

**EFEK PENURUNAN KADAR ASAM URAT TERHADAP PERBAIKAN
KERUSAKAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PARU-PARU MENCIT
JANTAN (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
KELOR (*Moringa oleifera* L.)**

(Skripsi)

Oleh

**Inas Falihah
NPM. 2117021056**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

EFEK PENURUNAN KADAR ASAM URAT TERHADAP PERBAIKAN KERUSAKAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PARU-PARU MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.)

Oleh

Inas Falihah

Asam urat berhubungan erat dengan gangguan metabolisme purin yang memicu peningkatan asam urat dalam darah (*hiperurisemia*). Kondisi ini berpotensi menyebabkan gangguan pada fungsi organ paru-paru. Kelor (*Moringa oleifera* L.) merupakan tanaman yang dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat karena mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kelor terhadap penurunan kadar asam urat dan pengaruhnya terhadap histopatologi paru-paru pada mencit jantan (*Mus musculus*), setelah pemberian hati ayam. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi enam kelompok yaitu K0 (pakan standar dan hanya diinduksi CMC Na 1%), K- (diinduksi hati ayam dan CMC Na 1%), K+ (diinduksi hati ayam dan allopurinol), dan kelompok P1, P2, dan P3 diinduksi dengan hati ayam dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis masing-masing 46,9 mg/kgBB, 93,8 mg/kgBB, dan 187,6 mg/kgBB. Data penurunan kadar asam urat dianalisis secara statistik menggunakan uji Shapiro-Wilk, uji Levene, uji ANOVA, dan uji Duncan pada taraf $\alpha=5\%$. Sedangkan data skoring kerusakan paru-paru dianalisis menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Hasil menunjukkan bahwa kelompok P2 dan P3 menunjukkan penurunan kadar asam urat yang signifikan dibandingkan K-, dengan nilai P2 adalah $4,15 \pm 1,10$ mg/dl dan P3 $4,02 \pm 0,86$ mg/dl sedangkan K- memiliki nilai kadar asam urat $6,05 \pm 1,86$ mg/dl. Pada pengamatan histopatologi paru-paru kelompok P2 dan P3 menunjukkan skor kerusakan jaringan lebih ringan (skor 1), sedangkan kelompok P1 menunjukkan kerusakan sedang (skor 2), dan kelompok K- menunjukkan kerusakan berat (skor 3).

Kata kunci: Asam urat, hati ayam, kelor, mencit, paru-paru.

ABSTRACT

EFFECT OF DECREASED URIC ACID LEVELS ON IMPROVEMENT OF HISTOPATHOLOGICAL STRUCTURAL DAMAGE IN THE LUNGS OF MALE MICE (*Mus musculus*) AFTER ADMINISTRATION OF MORINGA LEAF EXTRACT (*Moringa oleifera* L.)

By

Inas Falihah

Uric acid is closely related to purine metabolism disorders that trigger an increase in uric acid in the blood (*hyperuricemia*). This condition has the potential to cause disorders in lung function. Moringa (*Moringa oleifera* L.) is a plant that is believed to reduce uric acid levels because it contains flavonoids and alkaloids. This study aims to determine the effectiveness of moringa leaf extract in reducing uric acid levels and its effect on lung histopathology in male mice (*Mus musculus*) after chicken liver administration. This study used 24 mice divided into six groups, namely K0 (standard feed and only induced with 1% CMC Na), K- (induced with chicken liver and 1% CMC Na), K+ (induced with chicken liver and allopurinol), and groups P1, P2, and P3 induced with chicken liver and moringa leaf ethanol extract at doses of 46.9 mg/kgBW, 93.8 mg/kgBW, and 187.6 mg/kgBW, respectively. The data on uric acid level reduction were statistically analyzed using the Shapiro-Wilk test, Levene's test, ANOVA test, and Duncan's test at a level of $\alpha=5\%$. Meanwhile, the lung damage scoring data were analyzed using the non-parametric Kruskal-Wallis test. The results show that groups P2 and P3 showed a significant decrease in uric acid levels compared to K. P2 had a value of 4.15 ± 1.10 mg/dl and P3 had a value of 4.02 ± 0.86 mg/dl, while K- had a uric acid level of 6.05 ± 1.86 mg/dl. Histopathological examination of the lungs showed that groups P2 and P3 had a lower tissue damage score (score 1), while group P1 had moderate damage (score 2), and group K- had severe damage (score 3).

Keywords: Uric acid, chicken liver, moringa, mouse, lungs.

**EFEK PENURUNAN KADAR ASAM URAT TERHADAP PERBAIKAN
KERUSAKAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PARU-PARU MENCIT
JANTAN (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
KELOR (*Moringa oleifera* L.)**

Oleh

Inas Falihah

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: Efek Penurunan Kadar Asam Urat Terhadap
Perbaikan Kerusakan Struktur Histopatologi Paru-
paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) Setelah
Pemberian Ekstrak Daun Kelur (*Moringa oleifera* L.)

Nama Mahasiswa

: Inas Falihah

NPM

: 2117021056

Jurusan/Program Studi

: Biologi/S1 Biologi

Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Bandar Lampung, 07 Oktober 2025

Menyetujui,

Pembimbing 1

Pembimbing 2



Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed.

NIP. 195901011987031001



Primasari Pertiwi, M.Si.

NIP. 199307212022032007

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi

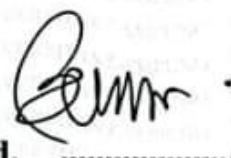


Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.

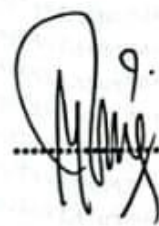
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed. 

Sekretaris : Primasari Pertiwi, M.Si. 

Anggota : Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc. 

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 26 September 2025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Inas Falihah
NPM : 2117021056
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya berjudul:
“Efek Penurunan Kadar Asam Urat Terhadap Perbaikan Kerusakan Struktur Histopatologi Paru-paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)” Baik gagasan dan pembahasannya merupakan karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku. Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik baik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 07 Oktober 2025
Penulis,





74ANX070674175

Inas Falihah
NPM 2117021056

RIWAYAT HIDUP



Penulis merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Irwan dan Ibu Sutinah yang dilahirkan di Pasar Liwa, Balik Bukit, Lampung Barat pada hari Jum'at 08 November 2002.

Penulis menempuh Pendidikan dasar di Sekolah Dasar (SD) Negeri 01 Way Mengaku pada tahun 2009- 2015. Dan melanjutkan kembali Pendidikan Madrasah Tsanawiyah (MTS)

Negeri 1 Lampung Barat pada tahun 2015-2018. Penulis melanjutkan Pendidikan di jenjang Madrasah Aliyah (MAN) 1 Lampung Barat pada tahun 2018-2021. Penulis kembali melanjutkan pendidikannya ke jenjang perguruan tinggi dan menjadi salah satu mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2021.

Selama menjalankan Pendidikan akademik di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung penulis pernah mengikuti kegiatan Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO). Penulis juga melakukan praktik kerja lapangan (PKL) di laboratorium Parasitologi Balai Veteriner Lampung pada tahun 2024 dengan mengangkat judul “Deteksi telur *Ascaris* sp. Pada Feses Babi Landrace Menggunakan Metode M. C. Master Pada Januari 2024 Di Balai Veteriner Lampung”. Pada bulan Juni-Agustus tahun 2024 penulis juga melaksanakan kuliah kerja nyata (KKN) di Desa Bandar Agung, Kecamatan Bandar Sribhawono, Kabupaten Lampung Timur.

Selain menjalankan kegiatan akademik, penulis juga beberapa kali aktif mengikuti kegiatan Rohani Islam (ROHIS) FMIPA pada tahun 2022. Dalam proses untuk meraih gelar sarjana, penulis juga diberikan kesempatan untuk melaksanakan penelitian tugas akhir dengan mengangkat judul “Efek Penurunan Kadar Asam Urat Terhadap Perbaikan Kerusakan Struktur Histopatologi Paru-paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)” di Universitas Lampung pada tahun 2025.

PERSEMBAHAN

Bismillaahirrahmaanirrahiim.

*Dengan mengucapkan Alhamdulillah rabbil'alamiin,.
Saya persembahkan hasil karya ini dengan penuh kasih sayang kepada:*

*Bapak, Ibu, dan keluarga yang telah memberikan dukungan, kasih, sayang,
menjadi motivasi, dan mengiringi langkah saya dengan do'a.*

*Bapak dan Ibu dosen yang telah memberikan bimbingan, ilmu, arahan, dan
pengalaman.*

*Teman-teman yang telah berjuang bersama dan saling memberikan dukungan
dan semangat.*

Almamater tercinta, Jurusan Biologi, Universitas Lampung.

MOTTO

“Barang siapa bertaqwa kepada Allah, niscaya Dia akan memberikan jalan keluar baginya. Dan memberinya rezeki dari arah yang tiada disangka-sangka”

(Qs At-Talaq ayat 2-3)

“Kemenangan sejati diperoleh bukan hanya dari hasil akhir, tetapi dari keberanian untuk berusaha tanpa henti”

Mahatma Gandhi

“Apa yang kau tanam dengan kerja keras, suatu hari akan kau tuai dengan bangga.

Tidak ada perjuangan yang sia-sia”

Paulo Coelho

“Janganlah engkau bersedih atas apa yang tidak engkau peroleh, tetapi bergembiralah atas apa yang engkau usahakan”

Ali bin Abi Thalib r.a

“Success is not the key to happiness. Happiness is the key to success. If you love what you are doing, you will be successful”

Albert Schweitzer

SANWACANA

Bismillahirrahmaanirrahiim.

Assalaamu'alaikum warahmatullaahi Wabarakaatuh.

Alhamdulillaahirabbil'alamin.

