

**PENGARUH PEMBERIAN POTASSIUM OXONATE TERHADAP
PERUBAHAN KADAR ASAM URAT, HISTOPATOLOGI GINJAL DAN
PROFIL BIOKIMIA SERUM PADA MENCIT (*Mus Musculus*)**

SKRIPSI

**Oleh:
Muhammad Farhat Hussein Ramadhan
NIM.210602110087**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2025**

**PENGARUH PEMBERIAN POTASSIUM OXONATE TERHADAP
PERUBAHAN KADAR ASAM URAT, HISTOPATOLOGI GINJAL DAN
PROFIL BOKIMIA SERUM PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

**Oleh:
Muhammad Farhat Hussein Ramadhan
NIM. 210602110087**

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2025**

**PENGARUH PEMBERIAN POTASSIUM OXONATE TERHADAP
PERUBAHAN KADAR ASAM URAT, HISTOPATOLOGI GINJAL DAN
PROFIL BLOKIMIA SERUM PADA MENCIT (MUS MUSCULUS)**

SKRIPSI

Oleh:

Muhammad Farhat Hussein Ramadhan
NIM. 210602110087

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
Tanggal: 08, Agustus 2025

Pembimbing I

Pembimbing II

Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD., Med.Sc
NIP. 198806212020122003

Didik Wahyudi, M.Si
NIP. 19870522201802011232



Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi

Prof. Dr. Retno Susilowati, M. Si
NIP. 19671113 199402 2 001

**PENGARUH PEMBERIAN POTASSIUM OXONATE TERHADAP
PERUBAHAN KADAR ASAM URAT, HISTOPATOLOGI GINJAL DAN
PROFIL BIOKIMIA SERUM PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Oleh:
MUHAMMAD FARHAT HUSSEIN RAMADHAN
NIM. 210602110087

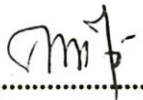
Telah dipertahankan
Di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai
salah satu persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana Sains (S. Si)

Ketua Penguji : Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP : 19671113 199402 2 001

Anggota Penguji I : Fitriah Nungky Harjanti, M.Sc
NIP. 19790123 202321 2 008

Anggota Penguji II : Maharani Retna Duhita, M.Sc.,
PhD. Med.Sc
NIP. 19880621 202012 2 003

Anggota Penguji III : Didik Wahyudi, M. Si
NIP. 19860102 201801 1 001

()

()

()

()



Mengesahkan,
Ketua Program Studi Biologi


Prof. Dr. Retno Susilowati, M. Si
NIP. 19671113 199402 2 001

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmaanirrohiim, segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Tidak lupa pula shalawat dan salam disampaikan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW. yang telah menegakkan diinul Islam yang terpatri hingga akhirul zaman. Aamiin. Berkat bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak maka penulis mengucapkan terima kasih yang tak terkira khususnya kepada:

1. Orang tua yang sangat saya sayangi Papa Muhammad Hatta dan Mama Ferdiana Rasyid yang senantiasa memberikan dukungan mental maupun finansial sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Maharani Retna Duhita PhD. dan Didik Wahyudi, M.Si selaku pembimbing I dan II, yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran dan keikhlasan dalam meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.
3. Fitriyah, M.Si. selaku Dosen wali, yang telah membimbing dan memberikan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
4. Seluruh dosen dan laboran di Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang setia menemani penulis dalam melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
5. Teman-teman seperjuangan BICTWENTION dan teman-teman tim skripsi.

Malang, 04 September 2025

Muhammad Farhat Hussein Ramadhan

MOTTO

“Jalani proses, raih tujuan.”

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Farhat Hussein Ramadhan
NIM : 210602110087
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Potassium Oxonate terhadap Perubahan Kadar Asam Urat, Histopatologi Ginjal dan Profil Biokimia pada Mencit (*Mus Musculus*)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 04 September 2025
Yang Membuat Pernyataan



Muhammad Farhat Hussein Ramadhan
NIM. 210602110078

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk di catat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus di sertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

PENGARUH PEMBERIAN POTASSIUM OXONATE TERHADAP PERUBAHAN KADAR ASAM URAT, HISTOPATOLOGI GINJAL DAN PROFIL BIOKIMIA SERUM PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Muhammad Farhat Hussein Ramadhan, Maharani Retna Duhita, Didik Wahyudi

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Hiperurisemia adalah kondisi meningkatnya kadar asam urat dalam darah yang dapat menyebabkan gangguan seperti gout, batu ginjal, dan nefropati. Salah satu metode induksi hiperurisemia pada hewan coba adalah dengan pemberian *Potassium Oxonate* (PO), yang menghambat enzim urikase sehingga meningkatkan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh PO terhadap kadar asam urat, histopatologi ginjal, dan profil biokimia serum pada mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan empat kelompok perlakuan, yaitu kontrol (Na-CMC 0,5%) serta PO dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB yang diberikan secara intraperitoneal selama 21 hari. Sampel darah dianalisis untuk kadar asam urat, kreatinin, urea, dan albumin. Jaringan ginjal diamati secara histopatologis menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa PO secara signifikan meningkatkan kadar asam urat dan menyebabkan perubahan histologis ginjal, seperti egenerasi sel, nekrosis sel, infiltrasi sel. Selain itu, terjadi peningkatan kadar kreatinin dan urea serta penurunan albumin serum. Dengan demikian, PO efektif sebagai agen induksi hiperurisemia dan berkontribusi terhadap kerusakan fungsi serta struktur ginjal. Model ini dapat digunakan untuk penelitian lanjutan terkait nefrotoksisitas dan terapi hiperurisemia.

Kata Kunci: *Hiperurisemia, Potassium oxonate, Ginjal, Asam urat, Biokimia serum*

EFFECT OF POTASSIUM OXONATE ADMINISTRATION ON CHANGES IN URIC ACID LEVELS, RENAL HISTOPATHOLOGY AND SERUM BIOCHEMICAL PROFILE IN MICE (*Mus musculus*)

Muhammad Farhat Hussein Ramadhan, Maharani Retna Duhita, Didik Wahyudi

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRACT

Hyperuricemia is a condition characterized by elevated levels of uric acid in the blood, which may lead to complications such as gout, kidney stones, and nephropathy. One method to induce hyperuricemia in animal models is the administration of *Potassium Oxonate* (PO), a uricase inhibitor that elevates uric acid levels. This study aimed to evaluate the effects of PO on uric acid levels, kidney histopathology, and serum biochemical profiles in male mice (*Mus musculus*). The experimental design used a completely randomized design with four treatment groups: a control group (0.5% Na-CMC) and three groups receiving PO at doses of 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW, and 300 mg/kg BW, administered intraperitoneally for 21 consecutive days. Blood samples were collected to assess uric acid, kreatinine, urea, and albumin levels. Kidney tissues were examined histopathologically using Hematoxylin-Eosin staining. The results showed that PO significantly increased serum uric acid levels and induced histological changes in the kidney, such as glomerular congestion and tubular degeneration. In addition, elevated kreatinine and urea levels, along with decreased serum albumin, were observed. Therefore, PO is effective in inducing hyperuricemia and causing both structural and functional renal impairment, making it a suitable model for further studies on nephrotoxicity and anti-hyperuricemic therapy.

Keywords: Hyperuricemia, potassium oxonate, kidney, uric acid, serum
biochemistry

تأثير إعطاء أوكسونات البوتاسيوم على تغيّر مستوى حمض البول، النسج المرضي للكلية، والبروفيل (*Mus musculus*) الكيميائي الحيوي في مصل الدم لدى الفئران

محمد فرحات حسين رمضان، مهراي رتنا دوهيتا، ديديك وايهودي

في الحكومية الإسلامية إبراهيم مالك مولانا والتكنولوجيا، جامعة العلوم الأحياء، كلية علم دراسة برنامج¹
مالانج

الملخص

فرط حمض اليوريك في الدم هو حالة تتميز بارتفاع مستويات حمض اليوريك في الدم، مما قد يؤدي إلى مضاعفات مثل النقرس وحصوات الكلى واعتلال الكلى. إحدى طرق إحداث فرط حمض اليوريك في الدم في النماذج الحيوانية هي إعطاء أوكسونات البوتاسيوم (PO)، وهو مثبط لإنزيم اليوريك الذي يرفع مستويات حمض اليوريك. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم آثار PO على مستويات حمض اليوريك، والتشريح المرضي للكلية، والخصائص الكيميائية الحيوية للمصل في الفئران الذكور (*Mus musculus*). استخدم التصميم التجريبي تصميمًا عشوائيًا تمامًا مع أربع مجموعات علاجية: مجموعة ضابطة (Na-CMC 0.5%) وثلاث مجموعات تتلقى PO بجرعات 100 مجم/كجم من وزن الجسم، و 200 مجم/كجم من وزن الجسم، و 300 مجم/كجم من وزن الجسم، تُعطى عن طريق الحقن داخل الصفاق لمدة 21 يومًا متتاليًا. تم جمع عينات دم لتقييم مستويات حمض اليوريك والكرياتينين واليوريا والألبومين. تم فحص أنسجة الكلى من الناحية النسيجية باستخدام تلوين الهيماتوكسيلين-الإوزين. أظهرت النتائج أن PO زاد بشكل كبير من مستويات حمض اليوريك في مصل الدم وأحدث تغييرات نسيجية في الكلى، مثل احتقان الكبيبات وتدهور الأنابيب. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ ارتفاع مستويات الكرياتينين واليوريا، إلى جانب انخفاض الألبومين في مصل الدم. لذلك، فإن PO فعال في إحداث فرط حمض اليوريك في الدم والتسبب في ضعف كلوي هيكلية ووظيفي، مما يجعله نموذجًا مناسبًا لمزيد من الدراسات حول السمية الكلوية والعلاج المضاد لفرط حمض اليوريك.

الكلمات المفتاحية: فرط حمض البول، أوكسونات البوتاسيوم، الكلى، حمض البول، كيمياء الدم الحيوية

KATA PEGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Bismillahirrohmaanirrohim, segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul “Pengaruh Pemberian Potassium Oxonate terhadap Perubahan Kadar Asam Urat, Histopatologi Ginjal dan Profil Biokimia pada Mencit (*Mus Musculus*).”. Shalawat dan salam senantiasa disampaikan kepada Nabi Muhammad Saw. yang telah membawa cahaya Islam ditengah gelapnya masa jahiliyah. Berkat bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak, penulis menyampaikan terima kasih khususnya kepada:

1. Prof. Dr. Hj. Ilfi Nurdiana, M.Si., CAHRM., CRMP selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Agus Mulyono, M.Kes selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Prof. Dr. Retno Susilowati selaku Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Maharani Retna Duhita, M. Sc, PhD, Med.Sc dan Didik Wahyudi, M. Si selaku pembimbing yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dan meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga proposal skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Fitriyah, M.Si selaku dosen wali yang telah memberikan semangat dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
6. Seluruh dosen dan laboran di Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan arahan dan masukan kepada penulis dalam melakukan rencana penelitian.
7. Orang tua, adik, dan seluruh keluarga yang telah memberikan doa, dukungan, dan motivasi kepada penulis.
8. Teman-teman angkatan 2021 serta teman sekelas BICTWENTION yang telah mendukung dan memberikan semangat.

Semoga kebaikan yang telah diberikan kepada penulis mendapatkan balasan dari Allah Swt. Skripsi ini ditulis dengan sebaik-baiknya, namun apabila ditemukan adanya kekurangan, saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang. 04 September 2025

Muhammad Farhat Hussein Ramadhan

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER	i
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	v
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
المخلص	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan	6
1.4 Hipotesis	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
1.6 Batasan Masalah	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Asam urat	9
2.2.1 Metabolisme asam urat	13
2.2 Profil biokimia serum darah ginjal mencit	15
2.2.1 Kreatinin	16
2.2.2 Blood Urea Nitrogen	17
2.2.3 Albumin	17
2.3 Potassium oxonate	18
2.4 Inflamasi	18
2.4.1 Mekanisme inflamasi akibat asam urat	19
2.5 Hiperurisemia	20
2.6 Ginjal	21
2.6.1 Struktur histologi ginjal mencit normal	23
2.6.2 Perubahan patologis ginjal	25
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Rancangan Penelitian	32
3.2 Desain Penelitian	32
3.3 Variabel Penelitian	33

3.4	Waktu dan Tempat	33
3.5	Alat dan Bahan	33
3.5.1	Alat	33
3.5.2	Bahan	34
3.6	Populasi dan Sampel	34
3.7	Prosedur Penelitian	35
3.7.1	Tahap Aklimatisasi Hewan Coba	35
3.7.2	Pembagian kelompok	35
3.7.3	Perlakuan induksi potassium oxonate	37
3.7.4	Pengukuran kadar asam urat	37
3.7.5	Analisis Laboratorium	37
3.7.5.1	Analisis Profil Biokimia Serum	37
3.7.5.2	Pemeriksaan Histologi Ginjal	38
3.7.6	Pengamatan Histopatologi Ginjal	39
3.8	Analisis Data	39
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1	Pengaruh dosis potassium oxonate terhadap kadar asam urat mencit (<i>Mus musculus</i>)	41
4.2	Perubahan histopatologi ginjal mencit (<i>Mus musculus</i>) yang diinduksi potassium oxonate.	43
4.3	Pengaruh dosis potassium oxonate terhadap biokimia serum mencit (<i>Mus Musculus</i>)	46
4.3.1	Kreatinin	46
4.3.2	Blood Urea Nitrogen	48
4.3.3	Albumin	50
BAB V	PENUTUP	58
5.1	Kesimpulan	58
5.2	Saran	58
	DAFTAR PUSTAKA	59
	LAMPIRAN	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2 Struktur asam urat.....	13
Gambar 2.3 Jalur Metabolisme Purin menjadi Asam Urat.....	15
Gambar 2.6.1 Histologi ginjal normal.....	23
Gambar 3.1 Desain Penelitian	32
Gambar 4.2.2 Gambaran histopatologi ginjal dengan pewarnaan HE	43
Gambar 4.2.3 Pemeriksaan histologis jaringan ginjal setelah induksi Na-CMC	44
Gambar 4.3. 1 Efek potassium oxonate pada kreatinin dalam serum.....	47
Gambar 4.3.2 Efek potassium oxonate pada BUN dalam serum	49
Gambar 4.3.3 Efek potassium oxonate pada Albumin dalam serum.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Skoring histopatologi ginjal	25
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan bahan	66
Lampiran 2. Dokumentasi kegiatan	67
Lampiran 3. Tabel dan perhitungan statistik kadar asam urat akhir	68
Lampiran 4. Tabel dan perhitungan statistik kadar Kreatinin	70
Lampiran 5. Tabel dan perhitungan statistik kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i>	72
Lampiran 6. Tabel dan perhitungan statistik kadar Albumin	74
Lampiran 7. Tabel skoring degenerasi sel ginjal mencit	76
Lampiran 8. Tabel skoring nekrosis sel ginjal mencit.....	77
Lampiran 9. Tabel skoring infiltrasi sel ginjal mencit	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia merupakan kondisi dimana kadar asam urat dalam tubuh meningkat. Ketika kadar asam urat dalam darah melampaui batas normal, kondisi ini dapat menyebabkan rasa sakit atau nyeri (Anggraini, 2022). Berdasarkan berbagai studi epidemiologi, hiperurisemia meningkatkan risiko terjadinya peradangan sendi (arthritis gout), kerusakan ginjal akibat asam urat (nefropati gout), dan batu ginjal. Peningkatan kadar asam urat yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout, namun tidak semua kasus hiperurisemia berujung pada gangguan patologi berupa gout (Andri dan Bintoro, 2017).

Laporan Nasional Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit sendi di Indonesia pada populasi umur ≥ 15 tahun yang didiagnosis oleh dokter adalah 7,30%. Analisis berdasarkan kelompok umur memperlihatkan adanya tren peningkatan prevalensi yang tajam seiring bertambahnya usia. Puncak prevalensi terjadi pada kelompok umur ≥ 75 tahun, di mana angkanya mencapai 18,16%, menjadikannya kelompok usia dengan risiko tertinggi." (Kementerian Kesehatan RI. (2019).

Proses penanganan asam urat oleh ginjal melibatkan filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi di glomerulus. Hiperurisemia dapat terjadi akibat penurunan ekskresi, peningkatan produksi asam urat, atau kombinasi dari keduanya.. Perubahan ekskresi asam urat dapat disebabkan oleh penurunan filtrasi glomerulus, penurunan sekresi di tubulus, atau peningkatan reabsorpsi tubulus (Sah dan Qing, 2015). Beberapa faktor lain juga turut berperan dalam terjadinya hiperurisemia, termasuk pola makan tinggi purin. (Du *et al.*, 2024).

Studi menunjukkan bahwa konsumsi daging merah, daging olahan, seafood, dan organ berhubungan dengan peningkatan risiko gout atau kadar serum urat yang lebih tinggi (Li, *et al.*, 2018). Namun, konsumsi sayuran tinggi purin seperti asparagus dan bayam, tidak secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan risiko gout atau hiperurisemia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa purin dari sumber nabati memiliki efek lebih kecil atau tidak signifikan (Aihemaitijiang, *et al.* 2020). Temuan ilmiah ini menggarisbawahi pentingnya kehati-hatian dalam memilih sumber makanan, sebuah prinsip yang sangat selaras dengan ajaran Islam. Agama Islam menganjurkan umatnya untuk senantiasa memerhatikan makanan yang masuk ke dalam tubuh agar terhindar dari berbagai penyakit, sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Al-A'raf: 31.

يٰۤاَيُّهَا اٰدَمُ خُذْ وَاٰزِيْنَتَكَم مِّنْ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَاشْرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ
الْمُسْرِفِيْنَ ﴿٣١﴾

“Wahai anak cucu Adam, pakailah pakaianmu yang indah pada setiap (memasuki) masjid dan makan serta minumlah, tetapi janganlah berlebihan. Sesungguhnya Dia tidak menyukai orang-orang yang berlebihan.”

Terkait ayat di atas, Shihab (2002) dalam tafsir Al-Misbah menyatakan Anjuran untuk makan dan minum secukupnya, tanpa melampaui batas, merupakan pedoman yang perlu disesuaikan dengan keadaan masing-masing orang. Hal ini karena kadar yang dianggap pas bagi seseorang, bisa jadi berlebihan atau belum cukup bagi yang lain. Maka, dapat disimpulkan bahwa ayat tersebut mengajarkan keseimbangan dalam makan dan minum, yaitu dengan memilih makanan halal, nikmat, bergizi, bermanfaat, dan memberikan kebaikan. Minumlah apa pun yang disenangi selama tidak memabukkan dan tidak mengganggu kesehatan, serta hindarilah sikap berlebih-lebihan.

Dalam *Tafsir Al Qurthubi* Jilid 2, Qurthubi (1933) yang diterjemahkan oleh Fathurrahman (2007) menegaskan bahwa makan dalam porsi sedikit mendatangkan banyak manfaat. Antara lain kesehatan tubuh yang lebih baik, daya ingat yang meningkat, pemahaman yang lebih tajam, kebutuhan tidur yang lebih singkat, dan perasaan jiwa yang lebih ringan. Sebaliknya, makan berlebihan bisa merusak organ pencernaan seperti perut, lambung, dan usus, sehingga menimbulkan berbagai penyakit. Akibatnya, orang yang berlebihan dalam makan cenderung lebih sering memerlukan pengobatan dibandingkan dengan mereka yang makan secukupnya.

Menurut Tim Tafsir Depag RI (2009), ayat sebelumnya berisi perintah Allah agar manusia berlaku adil dalam setiap urusan. Pada ayat ini, Allah memerintahkan manusia mengenakan pakaian yang pantas saat beribadah, seperti ketika salat, tawaf, atau ibadah lainnya. Allah juga memberi arahan agar manusia makan dan minum dengan wajar, tidak berlebih-lebihan. Wahai anak keturunan Adam, gunakanlah pakaian yang baik, yakni yang dapat menutup aurat, atau lebih dari itu, supaya salat dan tawaf dilakukan dengan tenang. Laksanakan hal tersebut setiap kali memasuki masjid maupun tempat ibadah lainnya. Karena Kami telah menyediakan berbagai makanan dan minuman, makan dan minumlah dari yang halal, baik, dan bergizi, tetapi jangan sampai berlebih-lebihan, baik dalam ibadah dengan menambah cara-cara tertentu maupun dalam urusan makan dan minum. Sebab, Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas dalam segala perkara.

Potassium oxonate digunakan sebagai alat induksi hiperurisemia dalam model hewan agar peneliti dapat mempelajari aspek metabolisme asam urat, serta menguji obat atau intervensi potensial. Potassium oxonate merupakan garam potassium atau potassium dari asam oxonate yang memberikan efek hiperuresemia

(Murzalina dkk., 2018). . Potassium oxonate menghambat urikase kompetitif selektif, memblokir efek urikase hati dan menghasilkan *Hyperuricemia* (HUA) pada hewan pengerat (Tang *et al.*, 2017).

