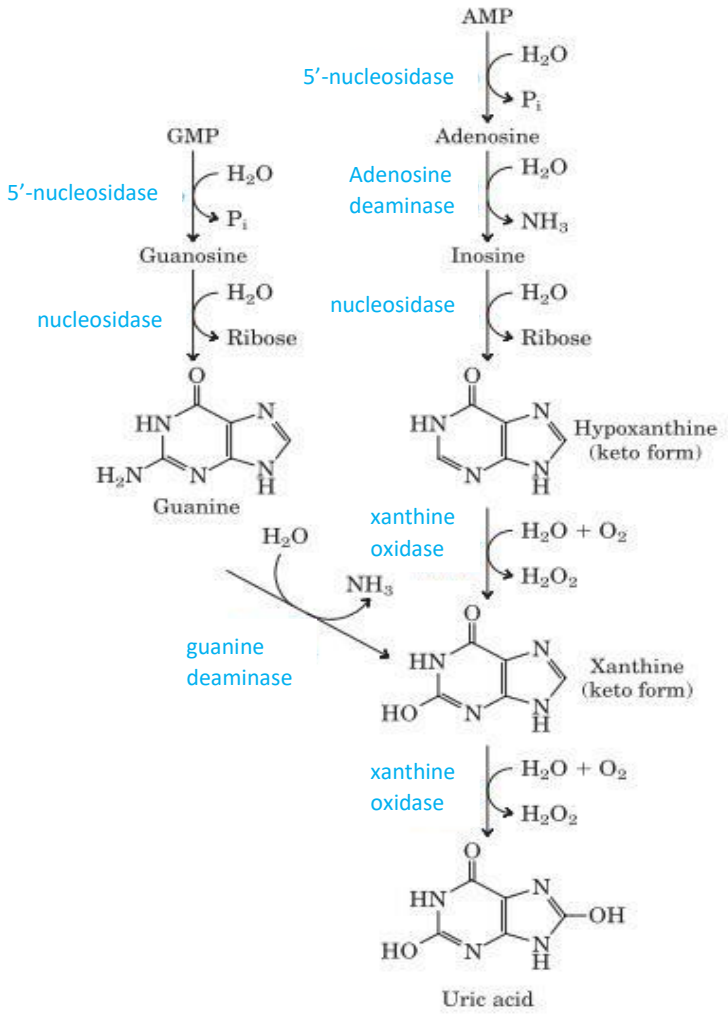
(MSUM). Garam urat lebih mudah larut larut di plasma, urin, cairan sendi. Oleh karena itu, rasa nyeri akibat kristal MSU terdapat pada daerah persendian tubuh, dan kelarutan asam urat di urin akan meningkat jika pH lebih dari 4 (Dalimartha, 2008). Sehingga pada saat pH urine naik, maka asam urat tidak mengalami kristalisasi dan tidak akan membentuk batu saluran kencing (BSK) (Mantiri dkk., 2017).

2.3.2 Metabolisme Asam Urat

Asam urat dihasilkan dari metabolisme purin yang merupakan turunan nukleoprotein yang berasal dari bahan makanan (eksogen) maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat dalam tubuh atau endogen (Hastuti dkk., 2018). Produksi asam urat endogen terutama berasal dari produksi purin di hati, ekskresi melalui ginjal dan usus, serta jaringan lain seperti otot dan endotelium vaskuler (Maiulo *et al*., 2016).

Sintesis asam urat melibatkan konversi dua asam nukleat purin yaitu adenin dan guanin yang dibantu oleh beberapa enzim. Pertama, *adenosine monophosphate* (AMP) diubah menjadi inosin dengan cara menghilangkan gugus amino (deaminasi) untuk membentuk *inosine monophosphate* (IMP). IMP merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxantin. Selain itu, dibentuk juga *Guanosine monophosphate* (GMP) yang berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino glutamin ke karbon dua cincin purin, pemindahan tersebut didukung oleh *adenosine triphosphate* (ATP). Kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi yang dibantu oleh enzim nukleotidase untuk membentuk inosin dan guanosin. Kemudian inosin yang terbentuk dari IMP diubah menjadi hipoxantin dan guanosin diubah menjadi guanin oleh nukleotidase. Hipoxantin yang terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi akan diubah oleh xantin oksidase menjadi xantin, serta guanin akan mengalami deaminasi menghasilkan xantin juga. Terakhir, xantin yang telah

terbentuk dioksidasi oleh xantin oksidase untuk membentuk asam urat (Maiulo *et al*., 2016), yang ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Katabolisme Purin (Lehninger, 1982)

2.3.3 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan kondisi peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Kondisi ini terjadi apabila kenaikan kadar asam urat dalam darah melebihi 7,0 mg/dl pada laki-laki dan 6, 0 mg/dl pada perempuan (Anggraini, 2022). Pada umumnya, darah manusia mampu menampung asam urat hingga mencapai tingkat tertentu, akan tetapi jika kadar asam urat melebihi daya larutnya seperti >7 mg/dl maka akan menyebabkan plasma darah menjadi sangat jenuh. Kondisi biokimia tersebut dinamakan dengan hiperurisemia (Dalimartha, 2008).

Hiperurisemia termasuk salah satu penyakit yang sangat membahayakan karena dapat mengakibatkan cacat pada fisik seperti nyeri, pembengkakan, dan panas pada area persendian (Adriyan dkk., 2020).

Hiperurisemia mengakibatkan kelebihan kalsium mitokondria yang menginduksi disfungsionalitas dalam pertukaran natrium dan kalsium dalam mitokondria yang memicu terbentuknya (ROS). Hiperurisemia yang terkait dengan stres oksidatif bertanggung jawab terhadap beberapa peran patologis seperti kerusakan DNA, oksidasi, produksi sitokinin, inflamasi, dan apoptosis sel. Sehingga, asam urat yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan jaringan karena menyebabkan gangguan pada mitokondria dan kerusakan mitokondria (Mentari dan Machrina., 2023).

2.3.4 Penyebab Asam Urat

Peningkatan kadar asam urat di dalam darah di atas batas normal atau hiperurisemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu sebagai berikut:

1. Peningkatan produksi asam urat berlebih

   Peningkatan produksi asam urat berlebih disebabkan oleh faktor genetik dan faktor purin yang tinggi. Faktor genetik terjadi karena adanya kelainan metabolisme purin yang bersifat abnormal disebabkan karena perubahan genetik, sehingga menyebabkan terganggunya kontrol sintesis purin di dalam tubuh, akibatnya produksi asam urat menjadi berlebihan (Misnadiarly, 2007). Peningkatan kadar asam urat juga terjadi akibat mengkonsumsi makanan dengan kadar purin tinggi secara berlebihan, seperti daging, jeroan, kepiting, kerang, keju, kacang tanah, bayam, buncis, kembang kol, dan brokoli (Dalimartha, 2008).