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

Skripsi dengan judul **“Efek Penurunan Kadar Asam Urat Terhadap Perbaikan Kerusakan Struktur Histopatologi Paru-paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)”** dibuat sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana sains (S.Si) di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan dalam penyusunan skripsi ini. Dengan terselesaikannya skripsi ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IP., ASEAN Eng., sebagai Rektor Universitas Lampung.
2. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S. Si., M. Si., sebagai Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
3. Bapak Dr. Jani Master, S. Si., M. Si., sebagai Ketua Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.

4. Ibu Dr. Kusuma Handayani, S. Si., M. Si., sebagai Ketua Program Studi S-1 Biologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.
5. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed., sebagai dosen pembimbing akademik yang telah banyak membantu dalam semua kegiatan Pendidikan di program studi Biologi Universitas Lampung.
6. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed., sebagai dosen Pembimbing I yang telah sabar dan ikhlas dalam memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, kritik/saran, dan bantuan baik secara moral atau materil selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Primasari Pertiwi, M.Si., sebagai Pembimbing II yang telah sabar dan ikhlas dalam memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, kritik/saran, dan bantuan baik secara moral atau materil selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., sebagai Pembahas yang telah sabar dan senantiasa memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Kedua orang tua penulis, Bapak Irwan, Ayah tercinta, sosok yang dengan keteguhan hati tanpa mengenal lelah berjuang demi kelangsungan hidup dan pendidikan anak-anaknya. Dan dengan penuh kerendahan hati, penulis mempersembahkan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada almarhumah Ibu tercinta, Ibu Sutinah. Meskipun raga beliau telah tiada, doa, kasih sayang, dan pengorbanannya tetap hidup dalam setiap langkah penulis.
10. Kepada adik-adik tercinta, Isna Saskia Sayyida, Hanun Ikrima, Fanny Zakiyani, dan Salma Dina Hanifa, yang selalu menjadi sumber semangat dan penguat dalam setiap langkah. Semoga keberhasilan ini dapat menjadi motivasi dan kebanggaan bagi kita semua.
11. Kepada Ibu Hilda Mursalin, yang dengan penuh kasih sayang dan ketulusan hati selalu memberikan doa, dukungan, serta perhatian tanpa henti. Kehadiran beliau menjadi penguat dan sumber semangat dalam setiap langkah penulis.
12. Kepada Wina Utiawari, yang senantiasa memberikan kasih sayang, perhatian, serta dukungan dalam berbagai bentuk.
13. Kepada tenaga pendidik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah membantu selama proses Pendidikan.

14. Kepada teteh Solehah, Mas Fajar, Ibu Rusnah, S.E., dan Pak Tamrinsyah serta keluarga besar Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang tidak bisa disebutkan satu-persatu. Terima kasih telah memberikan banyak ilmu, bimbingan, nasihat dan bantuan kepada penulis.
15. Kepada teman-teman, Lulu Lusita, Amiria Fitri, Yuliana Andriyani, Mita Ardelia, Mela Liswida Sari, Al Vina Khoirunnisa, Afifah Sifak Aprilia, Azizah Nur Isnaini, yang selalu hadir dengan doa, dukungan, kebersamaan, serta canda tawa yang menjadi penguat dalam setiap proses perjuangan ini.
16. Terakhir, terima kasih kepada wanita sederhana yang memiliki keinginan tinggi namun sulit untuk dimengerti isi kepalanya, sang penulis karya tulis ini yaitu diri saya sendiri, Inas Falihah. Seorang anak pertama dari 5 bersaudara yang sekarang menuju usia 23 tahun. Terima kasih telah memilih untuk terus melangkah ketika langkah terasa berat, memilih untuk bangkit ketika hampir menyerah, dan tetap percaya bahwa setiap usaha akan membuahkan hasil. Jadilah manusia yang selalu bersyukur atas apapun yang Allah berikan, selalu menyebarkan kebaikan-kebaikan, dan janganlah menyerah untuk langkah panjang selanjutnya. Rayakan selalu kehadiranmu, jadilah bersinar dimanapun memijakkan kaki. Dan jadilah seseorang yang selalu dapat membanggakan orang-orang yang selalu memperjuangkan mu.

Penulis menyadari di dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan baik dari segi penulisan maupun isi, sehingga diperlukan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat baik bagi penulis maupun pembaca.

Bandar Lampung, 07 Oktober 2025

Penulis



Inas Falihah

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL	ix
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	4
1.3 Kerangka Pemikiran.....	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	6
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Asam Urat	7
2.2 Kelor.....	10
2.3 Mencit	15
2.4 Paru-paru.....	16
2.5 Hiperurisemia.....	19
2.6 Allopurinol	19
III. METODE PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.3 Rancangan Penelitian	22
3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor.....	23
3.4.1 Pembuatan Simplisia	23
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	23
3.4.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak etanol Daun Kelor	24
3.4.4 Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	24
3.5 Pembuatan CMC Na 1%	25
3.6 Pembuatan Ekstrak Hati Ayam	25

3.7	Pembuatan Suspensi Allopurinol	25
3.8	Perlakuan Pada Mencit.....	26
3.8.1	Aklimatisasi Hewan Percobaan.....	26
3.8.2	Pemberian Ekstrak Hati Ayam	26
3.9	Pembedahan dan Pembuatan Histopatologi Paru-paru	27
3.10	Pengamatan Histopatologi Paru-paru.....	28
3.11	Analisis Data	29
3.12	Diagram Alir Penelitian	30
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1	Analisis Data	31
4.2	Histopatologi Paru-Paru Mencit Jantan	35
V.	SIMPULAN DAN SARAN.....	44
5.1	Simpulan Penelitian	44
5.2	Saran Penelitian.....	44
	DAFTAR PUSTAKA.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. (a) Tanaman kelor (b) Bunga, dan Daun Kelor	12
2. Morfologi mencit (Susanto dkk., 2022).....	16
3. Struktur paru-paru manusia	17
4. Struktur histopatologi paru-paru mencit jantan P0	18
5. Histopatologi paru-paru mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) K0.	36
6. Histopatologi paru-paru mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) K-.....	37
7. Histopatologi paru-paru mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) K+	38
8. Histopatologi paru-paru mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) P1	39
9. Histopatologi paru-paru mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) P2	40
10. Histopatologi paru-paru mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) P3	41

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Kelompok Perlakuan.....	23
2. Skor Derajat Kerusakan Jaringan Paru-paru Mencit Jantan	29
3. Rata-rata Kadar Asam Urat Mencit Jantan	31
4. Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap Skor Kerusakan	43

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Semakin meningkatnya taraf kehidupan masyarakat di negara maju ataupun kota besar dapat menyebabkan perubahan gaya hidup. Gaya hidup modern saat ini menyebabkan masyarakat menjalani segala aktivitas dengan serba instan, praktis, dan cepat. Serta berkurangnya aktivitas fisik dan produksi makanan cepat saji yang mudah didapat, namun tidak memenuhi kebutuhan gizi. Kehidupan modern seperti ini dapat menyebabkan banyak orang kurang menerapkan pola hidup sehat (Fitriani dkk., 2021).

Tidak adanya penerapan pola hidup sehat seperti aktivitas fisik yang kurang, waktu istirahat yang tidak cukup, dan pola makan yang tidak teratur. Selain itu tuntutan pekerjaan yang dapat menyebabkan stress dan masalah lingkungan, seperti polusi air dan udara yang dapat menyebabkan banyak orang terserang penyakit, mulai dari penyakit-penyakit ringan hingga penyakit-penyakit yang mematikan. Salah satu penyakit yang banyak diderita oleh banyak orang yaitu asam urat. Asam urat saat ini menjadi penyakit yang banyak diderita oleh anak muda yang berusia sekitar 20 tahunan, hal tersebut diakibatkan oleh kebiasaan pola makan dan pola hidup tidak sehat (Fitriani dkk., 2021).

Asam urat merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan penumpukan asam urat yang dapat menyebabkan nyeri pada tulang, kaki bagian atas, pergelangan tangan, dan kaki bagian bawah (Suntara dkk., 2022). Penyakit asam urat di Indonesia terjadi pada usia di bawah 34 tahun

sebesar 32% dan di atas 34 sebesar 68%. Penyakit asam urat di Indonesia menurut *Riset Kesehatan Dasar* (Riskesdas) tahun 2013 sebesar 11,6% berdasarkan tenaga kesehatan dan 24,7% berdasarkan diagnosis atau gejala. Penyakit asam urat dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor riwayat keluarga sangat berpengaruh sebesar 40% pada terjadinya gangguan pembuangan asam urat melalui ginjal ataupun produksi endogen yang berlebihan (Hidayati, 2022).

Asam urat berasal dari sisa metabolisme zat purin yang berasal dari makanan yang dikonsumsi. Purin merupakan zat yang terdapat pada tiap bahan makanan yang dikonsumsi serta berasal dari tubuh makhluk hidup. Makanan hewani yang mengandung purin yaitu, jeroan seperti hati, limpa, babat, olahan atau makanan kalengan seperti kornet, sarden, keju, dendeng, *seafood* seperti kepiting, udang, ikan sarden, dan kerang. Makanan dari ternak seperti daging sapi, daging kambing, dan daging kuda, serta unggas seperti daging bebek, kalkun, dan angsa. Asam urat akan keluar dari dalam tubuh melalui kotoran atau urine. Namun jika ginjal tidak mampu mengeluarkan asam urat maka kadar asam urat akan menjadi tinggi dan berlebihan sehingga asam urat akan terkumpul pada persendian yang menyebabkan rasa nyeri dan bengkak. Ukuran normal asam urat di tubuh laki-laki adalah 3,5-7,0 mg/dL dan pada wanita 2,6-6,6 mg/dL (Meilanda dan Lanuari, 2023).