Penggunaan potassium oxonate pada studi hewan diketahui menyebabkan peningkatan serum *uric acid* yang cukup signifikan, tergantung dosis dan cara pemberian. Untuk manusia, hubungan langsung belum diteliti secara ekstensif; tidak ada studi yang etis atau praktis menggunakan potassium oxonate pada manusia sebagai induksi. Manusia tidak dapat mengoksidasi asam urat menjadi senyawa allantoin yang lebih larut karena kurangnya enzim urikase. Biasanya, sebagian besar pembuangan asam urat harian terjadi melalui ginjal (Maiuolo. *et al.*, 2016). Model hewan dengan potassium oxonate membantu memperkirakan efek potensial mekanisme metabolisme, distribusi, dan ekskresi asam urat .

Ginjal merupakan komponen utama penyusun sistem ekskresi manusia yaitu urin. Manusia memiliki sepasang ginjal berukuran sekitar 10 cm. Letak ginjal di rongga perut sebelah kiri dan kanan ruas-ruas tulang pinggang. Ginjal merupakan salah satu organ vital yang dimiliki tubuh. Ginjal memainkan peran penting dalam membuang limbah metabolisme dari aliran darah, menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh, mengurangi kadar gula darah yang melebihi kadar glukosa darah normal, dan menjaga keseimbangan asam, basa, garam (Handayani, 2021). Apabila terjadi kerusakan pada ginjal, maka akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal sehingga terjadi gagal ginjal. Kerusakan ini dapat mencakup berbagai kelainan patologis, beberapa tanda-tanda kelainan ginjal, seperti perubahan biokimia darah pada ginjal, atau temuan pada pemeriksaan pencitraan yang menunjukkan gangguan fungsi ginjal (Suara dan Retnaningsih, 2024). Perubahan biokimia darah merupakan indikasi gangguan pada organ tersebut. Beberapa biomarker yang sering

diteliti untuk mengetahui gangguan pada ginjal seperti, kreatinin, urea, asam urat, dan albumin (Mehmood, *et al.*, 2022).

Peningkatan kadar asam urat diduga dapat mempengaruhi histologis ginjal. Hal ini dikarenakan struktur histologi ginjal dipengaruhi oleh jumlah senyawa yang masuk ke dalam tubuh (Suhita dkk., 2013). Selain itu, ginjal merupakan organ ekskresi yang bertugas mengeluarkan asam urat dalam bentuk yang lebih larut dalam urin yaitu allantoin. Akan tetapi, induksi potassium oxonate menghambat enzim uricase yang menyebabkan asam urat tidak dapat diubah menjadi allantoin. Akibatnya, asam urat tidak dapat diekskresikan dan menumpuk di ginjal. Histologis ginjal yang normal melibatkan struktur-struktur dalam kondisi yang sehat dan tidak mengalami kerusakan atau perubahan patologis. Histologi ginjal normal ditandai oleh integritas struktural nefron, glomerulus yang berfungsi dengan baik, dan ketebalan membran glomerular yang normal. Selain itu, jaringan tubulus dan struktur lainnya harus berfungsi dengan baik dalam proses penyaringan, reabsorpsi, dan pembentukan urin yang sehat (Lestari, 2022).

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa pemberian potassium oxonate (PO) pada dosis 200 mg/kg berat badan (bb) meningkatkan kadar asam urat serum mencit hingga $\pm$ tiga kali lipat dibandingkan kelompok kontrol (2,9 mg/dL vs 0,8 mg/dL; Tung *et al.*, 2015). Dosis yang lebih tinggi, yakni 250–300 mg/kg bb, juga terbukti memicu peningkatan kadar asam urat secara signifikan (Murzalina *et al.*, 2018).

Induksi dengan potassium oxonate dalam penelitian ini menggambarkan model penelitian praklinis hiperurisemia yakni meningkatkan kadar asam urat, inhibisi urikase, peningkatan produksi asam urat, dan memperlihatkan efek patologis seperti inflamasi ginjal. Model ini sangat berguna untuk meneliti

mekanisme molekuler hiperurisemia dan untuk menguji efektivitas obat atau intervensi.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian potassium oxonate terhadap perubahan histopatologi ginjal dan profil biokimia serum pada mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan model hiperurisemia serta menyediakan referensi bagi studi nefroprotektif dan penetapan batas aman penggunaan potassium oxonate pada hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian potassium oxonate dalam dosis yang berbeda terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus*)?.
2. Bagaimana pengaruh pemberian potassium oxonate dalam dosis yang berbeda pada histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*)?.
3. Bagaimana pengaruh pemberian potassium oxonate dalam dosis yang berbeda terhadap profil biokimia serum mencit (*Mus musculus*).

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh dosis potassium oxonate terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus*).
2. Mengetahui pengaruh dosis potassium oxonate terhadap kadar asam urat pada histopatologi ginjal (*Mus musculus*).
3. Untuk mengetahui pengaruh dosis potassium oxonate terhadap profil biokimia serum mencit (*Mus musculus*).

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian potassium oxonate berpengaruh signifikan terhadap perubahan kadar asam urat pada mencit jantan.
2. Pemberian potassium oxonate berpengaruh signifikan terhadap perubahan histopatologi ginjal pada mencit jantan.
3. Pemberian potassium oxonate berpengaruh terhadap perubahan profil biokimia serum pada mencit jantan.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat Praktis: Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan dalam pengembangan model uji praklinis untuk penyakit ginjal.
2. Inovasi Akademis: Penelitian ini akan membuka peluang untuk eksplorasi dosis yang optimal dalam eksperimen farmakologis yang akan dilakukan oleh para akademisi.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penggunaan hewan coba berupa mencit (*Mus musculus*) jantan galur BALB/C usia 8 – 10 minggu, dengan bobot 25-30 gram.
2. Jumlah hewan coba yang digunakan sebanyak 24 mencit (*Mus musculus*)
3. Induksi dilakukan menggunakan Potassium Oxonate selama 4 minggu secara intraperitoneal.
4. Struktur histologi yang diamati menggunakan preparat ginjal ialah glomerulus dan sel epitel tubulus kontortus proksimal menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

5. Fokus penelitian profil biokimia serum diukur dengan biomarker seperti kreatinin, urea, asam urat, dan albumin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam urat

Asam urat adalah bentuk metabolit akhir purin dalam bentuk urat di bawah pH fisiologis pada manusia. Tidak seperti mamalia lainnya, manusia memiliki kadar asam urat serum yang lebih tinggi karena kekurangan enzim urikase. Urikase adalah enzim oksidasi yang selanjutnya dapat mengkatalisis asam urat menjadi produk akhir yang lebih larut yaitu allantoin. Asam urat diekskresikan dalam urin, tetapi hanya 8% hingga 10% dari asam urat tersaring yang diekskresikan karena terdapat reabsorpsi di tubulus proksimal. Asam urat memiliki peran ganda dalam kondisi fisiologis yakni sebagai antioksidan atau pro-oksidan. Sebagai antioksidan kuat, Asam urat mencari radikal bebas dalam cairan biologis hidrofilik (terutama dalam plasma). sebagai pro-oksidan, Asam urat dapat menginduksi reaksi oksidatif di dalam sel dan dapat menjadi mediator dalam patogenesis beberapa penyakit (Huang, *et al.*, 2014).

Asam urat serum sebagian besar berasal dari sumber endogen seperti pemecahan asam nukleat dan biosintesis purin dengan estimasi produksi mencapai 500-600 mg per hari. Mekanisme endogen pembentukan asam urat terjadi secara kontinyu dari metabolisme asam ribonukleat nukleus kemudian oleh enzim xanthine oxidase (XO) yang dihasilkan oleh hepar diubah menjadi hipoxantin, xantin dan asam urat (Mentari & Machrina., 2023) Produksi asam urat endogen berasal dari hati, usus dan jaringan lain seperti otot, ginjal dan endotel vaskular. (Maiuolo, *et al.* 2016).

Produksi eksogen sangat erat kaitannya dengan pola makan. Umumnya karena pola makan yang tidak seimbang (jumlah asupan protein sangat tinggi). Purin yang tinggi terutama terdapat dalam jeroan dan *sea food*, seperti udang, cumi,

kerang, kepiting, dan ikan teri (Ningtiyas dan Ramadhian, 2016). Selain itu, asupan minuman dan makanan yang mengandung banyak gula, terutama fruktosa dan asupan alkohol, terutama bir juga dapat meningkatkan faktor risiko asam urat. Allah telah memperingatkan dalam surat thaha ayat 81.

كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي ۖ وَمَنْ يَحِلَّ عَلَيْهِ غَضَبِي فَقَدْ هَوَىٰ ﴿٨١﴾

“Makanlah sebagian yang baik-baik dari rezeki yang telah Kami anugerahkan kepadamu. Janganlah melampaui batas yang menyebabkan kemurkaan-Ku akan menimpamu. Siapa yang ditimpa kemurkaan-Ku, maka sungguh binasalah dia.”

Al-Mahalli dan Al-Suyuti (1505) yang diterjemahkan oleh Abu Bakar (2008) dalam Tafsir Jalalain berkata bahwa pada kalimat “Makanlah sebagian yang baik-baik dari rezeki yang telah Kami anugerahkan kepadamu” yakni berarti nikmat yang telah dilimpahkan kepada kalian. Kalimat “dan janganlah melampaui batas padanya” yakni berarti seumpamanya kalian mengingkari nikmat-nikmat itu (yang menyebabkan kemurkaan-Ku menimpa kalian) bila dibaca *Yahilla* artinya wajib kemurkaan-Ku menimpa kalian dan jika dibaca *Yahulla* artinya, pasti kemurkaan-Ku menimpa kalian. (Dan barang siapa ditimpa oleh kemurkaan-Ku) lafal *Yahlil* dapat pula dibaca *Yahlul* (maka sungguh binasalah ia) terjerumuslah ia ke dalam neraka.

Tim Tafsir Depag RI (2009) menafsirkan bahwa pada ayat ini Allah menyuruh supaya mereka memakan di antara rezeki yang baik, yang lezat cita rasanya dan yang telah Allah karuniakan kepada mereka, jangan sekali-kali mereka menyalahgunakannya, seperti menafkahkan dengan boros, tidak mensyukurinya, mendermakan kepada kemaksiatan, dan lain-lain sebagainya, karena kalau demikian berarti mereka telah mengundang kemurkaan Allah yang

akan menimpakan siksa-Nya. Celaka dan binasalah orang-orang yang telah ditimpa kemurkaan Allah.

Rasulullah bersabda dalam hadist yang diriwayatkan oleh Imam Ahmad dan Imam At-Tirmidzi

الْمِقْدَامُ بْنُ مَعْدِي كَرِبُ الْكِنْدِيِّ قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ
مَا مَلَأَ بَنُ آدَمَ وَِعَاءٌ شَرًّا مِنْ بَطْنٍ حَسْبُ بَنِ آدَمَ أَكْلَاتُ يُقِمِّنُ صُلْبَهُ فَإِنْ كَانَ لَا مَحَالَةَ
فَثُلُثُ طَعَامٍ وَثُلُثُ شَرَابٍ وَثُلُثُ لِنَفْسِهِ
(رواه أحمد والترمذي وصححه الألباني)

“Sahabat Al Miqdan bin Ma’dykareb Al Kindi mengisahkan: Aku pernah mendengar Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam bersabda: Tidaklah seorang anak Adam memenuhi suatu kantung yang lebih buruk dibanding perutnya. Bila tidak ada pilihan, maka cukuplah baginya sepertiga dari perutnya untuk makanan, sepertiga lainnya untuk minuman dan sepertiga lainnya untuk nafasnya”.

Ibnu Qayyim (2004) yang diterjemahkan oleh Khatir Suhardi menerangkan bahwa terdapat tiga tingkatan dalam makan yaitu Kebutuhan, Kecukupan, dan Kelebihan. Dalam hadits tersebut, Nabi shallallahu ‘alaihi wa sallam mengajarkan kita untuk makan secukupnya, hanya beberapa suap yang cukup untuk menguatkan tubuh. Dengan demikian, tubuh tidak akan merasa lemas atau lesu. Jika masih merasa lapar, sebaiknya makan sepertiga dari kapasitas perut, menyisakan sepertiga untuk minum, dan sepertiga lagi untuk pernapasan. Pembagian ini sangat bermanfaat untuk kesehatan tubuh dan jiwa. Jika perut terlalu penuh dengan makanan, tidak ada lagi ruang untuk minuman, yang menyebabkan pernapasan menjadi sesak. Hal ini membuat tubuh mudah lelah, seperti orang yang membawa beban berat. Selain itu, perut yang kenyang berpengaruh buruk pada kepribadian,

membuat seseorang malas beribadah dan memperkuat dorongan hawa nafsu. Intinya, perut yang selalu penuh dapat merugikan kesehatan tubuh dan jiwa.

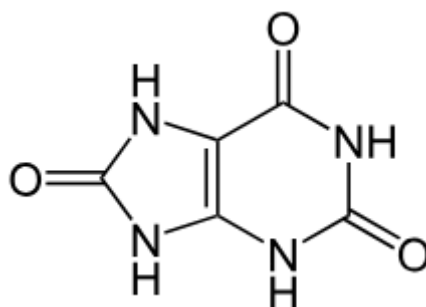
Al Munawi (2012) yang diterjemahkan oleh Misbah menegaskan bahwa maksud dari hadist ini yaitu seseorang yang terbiasa memenuhi perutnya hingga kenyang seringkali dikuasai oleh sifat serakah dan ambisi duniawi. Kedua sifat ini dapat membawa dampak buruk bagi dirinya. Rasa kenyang yang berlarut-larut akan menjerumuskan pelakunya ke dalam kesesatan, membuatnya merasa malas, bahkan enggan untuk beribadah. Tubuhnya pun dipenuhi oleh zat-zat yang sebenarnya tidak dibutuhkan. Akibatnya, ia menjadi mudah marah, terpengaruh oleh dorongan nafsu, dan ambisinya semakin meluap, sehingga ia terobsesi untuk mengumpulkan harta yang tidak diperlukan.

Kadar normal asam urat yaitu pada pria sebesar 3,0-7,0 mg/dl dan wanita 2,4-6,0 mg/dl (Yanita, 2022). Asam urat berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari stres oksidatif. Efek antioksidan ini juga melindungi sel dan vasodilatasi yang dimediasi oleh *Nitric oxide* (No.). Tetapi jika pada kadar yang tinggi, asam urat berubah menjadi molekul pro-oksidan dan pro-inflamasi yang justru memperburuk stres oksidatif. Asam urat juga dapat memicu respons imun bawaan seperti melepaskan mediator inflamasi, serta mengaktifkan sistem renin-angiotensin, yang berkontribusi pada peradangan, stres oksidatif, disfungsi endotel vaskular, dan resistensi (Du, *et al.* 2024).

Asam urat ditandai dengan pengendapan kristal monosodium urat (MSU) pada struktur sendi dan non-sendi yang menimbulkan respon inflamasi sehingga menginduksi gejala klinis (Tong *et al.*, 2022). Kristal-kristal ini dapat menumpuk di sendi, menyebabkan peradangan, nyeri, dan pembengkakan yang bernama Gout.

Gout merupakan sebagai bentuk inflamasi arthritis yang paling umum (Richette *et al*, 2020).

Asam urat dalam tubuh dapat diketahui melalui pemeriksaan kadar asam urat serum. Pada pria, kadar asam urat normal yaitu 3,0-7,0 mg/dl. Sementara itu, kadar asam urat normal pada wanita yaitu 2,4-6,0 mg/dl (Prawata dan Widodo, 2020). Kadar asam urat mencit normal sebesar 0,5-1,4 mg/dl dan mencit dikatakan hiperurisemia bila kadar asam urat dalam tubuhnya mencapai 1,7-3,0 mg/dl (Ningsih, 2021). Asam urat dikeluarkan di ginjal sebesar 70% dan di traktus gastrointestinal sebesar 30% (Ningtiyas dan Ramadhian, 2016).



Gambar 2.1 Struktur asam urat (Huang, et. al., 2014)

Asam urat adalah asam diprotik lemah (memiliki dua proton yang dapat dipisahkan). Sebagian besar asam urat berbentuk cairan ekstraseluler sebagai anion urat monovalen (juga dikenal sebagai hidrogen urat atau asam urat). Rasio urat terhadap asam urat dalam sirkulasi tetap konstan dengan pH konstan. Nilai pH urin yang lebih rendah menghasilkan proporsi asam urat yang lebih tinggi dalam bentuk yang tidak terdisosiasi. Karena asam urat yang tidak terdisosiasi sangat buruk larut dalam larutan berair, nilai pH urin yang terlalu asam meningkatkan kecenderungan kristalisasi asam urat dan nefrolitiasis (Bobulescu and Moe, 2012).

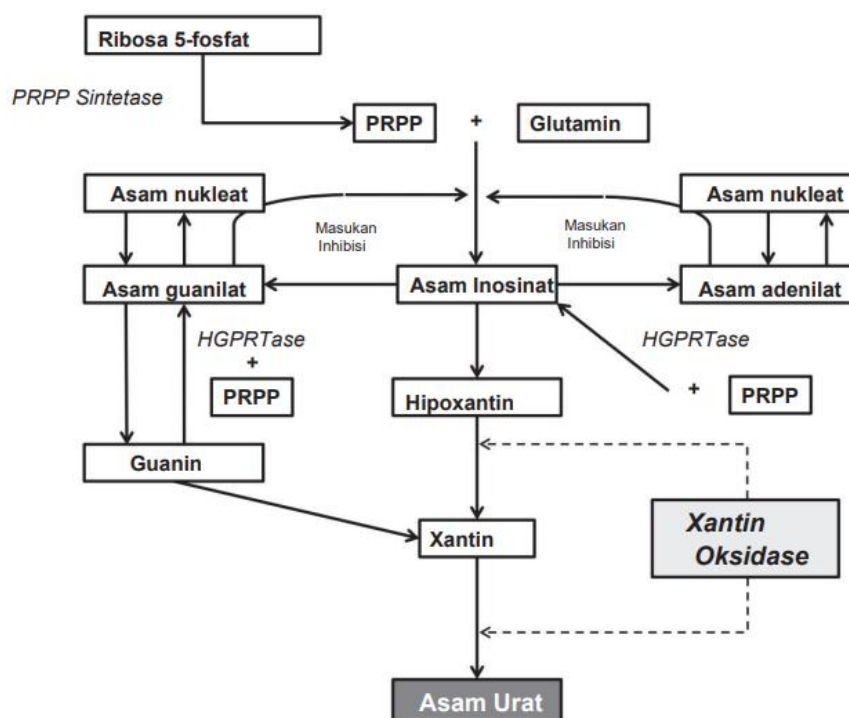
2.2.1 Metabolisme asam urat

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu 5-phosphoribosyl 1-pirophosphat (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat

yang disintesis dengan ATP (Adenosine triphosphate) dan merupakan sumber gugus ribose. Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotranferase, suatu enzim yang dihambat oleh produk nukleotida inosine monophosphat (IMP), adenine monophosphat (AMP) dan guanine monophosphat (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP. Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosine monophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. Adenosine monophosphat (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (Guanosine triphosphate). Guanosine monophosphat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP. Adenosine monophosphate mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xhantine oksidase menjadi xhantine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xhantine juga. Xhantine akan diubah oleh xhantine oksidase menjadi asam urat (Nasrul dan Sofitri, 2012).

Asam urat diproduksi dari pengubahan asam nukleat, dimulai dari asam nukleat dalam jaringan tubuh yang dipecah menjadi nukleotida purin, yaitu asam guanilat dan asam adenilat. Asam guanilat dan asam adenilat kemudian diubah menjadi guanin dan hipoksantin, dan dapat digunakan kembali untuk membentuk asam nukleat baru oleh hipoksantin-guanin fosforibosiltransferase (HGPRTase).

Kekurangan dari enzim HGPRTase yaitu menyebabkan guanin dan hipoksantin tidak dikonversi menjadi asam guanilat (*guanylic acid*) dan asam adenilat yang kemudian akan diubah menjadi asam nukleat. Ketika enzim HGPRTase tidak mencukupi, guanin dan hipoksantin dimetabolisme menjadi asam urat oleh enzim xantin oksidase, dan lebih banyak PRPP bebas tersedia untuk bergabung dengan glutamin pada langkah pertama dalam jalur sintesis purin (Wilson & Saseen, 2016).



Gambar 2.2 Jalur Metabolisme Purin menjadi Asam Urat (Wilson & Saseen, 2016).