2. Penurunan pengeluaran asam urat

   Penurunan ekskresi asam urat berkaitan erat dengan kerja organ ginjal, karena organ ginjal berperan penting dalam mengatur ekskresi kadar asam urat yang berlebih dalam darah. Penurunan ekskresi asam urat disebabkan oleh filtrasi glomerulus yang menurun, peningkatan reabsorbsi oleh tubulus atau sekresi yang berkurang (Anggraeni, 2022)

3. Kombinasi

   Peningkatan kadar asam urat di atas batas normal juga disebabkan karena gabungan produksi purin endogen yang meningkat dan asupan yang tinggi, disertai dengan ketidakmampuan ginjal untuk mengeluarkan asam urat (Dalimartha, 2008).

2.3.5 Faktor yang Mempengaruhi Asam Urat

1. Jenis Kelamin

   Pada umumnya, laki-laki memiliki resiko yang tinggi mengalami hiperurisemia. Kadar asam urat pada laki-laki cenderung meningkat sejalan dengan peningkatan usia (pubertas). Sedangkan pada perempuan peningkatan asam urat dimulai ketika memasuki masa menopause. Laki-laki memiliki rasio terkena asam urat yang lebih tinggi dikarenakan perempuan memiliki hormon estrogen yang membantu pembuangan asam urat (Silpiyani dkk., 2023).

2. Umur

   Menurut Karuniawati, (2018), semakin tua seseorang maka resiko terkena asam urat juga semakin besar, hal ini dikarenakan terjadinya penurunan pada fungsi ginjal. Menurut Marlina, (2022) kadar asam urat akan meningkat dengan seiring bertambahnya usia terutama pada pria, sedangkan pada perempuan akan tetap rendah hingga masa menopause, karena adanya peranan hormon estrogen yang membantu pengeluaran asam urat melalui urin. Kadar asam urat

wanita usia menopause semakin meningkat mendekati kadar asam urat laki-laki dan berisiko terkena artritis gout.

3. Obesitas

   Kelebihan berat badan dapat menyebabkan meningkatnya asam urat di dalam darah, hal ini disebabkan karena produksi asam urat meningkat dan terjadi penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal akibat dari resistensi hormon insulin, dan hiperinsulinemia terjadi pada keadaan kelebihan berat badan, hal tersebut dapat meningkatkan reabsorbsi yang menyebabkan kadar asam urat di atas batas normal (Rau dkk., 2015).

4. Alkohol

   Mengkonsumsi alkohol secara berlebihan dapat meningkatkan produksi asam urat karena metabolisme alkohol memiliki produk sampingan yaitu asam laktat yang dapat menghambat pengeluaran asam urat oleh ginjal dan menyebabkan asam urat tertahan di dalam darah. Selain itu, konsumsi alkohol dalam jumlah yang banyak dan waktu yang lama, juga dapat membabkan penurunan fungsi ginjal sehingga ekskresi asam urat terganggu dan menyebabkan terjadinya hiperurisemia (Krisyanella dkk., 2019).

5. Makanan Tinggi Purin

   Purin banyak ditemukan dalam inti sel makhluk hidup sehingga purin dapat ditemukan hampir di seluruh sumber asupan protein pada makanan (Hastuti dkk., 2018). Makanan dengan kandungan purin yang tinggi antara lain yaitu jeroan, kerang, kepiting, ikan teri, sayuran (bayam dan kacang panjang), dan biji melinjo dapat menyebabkan meningkatnya kadar asam urat di dalam darah. Asupan purin menjadi faktor risiko utama yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia (Kussoy dkk., 2019).

2.4 Ginjal

2.4.1 Fungsi

Ginjal merupakan organ yang berperan penting dalam mempertahankan kestabilan tubuh, kelangsungan hidup, dan fungsi sel supaya dapat berjalan dengan normal (Rahayu, 2019). Menurut (Hasanah dkk., 2023) ginjal memiliki fungsi utama yaitu menyaring dan membuang sisa metabolisme dan zat toksin di dalam darah (filtrasi). Selain itu ginjal juga memiliki fungsi lain yaitu sebagai berikut:

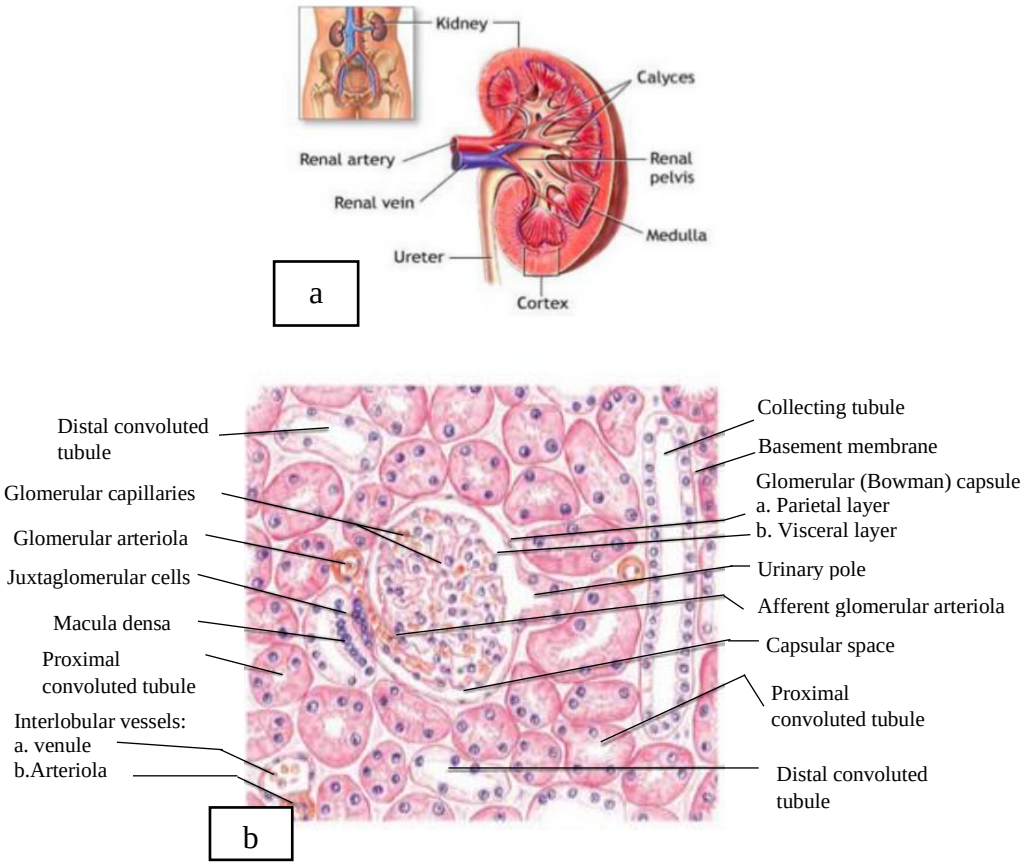
1. Menjaga homeostatis dan elektrolit yang kemudian dibuang melalui urin.
2. Mengontrol sekresi hormon (aldosterone dan anti-diuretik hormon) yang berperan dalam mengatur cairan tubuh,
3. Memproduksi dan mengatur hormon eritropoetin (berfungsi dalam pembentukan sel darah merah di sumsum tulang), enzim renin (mengatur tekanan darah), dan kalsitriol (mengatur keseimbangan kadar kalsium)
4. Mengatur kadar mineral (natrium dan kalium), air, dan zat kimia yang terdapat di dalam darah.