Asam urat purin merupakan senyawa basa organik yang menyusun asam nukleat dan masuk ke dalam kelompok asam amino unsur pembentuk protein. Zat purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA (Hidayati, 2022). Asam urat terjadi ketika cairan di dalam tubuh sangat jenuh. Asam urat akan ditandai dengan serangan yang berulang dari *arthritis* (peradangan sendi) yang akut, yang terkadang juga disertai dengan pembentukan kristal natrium urat besar yang dinamakan *tophus deformitas* atau kerusakan sendi. Kadar asam urat dalam darah dapat meningkat yang diakibatkan oleh makanan yang

mengandung tinggi purin yang terlalu sering dikonsumsi sehingga mengakibatkan proses metabolisme terganggu sehingga ekskresi asam urat melalui purin juga ikut terganggu. Jika asam urat dibiarkan dalam waktu yang lama tanpa adanya penanganan akan berdampak terhadap komplikasi penyakit sehingga akan mengganggu aktivitas sehari-hari (Fitriani dkk., 2021). Akibat yang disebabkan oleh asam urat sangat beresiko, maka diperlukan penanganan yang tepat yaitu salah satunya dengan mengkonsumsi obat-obatan (Yasin dkk., 2023). Obat yang sering digunakan untuk asam urat yaitu Allopurinol, obat ini digunakan untuk meningkatkan ekskresi asam urat dalam urin (Gultom dan Rahmawati, 2023).

Namun penggunaan obat-obatan secara terus menerus dapat menyebabkan efek samping yang membahayakan tubuh. Maka diperlukan alternatif lain seperti menggunakan obat tradisional yang berasal dari tanaman. Salah satu tanaman herbal untuk mengatasi asam urat dengan cara menurunkan kadar asam urat dalam darah yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L.). Daun kelor merupakan jenis tanaman yang tumbuh tidak mengenal musim dan dapat tumbuh di berbagai iklim serta menjadi tanaman yang dapat dikonsumsi. Daun kelor dapat menyembuhkan berbagai penyakit, di antaranya menjadi antioksidan, *hepatoprotective*, *imunomodulator*, dan antiinflamasi. Pemberian ekstrak daun kelor ataupun seduhan daun kelor dengan dosis 3,75 g/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit jantan serta pemberian daun kelor selama 7 hari menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada radang paru-paru akut pada mencit (Meilanda dan Lanuari, 2023).

Daun kelor merupakan tanaman yang sangat efektif untuk menyembuhkan penyakit asam urat secara alami, hal ini disebabkan di dalam daun kelor mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid dan alkaloid yang dapat mencegah pembentukan asam urat, selain itu juga daun kelor dapat digunakan sebagai antiinflamasi (peradangan) dan analgesik (pereda rasa sakit). Jenis alkaloid yang dapat menghambat pembentukan asam urat adalah kholikisin. Daun kelor juga kaya akan vitamin dan mineral, serta

beberapa senyawa fitokimia antara lain jenis alkaloid, saponin, flavonoid fenol, tanin, dan beberapa senyawa fitokimia lainnya. Salah satu senyawa flavonoid yang dapat menghambat pembentukan asam urat yaitu kuersetin (Meilanda dan Lanuari, 2023).

Ekstrak daun kelor terbukti dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan, namun belum ada penelitian yang mengamati perubahan struktur histopatologi pada organ paru-paru hewan uji setelah pemberian ekstrak daun kelor. Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini agar mengetahui penurunan kadar asam urat dan efeknya terhadap perubahan histopatologi paru-paru mencit jantan akibat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit (*Mus musculus*).
2. Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap perbaikan kerusakan struktur histopatologi paru-paru mencit (*Mus musculus*).

1.3 Kerangka Pemikiran

Asam urat merupakan bentuk hasil akhir metabolisme dari purin. Sebagian besar purin berasal dari makanan terutama daging jeroan, beberapa jenis sayuran, dan kacang-kacangan. Asam urat berhubungan erat dengan gangguan metabolisme purin yang memicu peningkatan asam urat dalam darah (*hiperurisemia*), yaitu jika kadar asam urat dalam darah lebih dari 7,5 mg/dl. *Hiperurisemia* terjadi karena adanya peningkatan produksi asam urat

dalam metabolisme atau penurunan ekskresi asam urat yang terakumulasi dalam jumlah besar di dalam darah akan memicu pembentukan kristal berbentuk jarum. Kristal-kristal ini yang kemudian akan menyebabkan sendi menjadi bengkak, kaku, kemerahan, terasa panas, dan nyeri. Biasanya asam urat diderita oleh orang yang berumur di atas 40 tahun, namun saat ini banyak anak-anak muda yang menderita asam urat di usia 20 tahunan, hal ini disebabkan oleh kebiasaan pola makan dan pola hidup yang tidak sehat (Fitriani dkk., 2021).

Salah satu penanganan yang dapat dilakukan yaitu dengan mengonsumsi obat kimia seperti Allopurinol, namun penggunaan obat kimia secara terus menerus dapat memberikan efek samping yang membahayakan tubuh. Maka dari itu diperlukan alternatif lain seperti obat tradisional yang berasal dari tanaman. Tanaman herbal yang dapat digunakan yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L.). Tanaman ini sangat efektif untuk menyembuhkan penyakit asam urat secara alami, hal ini disebabkan di dalam daun kelor mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid dan alkaloid yang dapat mencegah pembentukan asam urat, selain itu juga daun kelor dapat digunakan sebagai antiinflamasi (peradangan) dan analgesik (peredam rasa sakit).

Pada penelitian ini, digunakan 24 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan 5 kali pengulangan. Mencit diinduksi dengan hati ayam untuk menimbulkan kondisi *hiperurisemia*, sebagai kontrol positif menggunakan allopurinol, dan ekstrak daun kelor dibedakan menjadi 3 dosis yaitu 46,9 mg/kgBB (P1), 93,8 mg/kgBB (P2), 187,6 mg/kgBB (P3). Pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak tiga kali dengan pemberian ekstrak etanol daun kelor, hati ayam dan allopurinol selama 14 hari. Setelah pemberian ekstrak 7 hari, kemudian paru-paru dilakukan pembedahan dan pembuatan preparat organ paru-paru.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini yaitu, sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit (*Mus musculus*).
2. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat memperbaiki kerusakan struktur histopatologi paru-paru pada mencit (*Mus musculus*).

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam Urat

2.1.1 Pengertian

Asam urat adalah senyawa yang ada karena hasil metabolisme purin di dalam tubuh. Peningkatan kadar asam urat dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti pegal di daerah persendian dan sering disertai timbulnya rasa nyeri bagi penderitanya. Penyakit ini sering disebut penyakit hiperurisemia atau lebih dikenal dengan asam urat. Penyakit asam urat adalah penyakit akibat gangguan purin yang ditandai dengan hiperurisemia dan serangan synovitis akut berulang-ulang (Kurniawati, 2018). Kadar asam urat dapat meningkat pada keadaan tertentu seperti diet tinggi purin, konsumsi alkohol yang berlebihan, perubahan sel atau kematian sel pada neoplasma atau obat sitotoksik, kelainan metabolisme purin karena faktor genetik, gangguan ekskresi asam urat yang berhubungan dengan reabsorpsi natrium yang berlebihan pada beberapa kondisi seperti obesitas, resistensi insulin, dan hipertensi (Anggraini, 2022).

Asam urat dihasilkan oleh setiap makhluk hidup sebagai hasil dari proses metabolisme yang berfungsi untuk memelihara kelangsungan hidup. Setiap orang memiliki asam urat di dalam tubuh karena pada setiap metabolisme normal dihasilkan asam urat. Sedangkan pemicunya adalah makanan dan senyawa lain yang banyak mengandung purin, tubuh menyediakan 85% senyawa purin untuk

kebutuhan setiap hari. Oleh karena itu, kebutuhan purin dari makanan yang dikonsumsi hanya sekitar 15% (Amiruddin dkk., 2019).

Asam urat merupakan hasil oksidasi dari degenerasi purin. Di dalam tubuh, xantin oksidoreduktase mengkatalis hidroksilasi oksidatif hipoksantin menjadi xantin, selanjutnya menjadi asam urat, disertai produksi spesies oksigen reaktif. Asam urat biasanya membentuk ion dan garam yang dikenal sebagai kristal urat dan asam urat dalam serum. Secara klinis, apabila kelebihan produksi atau kekurangan ekskresi asam urat mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar asam urat. Asam urat pada pria $>7,0$ mg/dL dan pada wanita $>6,0$ mg/dL. Asam urat tidak menunjukkan gejala akan tetapi komplikasi kronis dari kondisi ini dapat menyebabkan hiperurisemia *arthritis*, yakni peradangan pada sendi akibat deposisi kristal *monosodium urate* (Mahmudah dkk., 2023).

Penyebab penumpukan kristal di daerah persendian diakibatkan kandungan purin yang meningkat di dalam darah antara 0,5-0,75 g/ml purin yang dikonsumsi. Purin merupakan turunan dari protein yang terkandung di dalam tubuh. Purin juga didapatkan dari makanan yang dikonsumsi. Pada golongan primate, adenosin (purin) dimetabolisme oleh tubuh menjadi asam urat oleh enzim *adenosine deaminase*. Selanjutnya asam urat dimetabolisme menjadi *allatoin* yang larut air oleh enzim *uricase*. Namun pada manusia enzim ini sangat sedikit sehingga hasil akhir dari enzim ini adalah asam urat. Jika kadar asam urat semakin tinggi dan melewati kadar jenuh dalam tubuh, maka asam urat lambat laun akan mengendap dan mengkristal (Sety, 2018).