2.2 Profil biokimia serum darah ginjal menci

Serum adalah bagian cair dari darah yang diekstraksi dari sampel darah dengan memutar atau mensentrifus sampel untuk memisahkan komponen seluler dan faktor koagulasi darah dari bagian cair. Biokimia serum mengacu pada analisis kimia pada serum darah. Profil biokimia serum berisi serangkaian Uji darah yang memberikan gambaran umum tentang banyak fungsi tubuh (Korhonen and Huuki, 2014). Biomarker yang dapat diukur dalam plasma atau serum ginjal seperti Kreatinin, Blood Urea Nitrogen, dan Uric Acid (Treacy *et al.*, 2019)

2.2.1 **Kreatinin**^[LI]

Kreatinin adalah biomarker fungsi ginjal yang paling banyak tersedia dan umum digunakan. Kreatinin berasal dari kreatin yang digunakan dalam otot sebagai penyimpan energi yang bekerja cepat. Kreatin mengalami konversi ireversibel ke bentuk anhidridanya yaitu kreatinin. Sementara kreatinin disaring bebas dan diserap kembali. Sekitar 20-30% kreatinin disekresikan oleh tubulus proksimal (Treacy *et al.*, 2019).

Konsentrasi kreatinin serum (SCr) adalah indikator klinis yang paling banyak digunakan untuk menilai tingkat fungsi glomerulus (GFR). Ketersediaan yang luas, kemudahan penggunaan teknis, dan biaya pengukuran Cr yang rendah membuat Konsentrasi kreatinin serum sering digunakan dalam penilaian fungsi ginjal (Ávila *et al.*, 2025). Kreatinin serum meningkat dengan signifikan akibat laju filtrasi glomerulus yang menurun. (Mehmood, *et al.*, 2022).

Metode yang paling banyak digunakan untuk menentukan kadar kreatinin adalah *Jaffe Reaction* dan variasinya. Berdasarkan deteksi perubahan warna ketika kreatinin bereaksi dengan larutan reagen pikrat alkali. Meskipun relatif murah dan paling banyak digunakan, ini rentan terhadap sejumlah interferensi umum, seperti keton dan bilirubin ilai normal kadar kreatinin dalam serum darah laki-laki adalah 0,7-1,3 mg/dl, sedangkan pada seorang wanita 0,6-1,1 mg/dl. Kreatinin digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal dan digunakan untuk mengukur fungsi ginjal melalui pengukuran glomelurus filtration rate(GFR) (Treacy *et al.*, 2019). Kadar kreatinin normal dari mencit jantan adalah 0,1-0,2 mg/dL (Samirana, dkk., 2017)

2.2.2 **Blood Urea Nitrogen**^[L2]

BUN (Blood Urea Nitrogen) adalah produk akhir dari metabolisme protein dan diekskresikan melalui ginjal. Peningkatan kadar nitrogen urea darah (BUN) dapat menjadi indikasi dehidrasi, gagal ginjal. Penurunan rasio BUN dapat terjadi karena adanya nekrosis tubulus ginjal akut, serta meningkatnya rasio dari BUN terjadi penurunan fungsi ginjal, uropati obstruktif dan adanya asupan protein yang tinggi (Mufida dan Puspitasari, 2020). Nilai BUN normal pada mencit adalah 17 – 26 mg/dL (Akil, dkk., 2021).

Kadar urea serum meningkat pada kondisi di mana pembersihan ginjal menurun, seperti gagal atau gangguan ginjal akut dan kronis. Urea juga dapat meningkat pada kondisi lain, seperti perdarahan gastrointestinal bagian atas, dehidrasi, keadaan katabolik, dan diet tinggi protein. Urea dapat menurun apabila kelaparan, diet rendah protein, dan penyakit hati yang parah. Urea meningkat lebih awal pada penyakit ginjal. (Gounden, *et al.*, 2024). BUN meningkat akibat laju filtrasi glomerulus yang menurun. (Mehmood, *et al.*, 2022).

2.2.3 **Albumin**^[L3]

Albumin merupakan suatu protein yang terdapat di dalam plasma darah dengan jumlah paling banyak di antara protein lainnya. Kisaran albumin yakni 55 – 60% dari total kadar protein pada serum normal yaitu 3,8 – 5,0 g/dl. Albumin dalam tubuh manusia dewasa akan disintesis oleh hati sekitar 100 – 200 mikrogram per gram jaringan hati per hari, kemudian akan didistribusikan ke dalam plasma secara vaskuler, ke dalam kulit, otot, dan beberapa jaringan secara ekstrasvaskuler (Budiyanto, dkk., 2024). Albumin dalam jumlah banyak tidak seharusnya berada dalam urin.

Albuminuria merupakan kondisi dimana terdapat albumin dalam urin. Apabila kadar albumin ditemukan lebih dari 30 mg/L dalam urin maka hal tersebut merupakan indikasi adanya disfungsi endotel dan penurunan fungsi ginjal (Romli, 2021). Menurut penelitian Russo, *et al* (2021) Individu dengan hiperurisemia lebih mungkin memiliki albuminuria, dan mereka yang menderita albuminuria menunjukkan kadar asam urat serum yang lebih tinggi. Nilai albumin normal pada mencit jantan adalah 3.0 – 5.1 g/dL (Hutapea, *et al.*, 2023).

2.3 Potassium oxonate

Potassium oxonate adalah bahan penginduksi asam urat dengan potensi sebagai inhibitor urikase yang kompetitif yang dapat menaikkan kadar asam urat dengan cara mencegah asam urat berubah menjadi *allantoin* sehingga tidak tereliminasi lewat urin. Enzim tersebut dmengurai asam urat menjadi *allantoin* yang dapat larut dalam air. Jika enzim tersebut dihambat maka akan terjadi penumpukan asam urat pada hewan model (Sadiah *et al*, 2022).

Pemberian potassium oxonate mampu menginduksi akumulasi asam urat intrarenal. Induksi potassium oxonate juga secara signifikan mampu meningkatkan peroksidasi lipid di korteks ginjal. Potassium oxonate secara konsisten meningkatkan tekanan darah sistolik, meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan perubahan ginjal yang ditandai dengan vasokonstriksi, arteriolopati, disfungsi endotel dan inflamasi tubulointerstitial dan fibrotikselain. Sehingga, dapat menyebabkan terjadinya hipertensi, serta perubahan fungsional dan struktural ginjal Garcia *et al.*, (2018).

2.4 Inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah strategi perlindungan yang dikembangkan pada organisme tingkat tinggi sebagai respons terhadap serangan merugikan akibat

infeksi mikroba, cedera jaringan, dan kondisi berbahaya lainnya. hal ini merupakan respon imun penting bagi tubuh yang memungkinkan penghapusan rangsangan berbahaya serta penyembuhan jaringan yang rusak. Oleh karena itu, inflamasi akut dianggap sebagai bagian dari kekebalan bawaan, garis pertahanan pertama terhadap benda asing dan molekul berbahaya. Pada umumnya peradangan ditandai dengan beberapa gejala meliputi kemerahan, nyeri, bengkak, dan panas (Ahmed, 2011).

Asam urat mampu menginduksi produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS adalah mediator penting yang mengaktifkan berbagai jalur persinyalan. Selain itu, asam urat sendiri dapat mengaktifkan beberapa jalur sinyal intraseluler yang menghasilkan produksi sitokin inflamasi, faktor adhesi, dan kemokin serta mengatur proliferasi sel dan apoptosis (Kimura *et al.*, 2013).

2.4.1 Mekanisme inflamasi akibat asam urat [L4]

Asam urat masuk ke dalam tubuh khususnya ke dalam sendi saat kadar asam urat dalam darah seseorang melebihi batas normal. Sendi yang terkena serangan pada umumnya adalah sendi-sendi jari kaki, pangkal jari kaki, pergelangan kaki, dan tak jarang juga menyerang sendi lutut, tangan, siku, bahu, dan lain-lain. Sendi-sendi yang diserang ini kemudian akan mengalami peradangan (inflamasi) akibat deposisi kristal monosodium urat di jaringan yang menyebabkan rasa nyeri dengan gejala seperti pembengkakan, kemerahan, dan panas (Nasir, 2019). Gejala yang dirasakan penderita asam urat tersebut terjadi karena kristal asam urat dianggap sebagai benda asing, sehingga sistem imun tubuh memberikan sinyal bahaya yang mampu menimbulkan reaksi imun dan inflamasi (Jung *et al.*, 2020).

Mekanisme asam urat mampu menginduksi terjadinya stres oksidatif yang berperan pada fase inflamasi melalui aktivitas NADPH oksidase, yang mana stres oksidatif ini menunjukkan hubungan yang saling bergantung dengan peradangan

pada banyak kondisi patologis, termasuk penyakit ginjal. Mekanisme asam urat sebagai proinflamasi ini diawali dengan pengendapan kristal MSU (Monosodium Urat) secara intra-artikular. Sifat inflamasi pada asam urat ditunjukkan dengan jelas oleh peningkatan kadar sel darah putih pada cairan sinovial pasien yang mengalami serangan asam urat akut. Kristal asam urat menyebabkan asam urat mengaktifkan inflamasiom yang mengandung domain NOD-, LRR-, dan pirin 3 (NLRP3). NLRP3 bertindak sebagai sensor sitosol dalam sel imun bawaan. Setelah diaktifkan oleh rangsangan bahaya tertentu, NLRP3 mulai melakukan oligomerisasi dan merekrut protein mirip bintik terkait apoptosis yang mengandung CARD (ASC) dan procaspase-1. Perakitan NLRP3 (sensor), ASC (adaptor), dan procaspase-1 (efektor) membentuk inflammasome NLRP3. Dalam kompleks multiprotein sitoplasma ini, procaspase-1 dipecah menjadi bentuk aktifnya, caspase-1, yang kemudian mengubah pro-IL-1 β dan pro-IL-18 masing-masing menjadi sitokin yang aktif secara biologis IL-1 β dan IL-18 (Jung *et al.*, 2020)

2.5 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan penyakit yang menyerang metabolisme, ditandai dengan peningkatan konsentrasi asam urat serum baik dalam cairan ekstraseluler maupun jaringan, ditambah dengan gangguan ekskresi asam urat. Definisi hiperurisemia adalah Ketika kadar *Serum Uric Acid* $\geq 7,0\text{mg/dl}$ ($416,0\mu\text{mol/L}$) pada pria atau $\geq 6,0\text{mg/dl}$ ($357,0\mu\text{mol/L}$) pada Wanita (Du, *et al.*, 2024). Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan salah satu hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan uji percobaan dalam penelitian laboratorium. Kadar asam urat normal mencit adalah berkisar $0,5\text{-}1,4\text{ mg/dl}$. Jika, kadar asam urat mencit berkisar $1,7\text{-}3,0\text{ mg/dl}$ dikatakan hiperurisemia (Diana, dkk., 2023).

Dua faktor utama hiperurisemia yaitu meningkatnya produksi asam urat dalam tubuh. Faktor-faktor ini disebabkan oleh sintesis atau pembentukan asam urat yang berlebihan. Produksi asam urat yang berlebihan dapat disebabkan karena leukimia atau kanker darah yang mendapat terapi sitostatika. Faktor yang kedua adalah pengeluaran asam urat melalui ginjal kurang (gout renal), gout renal primer disebabkan karena ekskresi asam urat di tubulus distal ginjal yang sehat dan gout ginjal sekunder disebabkan ginjal yang rusak, misalnya pada glomerulonefritis kronis, kerusakan ginjal kronis (*chronic kidney disease*) (Anggraini, 2022).

Hiperurisemia memiliki hubungan yang erat dengan kerusakan ginjal, terutama karena peningkatan kadar asam urat dalam darah yang dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada struktur ginjal. Asam urat yang berlebih di dalam tubuh dapat berperan dalam perkembangan kerusakan ginjal melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme utamanya adalah deposisi kristal asam urat di tubulus ginjal, yang menyebabkan obstruksi dan inflamasi. Kondisi ini menyebabkan fibrosis tubulointerstisial dan hipertrofi glomerular, serta pada akhirnya mengurangi fungsi ginjal. Selain itu, hiperurisemia juga dapat menyebabkan disfungsi endotel dan hipertensi glomerular, yang semakin memperparah kerusakan ginjal dan berkontribusi pada perkembangan penyakit ginjal kronis (Landa, 2018).

2.6 Ginjal

Ginjal merupakan organ *retroperitoneal* yang terletak di dinding posterior abdomen. Ginjal kanan biasanya berada lebih rendah dibandingkan dengan ginjal kiri karena adanya hubungan dengan hati. Ginjal berperan untuk menyerap kembali bahan yang bermanfaat bagi tubuh dan mengeluarkan plasma darah yang tidak

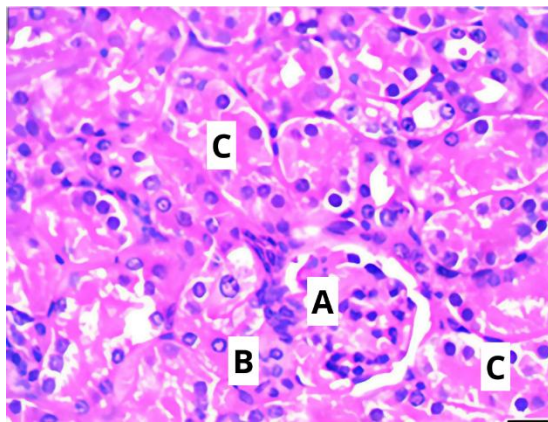
dibutuhkan di urin. Pelvis ginjal menampung urin dan akan disalurkan ke kandung kemih melalui ureter. Bagian-bagian utama morfologi ginjal mencakup korteks ginjal, medula ginjal, pelvis renalis, nefron, pembuluh darah ginjal, lapisan fascia, dan lemak perirenal. (Hansel *et al.*, 2015).

Korteks ginjal Terletak di bagian luar ginjal, berwarna coklat kemerahan karena aliran darah yang sangat luas. Korteks ginjal mengandung korpuskel ginjal dan bagian proksimal serta distal dari nefron, yang terdiri dari tubulus berbelit-belit dan tubulus lurus. Medula Ginjal Terdiri dari 8-12 piramida medula berbentuk kerucut yang berlokasi di bagian dalam ginjal. Puncak dari piramida ini menghadap pelvis ginjal dan berakhir pada struktur yang dikenal sebagai papila ginjal, yang berfungsi sebagai jalan keluarnya urine menuju kaliks minor. Antara piramida-piramida medula terdapat kolom ginjal (kolom Bertini) yang berasal dari korteks. Pelvis renalis merupakan rongga berbentuk corong yang menjadi tempat penampungan awal urine sebelum diteruskan ke ureter. Kaliks minor dan mayor merupakan bagian dari pelvis yang berfungsi mengalirkan urine dari piramida medula menuju ureter (Hansel *et al.*, 2015) (Soriano, *et al.*, 2018).

Nefron adalah unit fungsional ginjal yang bertanggung jawab atas produksi urine. Terdapat sekitar 1-2 juta nefron pada setiap ginjal manusia dewasa. Nefron terdiri dari korpuskel ginjal (glomerulus dan kapsul bowman) serta segmen-segmen tubulus seperti tubulus proksimal, lengkung henle, dan tubulus distal. Ginjal dilapisi oleh kapsul fibrosa yang terdiri dari jaringan ikat. Di luar kapsul ini terdapat lapisan lemak perirenal yang berfungsi sebagai bantalan pelindung. Fascia renal (*Gerota's fascia*) mengelilingi lemak perirenal dan berperan dalam menjaga posisi ginjal di tempatnya (Hansel *et al.*, 2015) (Soriano, *et al.*, 2018).

2.6.1 Struktur histologi ginjal mencit normal^[L5]

Struktur ginjal normal memiliki komponen histologis yang terjaga dengan baik, tanpa adanya tanda-tanda peradangan, fibrosis, penebalan abnormal, atau nekrosis. Struktur glomerulus, tubulus proksimal dan distal, serta duktus pengumpul berada dalam kondisi yang rapi dan sehat. Penebalan dinding kapiler atau perubahan struktural lainnya umumnya hanya terjadi pada kondisi patologis, seperti diabetes, hipertensi, atau penyakit ginjal kronis (Tana dkk., 2022)



Gambar 2.6.1 Histologi ginjal normal. (A) Glomerulus, Kapsul Bowman, (B) Tubulus Proksimal, (C) Tubulus Distal (Abdel-Daim *et al.*, 2020)

Ginjal tersusun atas dua bagian utama, yaitu korteks dan medula. Korteks terdiri atas korpuskula ginjal, tubulus berkelok, tubulus lurus, tubulus pengumpul, duktus pengumpul, serta pembuluh darah. Terdapat *medullary rays* (berkas medula) yang tersusun atas tubulus lurus dan duktus pengumpul, memanjang dari medula menuju korteks. Medula juga mengandung *vasa recta*, yaitu jaringan kapiler yang berperan penting dalam sistem pertukaran arus balik (*countercurrent exchange system*). Glomerulus adalah struktur penyaringan yang kompleks dalam ginjal yang berperan penting dalam proses filtrasi darah untuk membentuk urin primer. Glomerulus terdiri dari empat jenis sel utama yaitu sel endotel, podosit, sel mesangial, dan Sel epitel parietal yang bekerja bersama-sama untuk membentuk *Glomerular Filtration Barrier* yang menyaring darah berdasarkan ukuran dan

muatan molekul. Sel Endotel yang berfungsi untuk memfasilitasi filtrasi selektif berdasarkan ukuran molekul dan menjaga aliran darah dalam kapiler glomerulus. Podosit yang berfungsi untuk berkomunikasi dengan sel endotel dan sel mesangial untuk mempertahankan struktur dan fungsi glomerulus. Sel mesangial yang terletak di antara kapiler glomerulus, sel mesangial dikelilingi oleh matriks mesangial dan berfungsi sebagai dukungan struktural bagi kapiler. Sel epitel parietal berfungsi dalam membentuk batas ruang filtrasi dan dapat berperan dalam perbaikan serta regenerasi sel jika terjadi kerusakan pada glomerulus (Scott and Quaggin, 2015)

Kapsul Bowman merupakan komponen sel ginjal pembentuk tubulus yang terdiri dari nefron ginjal. Kapsul bowman memiliki rongga bowman, sebuah ruang yang dikelilingi oleh lapisan sel epitel parietal dan podosit visceral. Secara fisiologis, kapsul bowman terus menerus terkena urin mentah dalam jumlah besar yang dihasilkan oleh filtrasi kapiler glomerulus. bahkan sekitar 150 L urin mentah per hari disaring melalui kapiler glomerulus dan melewati tubulus ginjal melalui kapsul Bowman (Sasaki *et al.*, 2018).

Tubulus proksimal terletak setelah korpuskel ginjal, tubulus proksimal memiliki epitel selapis kuboid dengan banyak mikrovili panjang di bagian apikal, yang membentuk "brush border." Fungsi utama tubulus proksimal adalah mereabsorpsi air, nutrisi, ion seperti natrium klorida, vitamin, dan protein plasma kecil. Reabsorpsi yang terjadi di tubulus ini menyumbang sekitar 60-65% dari air dan zat terlarut yang disaring dalam korpuskel ginjal. Sel-sel tubulus proksimal juga aktif melakukan sekresi zat dari kapiler peritubular ke dalam lumen tubulus (Mescher, 2011).

Tubulus distal terletak setelah gelung nefron (ansa henle), tubulus distal memiliki sel kuboid dengan sedikit atau tanpa mikrovili, membuatnya tampak lebih

gepeng dibandingkan dengan tubulus proksimal. Fungsi utama tubulus distal adalah mengatur keseimbangan ion dan pH dalam darah. Aldosteron, hormon dari kelenjar adrenal, mengatur penyerapan natrium dan sekresi potasium dalam tubulus ini, yang penting untuk menjaga keseimbangan elektrolit dan cairan tubuh. Bagian awal tubulus distal yang lurus berhubungan dengan kutub vaskular dari korpuskel ginjal untuk membentuk "apparatus juxtaglomerular," yang berfungsi dalam mekanisme umpan balik dan autoregulasi aliran darah ginjal (Mescher, 2011)

2.6.2 Perubahan patologis ginjal

Ginjal dapat mengalami berbagai perubahan patologis akibat paparan toksikan, stres oksidatif, atau kondisi patofisiologis seperti hiperurisemia. Perubahan-perubahan tersebut meliputi degenerasi sel, nekrosis, dan infiltrasi sel radang, yang dapat diamati melalui pemeriksaan histopatologi (Sabra, *et al* 2025).