Ginjal merupakan organ vital yang bertanggung jawab terhadap kadar asam urat di dalam darah supaya tetap dalam kisaran normal yaitu 3,6-6 mg/dL. Ginjal mengatur pembuangan asam urat melalui urin, namun jika pembuangan asam urat melalui ginjal berkurang atau produksi asam urat meningkat maka akan menimbulkan kondisi hiperurisemia (Dalimartha, 2008).

2.4.2 Anatomi Ginjal

Ginjal memiliki bentuk mirip seperti kacang merah, berwarna coklat kemerahan, dan terletak di belakang peritoneum yang melapisi rongga abdomen (Lusiana dkk., 2023). Ginjal terdiri dari tiga bagian utama

yaitu korteks, medula dan pelvis ginjal. Korteks merupakan kulit terluar pada ginjal yang terdiri dari Nefron-nefron. Nefron terdiri atas badan malpighi, tersusun oleh glomerulus yang diselubungi kapsula bowman. Selain itu, pada korteks ginjal juga terdapat beberapa tubulus yang terdiri dari tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal, dan tubulus kolektivus. Sedangkan pada medula ginjal tersusun dari struktur yang berbentuk piramida dan terdapat lengkung henle yang menghubungkan antara tubulus kontortus distal dan tubulus kontortus proksimal. Sementara pada pelvis atau rongga ginjal merupakan tempat berakhirnya tubulus, sehingga menjadi tempat untuk menampung urine sebelum dialirkan ke kandung kemih melalui ureter yang pada akhirnya dikeluarkan melalui uretra (Hasanah dkk., 2023). Struktur ginjal dapat dilihat pada Gambar 7**.**

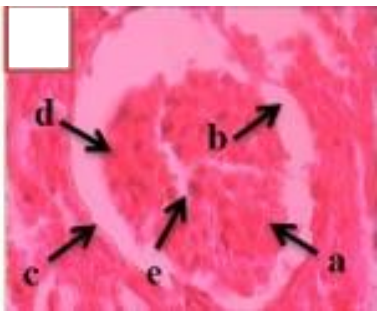


Gambar 7. a. Struktur Anatomi Ginjal; b. Gambaran histologis korteks ginjal (Hasanah dkk., 2023)

2.4.3 Glomerulus

Glomerulus merupakan bagian nefron yang berfungsi dalam memproduksi suatu ultrafiltrat dari plasma. Glomerulus terdiri dari suatu anyaman kapiler yang dilapisi sel-sel endotel dan lapisan dari kapsula Bowman dengan membran dasar yang bersangkutan (Dillasamola dkk., 2023). Satu unit glomerulus dikelilingi oleh kapsula Bowman, suatu membran basal yang luas dari tubulus proksimal yang terdiri atas satu lapis sel epitel squamous. Membran basal glomerulus membentuk suatu lapisan saling terhubung antara sel endotel dan mesangial pada satu sisi dan sel epitel sisi yang lain. Glomerulus terdiri dari empat tipe sel, yaitu sel epithelial, sel endothelial, sel mesangial, dan makrofag (dinding kapiler/membran basalis dan jaringan interstitial mesangium) (Soegijanto, 2016).

Bagian-bagian dari glomerulus ditunjukkan pada Gambar 8.



Gambar 8. Struktur histologi ginjal tikus putih. Pewarnaan HE pada Perbesaran 400x. Keterangan: a. Glomerulus, b. Ruang Bowman, c. Epitelium pars parietalis, d. Epitelium pars viceralis, e. Inti (Agi dan Titrawani., 2021).

2.4.4 Tubulus Kontortus Proksimal

Tubulus kontortus proksimal memiliki epitel kuboid yang berukuran lebih panjang daripada tubulus distal yang dapat mereabsorbsi 60-65 air yang telah disaring korpuskel ginjal, nutrien, ion, vitamin, dan protein plasma kecil (Dillasamola dkk dkk., 2023). Secara histologi tubulus kontortus proksimal terdiri dari sel epitel selapis kuboid dengan batas sel yang tidak jelas dan memiliki sitoplasma eoshinophil serta pada

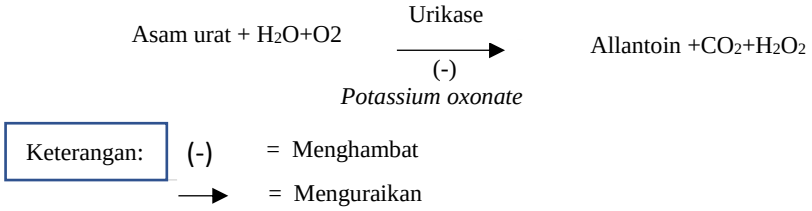
permukaan sel terdapat mikrovili sehingga memberikan gambaran "*Brush Border*" (Sari dkk., 2018)

2.4.5 Tubulus Kontortus Distal

Secara histologi tubulus kontortus distal disusun oleh sel epitel selapis kuboid dengan batas sel lebih jelas dibandingkan tubulus kontortus proksimal, sel berbentuk bulat dan terletak agak berdekatan, serta tidak memiliki "*Brush Border*" karena pada tubulus ini memiliki banyak inti di dinding tubulus (Sari dkk., 2018). Sel-sel tubulus mempunyai banyak invaginasi membran basal dan mitokondria sebagai fungsi transpor-ion. Pada bagian awal tubulus distal memiliki aparatus jukstaglomerulus yang menciptakan suatu mekanisme umpan balik dan menjaga laju filtrasi dengan konstan (Dillasamola dkk., 2023).

2.5 Kalium oksonat

Kalium oksonat atau *potassium oxonate* adalah garam *potassium* dari asam *oxonate*. Kalium oksonat memiliki berat molekul 195,18 dengan rumus kimia yaitu $C_4H_2KN_3O_4$. Kalium oksonat sering digunakan sebagai agen penginduksi hiperurisemia. Hal ini dikarenakan kalium oksonat dapat menghambat enzim urikase yang berperan dalam mengurai asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah larut dalam air. Sehingga jika enzim tersebut dihambat maka akan menyebabkan penumpukan asam urat dalam hewan uji (Priyono dkk., 2022) Mekanisme kalium oksonat dalam meningkatkan kadar asam urat ditampilkan pada Gambar 9.



Gambar 9. Mekanisme kalium oksonat dalam meningkatkan kadar asam urat (Mazzali dkk., 2001).