2.1.2 Faktor-faktor Penyebab Asam Urat

Peningkatan kadar asam urat di dalam darah disebabkan oleh beberapa faktor yaitu:

1. Faktor *eksogen* (sumber makanan)

Asam urat dimiliki oleh setiap makhluk hidup, namun jika tidak memelihara pola konsumsi dengan baik maka peningkatan kadar asam urat akan menimbulkan rasa sakit dan nyeri di daerah persendian. Tubuh menyediakan sekitar 85% purin setiap hari, sehingga dalam sehari tubuh hanya mengkonsumsi 15% purin. Kebiasaan mengkonsumsi makanan tinggi purin seperti udang, cumi, kerang, kepiting, ikan teri, dan mengkonsumsi alkohol dapat menyebabkan asam urat (Amiruddin dkk., 2019).

Menurut Sety (2018), asam urat sangat erat kaitannya dengan pola makan. Purin yang terdapat dalam bahan pangan, terdapat dalam asam nukleat berupa nucleoprotein dan ketika dikonsumsi di dalam usus, asam nukleat ini akan dibebaskan dari nukleoprotein oleh enzim pencernaan. Selanjutnya, asam nukleat dipecah menjadi purin dan pirimidin. Purin teroksidasi menjadi asam urat. Jika pola makan tidak diubah, kadar asam urat dalam darah berlebihan akan menimbulkan penumpukan kristal asam urat, apabila kristal terbentuk dalam cairan sendiri, maka akan terjadi asam urat dan lebih parahnya akan menjadi batu asam atau batu ginjal.

2. Faktor *Endogen* (genetik)

Faktor genetik berkaitan terhadap prevalensi asam urat yang tinggi pada beberapa etnik tertentu. Asam urat dapat diderita karena faktor genetik, hal ini karena faktor gen yang diturunkan dari orang tua yang menderita asam urat dan diwarisi dari pendahulunya. Faktor genetik pada penderita asam urat berawal dari gangguan metabolisme purin sehingga menyebabkan asam urat dalam darah berlebihan. Asam urat yang disebabkan oleh genetik disebut dengan asam urat primer yang diakibatkan oleh ketiadaan enzim *hiposantin-guanin fosforibosil transferase* yang menyebabkan bertambahnya sintesa purin. Hal ini menyebabkan bertambahnya sintesa purin karena basa purin bebas tidak lagi diubah menjadi

nukleotida. Asam urat jenis ini diwariskan oleh gen resesif X dan disebut sindrom *Lesh-Nyhan*. Faktor genetik dapat mempengaruhi hasil kadar asam urat pada laki-laki, khususnya laki-laki yang homozigot, laki-laki yang mempunyai kadar asam urat yang tinggi sebelum usia 25 tahun maka perlu dilakukan pemeriksaan enzim yang dapat menyebabkan asam urat (Sety, 2018).

3. Jenis Kelamin

Pada umumnya laki-laki memiliki resiko yang tinggi mengalami asam urat dibandingkan wanita. Pada wanita yang belum *menopause* maka memiliki kadar hormon esterogen cukup tinggi, hormon ini membantu mengeluarkan asam urat darah melalui urin sehingga kadar asam urat wanita yang belum *menopause* pada umumnya normal. Sedangkan laki-laki tidak memiliki kadar hormon esterogen yang tinggi di dalam darah sehingga asam urat sulit untuk dikeluarkan melalui urin dan resikonya adalah kadar asam urat akan meningkat (Kertia, 2009).

2.2 Kelor

2.2.1 Klasifikasi

Menurut klasifikasi Cronquist (1981), kelor dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Capparales
Famili	: Moringaceae
Genus	: <i>Moringa</i>
Spesies	: <i>Moringa oleifera</i> L.

2.2.2 Morfologi *Moringa oleifera* L.

Kelor merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai obat-obatan tradisional. Semua bagian tanaman kelor dapat digunakan tetapi yang paling sering digunakan adalah bagian daun. Kelor merupakan tanaman yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis, banyak tersebar di Asia Tenggara seperti Vietnam, Sri Lanka, India, Malaysia, Thailand, dan Indonesia. Tanaman daun kelor sudah banyak digunakan sebagai bahan makanan ternak, makanan tradisional serta sebagai bahan obat-obatan. Semua bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, namun yang paling sering digunakan adalah daun. Daun kelor kaya akan senyawa protein, mineral, beta-karoten, dan antioksidan (Edwinanto dkk., 2018).

Daun kelor berbentuk bulat telur, dengan ukuran relatif kecil, daun majemuk, tersusun selang seling, beranak daun gasal, helai daun berwarna hijau muda. Tanaman kelor memiliki akar tunggang, berwarna putih, biasanya berbau menyengat, kokoh, mampu mencengkram kuat ke dalam tanah dan dapat mencapai kedalaman 5-10 meter. Akar kelor berguna sebagai penyerapan air di dalam tanah, serta sebagai penyokong pertumbuhan tanaman kelor. Batang tanaman dapat tumbuh mencapai 12 meter, memiliki batang yang tidak terlalu keras, berkulit tipis, permukaan kasar, banyak percabangan, dan arah percabangan yang cenderung tegak atau miring dengan pertumbuhan lurus dan memanjang. Bunga kelor berwarna putih kekuning-kuningan dan memiliki pelepah bunga berwarna hijau. Buah kelor berbentuk segitiga memanjang berkisar antara 20 - 60 cm, sering disebut juga sebagai kelentang dan berwarna hijau muda hingga kecoklatan. Biji kelor berbentuk bulat dan berwarna coklat kehitaman. Dalam satu buah akan terdapat sekitar 10-20 biji (Edwinanto dkk., 2018).

Tanaman kelor dapat tumbuh dengan baik dan dapat bertahan hidup dalam kondisi iklim yang keras termasuk tanah yang buruk tanpa banyak terpengaruh oleh kekeringan. Berbagai bagian dari tanaman ini seperti daun, akar, biji, kulit kayu, buah, dan bunga bertindak sebagai stimulan jantung dan peredaran darah, mengobati rematik, memiliki antitumor, antipiretik, antiepilepsi, antiinflamasi, antiinfeksi, antiulcer, diuretic, antihipertensi, penurun kolesterol, antioksidan, antidiabetes, hepatoprotektif, antibakteri, dan anti jamur. Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) mengandung vitamin A, C, E, B6, thiamin, riboflavin, niacin, dan folate. Daun kelor juga kaya akan mineral seperti Ca, P, Na, K, Fe, Mg, Zn, dan Cu. Selain itu daun kelor juga mengandung asam amino, zeatin, asam caffeoylquinic, kuersetin, dan kaempferol (Aulia dan Candra, 2015).

Morfologi kelor dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. (a) Tanaman kelor (b) Bunga, dan Daun Kelor (Edwinanto dkk., 2018).

Daun kelor berfungsi sebagai antibakteri, antidiabetik, dan antihiperurisemia. Kandungan kimia ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) berupa flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dengan menghambat enzim *xanthine oksidase*. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kelor yaitu kuersetin dan kaempferol dapat menghambat kinerja *xanthine oksidase* dan *xanthine dehydrogenase*, sehingga dapat menghambat sintesis asam urat (Manek dkk., 2020).

2.2.3 Senyawa Kimia Daun Kelor

Menurut Rivai (2020) senyawa yang terkandung pada ekstrak daun kelor yaitu:

a) Flavonoid

Flavonoid merupakan komponen alami berupa variabel fenolik yang dapat ditemukan pada buah-buahan, sayuran, biji-bijian, kulit kayu, akar, batang, bunga, teh, dan anggur. Flavonoid sangat bermanfaat bagi kesehatan dan merupakan komponen yang diperlukan dalam berbagai aplikasi *nutraceutical*, farmasi, obat, dan kosmetik. Flavonoid memiliki sifat antioksidatif, antiinflamasi, antimutagenik, dan anti-karsinogenik, serta kemampuan untuk memodulasi fungsi enzim seluler utama.

b) Tanin

Tanin adalah *proanthocyanidins* oligometrik dan polimetrik yang terdiri dari unit katekin. Tanin memiliki sifat antimikroba yang dapat digunakan dalam pengolahan makanan untuk meningkatkan umur simpan makanan tertentu. Tanin juga memiliki efek fisiologis, seperti mempercepat pembekuan darah, menurunkan tekanan darah, menurunkan kadar lipid serum, menghasilkan nekrosis hati, dan memodulasi respons imun. Selain itu, tanin memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein dan alkaloid.

Tanin dianggap sebagai antioksidan tanaman dan berperan sebagai antikanker, antimikroba, dan antihepatotoksik.

c) Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa kimia yang terdiri dari beberapa unit isoprene. Terpenoid memberikan sifat aromatik pada tanaman yang meliputi aroma, rasa, dan warna. Terpenoid juga digunakan sebagai antioksidan bagi tanaman untuk pertumbuhan ekstensif tanaman serta sebagai hipoglikemik dan anti hiperglikemik. Terpenoid juga memiliki sifat antioksidan tinggi.

d) Alkaloid

Alkaloid merupakan rangkaian produk alami yang beragam secara struktural, dan senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis serta memiliki sifat seperti alkali. Kandungan dalam alkaloid memiliki sifat sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang baik. Senyawa alkaloid yang paling banyak dikenal yaitu morfin, kina, strychnine, dan kokain yang berasal dari tumbuhan.

e) Saponin

Saponin dapat mempengaruhi sistem kekebalan melalui aktivitas bahan pembantu, kemampuan untuk memfasilitasi penyerapan yang besar molekul, dan efek imunostimulannya. Saponin dapat digunakan sebagai antikolesterolemia, antiinflamasi, antiparasit, antibakteria, dan antivirus. Selain itu saponin juga dapat digunakan sebagai obat untuk membunuh sel tumor dengan memicu kematian sel tumor melalui jalur pensinyalan yang berbeda dengan mengaktifkan reseptor kematian, menargetkan mitokondria, dan memicu stress oksidatif.