Tabel 2.1. Skoring histopatologi ginjal (Sabra, *et al.* 2025)

Lesi	Skor	Keterangan
Degenerasi sel pada Tubulus	0	Tidak adanya degenerasi sel pada tubulus
	1	Jumlah sel degeneratif <10% dari lapangan pandang.
	2	Jumlah sel degeneratif 10– 25% dari lapangan pandang
	3	Jumlah sel degeneratif 25– 50% dari lapangan pandang
	4	Jumlah sel degeneratif > 50% dari lapangan pandang
Nekrosis Sel pada Tubulus	0	Tidak ada nekrosis sel pada tubulus
	1	Jumlah nekrosis sel <10% dari lapangan pandang
	2	Jumlah nekrosis sel 10 – 25% dari lapangan pandang
	3	Jumlah nekrosis sel 25–50% dari lapangan pandang
	4	Jumlah nekrosis sel > 50% dari lapangan pandang
Infiltrasi Sel pada Tubulus	0	Tidak ada infiltrasi sel pada tubulus
	1	Jumlah infiltrasi sel <5% dari lapangan pandang
	2	Jumlah infiltrasi sel 5–10% dari lapangan pandang
	3	Jumlah infiltrasi sel 10–25% dari lapangan pandang
	4	Jumlah infiltrasi sel >50% % dari lapangan pandang

2.6.2.1 Degenerasi tubular

Degenerasi sel merupakan kerusakan sel karena kurangnya suplai darah (iskemia), metabolisme sel abnormal yang disebabkan oleh cacat sel bawaan, paparan racun eksogen, dan kelainan pada sistem tubuh lainnya (DeLahunta, *et al* ,

2021). Pada ginjal, degenerasi sering terjadi pada tubulus proksimal akibat gangguan suplai darah (iskemia), paparan toksin, atau metabolisme sel yang abnormal. Sebuah sel dapat beradaptasi dengan stimulus atau cedera subletal secara positif, dengan peningkatan efisiensi atau produktivitas, atau mengalami degenerasi dengan kapasitas fungsional yang berkurang. (Miller *et al.*, 2017). Perubahan yang terlihat meliputi perubahan warna sel (tinctorial), vakuolisasi (pembentukan vakuola), blebbing (tonjolan membran sel), dan pengelupasan sel (Frazier, *et al.* 2012).

Degenerasi memiliki beberapa jenis seperti degenerasi hidropik/vakuolasi, Hyalinisasi, dilatasi tubular, akumulasi pigmen dan akumulasi glikogen (Frazier, *et al.* 2012). Degenerasi hidropik atau degenerasi vakuolar merupakan cedera awal yang masih reversibel. Perubahan sel ini muncul ketika sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ionik dan cairan (Siahaan, dkk., 2016). Hialinisasi merupakan suatu proses patologis (kelainan) di mana jaringan tubuh yang normal berubah. Sel-sel normal mati dan digantikan oleh bahan protein yang tidak memiliki sel, seperti kolagen. Bahan ini tampak homogen, licin, dan berwarna merah muda pucat saat diwarnai dan dilihat di bawah mikroskop. (Forrester, *et al.* 2021).

Akumulasi glikogen merupakan Akumulasi cairan dan glikogen intraseluler di dalam epitel yang menghasilkan penampilan sitoplasma yang bengkak, pucat, atau granular di ginjal (Frazier, *et al.* 2012). Akumulasi glikogen pada sel tubulus ginjal dilaporkan dapat berperan ganda, yaitu sebagai penyebab cedera seluler sekaligus memiliki fungsi protektif terhadap kerusakan jaringan. Pada kondisi iskemia ginjal, aktivasi *hypoxia-inducible factors* (HIF) memicu peningkatan sintesis dan penyimpanan glikogen di dalam sel tubulus. Glikogen tersebut

kemudian digunakan sebagai substrat darurat untuk pembentukan adenosin trifosfat (ATP), yang berperan penting dalam mempertahankan fungsi sel selama kondisi hipoksia. Dengan demikian, penumpukan glikogen diperkirakan dapat memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan langsung yang terjadi pada sel-sel tubulus akibat paparan zat toksik, seperti *puberulic acid*. Sebaliknya, akumulasi granula glikogen juga sering ditemukan pada sel tubulus penderita diabetes melitus, yang dalam konteks ini justru dianggap sebagai indikator adanya hipoksia dan cedera tubulus (Miyazaki, *et al.* 2024). Akumulasi glikogen terjadi pada epitel tubulus proksimal yang menyebabkan pembesaran ginjal (renal enlargement), Disfungsi tubular (Fanconi-like syndrome), Glomerulosklerosis segmental fokal (FSGS), Fibrosis interstisial kronik (Schumann, *et al.* 2025)

Dilatasi tubulus adalah pelebaran ringan hingga sedang pada lumen (rongga) tubulus ginjal, yang dilapisi oleh epitel yang relatif normal atau sedikit menipis. Kondisi ini sering kali merupakan respons terhadap kerusakan atau sumbatan (Frazier, *et al.*, 2012). Dilatasi tubular disebabkan oleh cedera tubular destruktif mendahului fibrosis ginjal, penyumbatan nefron oleh kristal (kristaluria), gumpalan protein, atau sisa sel (Frazier, *et al.*, 2012; Wang, *et al.*, 2021). Pewarnaan HE menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi OXO/adenin menunjukkan peningkatan vakuolasi sel tubular ginjal dan pelebaran lumen (Ma, *et al.*, 2023). Terlihat sebagai pelebaran lumen tubulus, dapat berisi gumpalan (cast), sisa sel, atau peradangan. Jika sangat parah, kondisi ini disebut Kista (Cyst) (Frazier, *et al.*, 2012).

Akumulasi pigmen adalah penumpukan endapan intraseluler lipofuscin, bilirubin, atau pigmen hemosiderin yang diserap kembali (frazier, *et al.*, 2012). Lipofuscin adalah butiran berwarna kuning-cokelat yang menumpuk di dalam sel-sel yang sudah tidak bisa membelah lagi. Butiran ini terdiri dari protein dan lemak.

Dalam pemeriksaan laboratorium, lipofuscin dapat diwarnai menjadi biru dengan metode Schmorl atau menjadi hijau dengan zat warna *Nile green A*. Penumpukan lipofuscin dapat disebabkan oleh proses penuaan, konsumsi obat-obatan tertentu (seperti pereda nyeri), serta kondisi medis seperti hipertensi dan diabetes (Leung, *et al.*, 2019).

Bilirubin adalah zat yang dihasilkan dari proses pemecahan sel darah merah di dalam tubuh. Pada kondisi normal, bilirubin berfungsi sebagai antioksidan dan molekul anti-peradangan. Zat ini terdapat dalam dua bentuk di dalam darah, yaitu bilirubin langsung dan tidak langsung. Namun, jika kadarnya dalam darah menjadi sangat tinggi (misalnya pada penyakit liver), bilirubin dapat menumpuk di ginjal dan menyebabkan masalah (Frazier, *et al.*, 2012; Li, *et al.*, 2021). Hemosiderin adalah kompleks penyimpan zat besi yang tampak sebagai butiran berwarna kuning-cokelat saat diwarnai dengan metode HE. Endapan ini biasanya berukuran sangat kecil dan sering kali tidak mencolok, kecuali jika digunakan pewarnaan khusus Prussian blue yang membuatnya tampak jelas. Hemosiderin berasal dari pemecahan hemoglobin atau dari jalur metabolisme feritin yang tidak normal. Zat ini dapat terbentuk ketika sel darah merah yang rusak atau hancur keluar dari pembuluh darah yang pecah dan melepaskan hemoglobin ke dalam ruang ekstraseluler (Han, *et al.*, 2020)

2.6.2.2 Nekrosis tubular

Kematian sel dibagi menjadi 2 yaitu apoptosis dan nekrosis. Apoptosis adalah kematian sel terprogram yang ditandai dengan serangkaian perubahan morfologis dan biokimia yang khas. Ini melibatkan aktivasi serangkaian peristiwa terprogram yang dikoordinasikan oleh serangkaian produk gen khusus. Sel yang mengalami apoptosis menjadi bulat dan terlepas dari matriks sel, disertai dengan penciutan sel,

kondensasi dan fragmentasi nukleus, serta mengalami *blebbing* (munculnya tonjolan tidak beraturan pada membran plasma yang ekstensif dan berkepanjangan) (Reid, *et al.* 2011; Costigan, *et al.* 2023).

Nekrosis adalah proses kematian sel atau sekelompok sel, biasanya akibat kondisi hipoksia berat atau cedera fisik dan kimia. Berbeda dengan apoptosis yang terprogram dan rapi, nekrosis ditandai dengan pembengkakan sel dan organel yang masif, diikuti pecahnya membran plasma hanya dalam hitungan jam setelah paparan rangsang berbahaya. Kerusakan membran ini menyebabkan kebocoran isi sel ke ruang ekstraseluler. Proses ini tidak melibatkan aktivasi kaspase seperti pada apoptosis. Akibatnya, nekrosis menjadi mode kematian sel yang sangat meradang karena pelepasan molekul pemicu inflamasi yang disebut *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMP). Awalnya, perubahan morfologis tidak terlihat, tetapi gangguan pada membran sel dan organel dapat terdeteksi lebih awal melalui mikroskop elektron sebelum tampak di bawah mikroskop cahaya (Reid, *et al.* 2011; Costigan, *et al.* 2023).

Single cell necrosis dan tubular necrosis merupakan dua manifestasi dari kerusakan sel epitel ginjal yang berada dalam suatu spektrum cedera. Single cell necrosis menggambarkan kematian sel-sel tubular secara individual, yang secara morfologi ditandai dengan sel yang mengerut, sitoplasma yang menjadi eosinofilik, dan inti sel yang mengalami pirosis. Lesi ini sering kali bersifat apoptosis dan umumnya tidak disertai dengan respons inflamasi di sekitarnya, karena sel yang mati dengan cepat difagositosis oleh sel tetangga atau dibuang ke dalam lumen tubulus (Costigan, *et al.* 2023).

Tubular necrosis merupakan kematian sel yang lebih luas dan masif, melibatkan kelompok sel tubulus ginjal. Secara makroskopis, lesi ini sering disebut

sebagai *acute tubular necrosis* atau *toxic nephrosis*. Ciri khasnya adalah sitoplasma yang eosinofilik, inti yang mengalami pirosis atau karyoreksis (pecah), serta mengakibatkan penipisan dan pelepasan lapisan epitel ke dalam lumen tubulus, yang seringkali disertai dengan debris seluler dan *casts*. Berbeda dengan single cell necrosis, tubular necrosis selalu memicu respons inflamasi akut di jaringan sekitarnya. Lesi ini merupakan cedera yang bersifat irreversible, yang pada akhirnya dapat menyebabkan atrofi tubulus dan fibrosis interstitial jika paparan berlanjut. ([Jokinen and Seely, 2018](#); [Costigan, et al. 2023](#)).

2.6.2.3 Infiltrasi tubular

Secara patologis, infiltrasi sel inflamasi didefinisikan sebagai keberadaan sel-sel radang (seperti neutrofil, eosinofil, limfosit, sel plasma, makrofag, atau sel mast) yang tersebar secara lokal atau menyebar di dalam lesi (Liu, *et al.*, 2023). Peradangan (*Inflammation*) merupakan respons sistem kekebalan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel yang rusak, senyawa beracun, atau iradiasi, dan bekerja dengan menghilangkan rangsangan berbahaya dan memulai proses penyembuhan. Oleh karena itu, peradangan merupakan mekanisme pertahanan yang sangat penting bagi kesehatan (Chen, *et al.*, 2018).

Peradangan pada ginjal biasanya terjadi karena beberapa penyebab, seperti infeksi, kurangnya aliran darah ke ginjal (iskemia) yang kemudian kembali normal (reperfusi), penumpukan kompleks imun, atau gangguan pada sistem komplemen yang berperan dalam kekebalan tubuh. Dua bentuk penyakit ginjal yang paling serius adalah penyakit ginjal kronis (CKD) dan cedera ginjal akut (AKI). Pada kedua kondisi ini, sering ditemukan peradangan di jaringan interstitial (jaringan penghubung antar nefron) dan kerusakan pada tubulus ginjal. Sel epitel pada tubulus ginjal berperan penting dalam memicu terjadinya peradangan, karena sel

ini dapat mengeluarkan berbagai zat kimia peradangan (sitokin) saat bereaksi terhadap rangsangan dari luar, baik yang berasal dari sistem kekebalan tubuh maupun bukan. Masuknya sel darah putih (leukosit) ke dalam jaringan ginjal juga sangat bergantung pada keberadaan sitokin-sitokin tersebut. semakin banyak sitokin yang dilepaskan, semakin besar pula jumlah sel imun yang masuk dan menyebabkan peradangan (Chen, *et al.*, 2018).

Berdasarkan tingkat kepadatan infiltrasi sel radang ini, nodul non-granulomatosa dalam penelitian ini diklasifikasikan menjadi tiga kelompok (Liu, *et al.*, 2023):

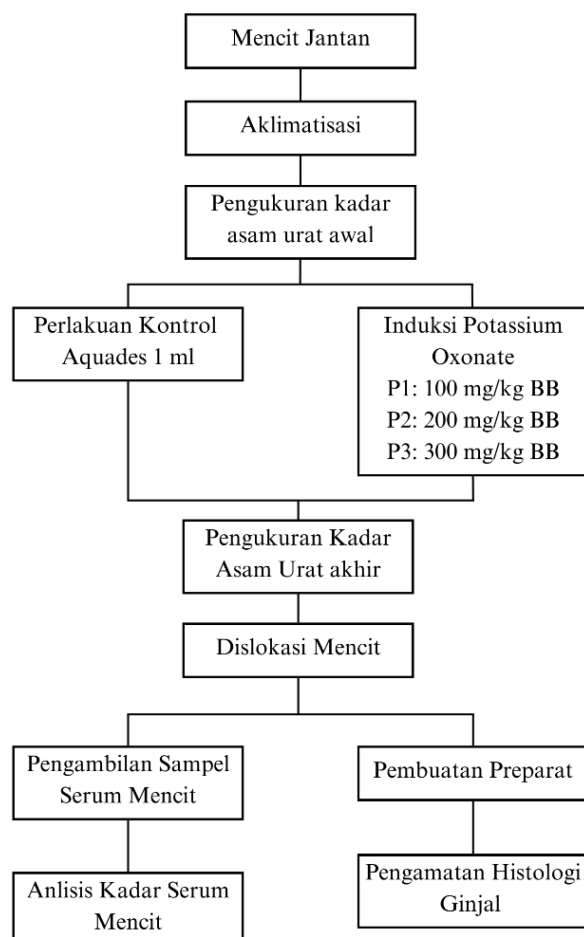
1. **Lesi dengan sel radang banyak:** Pada nodul terdeteksi banyak fokus sel radang yang didominasi oleh limfosit.
2. **Lesi dengan sel radang sedikit:** Pada nodul hanya terdeteksi sedikit sel radang yang tersebar, juga dengan dominasi limfosit.
3. **Lesi tanpa infiltrasi sel radang:** Pada nodul tidak terdeteksi sel-sel radang yang signifikan

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan desain *pre-post test*, yaitu melibatkan pengukuran variabel dependen sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dengan 5 kali ulangan. Mencit yang digunakan ialah mencit jantan dengan berat badan 25 – 30 gram yang berusia 8 – 10 minggu.

3.2 Desain Penelitian



Gambar 3.1 Desain Penelitian

3.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol.

a. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian potassium oxonate dalam dosis yang berbeda untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar asam urat, profil biokimia serum, dan struktur histologi ginjal mencit. Dosis potassium oxonate yang digunakan yaitu 100 mg/kg, 200 mg/kg, dan 300 mg/kg.

b. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah Perubahan histopatologi ginjal mencit setelah perlakuan melalui pengamatan mikroskopis.

c. Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus*) galur BALB-C jantan berumur 1,5 - 2 bulan dengan berat badan 25 - 30 gram.

3.4 Waktu dan Tempat

Penelitian histopatologi ginjal mencit dilaksanakan di laboratorium Hewan Coba Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, pada bulan Januari hingga Maret 2024. Profil biokimia serum (kreatinin, blood urea nitrogen, dan albumin) diuji di Laboratorium Sentral Riset & Diagnostik Satwa Sehat Kota Malang.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba berukuran 30 x 25 x 10 cm (terbuat dari plastik), tempat untuk makan dan minum, timbangan analitik dan digital, gelas ukur ml (Pyrex®), *beaker glass* 500 ml

(Pyrex®), *beaker glass* 250 ml (Pyrex®), saringan mesh 250 (Gilson), spatula (Fisherbrand), spuit, jarum suntik, jarum sonde, Easy Touch GCU meter device, strip asam urat (Easy Touch), lemari pendingin, pipet, botol vial, dan aluminium foil.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah sebagai berikut: hewan coba (*Mus musculus* jantan) sebanyak 20 ekor, ginjal mencit. Bahan kimia yang digunakan antara lain oxonic acid, Aquades, Na-CMC 0,5%, Potassium Oxonate, alkohol swab (*Onemed*), etanol 70%, Neutral Buffered Formalin 10%, parafin, xylol, entellan, hematoxylin, dan eosin 1%.

3.6 Populasi dan Sampel

Penentuan jumlah pengulangan dan sampel mencit pada penelitian ini menggunakan rumus perhitungan federer sebagai berikut:

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

Keterangan:

t = *Treatment* (jumlah perlakuan)

r = *Replication* (jumlah pengulangan)

15 = Derajat kebebasan umum

Penelitian ini digunakan sebanyak 4 perlakuan, maka untuk menghitung jumlah pengulangan dalam penelitian ini sebagai berikut:

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

$$3(r-1) \geq 15$$

$$3r-3 \geq 15$$

$$3r \geq 15 + 3$$

$$3r \geq 18$$

$$r \geq 18/3$$

$$r \geq 6 \rightarrow r \text{ (replication/jumlah pengulangan)}$$

Hasil perhitungan di atas diperoleh bahwa banyaknya pengulangan pada penelitian yaitu minimal 6 kali ulangan untuk tiap perlakuan pada penelitian. Berdasarkan perhitungan di atas pengulangan yang digunakan adalah sebanyak 6 kali ulangan, sehingga total mencit yang digunakan adalah sebanyak 24 ekor.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Tahap Aklimatisasi Hewan Coba

Sebanyak 28 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) galur BALB/C diperoleh untuk penelitian ini dengan catatan 24 ekor sesuai perhitungan dan 4 ekor tambahan sebagai cadangan. Selama periode perlakuan yang berlangsung selama 21 hari, terjadi mortalitas pada enam.

Ekor mencit pada saat perlakuan. Hewan coba terdiri dari 22 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok, diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Setiap 6 ekor mencit ditempatkan di dalam sebuah bak plastik sebagai kandang mencit beralaskan sekam. [L6] Kandang dilengkapi dengan kawat kasa penutup, botol minum berisi air bersih dan diberi pakan berupa pelet (Khairani, dkk., 2024).

3.7.2 Pembagian kelompok

Pengkondisian hiperurisemia pada mencit dilakukan dengan menginduksi potassium oxonate masing-masing dosis yang telah dilarutkan dalam 0.5% Na-CMC. Kelompok perlakuan dalam penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok yaitu sebagai berikut:

1. Kontrol : Na-CMC 0,5% 1 ml
2. Kelompok P1 : Potassium oxonate 100 mg/kg BB

Dosis PO untuk mencit per gram:

$$\text{Jumlah zat (mg)} = \frac{\text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{Berat mencit (g)}}{1000}$$

$$\text{Jumlah zat (mg)} = \frac{100 \times 30}{1000} = 3 \text{ mg}$$

Dosis larutan PO per mencit:

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Konsentrasi larutan stok (mg/mL)}}{\text{Jumlah zat (mg)}}$$

$$\text{Volume (mL)} = \frac{3}{50} = 0,06 \text{ mL}$$

3. Kelompok P2 : Potassium oxonate 200 mg/kg BB

Dosis PO untuk mencit per gram:

$$\text{Jumlah zat (mg)} = \frac{\text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{Berat mencit (g)}}{1000}$$

$$\text{Jumlah zat (mg)} = \frac{200 \times 30}{1000} = 6 \text{ mg}$$

Dosis larutan PO per mencit :

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Konsentrasi larutan stok (mg/mL)}}{\text{Jumlah zat (mg)}}$$

$$\text{Volume (mL)} = \frac{6}{50} = 0,12 \text{ mL}$$

4. Kelompok P3 : Potassium oxonate 300 mg/kg BB

Dosis PO untuk mencit per gram:

$$\text{Jumlah zat (mg)} = \frac{\text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{Berat mencit (g)}}{1000}$$

$$\text{Jumlah zat (mg)} = \frac{300 \times 30}{1000} = 9 \text{ mg}$$

Dosis larutan PO per mencit:

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Konsentrasi larutan stok (mg/mL)}}{\text{Jumlah zat (mg)}}$$

$$\text{Volume (mL)} = \frac{9}{50} = 0,18 \text{ mL}$$

3.7.3 Perlakuan induksi potassium oxonate

Setelah masa adaptasi selama 4–7 hari, hewan uji diberikan potassium oxonate melalui injeksi intraperitoneal (i.p.) satu kali setiap pagi selama 21 hari berturut-turut, dengan dosis yang disesuaikan untuk setiap kelompok perlakuan. Proses injeksi menggunakan jarum suntik sekali pakai (OneMed) guna menjamin sterilitas dan mencegah kontaminasi silang. Selama periode induksi, kondisi klinis mencit dipantau secara berkala, termasuk pemeriksaan morfologi telapak kaki untuk mendeteksi adanya peradangan, edema, atau deformitas yang dapat terjadi akibat peningkatan kadar asam urat.