2.6 Allopurinol

Allopurinol merupakan obat penyakit pirai (gout) yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Mekanisme kerja allopurinol menurunkan kadar asam urat yaitu dengan menghambat xantin oksidase dalam pengubahan hipoxantin menjadi xantin, kemudian mengubah xantin menjadi asam urat. Dalam tubuh allopurinol akan mengalami metabolisme menjadi oxipurinol (alozantin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim xantin oksidase. Mekanisme dari senyawa oxipurinol ini yaitu berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesis purin (Rusnaeni dkk., 2019).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2024 – Februari 2025, yang diawali dengan pembuatan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Setelah pembuatan ekstrak, dilanjutkan dengan pemeliharaan hewan uji, pemberian bahan uji ekstrak etanol daun kersen, dan pembedahan hewan di Unit Pemeliharaan Hewan Uji Coba di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Kemudian, untuk proses pembuatan preparat histopatologi dari ginjal mencit dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomik Nadafri di Jl. Urip, Sumoharjo No. 38B, Surabaya, Kec. Kedaton, Kota Bandar Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tempat pakan, tempat minum, bak plastik, dan kawat penutup sebagai alat-alat yang digunakan untuk pemeliharaan mencit. Neraca analitik digunakan dalam pembuatan larutan kalium oksonat, simplisia daun kersen, dan larutan Neutral Buffered Formalin 10% Paraform Indopath. Alat *Nesco multicheck* dan stripnya yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat mencit. Sonde lambung mencit, spuit 1 mL untuk mencekokkan larutan. Oven, *rotary evaporator*, desikator, blender, kertas saring, corong *Buchner*, labu Erlenmeyer, gelas ukur, blender, dan batang pengaduk digunakan pada proses pembuatan ekstrak etanol daun kersen. Skalpel, pinset, papan bedah, gunting dan tabung sampel yang digunakan pada proses pembedahan hewan uji dan mikroskop

cahaya digunakan untuk proses pengamatan preparat histopatologi organ ginjal mencit.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi hewan percobaan yaitu mencit jantan dengan umur 2-3 bulan dan berat 25-35 gram. Mencit diperoleh dari peternakan Mini Mouse Bandar Lampung, yang tergolong ke dalam mencit *strain* BALB/c. Daun kersen diperoleh dari lingkungan sekitar Universitas Lampung, daun yang digunakan yaitu daun yang sudah tua. Kriteria daun kersen yang diambil yaitu memiliki warna hijau tua, bertekstur tebal, diambil dari 2 daun muda dari pucuk, daun tidak kering, tidak terdapat bolongan pada daun dan belum menguning (Kemenkes RI, 2011). Etanol 96% yang digunakan sebagai pelarut dalam mengekstrak daun kersen. Hati ayam dan kalium oksonat digunakan untuk menginduksi mencit sehingga terjadi peningkatan kadar asam urat. Larutan ringer untuk mencuci organ setelah dibedah, kloroform untuk proses pembiusan. Larutan CMC Na 1% sebagai pensuspensi kalium oksonat, ekstrak etanol daun kersen, dan allopurinol. Pakan standar BRAVO-512 dan air keran sebagai air minum mencit.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan percobaan yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 6 perlakuan yaitu kontrol (K_0), kontrol negatif (K-), kontrol (K+), perlakuan ekstrak etanol daun kersen yang diberikan dengan dosis 70 mg/kgBB (P1), 140 mg/kgBB (P2) dan 210 mg/kgBB (P3) mengacu pada penelitian Gultom dan Rahmawati (2023) yang dikonversi dari dosis tikus ke dosis mencit. Kelompok perlakuan ditampilkan pada Tabel 1**.** Jumlah pengulangan setiap kelompok perlakuan didasarkan pada rumus Federer (Federer, 1991) yaitu:

$$(t-1)\,(n-1) \geq 15$$

Ket:

t : jumlah perlakuan selama penelitian

n : jumlah pengulangan setiap kelompok perlakuan

Dari rumus di atas, maka didapatkan besar sampel yang digunakan dalam setiap kelompok perlakuan yaitu sebanyak 4 ekor mencit. Sehingga total mencit yang dibutuhkan yaitu 24 ekor.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

No	Perlakuan (P)	Uraian	Keterangan
1	K_0	Mencit yang diberi CMC Na 1% dosis 1% BB	Kontrol
2	K-	Mencit diinduksi jus hati ayam dosis 1% BB, kalium oksonat 250 mg/kgBB dan diberikan CMC Na 1%	Kontrol negatif
3	K+	Mencit diinduksi jus hati ayam dosis 1% BB, kalium oksonat 250 mg/kgBB dan allopurinol dosis 10 mg/kgBB	Kontrol positif
4	P1	Mencit diinduksi jus hati ayam dosis 1% BB, kalium oksonat 250 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 70 mg/kgBB	Perlakuan
5	P2	Mencit diinduksi jus hati ayam dosis 1% BB, kalium oksonat 250 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 140 mg/kgBB	Perlakuan
6	P3	Mencit yang diinduksi jus hati ayam dosis 1% BB, kalium oksonat 250 mg/kgBB ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 210 mg/kgBB	Perlakuan

3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Daun kersen yang masih segar dibersihkan dengan air mengalir, kemudian ditiriskan dan dikering anginkan pada suhu ruang tanpa terkena cahaya matahari. Setelah daun kering, kemudian dihaluskan menggunakan blender. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 100 gram simplisia dimasukkan kedalam bejana tertutup, kemudian dilarutkan dengan 1L pelarut etanol 96%, perendaman ini dibiarkan selama 5 hari. Setelah itu, maserat disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental (Gultom dan Rahmawati, 2023).

3.5 Pembuatan CMC Na 1%

CMC Na ditimbang sebanyak 1 gram, dimasukkan ke dalam mortar yang sudah berisi 10 mL air panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian digerus dan diencerkan dengan sedikit aquades. Setelah itu, dimasukkan ke dalam *beaker glass* dan ditambahkan aquades hingga volume 100 mL (Gultom dan Rahmawati, 2023).

3.6 Pembuatan Jus Hati Ayam

Hati ayam segar dibersihkan darahnya dengan air mengalir, kemudian dipotong-potong hingga menjadi bagian yang lebih kecil dan dihaluskan dengan blender. Perbandingan berat hati ayam dan air yang digunakan yaitu 1:3. Pembuatan jus hati ayam dibuat segar setiap hari selama 7 hari perlakuan. Pemberian jus hati ayam dilakukan secara oral setiap 1 kali sehari dengan dosis 1% dari berat badan mencit (Widyastiwi dkk., 2022).

3.6 Perlakuan Pada Mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758))

3.6.1 Aklimatisasi Hewan Percobaan

Pada penelitian ini digunakan hewan percobaan yaitu mencit jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-35 gram. Sebelum dilakukan pengujian, mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari di dalam kandang plastik yang di bagian dasarnya diberi alas

dengan sekam dan bagian atas ditutup dengan kawat penutup. Selama proses adaptasi, mencit diberikan pakan pelet dan air minum. Hewan uji menunjukkan keadaan sehat jika tidak terjadi kenaikan berat badan yang signifikan dan tidak terjadi perubahan perilaku (Adriyan, 2022).

3.6.2 Pembuatan kondisi hiperurisemia

Setelah mencit diaklimatisasi selama 8 hari, kemudian mencit dipuasakan selama 12 jam dengan hanya diberi minum. Setelah itu, diukur kadar asam urat awal sebagai kadar asam urat normal dengan menggunakan alat ukur asam urat *nesco multicheck* (Jumain dkk., 2018). Pengukuran dilakukan dengan melukai bagian ujung ekor hewan uji menggunakan jarum lancet, tetesan pertama darah dibuang dan tetesan kedua diteteskan pada strip yang sudah terpasang pada alat ukur (Nurhamidah dkk., 2022).