2.3 Mencit

2.3.1 Klasifikasi

Klasifikasi mencit (*Mus musculus*) menurut Gruneberg (1943) yaitu sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Class : Mamalia

Ordo : Rodentia

Family : Murinane

Genus : *Mus*

Species : *Mus musculus*

2.3.2 Morfologi

Mencit mempunyai ukuran dan berat badan yang lebih kecil daripada tikus. Mencit merupakan omnivor alami, mampu beranak banyak, dan jinak. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan bersarang. Perilaku ini yang membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya. Tubuh mencit terdiri dari kepala, badan, leher, dan ekor. Rambutnya berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Warna mencit putih, cokelat, atau abu-abu. Mencit menghasilkan 40-100 kotoran per hari. Ekor mencit panjang, tipis, sedangkan moncongnya berbentuk segitiga dengan kumis panjang. Aktif pada malam hari sehingga termasuk golongan hewan nokturnal. Dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Pada umur 8 minggu, mencit siap dikawinkan. Perkawinan mencit terjadi saat mencit betina mengalami estrus. Siklus estrus yaitu 4-5 hari, sedangkan lama hamil 19-21 hari. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40 gram, sedangkan mencit betina 25-40

gram (Rejeki dkk., 2018). Morfologi mencit dapat dilihat pada **Gambar 2.**



Gambar 2. Morfologi mencit (Susanto dkk., 2022).

2.4 Paru-paru

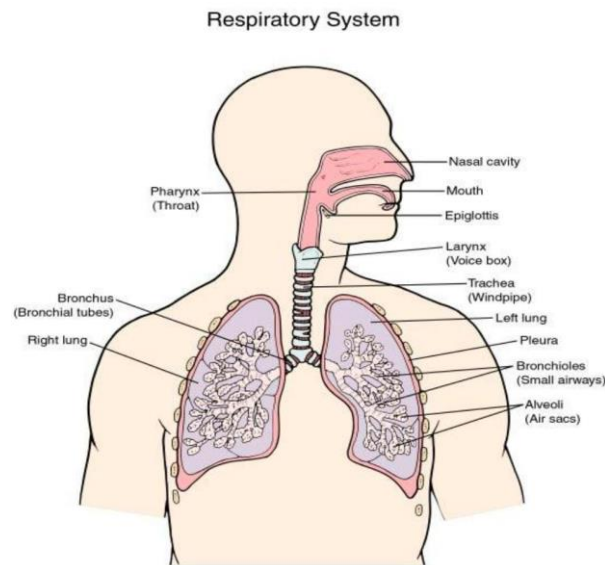
Paru-paru adalah organ dalam tubuh manusia yang berperan dalam sistem pernapasan. Sistem pernapasan memegang kendali utama dalam kehidupan manusia setelah jantung. Fungsi organ paru-paru ini yaitu sebagai alat yang bekerja untuk menampung atau menyerap oksigen yang masuk ke dalam tubuh dan menyebarkan ke seluruh organ tubuh manusia sehingga seluruh organ tubuh manusia dapat berfungsi dengan baik (Wenda dkk., 2023).

Paru-paru terletak di dalam rongga dada (toraks). Paru-paru terdiri dari dua bagian, yaitu bagian kanan dan bagian kiri. Paru-paru bagian kiri memiliki ukuran sedikit lebih kecil dibandingkan paru-paru bagian kanan karena sisi paru-paru bagian kiri terdapat organ tubuh penting yang lain yaitu jantung. Setiap paru-paru terbungkus oleh selaput ganda yang lentur yang disebut pleura. Paru-paru kanan terdiri atas tiga bagian (lobus) dan paru-paru kiri terdiri dari dua bagian (Frida, 2020).

Paru-paru bekerja dengan bantuan otot yang mengontrol proses pernapasan. Otot pernapasan utama adalah diafragma dan dibantu otot-otot tulang rusuk yang menggerakkan rusuk ke atas dan ke luar. Bentuk paru-paru seperti runjung yang tinggi dengan ujung meruncing setinggi bahu. Ketika udara masuk ke dalam hidung paru-paru mulai mengembang. Rusuk bergerak ke

atas dan ke luar, diafragma bergerak turun ke bawah. Rongga dada menjadi memuai dan menarik udara ke dalam paru-paru. Saat menghembuskan napas, rusuk bergerak ke bawah dan ke dalam, diafragma bergerak ke atas. Rongga dada mengerut dan memaksa udara keluar dari paru-paru (Frida, 2020).

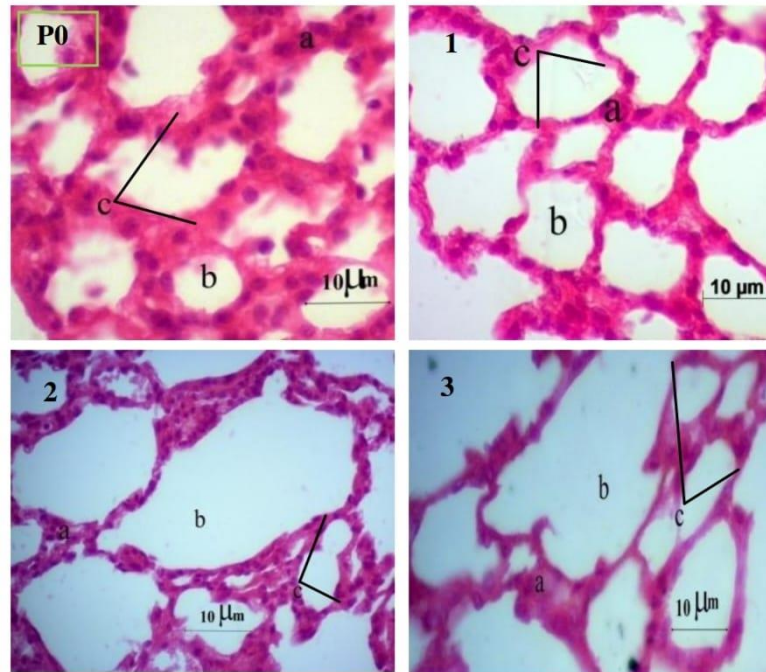
Struktur paru-paru dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Struktur paru-paru manusia (Kurniasih dan Daris, 2017).

Fungsi paru-paru dapat menurun jika tubuh mengalami kadar asam urat yang tinggi, hal tersebut dapat terjadi melalui beberapa mekanisme berikut. Pertama, melalui peningkatan aktivasi sel inflamasi pada epitel respirasi termasuk faktor profibrotik endotelin-1 yang bersifat vasokonstriktor poten. Kedua, peningkatan kadar asam urat serum disebabkan karena komorbid dari berbagai penyakit termasuk obstruksi jalan napas kronik seperti pada penyakit kardiovaskular, gout, atau sindrom metabolik. Ketiga, hipoksia yang terjadi akibat penurunan fungsi paru disertai gangguan metabolisme oksidatif dapat mencetuskan katabolisme jalur purin sehingga terjadi peningkatan produksi asam urat (Ernawati dkk., 2023).

Struktur histopatologi paru-paru dapat dilihat pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Struktur histopatologi paru-paru mencit jantan P0 sebagai kontrol (a) membran alveolus (b) lumen alveolus (c) hubungan antar alveolus (Sasputra dkk., 2020).

Berdasarkan hasil penelitian mikroskopis (Gambar 4) merupakan efek kerusakan histopatologi paru-paru pada mencit jantan, dengan P0 (kontrol), 1, 2, 3 (skor derajat kerusakan), pewarnaan HE, perbesaran 400 $\times$, 10 μ m, (a) membran alveolus (b) lumen alveolus (c) hubungan antar alveolus. Untuk skor 1, alveolus tersusun atas sel-sel endotel lengkap dan berinti, bentuk alveolus utuh membulat dan struktur alveolus rapat. Pada skor 2, membran alveolus relatif masih utuh dengan endothelium di sekelilingnya, bentuk alveolus masih relative rapat. Sedangkan pada skor 3, sel membran alveolus tidak berinti dan sel-sel endothelium disekelilingnya tidak tampak, alveolus melebar, hubungan antar alveolus merenggang (Sasputra dkk., 2020).

2.5 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan produk akhir (ekskresi) dalam tubuh terhadap proses degradasi purin, sebagai produk buangan dan tidak memiliki fungsi fisiologis. Proses terjadinya hiperurisemia dapat dilihat melalui profil darah, adanya peningkatan kadar asam urat di dalam darah dan melebihi kadar normalnya (pria di atas 7,0 mg/dL dan pada wanita di atas 6,0 mg/dL) (Latief dkk., 2021).

Keadaan hiperurisemia dapat menimbulkan dampak klinis timbulnya arthritis gout, nefropati gout, atau batu ginjal dan juga diperkuat oleh komorbiditas yang disebabkan oleh ginjal kronik. Terjadi peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*) karena diet tinggi purin dan penurunan ekskresi asam urat purin (*underexcretion*) karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan, atau gabungan keduanya. Hiperurisemia disebabkan oleh dua faktor utama yaitu meningkatnya produksi asam urat dalam tubuh, hal ini disebabkan karena sintesis atau pembentukan asam urat yang berlebihan. Faktor yang kedua adalah pengeluaran asam urat melalui ginjal kurang (gout renal) (Anggraini, 2022).

2.6 Allopurinol

Allopurinol merupakan obat yang digunakan untuk pengobatan asam urat kronis. Penggunaan allopurinol memiliki beberapa efek samping yaitu kemerahan pada kulit, leukopenia, kadang-kadang terjadi toksisitas pada gastrointerstinal dan meningkatkan serangan akut gout pada awal terapi (Roni dan Minarsih, 2021). Allopurinol menghambat enzim *xantin oksidase* (XO). Enzim XO akan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya diubah menjadi asam urat. Allopurinol tergolong sebagai senyawa analog

purin yang dimetabolisme oleh *xantin oksidase* menjadi oksipurinol (alloxantin) yang dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase (Latief dkk., 2021).