3.7.4 Pengukuran kadar asam urat

Setelah fase induksi berakhir, mencit dipuasakan selama 12 jam sebelum pengambilan sampel darah guna mencegah fluktuasi kadar asam urat akibat asupan pakan (Gultom *et al.*, 2020). Pengukuran asam urat dilakukan pada tiga titik waktu utama:

1. **Hari ke-0** : nilai dasar sebelum induksi potassium oxonate;
2. **Hari ke-28** : setelah fase induksi dan sebelum pemberian perlakuan tambahan (jika ada);
3. **Pasca-perlakuan akhir**: sesuai desain kelompok, apabila terdapat intervensi lanjutan.

Sampel darah diambil melalui vena ekor, lalu kadar asam urat tiap individu dianalisis secara kuantitatif menggunakan strip *Autocheck*.

3.7.5 Analisis Laboratorium

3.7.5.1 Analisis Profil Biokimia Serum

Pengambilan sampel darah dilakukan menggunakan jarum suntik sekali pakai dengan volume ± 2 mL per ekor mencit di setiap kelompok perlakuan. Setelah

diambil, darah dibiarkan pada suhu kamar selama 2–30 menit guna memungkinkan proses koagulasi awal, kemudian disentrifugasi pada 3000 rpm selama 5–15 menit guna memisahkan serum. Proses pemisahan serum diselesaikan maksimal 2 jam setelah pengambilan darah agar kestabilan sampel tetap terjaga. Selanjutnya, serum dikirim ke Laboratorium Central Riset & Diagnostik Klinik Hewan Satwa Sehat Indonesia untuk analisis biokimia lebih lanjut.

3.7.5.2 Pemeriksaan Histologi Ginjal

Mencit dieutanasia melalui dislokasi servikal sesuai pedoman etika hewan percobaan. Ginjal diangkat secara aseptik, kemudian dibilas dengan larutan NaCMC fisiologis hingga bebas darah dan debris. Sesuai metode Bancroft *et al.* (2013) dan Rafe *et al.* (2020), organ segera difiksasi dalam formalin netral 10% selama 24 jam pada suhu kamar untuk mempertahankan morfologi dan mencegah autolisis. Setelah fiksasi, jaringan dipotong menjadi ukuran sekitar 1×1 cm dan direndam dalam akuades selama 15 menit untuk menghilangkan residu fiksatif. Blok jaringan yang telah dipangkas direndam dalam akuades selama 15 menit untuk menghilangkan residu fiksatif sebelum memasuki tahapan dehidrasi bertingkat menggunakan etanol 70 %, 80 %, 90 %, dan 100 % dengan setiap perendaman dilakukan selama 30 menit menarik air dari jaringan.

Blok parafin diiris setebal 4–5 μ m menggunakan mikrotom. Irisan ditempelkan pada kaca objek dan sisa parafin dihilangkan menggunakan air hangat. Deparafinisasi dilakukan melalui dua kali perendaman dalam xylol selama 3 menit, dilanjutkan dengan larutan alkohol:xylol (perbandingan 1:3, 1:1, dan 3:1), masing-masing selama 3 menit. Rehidrasi dilakukan secara bertahap menggunakan etanol 100% (dua kali), 80%, dan 70% (masing-masing 3 menit), kemudian dibilas dengan akuades.

Preparat kemudian diwarnai menggunakan hematoksin mayer selama 15 menit, dilanjutkan pembilasan dengan air mengalir. Warna biru dikonfirmasi melalui mikroskop. Pewarnaan dilanjutkan dengan eosin selama ± 15 menit, disesuaikan dengan intensitas warna yang diinginkan, kemudian dibilas kembali dengan akuades. Setelah itu, dilakukan dehidrasi ulang dalam etanol 70%, 80%, dan dua kali 100% (masing-masing 3 menit), diikuti proses *clearing* dengan alkohol:xylol (3:1, 1:1, dan 1:3) selama 3 menit setiap tahap, serta dua kali perendaman dalam xylol murni (masing-masing 3 menit). Saat xylol masih basah, permukaan irisan ditetesi Entellan® dan ditutup dengan kaca penutup. Preparat siap untuk dianalisis secara histopatologis.

3.7.6 Pengamatan Histopatologi Ginjal

Seluruh preparat jaringan ginjal diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran $100\times$ hingga $400\times$. Evaluasi histopatologi dilakukan secara deskriptif dengan fokus pada struktur glomerulus dan tubulus kontortus proksimal. Parameter yang diamati pada glomerulus mencakup kongesti vaskular (pengisian kapiler dengan darah), edema ruang Bowman, proliferasi sel mesangium, atau atrofi glomerulus. Pada tubulus kontortus proksimal, diperhatikan adanya edema, degradasi atau nekrosis sel epitel, pelebaran lumen, serta perdarahan (hemoragi). Jika digunakan, skor atau persentase lesi dapat ditentukan berdasarkan intensitas dan luas area kerusakan. Semua temuan histopatologis didokumentasikan dan difoto untuk analisis lebih lanjut.

3.8 Analisis Data

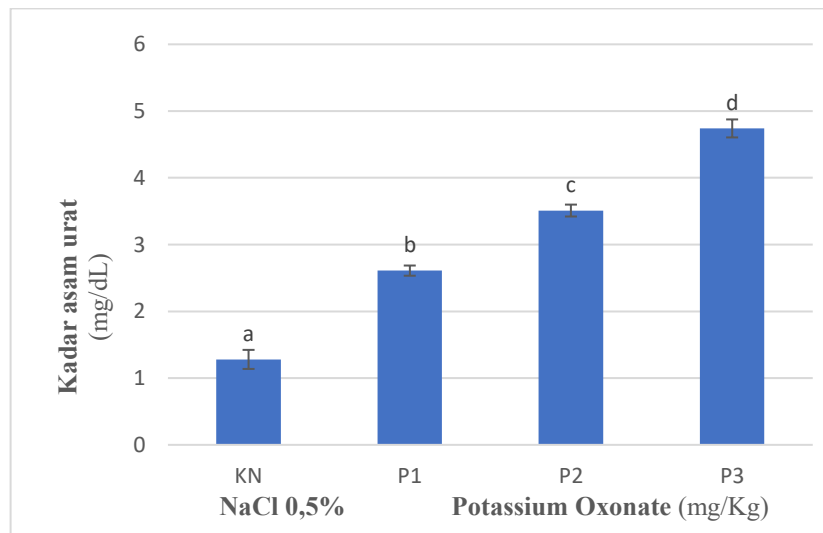
Data hasil pengukuran kuantitatif (kadar asam urat, kreatinin, urea, dan albumin) disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ simpangan baku (SD). Analisis data dilakukan menggunakan program SPSS. Uji statistik diawali dengan uji normalitas

Kolmogorov–Smirnov dan uji homogenitas varians Levene. Jika data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, maka analisis dilanjutkan dengan *One-Way ANOVA* untuk mengevaluasi perbedaan antar kelompok perlakuan. Apabila hasil *ANOVA* menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji post-hoc Tukey untuk mengidentifikasi pasangan kelompok yang menunjukkan perbedaan signifikan.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh dosis potassium oxonate terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus*).

kadar asam urat berkisar antara 1,28 mg/dL hingga 4,74 mg/dL dengan kadar asam urat tertinggi diperoleh pada perlakuan pemberian potassium oxonate dosis 300 mg/kg BB. (Lampiran 3). Rata-rata kadar asam urat KN (kontrol normal) mencit bernilai 1,28 mg/dL. Hal ini sesuai dengan pernyataan Hariyono, dkk (2018) bahwa kadar asam urat normal mencit berkisar antara 0,5 hingga 1,5 mg /dL. Rata-rata kadar asam urat yang diinjeksi oleh potassium oxonate menunjukkan rata-rata lebih dari 1,5 mg/dL. Hal tersebut diperkuat dengan pernyataan Aprilianti (2023) bahwa kadar asam urat mencit yang dapat mengalami hiperurisemia yaitu sebesar 1,7-3,0 mg/dL. Data menunjukkan standar deviasi rendah yang menunjukkan konsistensi data yang tinggi (Ananda & Fadhli., 2018).



Gambar 4. 1 Efek potassium oxonate pada kadar asam urat dalam serum. KN, kontrol normal (Na-CMC 0,5%); P1, potassium oxonate (100 mg/kg); P2, potassium oxonate (200 mg/kg); P3, potassium oxonate (300 mg/kg). Notasi huruf yang berbeda (a, b, c, d) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) menurut tes HSD Tukey

Berdasarkan gambar 4.1, Kelompok kontrol (KN) mencatat nilai terendah sebesar 1.2767 dan membentuk subset homogen yang terpisah. Kelompok P1 dengan nilai 2.6140 secara signifikan lebih tinggi daripada KN, namun masih lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok P2 dan P3. Kelompok P2 dengan nilai 3.5080 menunjukkan peningkatan signifikan dibandingkan kelompok KN dan P1, namun masih secara signifikan lebih rendah daripada P3. Kelompok P3 mencapai nilai tertinggi sebesar 4.7750 yang secara signifikan berbeda dengan semua kelompok lain. Pola ini mengindikasikan hubungan dosis-respons yang jelas dimana peningkatan dosis perlakuan menyebabkan kenaikan nilai asam urat secara bertahap.

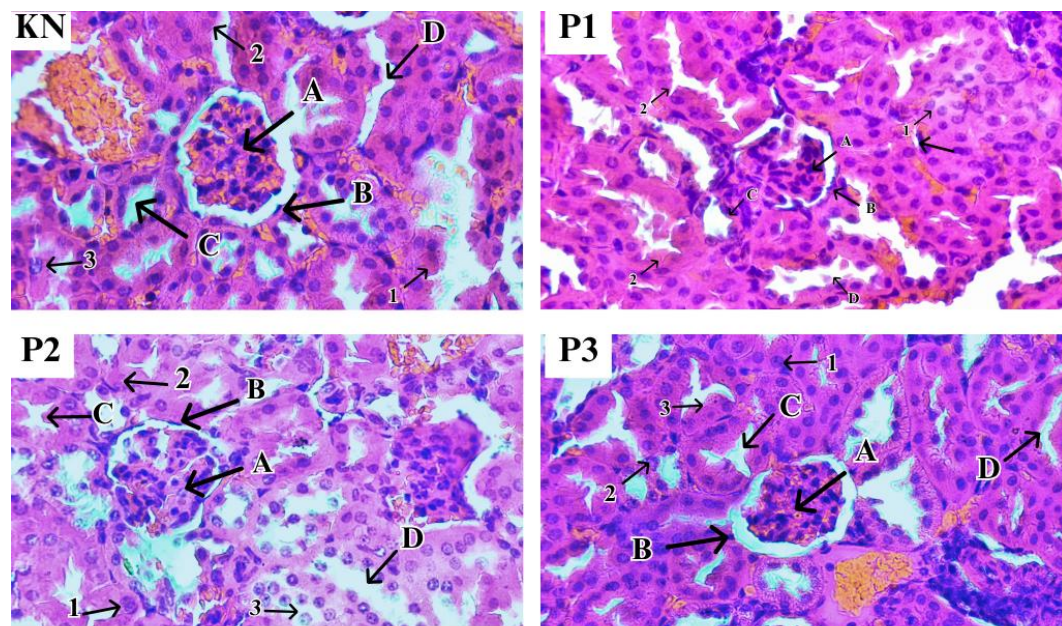
Hasil kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB kadar asam urat mulai meningkat di atas nilai kontrol dengan rata-rata sebesar 2.61 mg/dl. Kenaikan ini menjadi lebih tinggi pada kelompok dosis 200 mg/kg BB dengan rata-rata 3.51 mg/dl dan mencapai nilai tertinggi pada kelompok yang menerima dosis 300 mg/kg BB dengan rata-rata sebesar 4.74 mg/dl. Hal ini sesuai dengan penelitian Laksmiawati, dkk (2017) bahwa pemberian potassium oxonate meningkatkan kadar asam urat secara signifikan. Laksmiawati membenarkan bahwa terdapat pengaruh dosis potassium oxonate mempengaruhi kenaikan kadar asam urat mencit. Nurhamidah dkk (2022) menyatakan bahwa pemberian potassium oxonate ini berfungsi untuk menghambat kerja enzim urikase yang dapat mengurai asam urat menjadi allantoin, dimana jika kerja enzim urikase dihambat asam urat tidak terurai dan menumpuk dalam tubuh hewan uji.

Tingginya kadar asam urat pada mencit dosis 300 mg/kg BB diduga disebabkan oleh enzim urikase yang terhambat oleh kerja potassium oxonate. Kondisi ini menyebabkan terjadinya hiperurisemia dalam model hewan coba. Guan,

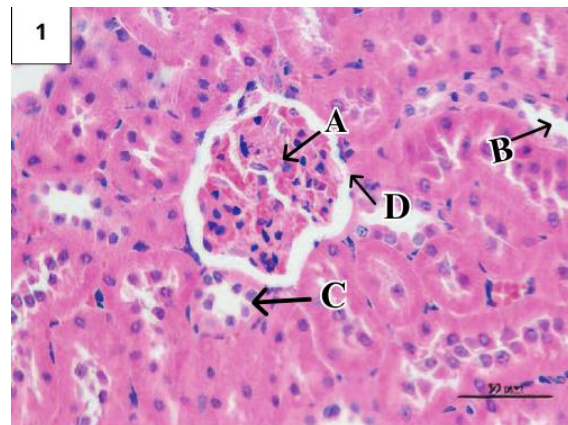
et al (2020) menyatakan bahwa pemberian potassium oxonate meningkatkan penyerapan purin, menghambat aktivitas urikase yang menyebabkan peningkatan asam urat serum (SUA) yang akhirnya menyebabkan hiperurisemia dan kerusakan ginjal^[L7].

4.2 Perubahan histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi potassium oxonate.

Ginjal memiliki struktur fungsional yang disebut nefron. Nefron memiliki glomerulus, kapsula bowman, tubulus distal, dan tubulus proksimal. Agi dan Titrawani (2021) menyampaikan bahwa histologi ginjal normal ditandai dengan inti glomerulus berbentuk bulat dan terletak di dalam sel, kapsula Bowman memiliki epitelium viseralis dan parietalis yang jelas dan melingkupi glomerulus. Tubulus distal dan proksimal memiliki lumen yang terlihat jelas, tubulus proksimal memiliki batas antar tubulusnya tampak samar.



Gambar 4.2.1 Gambaran histopatologi ginjal dengan pewarnaan HE (perbesaran 400x) (Dokumentasi Pribadi, 2024); KN: perlakuan Na-CMC 0,5%, P1: Potassium oxonate 100 mg/kg BB, P2: Potassium oxonate 200 mg/kg BB, P3: Potassium oxonate 300 mg/kg BB. (A) glomerulus. (B) Kapsul Bowman, (C) Tubulus Distal, (D) Tubulus Proksimal. (1) Degenerasi sel, (2) Nekrosis sel, (3) Infiltrasi sel.



Gambar 4.2.2 Pemeriksaan histologis jaringan ginjal setelah induksi perlakuan Na-CMC 0,5% (Li, *et al.*, 2022) (A) Glomerulus. (B) Kapsul Bowman, (C) Tubulus Distal, (D) Tubulus Proksimal.

Berdasarkan penelitian ditemukan adanya perubahan patologi pada tubulus ginjal dan glomerulus pada semua kelompok. Tampak noda granular berwarna kuning-oranye di beberapa tubulus merupakan sisa pewarnaan sitoplasma H&E. Menurut Frazier *et al.* (2012), materi granular berwarna oranye-kecoklatan di dalam sel tubulus ginjal pada gambar diidentifikasi sebagai Akumulasi Pigmen. Pigmen tersebut kemungkinan adalah lipofuscin, hemosiderin, atau bilirubin.

Pengamatan histologi mencit pada semua perlakuan selama 21 hari menunjukkan degenerasi sel pada histologi ginjal mencit. Data skoring histologi dari lampiran 7 pada KN menunjukkan rerata 1,13 dan pada P1 menunjukkan rerata 1,33 yang berarti sel degeneratif terlihat kurang dari 25% dalam jarak pandang. Data skoring P2 menunjukkan rerata 2,80 yang berarti jumlah sel degeneratif sekitar 10 – 25% dalam jarak pandang. Data skoring P3 menunjukkan rerata 3,07 yang berarti jumlah sel degeneratif sekitar 25 – 50% dalam jarak pandang. Referensi keterangan data skoring diambil dari penelitian Sabra, *et al.* (2025). Berdasarkan pernyataan DeLahunta, *et al* (2021) degenerasi sel merupakan kerusakan sel karena kurangnya suplai darah (iskemia), metabolisme sel abnormal

yang disebabkan oleh cacat sel bawaan, paparan racun eksogen, dan kelainan pada sistem tubuh lainnya.

Pengamatan histologi mencit pada perlakuan KN, P1, P2, dan P3 selama 21 hari menunjukkan nekrosis sel pada histologi ginjal mencit. Data skoring histologi dari Lampiran 8 pada KN dan P1 menunjukkan rerata 1,13 dan 1,33 yang berarti nekrosis sel terlihat kurang dari 10% dalam jarak pandang. Data skoring P2 menunjukkan rerata 2,67 yang berarti jumlah nekrosis sel sekitar 25 – 50% dalam jarak pandang. Data skoring P3 menunjukkan rerata 3,60 yang berarti jumlah nekrosis sel sekitar 10 – 25 % dalam jarak pandang. Referensi keterangan data skoring diambil dari penelitian Sabra, *et al.* (2025). Menurut Abdelhalim dan Jabbar (2011) Nekrosis mungkin disebabkan oleh pembengkakan organel terutama mitokondria, retikulum endoplasma dan pecahnya lisosom sebelum menyusut dan larut inti sel ginjal^[L8]. Ekspresi. Wang, *et al.* (2018) menambahkan bahwa terdapat suatu molekul penting dalam jalur kematian sel terprogram bernama RIP3 yang meningkat pada mencit yang diinduksi PO.

Pengamatan histologi mencit pada perlakuan KN, P1, P2, dan P3 selama 21 hari menunjukkan infiltrasi sel pada histologi ginjal mencit. Data skoring histologi dari Lampiran 8 pada KN dan P1 menunjukkan rerata 1,1 dan 1,6 yang berarti Jumlah infiltrasi sel <5% dari lapangan pandang. Data skoring P2 menunjukkan rerata 2,2 yang berarti Jumlah infiltrasi sel 5–10% dari lapangan pandang. Data skoring P3 menunjukkan rerata 3,60 yang berarti Jumlah infiltrasi sel 10–25% dari lapangan pandang. Referensi keterangan data skoring diambil dari penelitian Sabra, *et al.* (2025). Menurut Li, *et al.* (2023) Sistem imun bawaan mengenali asam urat, baik dalam bentuk terlarut (*soluble uric acid*) maupun kristal monosodium urat (MSU), sebagai sinyal bahaya. Xiao, *et al.* (2015) menambahkan bahwa sensor

molekuler utama permukaan sel-sel ginjal, terutama sel epitel tubulus dan makrofag, adalah *Toll-like Receptor 4* (TLR4). TLR4 merupakan mediator dalam aktivasi kekebalan bawaan pada sel epitel tubulus proksimal ginjal primer manusia yang terpapar asam urat larut (UA). Ikatan asam urat pada TLR4 merupakan inisiasi yang memicu inflamasi intraseluler pada tubulus.