Setelah diukur kadar asam urat awal, semua kelompok kecuali kelompok kontrol dikondisikan hiperurisemia dengan diinduksi jus hati ayam dengan volume pemberian 1% dari berat badan mencit secara oral selama 7 hari, pemberian dilakukan 1 kali sehari. Kemudian pada hari ke-8, mencit diinduksi dengan kalium oksonat dengan dosis 250 mg/KgBB (Widyastiwi dkk., 2022). Kemudian diukur asam uratnya pada hari ke-9 untuk mengetahui peningkatan kadar asam urat setelah diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat. Mencit dikatakan hiperurisemia bila kadar asam uratnya 1,7-3,0mg/dl dengan kadar asam urat normalnya yaitu 0,5-1,4 mg/dl (Adriyan dkk., 2020).

3.6.3 Pemberian Allopurinol dan Ekstrak Etanol Daun Kersen

Setelah semua mencit dipastikan hiperurisemia, kecuali kelompok kontrol, pada hari ke-9 kelompok K+ diberi perlakuan menggunakan allopurinol dosis 10 mg/kgBB, K_0 dan K- diberi CMC Na 1%, pemberian CMC Na 1% bertujuan untuk memastikan efek penurunan

kadar asam urat pada kelompok perlakuan disebabkan oleh senyawa aktif yang terdapat di dalam daun kersen bukan karena penambahan CMC Na pada saat pembuatan pelarut. Kemudian kelompok P1, P2, dan P3 diberi ekstrak daun kersen dengan masing-masing dosis selama 14 hari. Setelah diberi perlakuan, pada hari ke-23 semua mencit diukur kadar asam uratnya untuk mengetahui penurunan kadar asam urat.

3.7 Pembedahan dan Pembuatan Preparat Histopatologi Ginjal

Pembedahan dilakukan pada hari ke-23, dimulai dengan pembiusan mencit menggunakan kloroform. Saat pembedahan, organ ginjal mencit diambil dan dibersihkan darahnya menggunakan larutan ringer atau cairan infus. Kemudian dimasukkan ke dalam wadah sampel yang berisi 30 mL formalin 10% agar organ ginjal terfiksasi. Pembuatan histologi dilakukan dengan menggunakan teknik pewarnaan hematoksilin eosin (HE) di Laboratorium Patologi Anatomik Nadafri di Jl. Urip, Sumoharjo No. 38B, Surabaya, Kec. Kedaton, Kota Bandar Lampung.

Proses pembuatan histopatologi ginjal yaitu sebagai berikut:

1. Fiksasi

   Ginjal difiksasi dengan *Neutral Buffered Formalin* 10% selama lebih ± 48 jam.

2. Dehidrasi

   Dehidrasi dilakukan menggunakan alkohol bertingkat yaitu 70%, 80%, 90%, alkohol absolut I dan alkohol absolut II masing-masing selama 2 jam.

3. *Clearing*

   Clearing atau proses menghilangkan alkohol dari dalam jaringan dilakukan dengan cara merendam jaringan menggunakan xylol (I, II, dan III) selama masing-masing 1 jam.

4. *Embedding*

   E*mbedding* dengan menggunakan parafin *block* dan dimasukkan ke dalam lemari es. Kemudian parafin dipotong dengan mikrotom setebal 3-5 µm. Potongan jaringan dimasukkan ke dalam *waterbath* yang berisi air panas (55℃), lalu diletakkan pada kaca objek dan dikeringkan pada alat pemanas.

5. Pewarnaan

   Pewarnaan preparat (slide) ginjal dilakukan dengan Hematoxylin-Eosin (HE). pewarnaan diawali dengan deparafinasi dengan xylol I selama 30 menit, kemudian direndam ke dalam larutan xylol II selama 15 menit, alkohol 100% I, alkohol 100% II, alkohol 95%, 80% dan 70% masing-masing selama 1 menit. Preparat dicuci dengan air mengalir selama 1 menit dan direndam dengan aquades selama 15 menit. Kemudian preparat dicelupkan ke dalam larutan Hematoxylin selama 3-5 menit. Selanjutnya, preparat dimasukkan ke dalam larutan pewarna eosin selama 30 menit, lalu dicelupkan ke dalam larutan alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, xylol I, dan xylol II masing-masing selama 30 detik. Kemudian dilakukan *mounting* dengan entelan dan preparat ditutup dengan gelas objek.

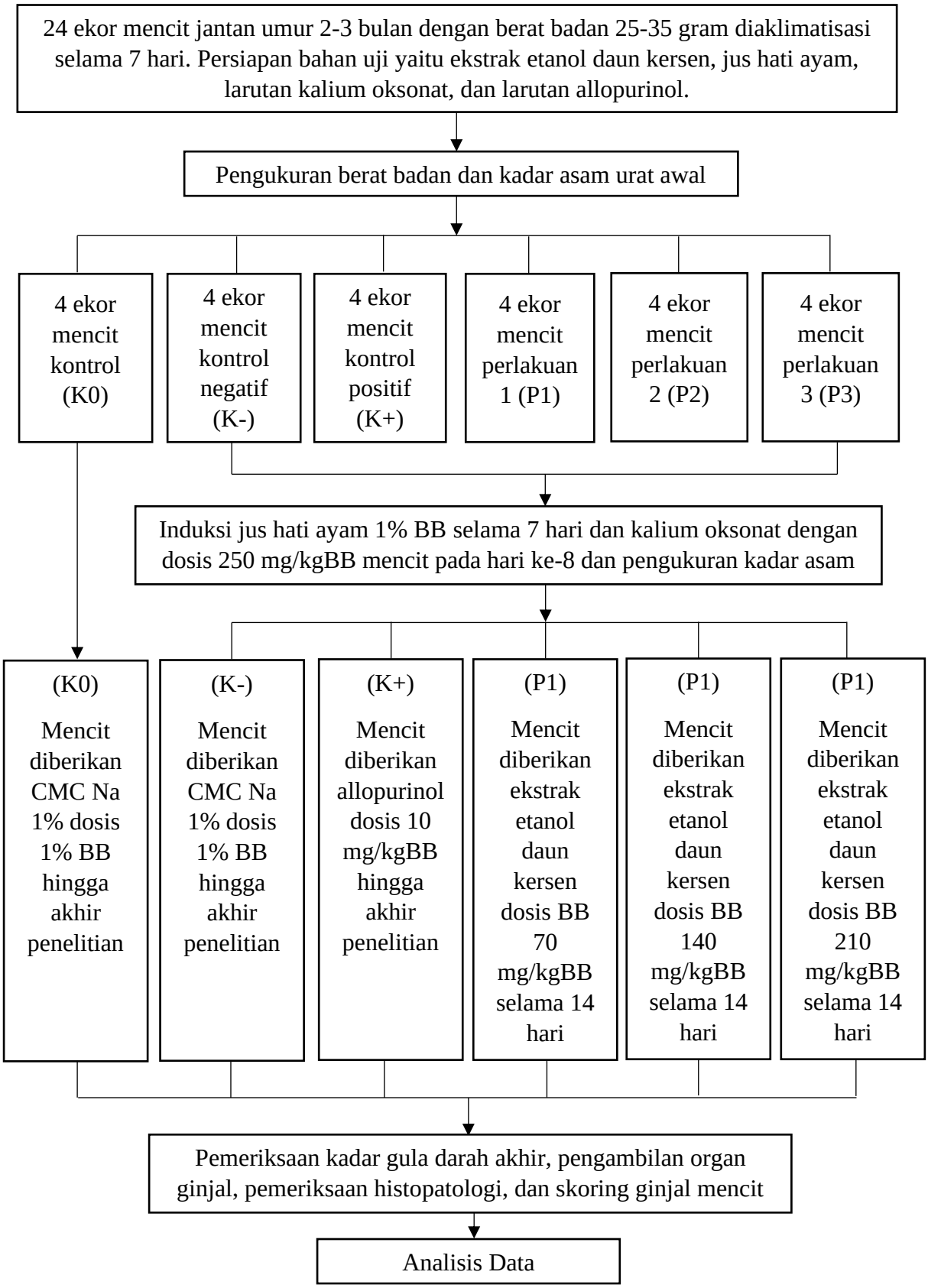
3.8 Pengamatan Histopatologi Organ Ginjal