Allopurinol termasuk golongan obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS) yang merupakan suatu kelompok obat heterogen. Antiinflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap luka, jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik (Salem dkk., 2017). Allopurinol merupakan obat pilihan bagi pasien yang memiliki kelebihan dalam asam urat, pembentukan *tophus*, *nefrolitiasis*, ataupun kontraindikasi yang ditujukan untuk terapi *urikosurik* lain. Akan tetapi konsumsi allopurinol dalam jangka waktu panjang atau secara berlebihan bisa memberikan efek samping, seperti terjadinya hepatitis, gangguan pencernaan, munculnya ruam pada kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati (Mahmudah dkk., 2023).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Mei 2025, yang diawali dengan pembuatan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Setelah itu dilanjutkan dengan pemeliharaan hewan uji dan pemberian ekstrak daun kelor di Unit Pemeliharaan Hewan Uji Coba Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. Kemudian pembedahan hewan uji yang dilakukan di Unit Pemeliharaan Hewan Uji Coba Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. Proses pembuatan preparat Histopatologi paru- paru yang dilaksanakan di Laboratorium Patologi, Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung. Dan proses pengamatan dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas 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. Tes strip *Easy Touch* GCU gunakan untuk mengukur kadar asam urat mencit, oven, timbangan mencit yang digunakan untuk menimbang berat badan mencit, mesin penggiling, blender, botol maserasi, kertas saring, beaker glass, kain flannel, corong kaca, timbangan

elektrik, batang pengaduk, papan bedah, scalpel, pinset, gunting, dan tabung sampel digunakan untuk membedah hewan uji.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu hewan percobaan yaitu mencit jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat 25-30 gram. Mencit diperoleh dari peternakan Mice Breeder “Berkah Mencit Lampung”, yang tergolong ke dalam mencit *strain* BALB/c. Daun kelor, hati ayam, allopurinol etanol 96%, larutan ringer, kloroform, larutan Na-CMC 1% (Natrium Carboxymethyl Cellulose), pakan standar BRAVO- 512, dan air keran.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan percobaan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 6 perlakuan yaitu kontrol (K0), kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) untuk perlakuan ekstrak daun kelor diberikan dengan dosis 46,9 mg/kgBB (P1), 93,8 mg/kgBB (P2), 187,6 mg/kgBB (P3) sesuai dengan penelitian Meilanda dan Lanuari (2023). Kelompok perlakuan dapat dilihat pada **Tabel 1**. Untuk menentukan banyaknya mencit yang akan digunakan pada penelitian ini dan pada setiap kelompok didasarkan pada rumus Federer (Federer, 1991) yaitu:

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

Keterangan:

t : jumlah perlakuan selama penelitian

n : jumlah pengulangan setiap kelompok perlakuan

Dari rumus di atas, maka diperoleh sampel yang akan digunakan pada setiap kelompok perlakuan yaitu 4 ekor mencit. Dan total mencit yang dibutuhkan pada penelitian ini yaitu sebanyak 24 ekor.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

No	Perlakuan (P)	Uraian	Keterangan
1	K ₀	Mencit dalam keadaan normal	Kontrol
2	K-	Mencit diinduksi hati ayam 0,5mL/20gBB dan diberikan CMC Na 1%	Kontrol negatif
3	K+	Mencit diinduksi hati ayam 0,5 mL/20gBB dan allopurinol dosis 7,8 mg/kgBB	Kontrol positif
4	P1	Mencit diinduksi hati ayam 0,5mL/20gBB, dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 46,9 mg/kgBB	Perlakuan
5	P2	Mencit diinduksi hati ayam 0,5 mL/20gBB dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 93,8 mg/kgBB	Perlakuan
6	P3	Mencit diinduksi hati ayam 0,5 mL/20gBB dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 187,6mg/kgBB	Perlakuan

3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor

3.4.1 Pembuatan Simplisia

Sampel yang digunakan adalah daun kelor. Daun kelor diperoleh dari daerah ibukota Liwa Kabupaten Lampung Barat. Daun kelor akan diambil sekitar 2kg kemudian daun dibersihkan dari kotoran yang menempel lalu dijemur tanpa terkena sinar matahari langsung hingga daun menjadi kering. Daun yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan blender sehingga didapatkan simplisia daun kelor (Meilanda dan Lanuari, 2023).

3.4.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Simplisia daun kelor ditimbang sebanyak 300 g lalu dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Setelah itu ditambahkan pelarut etanol 96%

sebanyak 3000 mL (1:10). Simplisia direndam selama 6 jam pertama sambil diaduk sesekali, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu disaring dan ampasnya dimaserasi sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Pembuatan ekstrak etanol daun kelor ini menggunakan alat Rotary Evaporator. Hasil penyaringan yang diperoleh selanjutnya diuapkan hingga diperoleh ekstrak etanol kental (Putra dkk., 2019).

3.4.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak etanol Daun Kelor

Suspensi ekstrak etanol daun kelor akan dibuat dengan dosis 46,9 mg/kgBB, 93,8 mg/kgBB dan 187,6 mg/kgBB. Pembuatan suspensi dilakukan dengan cara ekstrak etanol daun kelor ditimbang secara berturut-turut, kemudian ditambahkan larutan Na-CMC 1% dan dihomogenkan. Selanjutnya, larutan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian volume larutan disesuaikan hingga tanda batas menggunakan larutan Na-CMC 1% sebagai pelarut (Putra dkk., 2019).

3.4.4 Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Putra dkk., (2019), ekstrak daun kelor yang digunakan pada tikus (*Rattus norvegicus*) yaitu 70 mg/kgBB, 140 mg/kgBB, 280 mg/kgBB. Karena penelitian ini menggunakan hewan uji mencit, maka dosis tersebut dikonversi dengan mengalihkan faktor konversi dosis tikus ke mencit menggunakan rumus konversi BSA (*Body Surface Area*) yaitu 0,67 (Reagen-Shaw *et al*, 2008). Sehingga dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah:

$$70 \text{ mg/kgBB} \times 0,67 = 46,9 \text{ mg/kgBB}$$

$$140/\text{kgBb} \times 0,67 = 93,8 \text{ mg/kgBB}$$

$$280/\text{kgBB} \times 0,67 = 187,6 \text{ mg/kgBB}$$

3.5 Pembuatan CMC Na 1%

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

3.6 Pembuatan Ekstrak Hati Ayam

Hati ayam segar ditimbang sebanyak 100 gram, dicuci, dipotong kecil-kecil, kemudian dihancurkan menggunakan blender sampai halus dengan penambahan air aquadest hingga 50 ml, kemudian disaring dan dimasukkan dalam wadah. Dosis pemberian ekstrak hati ayam 0,5 mL/20gBB secara oral. Penginduksian dilakukan sebanyak 1 kali sehari selama 7 hari kecuali kontrol normal (Alim dkk., 2019). Perhitungan dosis hati ayam:

$$Volume\ dosis\ (ml) = \frac{Berat\ Mencit\ (g)}{20} \times 0,5\ ml$$

3.7 Pembuatan Suspensi Allopurinol

Tablet Allopurinol digerus dalam mortar alu kemudian ditimbang 7,8 mg dan ditambahkan suspensi Na-CMC 1% sedikit demi sedikit sambil digerus dan diencerkan dengan sedikit aquadest kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL. Volumennya dicukupkan dengan aquadest hingga 10 mL (Alim dkk., 2019).

3.8 Perlakuan Pada Mencit

3.8.1 Aklimatisasi Hewan Percobaan

Digunakan mencit jantan dengan usia 2-3 bulan dan berat badan sekitar 20-30 gram. Sebelum dilakukan pengujian, mencit terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari di dalam kandang plastik yang di bagian dasarnya dialas dengan sekam dan bagian atas ditutup dengan kawat penutup. Selama proses adaptasi, mencit diberikan pakan *pellet* dan air minum. Hewan uji dikatakan sehat jika tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% dan secara visual menunjukkan perilaku normal dan mencit dipuaskan selama 6 jam namun tetap diberi minum (Meilanda dan Lanuari, 2023).

3.8.2 Pemberian Ekstrak Hati Ayam

Setelah mencit diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian mencit dipuaskan selama 6 jam dengan hanya diberi minum, hal yang selanjutnya dilakukan adalah mencit diinduksi dengan ekstrak hati ayam untuk meningkatkan kadar asam urat darah sebelum diberi perlakuan. Penginduksian dilakukan sebanyak 1 kali sehari dalam 7 hari (Alim dkk., 2019). Setelah itu diukur kadar asam urat awal dengan menggunakan alat Tes strip *Easy Touch* GCU. Pengukuran dilakukan dengan melukai bagian ujung ekor hewan uji menggunakan jarum, lalu tetesan pertama darah dibuang dan pada tetesan kedua di teteskan pada strip yang sudah terpasang pada alat ukur (Nurhamidah dkk., 2022).

3.4.5 Pemberian Allopurinol dan Ekstrak Daun Kelor

Menurut Putra dkk., (2019), Allopurinol dan ekstrak etanol daun kelor diberikan pada hewan coba secara oral selama 7 hari. Pemberian ekstrak daun kelor dan Allopurinol diberikan setelah selesai pemberian hati ayam selama 7 hari sebelumnya. Kadar asam urat pada

mencit (*Mus musculus*) akan diukur melalui pengambilan darah melalui ekor mencit menggunakan alat Tes Strip *Easy Touch* GCU. Uji dilakukan pada setiap mencit di semua kelompok. Setelah diberi perlakuan selama 7 hari semua mencit diukur kadar asam uratnya untuk mengetahui penurunan kadar asam urat.