4.3 Pengaruh dosis potassium oxonate terhadap biokimia serum mencit (Mus Musculus)

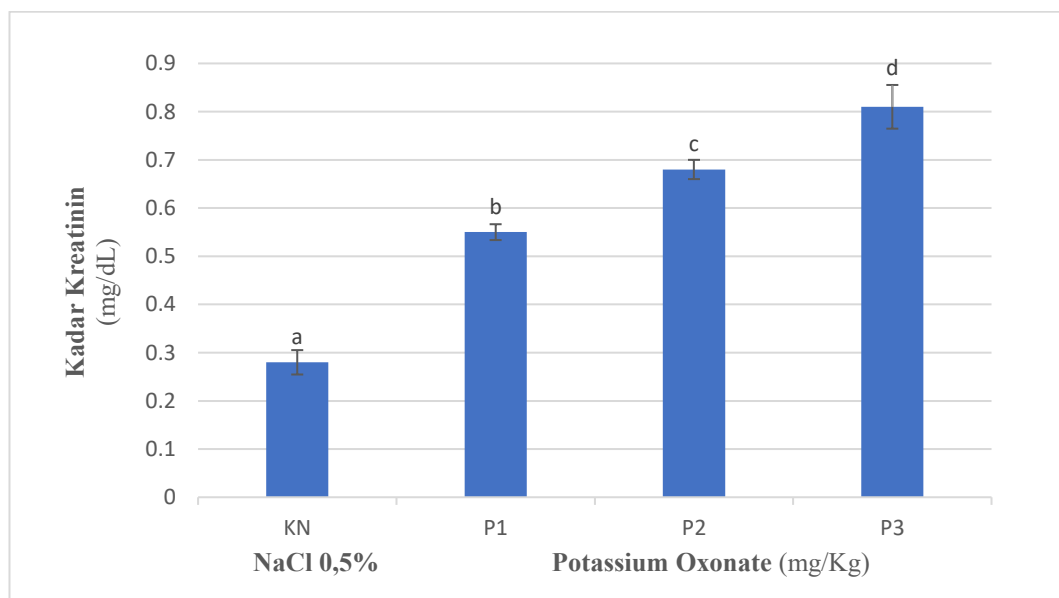
4.3.1 Kreatinin

Kelompok kontrol (KN) menunjukkan nilai kreatinin terendah sebesar 0.2800 dan membentuk subset homogen yang terpisah dari semua kelompok perlakuan. Kelompok P1 dengan nilai kreatinin 0.5520 secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok KN, namun masih lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok P2 dan P3. Kelompok P2 dengan nilai 0.6800 menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan kelompok KN dan P1, namun masih secara signifikan lebih rendah daripada kelompok P3. Kelompok P3 mencatat nilai kreatinin tertinggi sebesar 0.8017 yang secara signifikan berbeda dengan semua kelompok lainnya. Pola peningkatan nilai kreatinin yang konsisten terhadap kelompok perlakuan mengindikasikan adanya hubungan dosis-respons, di mana semakin tinggi dosis perlakuan yang diberikan semakin tinggi pula nilai kreatinin yang dihasilkan.

Kadar kreatinin pada kontrol normal memiliki rata-rata 0.28. angka ini termasuk kadar normal kreatinin mencit sedangkan pemberian potassium oxonate dengan berbagai dosis menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum pada mencit secara signifikan. menurut Yuen, *et al* (2004). Serum kreatinin mencit yang diuji menggunakan metode HPLC memiliki kadar normal 0,1 — 0,2 mg/dL sedangkan lebih dari itu merupakan awal terjadinya gangguan pada ginjal. Hal ini

dikonfirmasi oleh penelitian Samirana, dkk., (2017) yang menyatakan bahwa kadar normal kreatinin serum pada mencit jantan tidak lebih dari 0,2 mg/dL.

Penelitian oleh Chen *et al.* (2019) melaporkan bahwa PO dengan dosis 300 mg/kg pada mencit secara signifikan meningkatkan kadar kreatinin serum. Oh, *et al* (2019) menyatakan bahwa pemberian potassium oxonate pada mencit telah terbukti secara signifikan meningkatkan kadar kreatinin serum sebesar $\pm 94,7\%$ dibandingkan dengan perlakuan normal. Wang, *et al* (2024) menunjukkan bahwa pemberian kombinasi potassium oxonate dan adenine menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum yang lebih tinggi, yaitu sebesar $\pm 128\%$ dibanding kontrol.



Gambar 4.3. 1 Efek potassium oxonate pada kreatinin dalam serum. KN, kontrol normal (Na-CMC 0,5%); P1, potassium oxonate (100 mg/kg); P2, potassium oxonate (200 mg/kg); P3, potassium oxonate (300 mg/kg). Notasi huruf yang berbeda (a, b, c, d) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) menurut tes HSD Tukey

Berdasarkan gambar 4.3.1. Kelompok kontrol (KN) menunjukkan nilai kreatinin terendah sebesar 0.2800 dan membentuk subset homogen yang terpisah dari semua kelompok perlakuan. Kelompok P1 dengan nilai kreatinin 0.5520 secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok KN, namun masih lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok P2 dan P3. Kelompok P2 dengan nilai 0.6800

menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan kelompok KN dan P1, namun masih secara signifikan lebih rendah daripada kelompok P3. Kelompok P3 mencatat nilai kreatinin tertinggi sebesar 0.8017 yang secara signifikan berbeda dengan semua kelompok lainnya. Pola peningkatan nilai kreatinin yang konsisten terhadap kelompok perlakuan mengindikasikan adanya hubungan dosis-respons, di mana semakin tinggi dosis perlakuan yang diberikan semakin tinggi pula nilai kreatinin yang dihasilkan.

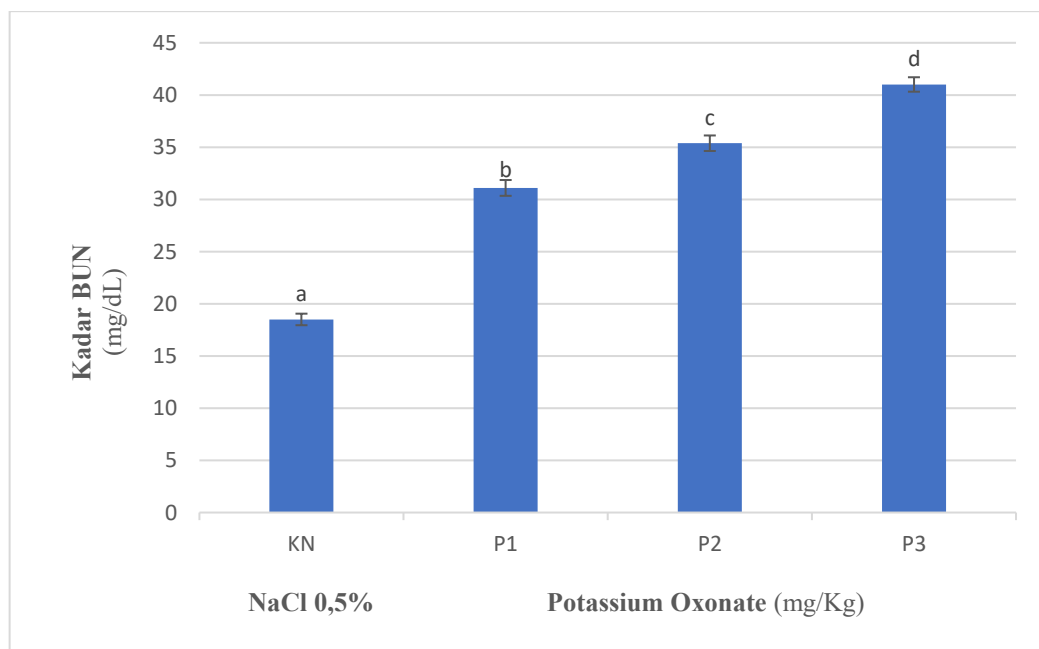
Kreatinin serum merupakan biomarker utama fungsi ginjal. Kreatinin dihasilkan dari metabolisme kreatin di otot dan normalnya diekskresikan melalui filtrasi glomerulus di ginjal. Kadar kreatinin yang tetap rendah menandakan ginjal berfungsi baik dalam menyaring darah, sedangkan peningkatan kadar kreatinin serum menandakan penurunan laju filtrasi glomerulus dan gangguan fungsi ginjal. Hal ini dikonfirmasi oleh Tonomura, *et al* (2015) bahwa kreatinin serum adalah indikator klinis yang paling umum digunakan untuk menilai laju filtrasi glomerulus (GFR). Peningkatan kadar kreatinin serum mencerminkan penurunan fungsi ginjal, sehingga digunakan sebagai indikator adanya gangguan fungsi ginjal. Oleh karena itu, hasil ini sangat signifikan karena menunjukkan kegagalan fungsional ginjal yang bergantung pada dosis langsung dengan kerusakan struktural yang diamati. Temuan ini konsisten dengan banyak penelitian lain yang menggunakan induksi potassium oxonate.

4.3.2 Blood Urea Nitrogen

Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa pemberian potassium oxonate berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar BUN pada mencit jantan. Uji post-hoc Tukey HSD menunjukkan bahwa rerata kadar BUN pada semua kelompok (KN, P1, P2, dan P3) meningkat secara signifikan antara satu sama lain (Lampiran

5) Standar deviasi yang kecil (< 1) pada semua kelompok menunjukkan reliabilitas data dan tingkat variasi antar ulangan yang rendah (Ananda & Fadhli, 2018). Hal ini mendukung validitas bahwa perbedaan kadar BUN disebabkan oleh pengaruh perlakuan.

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian potassium oxonate dengan berbagai dosis menyebabkan peningkatan kadar BUN serum secara signifikan seiring kenaikan dosis. Terlihat bahwa kelompok P1, P2, dan P3 memiliki kadar BUN lebih tinggi daripada kontrol (KN) dengan kadar rata rata kelompok kontrol sebesar 18.50 mg/dL. kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) memiliki kadar rata-rata BUN melebihi 28 mg/dL sebagai perbandingan, penelitian Huang, *et al.* (2014) pada induksi PO 100 dan 200 mg/kg meningkatkan rata-rata kadar BUN mencit hingga 39,7 dan 63,7 mg/dL sementara penelitian Luo *et al.* (2022) dengan induksi PO 300mg/kg mendapatkan rata-rata kadar BUN 15 mmol/L atau 42.01 mg/dL.



Gambar 4.3.2 Efek potassium oxonate pada BUN dalam serum. KN, kontrol normal (Na-CMC 0,5%); **P1**, potassium oxonate (100 mg/kg); **P2**, potassium oxonate (200 mg/kg); **P3**, potassium oxonate (300 mg/kg). Notasi huruf yang berbeda (a, b, c, d) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) menurut tes HSD Tukey

Berdasarkan gambar 4.3.2 terdapat pola perbedaan yang sangat jelas di semua kelompok. KN mencatat nilai terendah sebesar 18.5050, diikuti oleh P1 (31.1020), P2 (35.3840), dan P3 dengan nilai tertinggi 41.0133. Setiap kelompok membentuk subset homogen yang terpisah, mengindikasikan bahwa semua perbandingan antar kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Pola kenaikan yang konsisten ini menunjukkan efek dosis-respons yang kuat, di mana semakin tinggi dosis perlakuan yang diberikan semakin tinggi pula nilai blood urea nitrogen yang dihasilkan., ditandai dengan peningkatan kadar BUN secara bertahap dan signifikan.

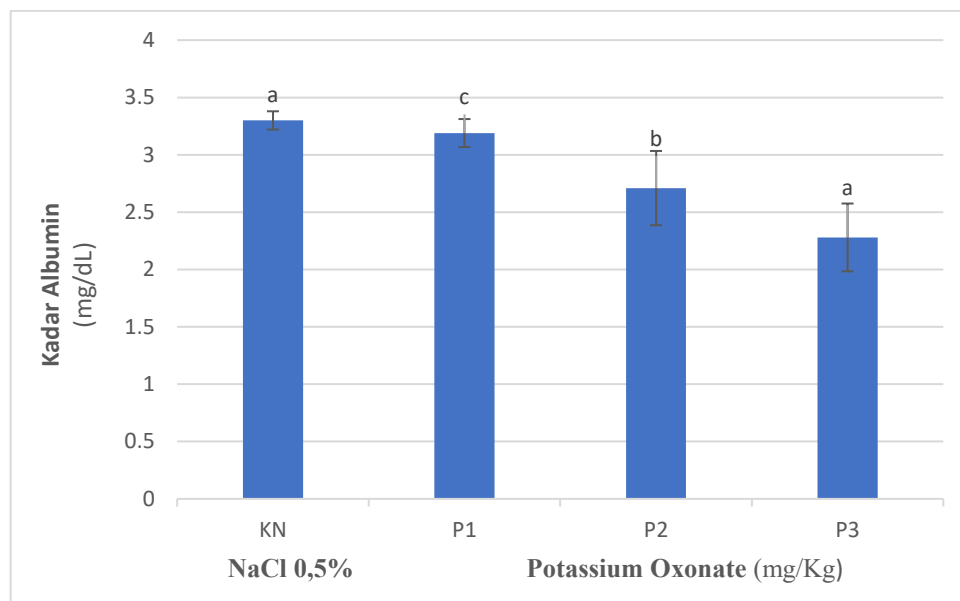
Hal-hal yang telah dijelaskan di atas, mengonfirmasi bahwa pemberian potassium oxonate meningkatkan kadar BUN mencit. Kenaikan kadar BUN ini mengindikasikan terjadinya gangguan fungsi ginjal pada mencit perlakuan, karena nitrogen urea darah merupakan produk akhir metabolisme protein yang seharusnya diekskresikan melalui ginjal. Hal ini dibenarkan oleh Wang *et al.* (2016) bahwa peningkatan kadar kreatinin serum dan BUN, mengkonfirmasi disfungsi ginjal pada tikus yang diinduksi potassium oxonate.

4.3.3 Albumin

Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa pemberian potassium oxonate berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar albumin serum pada mencit jantan. Uji post-hoc Tukey HSD menunjukkan bahwa rerata kadar albumin pada semua kelompok (KN, P1, P2, dan P3) menurun secara signifikan antara satu sama lain (Lampiran 6). standar deviasi lebih besar daripada nilai rata-rata maka berarti data yang ada memiliki variasi yang besar.

Kadar albumin serum mencit pada kelompok perlakuan cenderung menurun seiring peningkatan dosis potassium oxonate. Meskipun albumin pada kelompok

P1 sedikit lebih rendah dari kontrol, penurunan yang signifikan baru tampak jelas pada kelompok P2 dan terlebih lagi P3. Kelompok P3 menunjukkan rata-rata albumin paling rendah (sekitar 2,28 mg/dL). Menurut Santos *et al.* (2016) albumin mencit memiliki kadar normal dengan rentang 2,5 – 3,8 g/dL. dapat disimpulkan bahwa perlakuan induksi PO 200 mg/kg dan 300 mg/kg dapat memicu hipoalbuminemia.



Gambar 4.3.3 Efek potassium oxonate pada Albumin dalam serum. KN, kontrol normal (Na-CMC 0,5%); P1, potassium oxonate (100 mg/kg); P2, potassium oxonate (200 mg/kg); P3, potassium oxonate (300 mg/kg). Notasi huruf yang berbeda (a, b, c,) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) menurut tes HSD Tukey

Berdasarkan gambar 4.3.3, hasil analisis menunjukkan pola yang berbeda dibandingkan parameter lainnya. Kelompok P3 mencatat nilai terendah sebesar 2.2750 dan membentuk subset sendiri. Kelompok P2 dengan nilai 2.7180 secara signifikan lebih tinggi dari P3, namun lebih rendah dari kelompok P1 dan KN. Yang menarik, kelompok P1 (3.1900) dan KN (3.3050) berada dalam subset homogen yang sama dengan signifikansi 0.841, menunjukkan tidak adanya perbedaan statistik antara kedua kelompok ini. Namun, kedua kelompok tersebut secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok P2 dan P3. Pola ini mengindikasikan

bahwa perlakuan tertentu justru menyebabkan penurunan nilai albumin secara dosis-respons.

Menurut Wiedermann *et al.* (2017) Hipoalbuminemia, atau kadar albumin serum yang rendah merupakan faktor risiko yang telah diketahui dengan baik dalam peningkatan risiko terjadinya penyakit ginjal akut. Hasil ini konsisten dengan gambaran bahwa induksi hiperurisemia dosis tinggi menimbulkan kerusakan ginjal dan peradangan yang cukup signifikan hingga memengaruhi status protein plasma hewan uji. Penurunan kadar albumin serum mencit pada kelompok perlakuan merupakan sinyal perlunya perhatian terhadap kesehatan organ vital ketika pola makan dan metabolisme terganggu.

Dalam perspektif Islam, menjaga kesehatan tubuh adalah suatu kewajiban, sebagaimana firman Allah dalam Q.S Al-Maidah 5:87

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تُحَرِّمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ
الْمُعْتَدِينَ

“Wahai orang-orang yang beriman, janganlah kamu mengharamkan sesuatu yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas”.

Tim Tafsir Depag RI (2009) menafsirkan bahwa ayat ini diturunkan berkenaan dengan beberapa orang sahabat yang keliru dalam memahami dan melaksanakan ajaran agama Islam. Mereka mengira, bahwa untuk mendekatkan diri kepada Allah harus melepaskan diri dari segala macam kenikmatan duniawi, karena mereka berpendapat, bahwa kenikmatan itu hanya akan melalaikan mereka beribadah kepada Allah. Padahal Allah telah menciptakan dan menyediakan di muka bumi ini hal-hal yang baik, yang dihalalkan-Nya untuk mereka. Di samping itu, Dia telah menjelaskan pula apa-apa yang diharamkan-Nya. Walaupun Allah

telah menyediakan dan menghalalkan hal-hal yang baik bagi hamba-Nya, namun harus tetap diperlakukan dengan cara yang wajar dan tidak berlebihan. Maka firman Allah dalam ayat ini melarang hamba-Nya dari sikap dan perbuatan yang melampaui batas.

Perbuatan yang melampaui batas dalam soal makanan, misalnya, dapat diartikan dengan dua macam pengertian. Pertama, seseorang tetap memakan makanan yang baik, yang halal, tetapi ia berlebihan makan makanan itu, atau terlalu banyak. Padahal makan yang terlalu kenyang merusak kesehatan, alat-alat pencernaan dan mungkin merusak pikiran. Dana dan pikirannya hanya tertuju kepada makanan dan minuman, sehingga kewajiban-kewajiban lainnya terbengkalai, terutama ibadahnya. Pengertian yang kedua, bahwa seseorang telah melampaui batas dalam macam dan jenis makanan yang dimakannya, minuman yang diminumnya; tidak lagi terbatas pada makanan yang baik dan halal, bahkan telah melampauinya kepada yang merusak dan berbahaya, yang telah diharamkan oleh agama. Kedua hal itu tidak dibenarkan oleh ajaran agama Islam.

Shihab (2002) menafsirkan bahwa kalimat لَا تَعْتَدُوا yaitu jangan melampaui batas dengan bentuk kata yang menggunakan huruf ta' yang bermakna keterpaksaan, yakni diluar batas yang lumrah. Ini menunjukkan bahwa fitrah manusia mengarah kepada moderasi dalam arti menempatkan segala sesuatu pada tempatnya yang wajar tidak berlebih dan tidak juga berkurang. Setiap pelampauan batas adalah semacam pemaksaan terhadap fitrah dan pada dasarnya berat, atau enggan melakukannya.

Fenomena kerusakan ginjal yang telah dijelaskan di atas merupakan akibat proses biologis yang terganggu sehingga mengarah pada kondisi yang merugikan bagi tubuh, mengingatkan kita akan pentingnya menjaga diri dari segala bentuk

yang dapat membawa kepada "kebinasaan" atau kerusakan. Hal ini selaras dengan firman Allah SWT dalam Q.S At-Tin (95:4).

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ

“Sungguh, Kami benar-benar telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya.”

Shihab (2002) menafsirkan ayat tersebut bahwa kata (تَقْوِيمٍ) *taqwim* diartikan sebagai menjadikan sesuatu memiliki yakni bentuk fisik yang pas dengan fungsinya. Ar-Raghib al-Ashfahani, pakar bahasa al-Qur'an, memandang kata *taqwim* di sini sebagai isyarat tentang keistimewaan manusia dibanding binatang, yaitu akal, pemahaman, dan bentuk fisiknya yang tegak dan lurus. Jadi, kalimat *ahsan taqwim* berarti bentuk fisik dan psikis yang sebaik-baiknya, yang menyebabkan manusia dapat melaksanakan fungsinya sebaik mungkin. Jika demikian, tidaklah tepat memahami ungkapan sebaik-baik bentuk terbatas dalam pengertian fisik semata-mata. Ayat ini dikemukakan dalam konteks penggambaran anugerah Allah kepada manusia, dan tentu tidak mungkin anugerah tersebut terbatas pada bentuk fisik.

Tim Tafsir Depag RI (2009) menafsirkan bahwa setelah bersumpah dengan buah-buahan yang bermanfaat atau tempat-tempat yang mulia itu, Allah menegaskan bahwa Dia telah menciptakan manusia dengan kondisi fisik dan psikis terbaik. Dari segi fisik, misalnya, hanya manusia yang berdiri tegak sehingga otaknya bebas berpikir, yang menghasilkan ilmu, dan tangannya juga bebas bergerak untuk merealisasikan ilmunya itu, sehingga melahirkan teknologi. Bentuk manusia adalah yang paling indah dari semua makhluk-Nya. Dari segi psikis, hanya manusia yang memiliki pikiran dan perasaan yang sempurna. Dan lebih-lebih lagi,

hanya manusia yang beragama. Banyak lagi keistimewaan manusia dari segi fisik dan psikis itu yang tidak mungkin diuraikan di sini.