Pengamatan histopatologi ginjal dilakukan dengan mengamati kerusakan jaringan yang meliputi glomerulus dan tubulus berdasarkan sistem skoring yang mengacu pada penelitian Muhartono dkk. (2016) yang ditampilkan pada Tabel 2. Penentuan skor pada setiap preparat yaitu mengamati dengan perbesaran 40x pada lima lapang pandang, kemudian setiap lapang pandang ditentukan skornya berdasarkan Tabel 2. Lapang pandang dengan total skor tertinggi akan mewakili lapang pandang lainnya pada satu preparat. Kemudian lapang pandang terpilih ditentukan skoringnya dengan menentukan kerusakan yang memiliki skor tertinggi pada tubulus dan glomerulus, sehingga akan diperoleh skor antara 0-3.

Tabel 2. Nilai Skoring Kerusakan Histopatologi Ginjal (Muhartono dkk., 2016)

Kerusakan		Keterangan	Skor
Tubulus	Glomerulus		
Normal	Normal	Tidak terdapat kerusakan pada sel glomerulus dan tubulus. Sel tubulus dan glomerulus normal ditandai dengan tidak adanya perubahan patologis seperti tidak adanya nekrosis, dan ruang kapsula bowman juga melingkupi glomerulus, serta bentuk inti bulat, terletak di dalam sel, bagian epitelium pars visceralis dan epitelium parietalis tampak jelas.	0
Infiltrasi sel radang	Infiltrasi sel radang	Ditandai dengan akumulasi sel limfosit pada glomerulus dan tubulus	1
Hemoragi	Edema spatium bowman	Hemoragi (pendarahan) ditandai dengan adanya sel darah merah pada jaringan tubulus sedangkan edema spatium bowman ditandai dengan pelebaran pada ruang bowman	2
Nekrosis	Nekrosis	Sel tubulus dan glomerulus tidak utuh, inti tidak jelas seperti inti menjadi keriput, tidak vasikuler dan tampak lebih padat, memiliki inti berwarna gelap hitam dan berukuran kecil (kariopiknosis), serta inti terpecah-pecah menjadi beberapa gumpalan (karioreksis)	3

3.9 Diagram Alir Penelitian



Gambar 10. Diagram Alir Penelitian

3.10 Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini berupa data penurunan kadar asam urat dan nilai skoring kerusakan ginjal dianalisis secara statistik. Data kadar asam urat mencit diuji normalitasnya dengan uji Shapiro-Wilk, apabila data sudah normal dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan uji Levene. Kemudian setelah data homogen, dilanjutkan dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) untuk menunjukkan perbedaan antar perlakuan. Perbedaan dinyatakan signifikan apabila $p< 0,05$. Jika signifikan maka dilanjutkan dengan uji Duncan ($\alpha= 5\%$) untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif.

Sementara itu, data hasil skoring kerusakan pada tubulus kontortus distal, tubulus kontortus proksimal, dan glomerulus, dianalisis menggunakan uji non-parametrik Kruskall Wallis dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan pada semua kelompok. Jika terdapat perbedaan, maka dilanjutkan dengan Mann-Whitney untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan rata-rata antara dua kelompok dari semua kelompok.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit dengan efektivitas tertinggi pada dosis 210 mg/kgBB.
2. Pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) efektif menurunkan kerusakan pada glomerulus mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)) dengan dosis 140 mg/kgBB menunjukkan hasil yang paling efektif.
3. Pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) efektif menurunkan kerusakan pada tubulus kontortus distal dan tubulus kontortus proksimal mencit (*Mus musculus* (Linnaeus, 1758)), dengan dosis 210 mg/kgBB menunjukkan efektivitas tertinggi.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap efek samping (uji toksisitas) dari ekstrak daun kersen jika terus menerus digunakan dalam jangka panjang.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak daun kersen terhadap tingkat kerusakan organ lain akibat kadar asam urat yang tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

Adriyan, S., Iksir, N., Hamdani, A.S., Bimmaharyan, D.E., dan Yanti, K.W. 2020. Efektivitas Air Alkali Terionisasi Sebagai Antioksidan Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *JUPE: Jurnal Pendidikan Mandala.* 5(5):6-12.

Agi, Y. A., dan Titrawani, T. 2021. Kidney Histology of Wistar Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Due to White Coffee. *Jurnal Biologi UNAND.* 9(2): 60-67.

Aidah, N., Amalia, M., dan Rizkianti, T. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Plumeria Rubra Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Model Hiperurisemia. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 9 (2): 105-105.

Amrullah, A. A., Fatimah, K. S., Nandy, N. P., Septiana, W., Azizah, S. N., Nursalsabila, N. dan Zain, N. S. 2023. Gambaran Asam Urat pada Lansia di Posyandu Melati Kecamatan Cipayung Jakarta Timur. *Jurnal Ventilator*. 1(2): 162-175.

Aprilianti, R. G. 2023. Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Infusa Daun Salam dan Daun Kemangi pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Potassium Oksonat. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan (Journal of Pharmacy Science and Practice)*, 10(2): 115-122.

Anggraini, D. 2022. Aspek Klinis Hiperurisemia. *Scientific journal*. 1(4): 299-308.

Azzahra, B.N., Marlina, E.T., dan Herlina, E. 2021. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Disinfektan Alami Terhadap Daya Hambat dan Penurunan Total Bakteri di Ruang Penampungan Susu. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 2(2):39-55.

Bustanji, Y., Hudaib, M., Tawaha, K., Mohammad, M., Almasri, I., Hamed, S., dan Oran, S. 2011. In Vitro Xanthine Oxidase Inhibition by Selected Jordanian Medicinal Plants. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 4(1): 49-56.

.

Dalimartha, S. 2008. *Resep Tumbuhan Obat untuk Asam Urat Edisi Revisi*. Penebar Swadaya. Jakarta.

Dillasamola, D., Husni, E., Aldi, Y.A., dan Fitria, N. 2023. *Uji Toksisitas Subakut Daun Sungkai Histologi Ginjal*. Adanu Abimata. Jawa Barat.