3.9 Pembedahan dan Pembuatan Histopatologi Paru-paru

Pembedahan dilakukan pada hari ke 21, dimulai dengan pembiusan mencit menggunakan kloroform. Kemudian organ paru-paru diambil dan dibersihkan darahnya menggunakan larutan ringer atau cairan infus. Setelah itu dimasukkan ke dalam wadah sampel berisi formalin 10% agar organ paru-paru tidak terinfeksi. Pada histopatologi paru-paru dilakukan dengan teknik pewarnaan dengan Hematoxilin-eosin. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan pemeriksaan pada tiga lapang pandang di bawah mikroskop dengan perbesaran 400× (Santoso dkk., 2020). Pembuatan preparat histopatologi paru-paru (Unitly dkk., 2024), yaitu:

- a) Hewan dinekropsi dengan cara pembiusan mencit menggunakan kloroform, kemudian dibedah untuk mengambil organ paru-parunya.
- b) Tahap kedua, organ paru-paru kemudian dicuci dengan NaCl dan difiksasi menggunakan neural buffer formalin 10%, dan dilanjutkan dengan pencucian dengan aquadest selama 5 menit, dehidrasi dalam alkohol bertingkat yaitu 90%, 95%, etanol absolut (3kali), xylol (3 kali), masing-masing selama 20 menit.
- c) Tahap ketiga, adalah proses infiltrasi yaitu dengan menambahkan paraffin sebanyak 3 kali selama 30 menit.
- d) Tahap pemotongan dengan mikrotom. Cutter dipanaskan dan ditempelkan pada dasar blok sehingga paraffin sedikit meleleh. Holder dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata sejajar dengan mata pisau mikrotom. Pengirisan atau penyayatan diawali dengan mengatur ketebalan irisan. Untuk paru-paru dipotong dengan ukuran 5-6µm, kemudian pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dan

dimasukkan air dingin untuk membuka lipatan lalu dimasukkan air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang terpilih diambil dengan gelas obyek yang sudah dicoating kemudian dikeringkan di atas hot plate. Tahap diparafisasi, yaitu preparat dimasukkan dalam xylol sebanyak 2 kali selama 5 menit.

- e) Tahap dehidrasi, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2kali), etanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam aquadest selama 10 menit.
- f) Tahap pewarnaan, preparat ditetesi dengan hematoxylin selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna yang terbaik. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 3 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit. Setelah itu preparat dimasukkan dalam pewarna eosin alkohol selama 30 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit.
- g) Tahap dehidrasi, preparat direndam dalam etanol bertingkat 80%,90%, 95%, dan etanol absolut (2kali) masing-masing selama 5 menit.
- h) Tahap clearing, dalam larutan xylol 2 kali selama 5 menit, kemudian dikeringkan. Tahap mounting dengan etilen.
- i) Pengamatan jaringan paru-paru dengan mikroskop, untuk setiap kelompok mencit kemudian dianalisis kerusakan paru-paru mencit.

3.10 Pengamatan Histopatologi Paru-paru

Setelah dilakukan pembuatan preparat histologi paru-paru dengan metode paraffin, maka selanjutnya dilakukan pengamatan histologi pada sel paru-paru dengan perbesaran 400 $\times$. Untuk kerusakan jaringan paru-paru dilakukan dengan uji Kruskall Wallis untuk melihat perbedaan dari 6 perlakuan. Pengamatan histopatologi paru-paru dilakukan dengan mengamati adanya kerusakan antara membran alveolus, kerusakan lumen alveolus serta hubungan antar alveolus. Adapun tabel skoring untuk melihat kerusakan paru-paru dapat dilihat pada **(Tabel 2)** (Sasputra dkk., 2020).

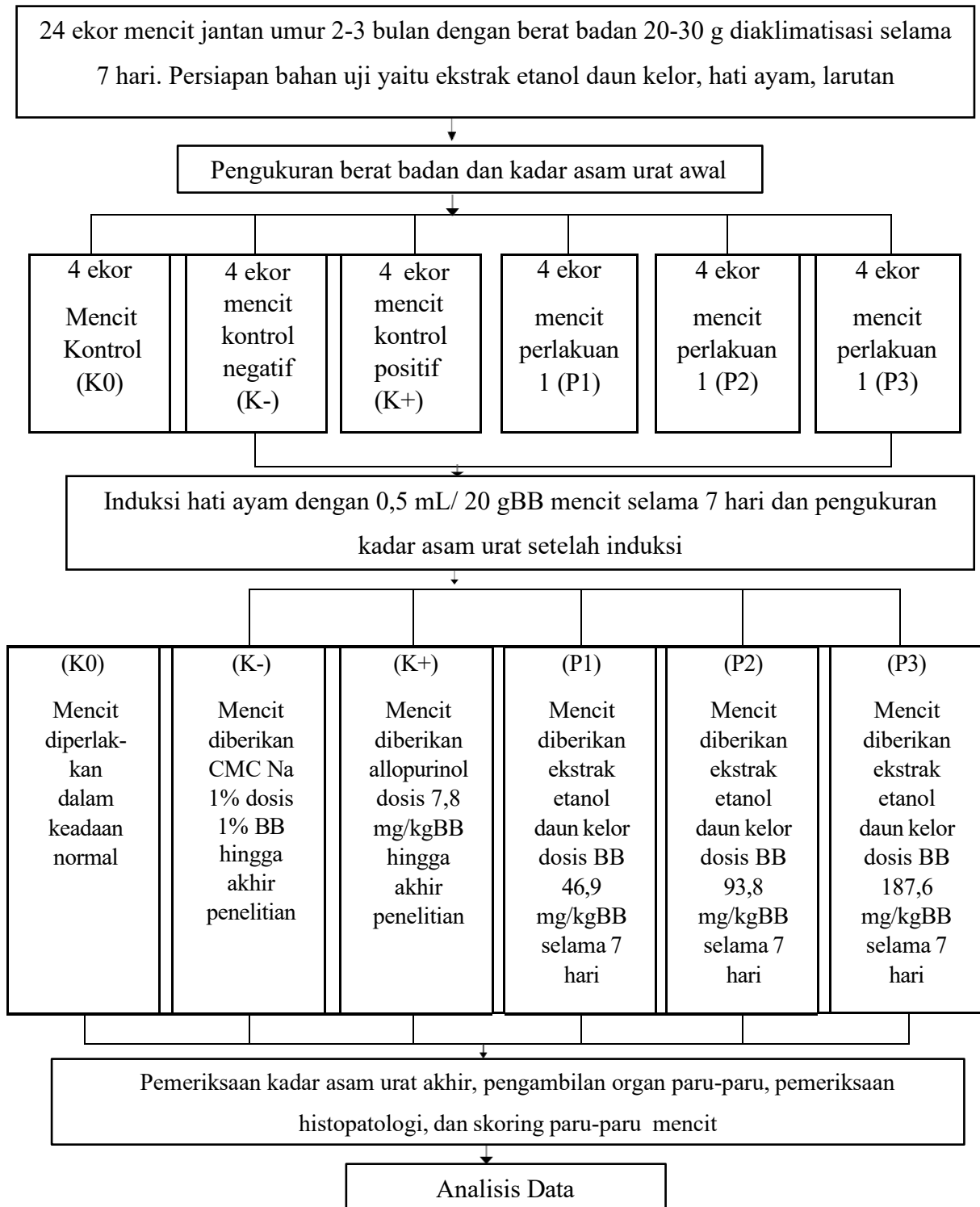
Tabel 2. Skor Derajat Kerusakan Jaringan Paru-paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) setelah Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Gambaran Biologis	Skor		
	1	2	3
Membran Alveolus	Membran alveolus utuh ber inti dan lengkap dengan sel-sel endotelium >75%	Membran alveolus utuh ber inti dan lengkap dengan sel-sel endotelium 25-75%	Membran alveolus utuh ber inti dan lengkap dengan sel-sel endotelium <25%
Lumen Alveolus	Membulat ukuran proporsional >75%	Membulat ukuran proporsional 25-75%	Membulat ukuran proporsional <25%
Hubungan Antar Alveolus	Rapat >75%	Rapat 25-75%	Rapat <25%

3.11 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa data penurunan kadar asam urat dan nilai skoring kerusakan organ paru-paru yang dianalisis secara statistik. Data penurunan kadar asam urat pada mencit diperoleh dengan melakukan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) untuk menunjukkan perlakuan signifikan atau tidak. Perbedaan dinyatakan signifikan apabila $p < 0,05$. Jika hasil Anova menunjukkan signifikan maka dilanjutkan dengan uji Duncan ($\alpha = 5\%$) untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif. Adapun untuk data skoring kerusakan organ dianalisis menggunakan uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis dengan $P < 0,05$. Masing-masing data kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dilakukan untuk menganalisis perubahan yang terjadi pada histopatologi paru-paru mencit yang mengalami hiperurisemia kelompok uji dengan kelompok lain.

3.12 Diagram Alir Penelitian



Gambar 5. Diagram Alir

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan Penelitian

Penelitian dengan judul “Efek Penurunan Kadar Asam Urat Terhadap Perbaikan Kerusakan Struktur Histopatologi Paru-Paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) mendapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) efektif menurunkan kadar asam urat pada mencit yang diinduksi dengan hati ayam, terutama pada dosis 93,8 mg/kgBB dan 187,6 mg/kgBB, yang menunjukkan penurunan kadar asam urat secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif.
2. Pemberian ekstrak daun kelor juga efektif memperbaiki kerusakan struktur histopatologi paru-paru mencit, ditandai dengan menurunnya skor kerusakan jaringan paru (membran alveolus, lumen alveolus, dan hubungan antar alveolus). Khususnya pada kelompok perlakuan dosis sedang dan tinggi (P2 dan P3), yang menunjukkan gambaran histologis lebih mendekati kondisi normal.