Penegasan Allah bahwa Dia telah menciptakan manusia dengan kondisi fisik dan psikis terbaik itu mengandung arti bahwa fisik dan psikis manusia itu perlu dipelihara dan ditumbuhkembangkan. Fisik manusia dipelihara dan ditumbuhkembangkan dengan memberinya gizi yang cukup dan menjaga kesehatannya. Dan psikis manusia dipelihara dan ditumbuhkembangkan dengan memberinya agama dan pendidikan yang baik. Bila fisik dan psikis manusia dipelihara dan ditumbuhkembangkan, maka manusia akan dapat memberikan kemanfaatan yang besar kepada alam ini. Dengan demikianlah ia akan menjadi makhluk termulia.

Allah menegaskan dalam firman-Nya bahwa manusia diciptakan dalam bentuk yang sebaik-baiknya, baik dari segi fisik maupun psikis, agar mampu menjalankan fungsinya sebagai khalifah di bumi. Namun kesempurnaan tersebut menuntut tanggung jawab moral dan spiritual, sebab segala musibah yang menimpa manusia merupakan akibat dari perbuatannya sendiri. Dengan demikian, ayat ini menunjukkan keseimbangan antara anugerah penciptaan yang sempurna dan konsekuensi perbuatan manusia dalam memelihara maupun merusak kesempurnaan dirinya dan lingkungannya sebagaimana firman Allah dalam Asy-Syuro (42:30)

وَمَا أَصَابَكُمْ مِّنْ مُّصِيبَةٍ فَبِمَا كَسَبَتْ أَيْدِيكُمْ وَيَعْفُوا عَنْ كَثِيرٍ

“Musibah apa pun yang menimpa kamu adalah karena perbuatan tanganmu sendiri dan (Allah) memaafkan banyak (kesalahanmu).”

Dalam Tafsir Al-Qurthubi Jilid 16, Al-Qurthubi (1933) mengutip sebuah riwayat dari Murrah al-Hamdani yang berkata, "Aku melihat luka muncul di telapak

tangan Syuraih. Aku pun bertanya, 'Apa ini, wahai Abu Umayah?' Dia menjawab, 'Ini disebabkan oleh perbuatan tanganku sendiri, dan Allah memaafkan sebagian besar (kesalahan-kesalahanmu).”

Al-Mahalli dan Al-Suyuti (1505) yang diterjemahkan oleh Abu Bakar (2008) dalam Tafsir Jalalain berkata (Dan apa saja yang telah menimpa kalian) ayat ini ditujukan kepada orang-orang mukmin (berupa musibah) berupa malapetaka dan kesengsaraan (maka adalah karena perbuatan tangan kalian sendiri) artinya, sebab dosa-dosa yang telah kalian lakukan sendiri. Diungkapkan bahwa dosa-dosa tersebut dikerjakan oleh tangan mereka, hal ini mengingat, bahwa kebanyakan pekerjaan manusia itu dilakukan oleh tangan. (dan Allah memaafkan sebagian besar) dari dosa-dosa tersebut, karena itu Dia tidak membalasnya. Dia Maha Mulia dari melipat gandakan pembalasan-Nya di akhirat. Adapun mengenai musibah yang menimpa kepada orang-orang yang tidak berdosa di dunia, dimaksudkan untuk mengangkat derajatnya di akhirat kelak

Tim Tafsir Depag RI (2009) menafsirkan bahwa dalam ayat ini Allah menerangkan bahwa apa yang menimpa manusia di dunia berupa bencana penyakit dan lain-lainnya adalah akibat perbuatan mereka sendiri, perbuatan maksiat yang telah dilakukannya dan dosa yang telah dikerjakannya. sebagaimana sabda Nabi Muhammad:

قَالَ عَلِيُّ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ: أَلَا أُخْبِرُكُمْ بِأَفْضَلِ آيَةٍ فِي كِتَابِ اللَّهِ تَعَالَى حَدَّثَنَا بِهَا رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: (مَا أَصَابَكُمْ مِنْ مُصِيبَةٍ فَبِمَا كَسَبَتْ أَيْدِيكُمْ وَيَعْفُو عَنْ كَثِيرٍ) وَسَافَسَرَهَا لَكَ يَا عَلِيُّ ((مَا أَصَابَكُمْ) مِنْ مَرَضٍ أَوْ عُقُوبَةٍ أَوْ بَلَاءٍ فِي الدُّنْيَا (فَبِمَا كَسَبَتْ أَيْدِيكُمْ). (رواه أحمد

Ali berkata, “Maukah kalian aku beritahukan mengenai ayat yang sangat utama dalam Al-Qur'an sebagaimana Nabi saw sampaikan kepada kami.(Nabi saw membacakan firman Allah)”Dan musibah apa pun yang menimpa kamu adalah

disebabkan oleh perbuatan tanganmu sendiri, dan Allah memaafkan banyak(dari kesalahan-kesalahanmu).”Wahai Ali, aku akan menjelaskan ayat ini kepadamu, “Musibah apa pun yang menimpa kamu” yaitu dari penyakit dan siksaan atau bencana di dunia, “disebabkan oleh perbuatan tanganmu sendiri.” (Riwayat Ahmad).

Datangnya penyakit atau musibah disebabkan oleh manusia itu sendiri. Tetapi di sisi lain penyakit atau musibah itu dapat menghapus dosa seperti hadis di atas. Hal itu tergantung kepada cara manusia menyikapi, apakah dengan bersabar atau berputus asa.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini adalah:

1. Pemberian potassium oxonate pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB secara signifikan memengaruhi perubahan kadar asam urat mencit jantan (*Mus musculus*).
2. Pemberian potassium oxonate pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB secara signifikan memengaruhi perubahan histopatologi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*).
3. Pemberian potassium oxonate pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB secara signifikan memengaruhi kenaikan kadar kreatinin dan blood urea nitrogen mencit jantan (*Mus musculus*) sedangkan kadar albumin mengalami penurunan secara signifikan.

5.2 Saran

Saran untuk penelitian berikutnya ialah agar selanjutnya dapat difokuskan pada pengujian senyawa alami atau obat-obatan yang berpotensi sebagai agen antihiperurisemia atau nefroprotektif. Hal ini penting untuk memberikan kontribusi praktis bagi pengembangan terapi alternatif dan menambahkan pewarnaan jaringan lain (misalnya Masson's trichrome untuk fibrosis atau PAS staining untuk gambaran histopatologi yang lebih detail

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Daim, M. M., Mahmoud, O. M., Al Badawi, M. H., Alghamdi, J., Alkahtani, S., & Salem, N. A. (2020). Protective effects of Citrus limonia oil against cisplatin-induced nephrotoxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 41540-41550.
- Ahmed, A. U. (2011). An overview of inflammation: mechanism and consequences. *Frontiers in Biology*, 6(4), 274-281.
- Aihemaitijiang, S., Zhang, Y., Zhang, L., Yang, J., Ye, C., Halimulati, M., ... & Zhang, Z. (2020). The association between purine-rich food intake and hyperuricemia: A cross-sectional study in Chinese adult residents. *Nutrients*, 12(12), 3835.
- Akil, S. N. H., Arwati, H., Wardhani, P., & Wiratama, P. A. (2021). Nephroprotective effect of virgin coconut oil in Plasmodium berghei ANKA infected Balb/c mice. *Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 5(2).
- Al Munawi, Imam.(2012) Faidhul Qadir syarah Al Jami' Ash-Shaghir; penerjemah, Misbah; editor, Misbah. Jakarta: Pustaka Azzam
- Al-Mahalli, Jalaluddin dan Jalaluddin As-Suyuti, (1505) Tafsir Al-Jalalain, diterjemahkan Bahrin Abu bakar (2008), Terjemahan tafsir Jalalain Berikut Asbabun Nuzul, Jilid 2. Bandung : Penerbit Sinar Baru Algensindo.
- Ananda, R., & Fadhli, M. (2018). Statistik pendidikan: teori dan praktik dalam pendidikan. Medan: CV Widya Puspita
- Andri, A., & Bintoro, Y. (2017). Distribusi Faktor Hiperurisemia Terhadap Pasien Gout Artritisdi Poliklinik Penyakit Dalam Dan Radiologi Rsud Meuraxa Banda Aceh. *Lentera: Jurnal Ilmiah Sains, Teknologi, Ekonomi, Sosial, dan Budaya*, 1(4).
- Anggraini, D. (2022). Aspek Klinis Hiperurisemia. *Scientific journal*, 1(4), 299-308.
- Aprilianti, R. G. (2023). Uji Efektivitas Antihiperurisemia Kombinasi Infusa Daun Salam dan Daun Kemangi pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus) yang Diinduksi Potassium Oxonate. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan (Journal of Pharmacy Science and Practice)*, 10(2), 115-122.
- Ávila, M., Mora Sánchez, M. G., Bernal Amador, A. S., & Paniagua, R. (2025). The Metabolism of Kreatinine and Its Usefulness to Evaluate Kidney Function and Body Composition in Clinical Practice. *Biomolecules*, 15(1), 41.
- Bancroft, J. D., Suvana, K. S., Layton, C., (2013). *Bancroft's theory and practice of histological techniques E-Book*. Elsevier health sciences: Nottingham
- Bobulescu, I. A., & Moe, O. W. (2012). Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Advances in chronic kidney disease*, 19(6), 358-371.
- Budiyanto, R., Sumo, M., & Prasetyo, F. B. (2024). Hubungan Malnutrisi Jumlah Total Albumin dan Protein Serum Terhadap Aktivitas Siswa. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 9(2), 95-101.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). *Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs*. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218.
- Chen, Y., Li, C., Duan, S., Yuan, X., Liang, J., & Hou, S. (2019). Curcumin attenuates potassium oxonate-induced hyperuricemia and kidney inflammation in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 118, 109195.

- Costigan, A., Hollville, E., & Martin, S. J. (2023). Discriminating between apoptosis, necrosis, necroptosis, and ferroptosis by microscopy and flow cytometry. *Current protocols*, 3(12), e951.
- DeLahunta, A., Glass, E. N., & Kent, M. (2021). *de Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Diana, O., Atifah, Yusni ., & Helendra (2023). Effect of Different Feeding on Uric Acid Levels in Mice (*Mus musculus*L.). *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), 152-156.
- Du, L., Zong, Y., Li, H., Wang, Q., Xie, L., Yang, B., ... & Gao, J. (2024). Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 212.
- Forrester, J. V., Dick, A. D., McMenamin, P. G., Roberts, F., & Pearlman, E. (2021). *The eye*. Elsevier.
- Frazier, K. S., Seely, J. C., Hard, G. C., Betton, G., Burnett, R., Nakatsuji, S., ... & Bube, A. (2012). Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse urinary system. *Toxicologic pathology*, 40(4_suppl), 14S-86S.
- Gounden, V., Bhatt, H., & Jialal, I. (2024). Renal function tests. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Guan, J., Huang, X. Q., Dong, J. L., Lu, H. M., Lin, Y. W., Liu, M., & Lan, T. (2020). A novel mouse model of hyperuricemia and gouty nephropathy. *Chinese Medical Journal*, 133(16), 2012-2014.
- 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.
- Han, Y., Igawa, T., Ogino, K., Nishikori, A., Gion, Y., Yoshino, T., & Sato, Y. (2020). Hemosiderin deposition in lymph nodes of patients with plasma cell-type Castleman disease. *Journal of clinical and experimental hematopathology*, 60(1), 1-6.
- Handayani, S. (2021). *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*. Bandung: CV. Media Sains Indonesia.
- Hansel, D. E., Kane, C. J., Paner, G. P., & Chang, S. S. (Eds.). (2015). *The kidney: a comprehensive guide to pathologic diagnosis and management*. Springer.
- Haryono, A., Nugrahaningsih, D. A. A., Sari, D. C. R., Romi, M. M., & Arfian, N. (2018). Reduction of serum uric acid associated with attenuation of renal injury, inflammation and macrophages M1/M2 ratio in hyperuricemic mice model. *Kobe Journal of Medical Sciences*, 64(3), E107.
- Huang, C. C., Lou, B. S., Hsu, F. L., & Hou, C. C. (2014). Use of urinary metabolomics to evaluate the effect of hyperuricemia on the kidney. *Food and Chemical Toxicology*, 74, 35-44.
- Hutapea, T. P. H., Madurani, K. A., Syahputra, M. Y., Hudha, M. N., Asriana, A. N., & Kurniawan, F. (2023). Albumin: Source, preparation, determination, applications, and prospects. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 8(2), 100549.
- Ibnu Qayyim Al-Jauziyah (2004). *Zaadul Ma'ad : Bekal Perjalanan Ke Akhirat*. Terjemahan oleh Khatir Suhardi. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Jokinen, M. P., & Seely, J. C. (2018). Urinary bladder, ureter, and urethra. In *Boorman's Pathology of the Rat* (pp. 167-188). Academic Press.

- Jung, S. W., Kim, S. M., Kim, Y. G., Lee, S. H., & Moon, J. Y. (2020). Uric acid and inflammation in kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 318(6).
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Khairani, Dina., Ilyas, Syafruddin & Yurnadi. (2024). PRINSIP DAN PRAKTIK HEWAN PERCOBAAN MENCIT (*Mus musculus*). Medan: USU Press
- Kimura, Y., Tsukui, D., & Kono, H. (2021). Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis. *International journal of molecular sciences*, 22(22), 12394.
- Korhonen, H.T. and Huuki, H. (2014) Serum Biochemistry and Hematology in Blue Fox (*Vulpes lagopus*). *Open Journal of Veterinary Medicine*, 4, 255-260.
- Laksmiawati, D. R., Nurhidayati, L., & Ningsih, N. N. (2017). Establishment Of Hyperuricemia Mouse Model With Oxonic Acid Potassium Salt And Essence Of Chicken. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 8, 64-69.
- Landa, C. E. M. (2018). Renal effects of hyperuricemia. In *Uric Acid in Chronic Kidney Disease* (Vol. 192, pp. 8-16). Berlin: Karger Publishers.
- Lestari, D. F. (2022). Pengaruh Induksi Allopurinol terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus*) Strain DDY. *Indigenous Biologi: Jurnal Pendidikan dan Sains Biologi*, 5(1), 1-8.
- Leung, V. W., Pilon, S. J., Fiset, P. O., & Sandal, S. (2019). A case report on lipofuscin deposition in a graft biopsy two years after kidney transplantation: an insignificant bystander or a pathogenic benefactor?. *BMC nephrology*, 20(1), 376.
- Li, D., Yuan, S., Deng, Y., Wang, X., Wu, S., Chen, X., ... & Mao, W. (2023). The dysregulation of immune cells induced by uric acid: mechanisms of inflammation associated with hyperuricemia and its complications. *Frontiers in immunology*, 14, 1282890.
- Li, J., Liu, D., & Liu, Z. (2021). Serum total bilirubin and progression of chronic kidney disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 7, 549.
- Li, R., Yu, K., & Li, C. (2018). Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 27(6), 1344-1356.
- Li, Y., Zhu, X., Liu, F., Peng, W., Zhang, L., & Li, J. (2022). Pharmacodynamic evaluation of the XOR inhibitor WN1703 in a model of chronic hyperuricemia in rats induced by yeast extract combined with potassium oxonate. *Current research in pharmacology and drug discovery*, 3, 100098.
- Liu, X. L., Lv, F. J., Fu, B. J., Lin, R. Y., Li, W. J., & Chu, Z. G. (2023). Correlations between inflammatory cell infiltration and boundary manifestation of pulmonary non-neoplastic ground glass nodules. *Journal of Inflammation Research*, 16, 1147-1155
- Luo, X., Zhou, L., Wang, S., Yuan, J., Chang, Z., Hu, Q., ... & Zhang, L. (2022). The therapeutic effect and the potential mechanism of flavonoids and phenolics of *Moringa oleifera* Lam. Leaves against hyperuricemia mice. *Molecules*, 27(23), 8237.
- Ma, L., Shen, R., Jiao, J., Lin, X., Zhai, B., Xu, A., ... & Shao, D. (2023). Gasdermin D promotes hyperuricemia-induced renal tubular injury through RIG-I/caspase-1 pathway. *Iscience*, 26(12).

- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2016). Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International journal of cardiology*, 213, 8-14.
- Mehmood, H. R., Khan, Z., Jahangir, H. M. S., Hussain, A., Elahi, A., & Askari, S. M. H. (2022). Assessment of serum biochemical derangements and associated risk factors of chronic kidney disease. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 17(3), 376-383.
- Mentari, C., & Machrina, Y. (2023). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Melinjo terhadap Ekspresi Gen Alanine Aminotransferase 1 Hepar pada Kondisi Hiperurisemia. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 9(1), 11-23.
- Mescher, A. L. (2010). *Junqueira's basic histology*. Edisi 12. Terjemahan Dany, Frans. 2011. Jakarta: EGC.
- Miller, M. A., & Zachary, J. F. (2017). Mechanisms and morphology of cellular injury, adaptation, and death. *Pathologic basis of veterinary disease*, 2.
- Miyazaki, R., Takahashi, Y., Katayama, Y., Kawamura, T., Tsuboi, N., & Yokoo, T. (2024). Tubular glycogen accumulation in acute kidney injury associated with red yeast rice supplement. *Clinical Kidney Journal*, 17(11), sfae318.
- Mufida, S. N., & Puspitasari, P. (2020). The effect of lemon (Citrus limon) juice on serum BUN and creatinin levels in hyperuricemia rattus norvegicus. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 3(1), 21-26.
- 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 Potassium Oksanat. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 1(1), 12-18.
- Mus, S., Maryam, F., Utami, Y. P., & Fatimah, R. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan Parameter Kadar Kreatinin dan BUN pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 9(2), 221-227.
- Nasir, M. (2019). Gambaran Asam Urat Pada Lansia Di Wilayah Kampung Selayar Kota Makassar. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 8(2), 78-82.
- Nasrul, E., & Sofitri, S. (2012). Hiperurisemia pada pra diabetes. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2).
- Ningtiyas, I. F., & Ramadhian, M. R. (2016). Efektivitas Ekstrak Daun Salam untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Penderita Arthritis Gout. *Jurnal Majority*, 5(3), 105-110.
- 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 Potassium Oxonate. *Jurnal Riset Kimia*, 13(2), 152-162.
- Oh, D. R., Kim, J. R., Choi, C. Y., Choi, C. H., Na, C. S., Kang, B. Y., ... & Kim, Y. R. (2019). Effects of ChondroT on potassium Oxonate-induced Hyperuricemic mice: downregulation of xanthine oxidase and urate transporter 1. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 1-8.
- Prawata, A. H. M., & Widodo, R. (2020). Pengaruh Konsumsi Madu Terhadap Kadar Asam Urat Pada Pasien Arthritis Gout Di Wilayah Kerja Puskesmas Surantih The Effect Of Honey Consumption On Uric Acid Levels On Gout Arthritis Patients In The Working Area Surantih Puskesmas. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 3(1), 42-51.

- Qurthubi, Imam Al. *Tafsir Al Qurthubi Jilid 2 / Imam Al Qurthubi ; Penerjemah: Fathurrahman, Ahmad Hotib ; Editor: Mukhlis B. Mukti* .2007. Jakarta: Pustaka Azzam
- Qurthubi, Imam Al. *Tafsir Al Qurthubi Jilid 16 / Imam Al Qurthubi ; Penerjemah: Fathurrahman, Ahmad Hotib ; Editor: Mukhlis B. Mukti* .2007. Jakarta: Pustaka Azzam
- Rafe, M. A. S., Gaina, C. D., & 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.
- Reid, R., Roberts, F., & MacDuff, E. (2011). *Pathology illustrated E-book*. Elsevier Health Sciences.
- Richette, P., Doherty, M., Pascual, E., Barskova, V., Becce, F., Castaneda, J., ... & Bardin, T. (2020). 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(1), 31-38.
- Romli, L. Y. (2021). The Relationship between Microalbumin Levels and HbA1c in People at Risk for Type 2 Diabetes Mellitus. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 4(2), 88-92.
- Russo, E., Viazzi, F., Pontremoli, R., Barbagallo, C. M., Bombelli, M., Casiglia, E., ... & Working Group on Uric Acid and Cardiovascular Risk of the Italian Society of Hypertension. (2021). Association of uric acid with kidney function and albuminuria: the Uric Acid Right for heArt Health (URRAH) Project. *Journal of Nephrology*, 1-11.
- Sabra, M. S., Allam, E. A., Darwish, M. H., Abdelhafez, E. A., Hassan, A. S., Ahmed, A. A., ... & Gamea, M. G. (2025). A novel nanoparticle glutathione and *Lepidium sativum* treatment for gentamicin-induced acute renal failure in rats. *Scientific Reports*, 15(1), 20158.
- Sah, O. S. P., & Qing, Y. X. (2015). Associations between hyperuricemia and chronic kidney disease: a review. *Nephro-urology monthly*, 7(3).
- Samirana, P. O., Swastini, D. A., & Satriani, N. W. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) terhadap Makroskopik dan Biokimia Ginjal Mencit Jantan Galur Balb/C. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(2), 28-35.
- Santos, E. W., de OLIVEIRA, D. C., Hastreiter, A., da SILVA, G. B., de Oliveira Beltran, J. S., Tsujita, M., ... & Borelli, P. (2016). Hematological and biochemical reference values for C57BL/6, Swiss Webster and BALB/c mice. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 53(2), 138-145.
- Sasaki, T., Tsuboi, N., Haruhara, K., Okabayashi, Y., Kanzaki, G., Koike, K. & Yokoo, T. (2018). Bowman capsule volume and related factors in adults with normal renal function. *Kidney International Reports*, 3(2), 314-320.
- Schumann, A., Garbade, S. F., Beblo, S., Gautschi, M., Haas, D., Hochuli, M., ... & Grünert, S. C. (2025). Kidney involvement in glycogen storage disease type I: Current knowledge and key challenges. *Molecular Genetics and Metabolism*, 109054.
- Scott, R. P., & Quaggin, S. E. (2015). The cell biology of renal filtration. *Journal of cell biology*, 209(2), 199-210.
- Shihab, M Quraish. (2002). *Tafsir Al Mishbah : pesan, kesan dan keserasian Al-Qur'an*. Jakarta : Lentera Hati.