Dwimantoro, Salim, H. M., Bhayusakti, A., dan Wibawa, D. S. 2022. The Role of Syzygium Polyanthum Leaf Extract in Reducing Renal Cell Damage with Potassium Oxonate-Induced Hyperuricemia. *Jurnal Kesehatan Islam*. *11*(2):73-77.

Firdayanti, F., Idris, S. A., dan Arfan, A. 2023. Analisis Kadar Asam Urat Serum.pada Individu dengan Gagal Ginjal Kronik. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 2(8): 3251-3257.

Firdayanti, F., Idris, S. A., dan Arfan, A. 2023. Analisis Kadar Asam Urat Serum pada Individu dengan Gagal Ginjal Kronik. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 2(8): 3251-3257.

Fitriani, Z.A. dan Dharmana, E. 2016. Pengaruh Pemberian Cacing Tanah (*Pheretima aspergilum*)terhadapat histologis ginjal mencit balb/c. *Media Medica Indonesiana*. 41 (1);42.

Giordano, C., Karasik, O., King-Morris, K., dan Asmar, A. 2015. Uric Acid As a Marker of Kidney Disease: Review Of The Current Literature. *Disease markers*. 2015(1):1-6.

Gultom, E. D. dan Rahmawati. 2023. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Antihiperurisemia pada Tikus Jantan Putih yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*: 6(1): 23-30.

Haerani, A. 2020. Potensi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Kosmetik. *Jurnal Kesehatan Rajawali*. 10(2): 61-67.

Hasanah, U., Supinganto, A., Ariza, D., La Ode Marsudi, S., Sukmana, D. J., Alvionita, D. N. dan Ka'bah, S. S. 2023. *Buku Ajar Anatomi Fisiologi Manusia*. Samudra Biru. Yogyakarta.

Hastuti, V. N., Murbawani, E. A., dan Wijayanti, H. S. 2018. Hubungan Asupan Protein Total dan Protein Kedelai Terhadap Kadar Asam Urat dalam Darah Wanita Menopause. *Journal of Nutrition College*. 7(2):55-60.

Ibrahim, Prawata, A. H. M., dan Widodo, R. 2020. Pengaruh Konsumsi Madu Terhadap Kadar Asam Urat pada Pasien *Arthritis Gout* di Wilayah Kerja Puskesmas Surantih. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. 3(1): 42-51.

Ikafah. 2018. Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Alternatif Terapi pada Penderita *Gout Artritis*. 1(1):34-39.

Irdiansyah, I., Saranani, M., dan Putri, L. A. R. 2022. Pengaruh Senam Ergonomik Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat pada Penderita *Gout Arthritis* di Wilayah Kerja Puskesmas Bone Rombo Kabupaten Buton Utara. *Jurnal Ilmiah Karya Kesehatan*. 2(02): 08-12.

Integrates Taxonomic Information System (ITIS). *Mus musculus* https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search-topic=TSN&search _value+180366#null.

Jannah, D. R., dan Budijastuti, W. 2022. Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius). LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*. 11(2): 238-246.

Jumain, J. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Media Farmasi*, 14(2), 1-8.

Kamaliani BR, Setiasih NLE, dan Winaya IBO. 2019. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Mellitus Eksperimental yang Diberikan Ekstrak Etanol Daun Kelor. *Buletin Veteriner Udayana*. 11(1): 71-77.

Karuniawati, B. 2018. Hubungan Usia dengan Kadar Asam Urat pada Wanita Dewasa. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*. 9(2).

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat.* Badan Litbang Kesehatan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat tradisional. Jakarta.

Komansilan, R dan Rumondor, R. 2022. Uji Efektivitas Antilithiasis Ekstrak Etanol Alang-Alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv) pada Tikus Putih (*Rattus novergicus). J-KESMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1): 83-90.

Krisyanella, Khasanah, H. R., Meinisasti, R., dan Tutut, A. R. 2019. Profil Kadar Asam Urat pada Pengkonsumsi Minuman Tuak di Singaran Pati Kota Bengkulu. *Journal of Nursing and Public Health*. 7(2): 13-18.

Kussoy, V. F. M., Kundre, R., dan Wowiling, F. 2019. Kebiasaan Makan Makanan Tinggi Purin dengan Kadar Asam Urat di Puskesmas. *Jurnal Keperawatan*. 7(2): 1-7.

Lehninger, A. L. 1982. *Dasar-dasar Biokimia*. Terj. Thenawidjaja, M. Penerbit Erlangga. Jakarta.

Lestari, M. W., Saktiningsih, H., Yuliana, T., Sari, I. K., Ashari, M., dan Cahyaningtyas, P. P. 2023. Workshop Hidup Sehat Atasi Asam Urat Dengan Teh Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) di Desa Tepusan Rt 01/Rw 05, Mancasan, Baki, Sukoharjo. *Budimas: Jurnal Pengabdian Masyarakat*. 5(2):1-7.

Lusiana, E., Saleh, I., Sinaga, E. dan Hafy, Z. 2023. *Model Hewan Coba Fibrosis Ginjal dengan Berbagai Teknik Induksi*. Bening Media Publishing. Palembang.

Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., dan Mollace, V. 2016. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International journal of cardiology*. 213: 8-14.

Mantiri, I. N., Rambert, G. I., dan Wowor, M. F. 2017. Gambaran Kadar Asam Urat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 yang Belum Menjalani Hemodialisis. *Jurnal e-Biomedik*. 5(2):1-6.

Marlina, L. 2022. Gambaran Kadar Asam Urat pada Wanita Menopause di Puskesmas Jembatan Kecil Kota Bengkulu. *Jurnal Fatmawati Laboratory & Medical Science*. 2(2): 100-106.

Masruroh, I. N. 2016. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia. *Skripsi*. Universitas Jember.

Misnadiarly. 2017. *Reumatik*: *Asam Urat, Hiperurisemia, Arthritis Gout.* Yayasan Pustaka Obor Indonesia. Jakarta.

Muhartono, Windarti, I., Septia, D., dan Susianti. 2016. Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih *Spraque Dawley*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya.* 29(1): 43-46.

Murzalina, C., Sucipto, K. W., & Aslam, A. 2018. Perubahan Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*) pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) Setelah Diinduksi dengan Kalium Oksonat. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*. *1*(1): 12-18.

Murray, R.K., Granner, D.K., Rodwell., V.W. 2009. *Biokimia Harper* (27ed). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Nawir, A. I., Afifah, C. A. N., Sulandjari, S., dan Handajani, S. 2021. Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Menjadi Teh Herbal. *Jurnal Tata Boga*. 10(1): 1-11.

Ningsih, S. M. C. 2021. Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Air Rebusan Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius*.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru (JIFA)*. *2*(2): 48-58.

Ninditya K, D., Miranti, I. P., dan Wijayahadi, N. 2016. *Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura) Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Etanol dan Soft Drink. Jurnal Kedokteran Diponegoro*: 5(4): 658-664.

Nurholis, N., dan Saleh, I. 2019. Hubungan Karakteristik Morfofisiologi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura*). *Agrovigor: Jurnal* Agroekoteknologi. 12(2): 47-52.