5.2 Saran Penelitian

Diharapkan pada penelitian selanjutnya, dilakukan pengamatan terhadap mekanisme atau ekspresi gen yang terlibat dalam regenerasi jaringan paru-paru setelah pemberian ekstrak daun kelor.

DAFTAR PUSTAKA

- Alim, N., Ikhwansyah, N., & Bariun, H. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var *rubnum*) Asal Bukumba Sulawesi Selatan terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal FARBAL*. 7(2):73-80.
- Amiruddin, M., Nuddin, A., & Hengky, H. K. 2019. Pola Konsumsi Sebagai Faktor Risiko Kejadian Penyakit Asam Urat Pada Masyarakat Pesisir Teluk Parepare. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*. 2(2):240-249.
- Anggraini, D. 2022. Aspek Klinis Hiperurisemia. *Scientific Journal*. 1(4):299-308.
- Annisa, A., Darmawati., Etriwati., Balqis, U., Salim, N., Nazaruddin., Aliza, D., Aisyah, S., Awaluddin., Hasan, I. D., Akmal, M., Helmi, Z., & Asmilia, N. 2024. Histopathologic Features of trachea and Lungs in Chikens with Chronic Respiratoy Disease. *Jurnal Medika Veterinaria*. 18(1): 52-57.
- Aprilianti, R. G. 2023. Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Infusa Daun Salam dan Daun Kemangi pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muscullus*) yang Diinduksi Potassium Oksonat. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan (Journal of Pharmacy Science and Practice)*. 10(2):115-122.
- Ardiansyah, L, M., Sukmaningsih, A, S., & Laili, S. 2021. Pengaruh Paparan Asam Rokok Dengan Bahan Tambahan Herbal Terhadap Leukosit Dan Histopatologi Paru Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. 7(1): 118-130.
- Aulia, A., & Candra, A. 2015. Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (*Moringa oleifera* LAM) Terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Ratus novergicus*) Jantan. *Journal of Nutrition College*. 4(2): 308-313.
- Cronquist, A. 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Colombia University Press. New York.

- Edwinanto, L., Septiadi, E., Nurfazriah, L. R., Anastasya, K. S., & Pranata, N. 2018. Phytochemical Features of *Moringa oleifera* Leaves as Anticancer. *Journal of Medicine and Health*. 2(1).
- Ernawati, E., Adjie, E. K. K., Firmansyah, Y., Yogie, G. S., Setyanegara, W. G., & Kurniawan, J. 2023. Pengaruh Kadar Profil Lipid, Asam Urat, Indeks Massa Tubuh, Tekanan Darah, dan Kadar Gula Darah Terhadap Penurunan Kapasitas Vital Paru pada Pekerja Usia Produktif. *Malahayati Nursing Journal*. 5(8):2679-2692.
- Fitriani, R., Azzahri, L. M., NURMAN, M., & Hamidi, M. N. S. 2021. Hubungan Pola Makan Dengan Kadar Asam Urat (Gout Arthritis) Pada Usia Dewasa 35- 49 Tahun. *Jurnal Ners*.5(1):20-27.
- Frida, N. 2020. *Penyakit Paru-Paru dan Pernapasan*. Alprin.
- Gruneberg, H. 1943. *The Genetics of the Mouse*. Cambridge University Press. London.
- Gultom, E. D. & 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.
- Gultom, M. N., De Queljoe, E., & Suoth, E. J. 2020. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Asam Urat Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kafein. *PHARMACON*. 9(4):479-486.
- Hanifah, N., Sugito, S., Asmilia, N., Isa, M., Sofyan, H., Syafruddin, Hamzah, A., Hasan, M., & Ismail. 2023. Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Kadar Gula Darah Anjing Kampung (*Canis familiaris*) Di KotaBukittinggi, Sumatera Barat. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner (JIMVET)*. 7(1):31-41.
- Hidayati, L. 2022. Pengaruh Hubungan Asupan Sumber Purin dan Aktifitas Fisik Terhadap Kadar Asam Urat. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*. 1(12):3337-334.
- Imbar, A., Queljoe, E., & Rotinsulu, H. 2019. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Gallur wistar*) Yang Di Induksi Kafein. *PHARMACON*. 8:953.

- Isyraqi, N. A., Rahmawati, D., & Sastyarina, Y. 2020. Studi Literatur: Skrining Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 12:202–210.
- Jangga, J., & Zulkifli, B. 2016. Formulasi Sediaan Masker Wajah Dari Madu Dengan Variasi Konsentrasi Natrium Carboximetilsellulosa Sebagai Pembentuk Gel. *Majalah Farmasi Nasional*. 13(2).
- Karuniawati, B. 2018. Hubungan Usia Dengan Kadar Asam Urat Pada Wanita Dewasa. *Jurnal Kesehatan Madani Medika (JKMM)*. 9(2): 19-22.
- Kertia, N. 2009. *Asam Urat*. B First. Yogyakarta.
- Kurniasih, E., Daris, H. 2017. *Buku Ajar: Gangguan Sistem Pernafasan*. Samudra Biru. Yogyakarta.
- Laratmase, D, N., & Nindatu, M. 2019. Efek Antihiperurisemia Seduhan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus (*Rattus norvegicus*). *Rumphius Pttimura Biological Journal*. 1(2): 031-034.
- Latief, M., Tarigan, I. L., Sari, P. M., & Aurora, F. E. 2021. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada mencit putih jantan. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 18(1):23-37.
- Mahmudah, R. A., Yusuf, M. I., & Nur, W. O. I. 2023. Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa aloeifere* L.) dan Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 9(2):532-542.
- Manek, B. K., Telussa, A. S., Folamauk, C. L. H., & Setianingrum, E. L.S. 2020. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Galur Sprague dawley. *Cendana Medical Journal*. 8(3), 185-190.
- Meilanda, R., & Lanuari, N. N. 2023. Uji Efek Penurunan Kadar Asam Urat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *SEHATMAS: Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat*. 2(1):186-196.

- Niza, H., Sitindaon, R. S., & Sari, D. I. P. 2024. Uji Efektivitas Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*. 14(1):23-26.
- 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.
- Putra, B., Azizah, R. N., & Clara, A. 2019. Potensi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih. *Ad-Dawaa'Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2(2).
- Rahman, D., Pandu, E., Karim, M., Rijai, S., & Syafel, I. 2023. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Paparan Asap Rokok Elektrik (*Vapor*). *Indonesian Journal of Health*. 3(1):19-32.
- Rejeki, P, S., Putri, E, A, C., & Prasetya, R, E. 2018. *Ovariektomi Pada tikus Dan Mencit*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Reyhan, A., Paryati, Y, P., & Koswara. 2025. Gambaran Histopatologi Organ Paru-paru mencit Galur Balb C Yang Divaksinasi Dengan Vaksin Multi-Epitope Covid-19. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 6(1).
- Rivai, A. T. O. 2020. Identifikasi senyawa yang terkandung pada ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesian Journal of Fundamental Science*. 6(2).
- Roni, A., & Minarsih, T. 2021. Identifikasi Allopurinol dan Deksametason Dalam Jamu Secara Simultan Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. 4(2).
- Salem, A. M., Bamosa, A. O., Qutub, H. O., Gupta, R. K., Badar, A., Elnour, A., & Afzal, M. N. 2017. Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: a randomized controlled trial. *Annals of Saudi Medicine*. 37(1):64–71.
- Santoso, P., Cahyaningsih, E., & Darmayanti, G. A. P. E. 2020. Pengaruh pemberian ekstrak n-butanol buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histopatologi paru mencit (*Mus musculus*) jantan yang terpapar asap rokok. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 6(1).

- Sasputra, N., Koamesah, J., & Rante, T. 2020. Pengaruh Paparan Asap Bakaran Sampah Plastik Terhadap Gambaran histopatologi Mencit. *Cendana Medical Journal*. 20.
- Sety, J. S. L. O. M. 2018. faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian asam urat pada usia 20-44 tahun di RSUD Batheramas provinsi sulawesi tenggara tahun 2017. *Jimkesmas*. 3(2):1-13.
- Situmorang, N.B., Dakhi, J.V., & Marbun, R.A.T., 2022. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) terhadap Tikus. *Journal of Pharmacy Science & Practice*. 9(1):12–16.
- Suntara, D. A., Alba, A. D., & Hutagalung, M. 2022. Hubungan Antara Aktifitas Fisik Dengan Kadar Asam Urat (Gout) Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Batu Aji Kota Batam. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 2(12):3805-3812.
- Susanto, B. N. A, Zayani, N., & Susanto, N.C.A. 2022. *Buku Referensi Batang Pohon Bajakah Tampala Sebagai Peningkat Imunitas*. PT. Nasya Expanding Management. Bojong.
- Tandi, J., Rahmawati, Isminarti, R., & Lapangoyu, J. 2018. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*. 1(3):144–151.
- Unitly, A. J. A., Killay, A., Nindatu, M., Silahooy, V. B., Watuguly, T. W., & Lesirolu, M. 2024. Efek Antioksidan Sirup Cengkeh Dalam Mencegah Kerusakan Paru-Paru Tikus Terpapar Asap Rokok. *Kalwedo Sains (KASA)*. 5(1):15-23.
- Wenda, A., Kraugusteliana., Suryanto, A, A., Alam, A, N., & Suhada, K. 2023. Sistem Pakar Untuk Mendiagnosa Penyakit Paru-Paru dengan Menggunakan Metode Teorema Bayes. *Jurnal Media Informatika Budidarma*. 7(1): 82-88.
- Widiyanto, A., Pradana, K. A., Hidayatullah, F., Atmojo, J. T., Putra, N. S., & Fajriah, A. S. 2020. Efektifitas kompres hangat daun kelor terhadap nyeri asam urat pada lansia di desa kenteng, nogosari, boyolali. Avicenna. *Journal of Health Research*. 3(2).
- Yasin, L. R., Febriyona, R., & 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.