- Siahaan, G. S., Lintong, P. M., & Loho, L. L. (2016). Gambaran histopatologik ginjal tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin dan diberikan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *eBiomedik*, 4(1).
- Soriano, R. M., Penfold, D., & Leslie, S. W. (2018). Anatomy, abdomen and pelvis, kidneys. Statpearls
- Suara, E., & Retnaningsih, D. (2024). Karakteristik Faktor Risiko Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Yang Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Manajemen Asuhan Keperawatan*, 8(2), 59-63.
- Suhita, N. L. P. R., Sudira, I. W., & Winaya, I. B. O. (2013). Histopatologi ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1), 63-69.
- Tana, S., Shivaluhung, M. N., & Suprihatin, T. (2022). Gambaran Histologi Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Insulin. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 7(2), 126-134.
- Tang, D. H., Ye, Y. S., Wang, C. Y., Li, Z. L., Zheng, H., & Ma, K. L. (2017). Potassium oxonate induces acute hyperuricemia in the tree shrew (*tupaia belangeri chinensis*). *Experimental Animals*, 66(3), 209-216.
- Tim Tafsir Depag RI. (2009) (Tafsir al-qur'an tematik). Lajnah pentashihan Mushaf Al-qu'an. Lentera. Jakarta
- Tong, S., Zhang, P., Cheng, Q., Chen, M., Chen, X., Wang, Z., ... & Wu, H. (2022). The role of gut microbiota in gout: Is gut microbiota a potential target for gout treatment. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1786.
- Tonomura, Y., Matsubara, M., & Kazama, I. (2015). Biomarkers in urine and use of kreatinine. In *General Methods in Biomarker Research and their Applications* (pp. 165-186). Springer International Publishing.
- Treacy, O., Brown, N. N., & Dimeski, G. (2019). Biochemical evaluation of kidney disease. *Translational andrology and urology*, 8(Suppl 2), S214.
- Wang, F., Otsuka, T., Takahashi, K., Narui, C., Colvin, D. C., Harris, R. C., ... & Gore, J. C. (2021). Renal tubular dilation and fibrosis after unilateral ureter obstruction revealed by relaxometry and spin-lock exchange MRI. *NMR in biomedicine*, 34(8), e4539.
- Wang, K., Hu, L., & Chen, J. K. (2018). RIP3-deficiency attenuates potassium oxonate-induced hyperuricemia and kidney injury. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 617-626.
- Wang, L., Tao, Y., Wang, X., Gan, Y., Zeng, Y., Li, S., & Zhu, Q. (2024). Aqueous extract of *Phellinus igniarius* ameliorates hyperuricemia and renal injury in adenine/potassium oxonate-treated mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 177, 116859.
- Wang, M., Zhao, J., Zhang, N., & Chen, J. (2016). Astilbin improves potassium oxonate-induced hyperuricemia and kidney injury through regulating oxidative stress and inflammation response in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 83, 975-988.
- Wen, S., Wang, D., Yu, H., Liu, M., Chen, Q., Bao, R., ... & Wang, T. (2020). The time-feature of uric acid excretion in hyperuricemia mice induced by potassium oxonate and adenine. *International journal of molecular sciences*, 21(15), 5178.
- Wiedermann, C. J., Wiedermann, W., & Joannidis, M. (2017). Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury. *World journal of nephrology*, 6(4), 176.

- Wilson, L., & Saseen, J. J. (2016). Gouty Arthritis: A Review of Acute Management and Prevention. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 36(8), 906–922. doi:10.1002/phar.1788
- Xiao, J., Zhang, X., Fu, C., Han, R., Chen, W., Lu, Y., & Ye, Z. (2015). Soluble uric acid increases NALP3 inflammasome and interleukin-1 β expression in human primary renal proximal tubule epithelial cells through the Toll-like receptor 4-mediated pathway. *International Journal of Molecular Medicine*, 35, 1347-1354. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2015.2148>
- Xu, Z., Sha, W., Hou, C., Amakye, W. K., Yao, M., & Ren, J. (2022). Comparison of 3 hyperuricemia mouse models and evaluation of food-derived anti-hyperuricemia compound with spontaneous hyperuricemia mouse model. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 630, 41-49.
- Yanita, N. I. S. (2022). Berdamai dengan Asam Urat. Bumi Medika.
- Yuen, P. S., Dunn, S. R., Miyaji, T., Yasuda, H., Sharma, K., & Star, R. A. (2004). A simplified method for HPLC determination of kreatinine in mouse serum. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 286(6), F1116-F1119.
- Zaias, J., Mineau, M., Cray, C., Yoon, D., & Altman, N. H. (2009). Reference values for serum proteins of common laboratory rodent strains. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 48(4), 387-390.
- Zhou, H., Yang, J., Yuan, X., Song, X., Zhang, X., Cao, T., & Zhang, J. (2024). Hyperuricemia research progress in model construction and traditional Chinese medicine interventions. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1294755.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan bahan



Timbangan Analitik



Timbangan digital



Gelas ukur



Aquades



Neutral Buffered Formalin



Reagen Biokimia
dari kiri: Albumin, Uric
Acid, Urea, Kreatinin



EasyTouch



Kandang mencit

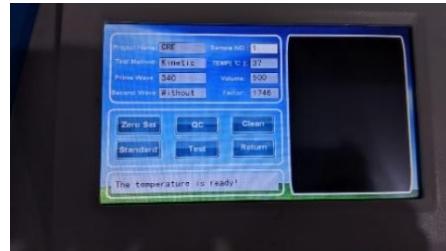
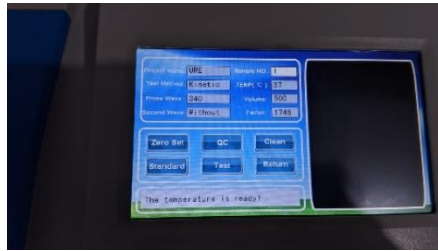


Mikropipet



Spektrofotometer

Lampiran 2. Dokumentasi kegiatan



Lampiran 3. Tabel dan perhitungan statistik kadar asam urat akhir

KODE SAMPEL	NORMAL RANGE	ULANGAN 1	ULANGAN 2	RERATA
KN.1	0.5 - 1.4 (mg/dL)	1.12	1.14	1.13
KN.2		1.34	1.38	1.36
KN.3		1.51	1.54	1.52
KN.4		1.23	1.27	1.25
KN.5		1.15	1.2	1.17
KN.6		1.22	1.24	1.23
RERATA				1.28
P1.1		2.65	2.60	2.63
P1.2		2.70	2.75	2.73
P1.3		2.55	2.53	2.54
P1.4		2.64	2.60	2.62
P1.5		2.56	2.54	2.55
RERATA				2.61
P2.1		3.44	3.50	3.47
P2.2		3.39	3.42	3.41
P2.3		3.54	3.56	3.55
P2.4		3.61	3.67	3.64
P2.5		3.45	3.49	3.47
RERATA				3.51
P3.1		4.59	4.62	4.61
P3.2		4.66	4.61	4.64
P3.3		4.71	4.75	4.73
P3.4		4.86	4.81	4.84
P3.5		4.92	4.90	4.91
P3.6		4.98	4.85	4.92
RERATA				4.74

Uji normalitas uric acid**Tests of Normality**

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uric Acid	KN	0.241	6	0.200 [*]	0.918	6	0.489
	P1	0.217	5	0.200 [*]	0.909	5	0.461
	P2	0.265	5	0.200 [*]	0.936	5	0.636
	P3	0.185	6	0.200 [*]	0.892	6	0.329

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas uric acid

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Uric Acid	Based on Mean	1.452	3	18	0.261
	Based on Median	0.938	3	18	0.443
	Based on Median and with adjusted df	0.938	3	12.753	0.451
	Based on trimmed mean	1.342	3	18	0.292

Uji ANOVA uric acid

ANOVA

Uric Acid

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38.720	3	12.907	937.211	0.000
Within Groups	0.248	18	0.014		
Total	38.968	21			

Uji Post-Hoc uric acid

Uric Acid

Tukey HSD^{a,b}

		Subset for alpha = 0.05			
Kelompok	N	1	2	3	4
KN	6	1.2767			
P1	5		2.6140		
P2	5			3.5080	
P3	6				4.7750
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.455.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Lampiran 4. Tabel dan perhitungan statistik kadar Kreatinin

KODE SAMPEL	NORMAL RANGE	ULANGAN 1	ULANGAN 2	RERATA
KN.1	0.2 - 0.5 (mg/dL)	0.30	0.33	0.32
KN.2		0.28	0.22	0.25
KN.3		0.26	0.28	0.27
KN.4		0.31	0.29	0.30
KN.5		0.29	0.24	0.27
KN.6		0.27	0.26	0.27
RERATA				0.28
P1.1		0.54	0.53	0.54
P1.2		0.56	0.54	0.55
P1.3		0.53	0.57	0.55
P1.4		0.55	0.52	0.54
P1.5		0.57	0.59	0.58
RERATA				0.55
P2.1		0.66	0.63	0.65
P2.2		0.69	0.71	0.70
P2.3		0.71	0.67	0.69
P2.4		0.68	0.69	0.69
P2.5		0.66	0.67	0.67
RERATA				0.68
P3.1		0.79	0.77	0.78
P3.2		0.76	0.78	0.77
P3.3		0.80	0.78	0.79
P3.4		0.77	0.75	0.76
P3.5		0.81	0.85	0.83
P3.6		0.87	0.89	0.88
RERATA				0.81

Uji Normalitas**Tests of Normality**

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Creatinin	KN	0.320	6	0.054	0.892	6	0.329
	P1	0.348	5	0.047	0.779	5	0.054
	P2	0.291	5	0.191	0.905	5	0.440
	P3	0.268	6	0.200 [*]	0.875	6	0.249

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Creatinin	Based on Mean	2.641	3	18	0.081
	Based on Median	0.933	3	18	0.445
	Based on Median and with adjusted df	0.933	3	11.464	0.456
	Based on trimmed mean	2.329	3	18	0.109

Uji ANOVA

ANOVA

Creatinin

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	0.888	3	0.296	329.704	0.000
Within Groups	0.016	18	0.001		
Total	0.904	21			

Uji Post-Hoc

Creatinin

Tukey HSD^{a,b}

		Subset for alpha = 0.05			
Kelompok	N	1	2	3	4
KN	6	0.2800			
P1	5		0.5520		
P2	5			0.6800	
P3	6				0.8017
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.455.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Lampiran 5. Tabel dan perhitungan statistik kadar *Blood Urea Nitrogen*

KODE SAMPEL	NORMAL RANGE	ULANGAN 1	ULANGAN 2	RERATA
KN.1	10 - 30 (mg/dL)	18.41	18.33	18.37
KN.2		17.65	17.59	17.62
KN.3		19.19	19.21	19.20
KN.4		18.91	18.77	18.84
KN.5		18.23	18.25	18.24
KN.6		18.74	18.77	18.76
RERATA				18.50
P1.1		30.11	30.15	30.13
P1.2		31.35	31.39	31.37
P1.3		31.89	31.91	31.90
P1.4		31.63	31.60	31.62
P1.5		30.52	30.45	30.49
RERATA				31.10
P2.1		34.81	34.79	34.80
P2.2		36.35	36.39	36.37
P2.3		34.57	34.60	34.59
P2.4		35.85	35.92	35.89
P2.5		35.22	35.31	35.27
RERATA				35.38
P3.1		40.14	40.21	40.18
P3.2		41.07	40.99	41.03
P3.3		40.41	40.39	40.40
P3.4		41.59	41.61	41.60
P3.5		40.83	40.93	40.88
P3.6		42.08	41.89	41.99
RERATA				41.01

Uji Normalitas Blood Urea Nitrogen**Tests of Normality**

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Blood Urea Nitrogen	KN	0.177	6	0.200 [*]	0.970	6	0.890
	P1	0.238	5	0.200 [*]	0.915	5	0.495
	P2	0.184	5	0.200 [*]	0.945	5	0.702
	P3	0.157	6	0.200 [*]	0.960	6	0.821

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas Blood Urea Nitrogen

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Blood Urea Nitrogen	Based on Mean	0.435	3	18	0.731
	Based on Median	0.178	3	18	0.910
	Based on Median and with adjusted df	0.178	3	16.072	0.910
	Based on trimmed mean	0.419	3	18	0.741

Uji ANOVA Blood Urea Nitrogen

ANOVA

Blood Urea Nitrogen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1631.916	3	543.972	1161.826	0.000
Within Groups	8.428	18	0.468		
Total	1640.344	21			

Uji Post-Hoc

Blood Urea Nitrogen

Tukey HSD^{a,b}

		Subset for alpha = 0.05			
Kelompok	N	1	2	3	4
KN	6	18.5050			
P1	5		31.1020		
P2	5			35.3840	
P3	6				41.0133
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.455.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Lampiran 6. Tabel dan perhitungan statistik kadar Albumin

KODE SAMPEL	NORMAL RANGE	ULANGAN 1	ULANGAN 2	RERATA
KN.1	2.5 - 3.5 (g/dL)	3.33	3.15	3.24
KN.2		3.26	3.30	3.28
KN.3		3.25	3.21	3.23
KN.4		3.35	3.45	3.40
KN.5		3.42	3.40	3.41
KN.6		3.28	3.25	3.27
RERATA				3.30
P1.1		3.10	3.17	3.14
P1.2		3.05	3.11	3.08
P1.3		3.20	3.28	3.24
P1.4		3.41	3.35	3.38
P1.5		3.12	3.09	3.11
RERATA				3.19
P2.1		2.90	2.88	2.89
P2.2		2.85	2.76	2.81
P2.3		2.95	3.00	2.98
P2.4		2.88	2.61	2.75
P2.5		2.12	2.19	2.16
RERATA				2.71
P3.1		2.35	3.28	2.82
P3.2		2.04	2.01	2.03
P3.3		2.25	2.18	2.22
P3.4		2.32	2.29	2.31
P3.5		2.28	2.25	2.27
P3.6		2.10	1.90	2.00
RERATA				2.28

Uji normalitas Albumin**Tests of Normality**

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Albumin	KN	0.290	6	0.126	0.822	6	0.091
	P1	0.259	5	0.200 [*]	0.894	5	0.375
	P2	0.339	5	0.061	0.799	5	0.080
	P3	0.286	6	0.136	0.852	6	0.164

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas Albumin

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Albumin	Based on Mean	1.396	3	18	0.276
	Based on Median	0.899	3	18	0.461
	Based on Median and with adjusted df	0.899	3	10.319	0.475
	Based on trimmed mean	1.194	3	18	0.340

Uji ANOVA albumin

ANOVA

Albumin					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.886	3	1.295	24.613	0.000
Within Groups	0.947	18	0.053		
Total	4.834	21			

Uji Post-hoc

Albumin

Tukey HSD^{a, b}

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P3	6	2.2750		
P2	5		2.7180	
P1	5			3.1900
KN	6			3.3050
Sig.		1.000	1.000	0.841

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.455.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Lampiran 7. Tabel skoring degenerasi sel ginjal mencit

KODE SAMPEL	DEGENERASI					
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	RERATA
KN1	1	1	1	1	1	1,00
KN2	2	2	1	1	1	1,40
KN3	1	1	2	1	1	1,20
RERATA KN						1,20
P1.1	1	2	1	1	2	1,40
P1.2	1	1	1	1	1	1,00
P1.3	1	2	2	1	2	1,60
RERATA P1						1,33
P2.1	2	3	2	2	3	2,40
P2.2	2	3	3	3	3	2,80
P2.3	2	4	2	4	4	3,20
RERATA P2						2,80
P.1	3	2	2	4	4	3,00
P.2	3	2	3	4	4	3,20
P.3	2	2	3	4	4	3,00
RERATA P3						3,07

Lampiran 8. Tabel skoring nekrosis sel ginjal mencit

KODE SAMPEL	NEKROSIS					
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	RERATA
KN1	1	1	1	1	1	1,00
KN2	2	1	1	1	1	1,20
KN3	2	1	1	1	1	1,20
RERATA KN						1,13
P1.1	1	1	2	2	1	1,40
P1.2	1	2	2	2	1	1,60
P1.3	1	1	1	1	1	1,00
RERATA P1						1,33
P2.1	1	2	2	3	4	2,40
P2.2	1	4	2	4	3	2,80
P2.3	1	2	4	3	4	2,80
RERATA P2						2,67
P.1	4	3	4	2	4	3,40
P.2	4	4	3	4	4	3,80
P.3	4	4	4	2	4	3,60
RERATA P3						3,60

Lampiran 9. Tabel skoring infiltrasi sel ginjal mencit

KODE SAMPEL	INFLAMASI / INFILTRASI SEL RADANG					
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	RERATA
KN1	1	1	2	1	1	1,2
KN2	1	1	2	1	1	1,2
KN3	1	1	1	1	1	1,0
RERATA KN						1,1
P1.1	2	1	1	2	2	1,6

P1.2	2	1	1	2	2	1,6
P1.3	2	1	1	2	2	1,6
RERATA P1						1,6
P2.1	3	2	3	2	1	2,2
P2.2	3	2	3	2	1	2,2
P2.3	3	2	3	2	1	2,2
RERATA P2						2,2
P.1	3	4	4	3	4	3,6
P.2	4	4	4	4	4	4,0
P.3	3	4	4	4	4	3,8
RERATA P3						3,8



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Jalan Gajayana Nomor 50, Telepon (0341)551354, Fax. (0341) 572533
Website: <http://www.uin-malang.ac.id> Email: info@uin-malang.ac.id

JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 210602110087
Nama : MUHAMMAD FARHAT HUSSEIN RAMADHAN
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan : BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1 : MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D
Dosen Pembimbing 2 : DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi :

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	03 Oktober 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Konsultasi Judul	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
2	10 Oktober 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Konsultasi Bab 1	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
3	18 Oktober 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Revisi Bab 1	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
4	24 Oktober 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Konsultasi Bab 2	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
5	01 November 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Revisi Bab 2	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
6	07 November 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Konsultasi Bab 3	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
7	15 November 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Revisi Bab 3	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
8	18 November 2024	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Pengecekan Bab 1-3	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
9	20 November 2024	DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si	Konsultasi Integrasi	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
10	02 Desember 2024	DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si	Revisi Integrasi	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
11	28 Juli 2025	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Perbaikan bab 4 dan bab 5	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
12	28 Juli 2025	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Perbaikan bab 4 dan bab 5	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
13	05 Agustus 2025	MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D	Revisi grafik bab 4	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
14	01 September 2025	DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si	Merevisi Integrasi hadist	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
15	04 September 2025	DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si	Acc Integrasi	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
16	29 September 2025	DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si	Acc integrasi bab 4	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi

Telah disetujui
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Dosen Pembimbing 2

DIDIK WAHYUDI, S.Si., M.Si



Malang, _____
Dosen Pembimbing 1

MAHARANI RETNA DUHITA, M.Sc., Ph.D

Susilawati, M.Si



**KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI**

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Muhammad Farhat Hussein Ramadhan

NIM : 210602110087

Judul : Pengaruh Pemberian Potassium Oxonate terhadap Perubahan Kadar Asam Urat, Histopatologi Ginjal dan Profil Biokimia pada Mencit (*Mus Musculus*)

No	Tim Check plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si	292	
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc		
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc		



Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si

NIP. 19671113 199402 2 001