Nurhamidah, N., Fadillah, R., Elvinawati, E., & Handayani, D. 2022. Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak Akar Kaik-kaik (Uncaria cordata. L. Merr) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Jurnal Riset Kimia*, *13*(2), 152-162.

Uthia, R., Rz, I. O., Jannah, F., Arifin, H., dan Afdhal, H. 2023. Anti-Inflammatory Effects of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.) Ethanol Extract on Wistar Male White Rats. *JPK: Jurnal Proteksi Kesehatan*. 12(1): 1-6.

Ukratalo, A. M., Nindatu, M., Tuarita, N., Kaliky, N. 2023. Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) Terinfeksi *Plasmodium berghei* Setelah Diberi Ekstrak Metanol Kulit Batang *Alstonia Scholaris*. *Biofaal Journal.* 4(1): 49-57.

Purnomo, E., Luqman, E. M., Ratnani, H., Plumeriastuti, H., Mafruchati, M., dan Dhamayanti, Y. 2020. Pengaruh Pemaparan Karbofuran pada Induk Mencit (*Mus musculus*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Anak Mencit Masa Laktasi. *Journal of Basic Medical Veterinary*. 9(1): 54-62.

Rahayu, C. E. 2019. Pengaruh Kepatuhan Diet pada Pasien Gagal Ginjal Kronis di Unit Hemodialisa Rumah Sakit Sumber Waras. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 11(1): 12-19.

Rafe, M. A. S., Gaina, C. D., dan Ndaong, N. A. 2020. Gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberi infusa pare lokal pulau Timor. *Jurnal Veteriner Nusantara*. *3*(1): 61-73.

Rau, E., Ongkowijaya, J., dan Kawengian, V. 2015. Perbandingan Kadar Asam Urat Pada Subyek Obes dan Non-Obes di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Clinic (eCl*). 3(2):663-669.

Roslizawaty, Budiman, H., dan Laila, H. 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia* Sp.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit

(*Mus musculus*) Jantan yang Hiperurisemia. *Jurnal Medika Veterinaria*. *7*(2).

Rusnaeni, dan Simaremare E. 2019. Uji Perbandingan Penetapan Kadar Sediaan Tablet Allopurinol 300 Mg Generik dengan Nama Dagang Beredar Distrik Sentani Jayapura. *Jurnal Biologi Papua*. 11 (1): 51-55.

Sari, S.A., Ernita, M., dan Mara, M.N. 2020. Identification of Active Compounds on *Muntingia calabura* L. Leaves Using Different Polarity Solvents. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology*. 3(1): 1-7.

Sari, D.N.R., dan Anitasari, S.D. 2018. *Struktur Hewan* (*Anatomi Makroskopik dan Mikroskopik*). Nusa Media. Yogyakarta.

Septianira, F., Berata, I. K., dan Susari, N. N. W. 2021. Perubahan Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Akibat Pembatasan Pemberian Air Minum. *Indonesia Medicus Veterinus*. 11(3): 350-359.

Siringoringo, E. 2021. Pengaruh Rebusan Daun Kersen Terhadap Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Bontobahari. *Jurnal Kesehatan Panrita Husada*. 6(2): 161-170.

Situmorang, N. B., Dakhi, J. V., dan Marbun, R. A. T. 2022. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) Terhadap Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan* (*Journal of Pharmacy Science and Practice*). 9(1): 12-16

Silpiyani, S., Kurniawan, W. E., dan Wibowo, T. H. 2023. Karakteristik Responden Lansia Penderita Asam Urat di Desa Pageraji Kecamatan Cilongok. *SENTRI*: *Jurnal Riset Ilmiah*. 2(5): 1818-1828.

Soegijanto, S. 2016. *Kumpulan Makalah Penyakit Tropis dan Infeksi di Indonesia Jilid 3*. Airlangga University Press. Surabaya.

Susanto, B. N.A,., Zayani, N., dan Susanto, N.C.A. 2022. *Buku Referensi Batang Pohon Bajakah Tampala Sebagai Peningkat Imunitas*. PT. Nasya Expanding Management. Bojong.

Susianti, Suwandi, J.F dan Firtanti, A. 2010. Pembengkakan Sel Tubulus Proksimal Ginjal Mencit Jantan Galur Balb/C Akibat Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocapa* (Scheff) Boerl.). *Seminar Nasional Sains dan Teknologi.* 1-9

Syahara, S., dan Siregar, Y. F. 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*. 4(2): 121-125.

Tana, S., Shivaluhung, M. N., dan Suprihatin, T. 2022. Gambaran Histologi Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Insulin. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 7(2): 126-134.

Temarwut, F. F., dan Ishak, P. 2024. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rebung Bambu Talang (*Schizostachyum Brachycladum* Kurz) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dengan Menggunakan Serum Darah pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Journal Pharmacy And Application Of Computer Sciences*. 2(2): 46-50.

Tunnur, U., Andalia, N., dan Akmal, N. 2023. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal yang Diinduksi Stz (Streptozocin) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pembelajaran dan Sains (JPS)*. *2*(2): 51-61.

Varga, Z.V., Matyas, C., Paloczi,J. dan Pacher,P. 2017. Alcohol misuse and kidney ijury: Epidemiological Evidence and Potential Mechanisms. *Alcohol Research: Current Reviews*. 38(2):1-6.

Verzola, D., Ratto, E., Villaggio, B., Parodi, E. L., Pontremoli, R., Garibotto, G., dan Viazzi, F. 2014. Uric Acid Promotes Apoptosis in Human Proximal Tubule Cells by Oxidative Stress and the Activation of NADPH Oxidase NOX 4. *PloS one*. *9*(12).

Vonna, A., Desiyana, L. S., Hafsyari, R., dan Illian, D. N. 2021. Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Bioleuser*. 5(1):8-12.

Walid, M., Endriyatno, N. C., dan Amalia, R. 2023. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Buah Kersen Hijau (*Muntingia calabura L.*) pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar. *Forte Journal*. 3(2): 134-140.

Wulandari, R.L. dan Puspitasari, A.D. 2017. Aktivitas Antioksidan, Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Pharmaciana*. 7 (2):147-158.

Widyastiwi, Nurliyananda, F. dan Roseno, M. 2022. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) pada Mencit Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat dan Jus Hati Ayam. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 26(2): 52-56.

Wirawan, W. 2018. Uji Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*. 15(2): 124-133.

Widayanti, A.F. 2023. *Peran SDGs dalam Meningkatkan Kesehatan dan Kesajahteraan Masyarakat*. 2023. CV. Mitra Edukasi Negeri. Bantul.

World Health Organization. 2018. *A Global Brief on Gout*. Global Public Health Crisis.

Xue, Hui, Xu, Meng, Gong, dan Deming. 2023. Mechanism of Flavonoids Inhibiting Xanthine Oxidase And Alleviating Hyperuricemia From Structure–Activity Relationship and Animal Experiments: A Review. *Food Frontiers*. 4(4): 1643-1665.

Yasin, L. R., Febriyona, R., dan Sudirman, A. N. A. 2023. Pengaruh Air Rebusan Kumis Kucing Terhadap Penurunan Asam Urat di Desa Manawa Kecamatan Patilanggio. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*. 3(1): 49-59.