KLINIK: Jurnal Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan
Volume 4, Nomor 1, Januari 2025
e-ISSN : 2809-2090; p-ISSN : 2809-235X, Hal. 269-279
DOI: https://doi.org/10.55606/klinik.v4i1.5148
Available online at: https://journalcenter.org/index.php/klinik

Efek Nefroprotektif Ekstrak Buah Bit (*Beta Vulgaris L.*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Jantan yang di Induksi *Rifampisin*

Nirwana Sitepu[1], Asyrun Alkhairi Lubis[2*], Novitaria Br Sembiring[3]
[1-3] Program Studi Sarjana Farmasi Klinis Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi & Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

Alamat: Jl. Sampul No.3, Sei Putih Bar., Kec. Medan Petisah, Kota Medan, Sumatera Utara 20118
**Korespondensi penulis: asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id*

Abstract: *Nephrotoxicity is a disorder of kidney function that can occur due to exposure to drugs, environmental chemicals, or other toxic substances. One aminoglycoside antibiotic known to have nephrotoxic effects is gentamicin, which is often used in the treatment of bacterial infections, but can cause kidney damage if used in high doses or for long periods. Therefore, it is important to find agents that can protect the kidneys from the side effects of this drug. Butterfly Pea Flower (Clitoria ternatea L.) is a plant known to contain secondary metabolites with antioxidant activity that have the potential to act as nephroprotective agents. These compounds can help combat oxidative stress that occurs in the kidneys due to exposure to toxic substances. This study aims to determine the optimal dose of Butterfly Pea Flower ethanol extract in protecting the kidneys of white rats from gentamicin-induced damage. A total of 25 male white mice were divided into five treatment groups: a normal control group (given distilled water), a negative control group (given only gentamicin 100 mg/kgBW), and three test groups given Butterfly Pea Flower extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW. Evaluation was carried out by measuring serum creatinine levels as an indicator of kidney function and histopathological analysis of kidney tissue to assess structural damage to the rats' kidneys. The results showed that administration of gentamicin caused a significant increase in serum creatinine levels and relative kidney weight, indicating acute kidney damage. Conversely, administration of Butterfly Pea Flower extract, especially at a dose of 400 mg/kgBW, provided the most effective protection against kidney damage. This was indicated by a decrease in creatinine levels approaching normal control values and improvement in histological damage to kidney tissue, such as repair of the structure of kidney tubules damaged by the effects of gentamicin. Thus, the ethanol extract of Butterfly Pea Flower, especially at a dose of 400 mg/kgBW, has the potential to be an effective nephroprotective agent in protecting the kidneys from gentamicin-induced damage, providing new hope in the development of therapies to prevent nephrotoxicity.*

Keywords: *Beta vulgaris L., creatinine, histopathology, kidney, nephroprotective*

Abstrak: Nefrotoksisitas adalah gangguan fungsi ginjal yang dapat terjadi akibat paparan obat, bahan kimia lingkungan, atau zat beracun lainnya. Salah satu antibiotik aminoglikosida yang diketahui memiliki efek nefrotoksik adalah gentamisin, yang sering digunakan dalam pengobatan infeksi bakteri, tetapi dapat menyebabkan kerusakan ginjal jika digunakan dalam dosis tinggi atau dalam jangka waktu lama. Oleh karena itu, penting untuk mencari agen yang dapat melindungi ginjal dari efek samping obat ini. Bunga Telang (Clitoria ternatea L.) merupakan tanaman yang diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder dengan aktivitas antioksidan yang berpotensi sebagai agen nefroprotektor. Senyawa-senyawa ini dapat membantu melawan stres oksidatif yang terjadi pada ginjal akibat paparan zat beracun. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan dosis optimal ekstrak etanol Bunga Telang dalam melindungi ginjal tikus putih dari kerusakan yang diinduksi gentamisin. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan: kelompok kontrol normal (diberi aquades), kontrol negatif (hanya diberi gentamisin 100 mg/kgBB), serta tiga kelompok uji yang diberi ekstrak Bunga Telang pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Evaluasi dilakukan dengan mengukur kadar kreatinin serum sebagai indikator fungsi ginjal serta analisis histopatologi jaringan ginjal untuk menilai kerusakan struktural pada ginjal tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian gentamisin menyebabkan peningkatan signifikan pada kadar kreatinin serum dan berat relatif ginjal, yang mengindikasikan adanya kerusakan ginjal akut. Sebaliknya, pemberian ekstrak Bunga Telang, khususnya pada dosis 400 mg/kgBB, memberikan perlindungan paling efektif terhadap kerusakan ginjal. Hal ini ditandai dengan penurunan kadar kreatinin mendekati nilai kontrol normal serta perbaikan pada kerusakan histologis jaringan ginjal, seperti perbaikan struktur tubulus ginjal yang rusak akibat efek gentamisin. Dengan demikian, ekstrak etanol Bunga Telang, terutama pada dosis 400 mg/kgBB, berpotensi sebagai agen nefroprotektor yang efektif dalam melindungi ginjal dari kerusakan yang diinduksi oleh gentamisin, memberikan harapan baru dalam pengembangan terapi untuk mencegah nefrotoksisitas.

Kata kunci: Beta vulgaris L., ginjal, histopatologi, kreatinin, nerfroprotektif

Received: Januari 01, 2025; Revised: Januari 15, 2025; Accepted: Januari 29, 2025; Published: Januari 31, 2025

1. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ penting yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa, serta bertanggung jawab dalam proses ekskresi zat-zat toksik dan metabolit obat. Karena menerima sekitar 25% dari total curah jantung, ginjal sangat rentan terhadap paparan zat toksik, termasuk obat-obatan yang diekskresikan melalui saluran urin (Sujono et al., 2020; Price, 2006). Rifampisin, sebagai salah satu obat utama dalam lini pertama pengobatan tuberkulosis, banyak digunakan secara luas bersama kombinasi obat lainnya seperti isoniazid, etambutol, dan pirazinamid. Namun, penggunaan rifampisin dalam jangka panjang atau dosis tinggi diketahui dapat menimbulkan efek nefrotoksik.

Kerusakan ginjal akibat rifampisin telah dikaitkan dengan berbagai manifestasi klinis seperti tubular necrosis, papillary necrosis, acute tubulointerstitial nephritis (ATIN), minimal change disease, hingga acute cortical necrosis (Andi, 2023). Insidensi nefrotoksisitas akibat rifampisin dilaporkan berkisar antara 1,6% hingga 16%, angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat anti-tuberkulosis lainnya (Oktaria, 2017). Efek nefrotoksik tersebut tidak hanya ditandai oleh kerusakan struktural, tetapi juga penurunan fungsi ginjal. Secara imunologis, rifampisin yang masuk ke dalam tubuh dapat dianggap sebagai antigen yang mengikat komponen normal dalam membran basal tubulus atau interstisium ginjal. Ikatan ini memicu respon imun berupa pembentukan antibodi yang selanjutnya membentuk kompleks imun bersama rifampisin, sehingga menyebabkan destruksi sel-sel ginjal. Kerusakan ini dapat terjadi pada glomerulus maupun tubulus ginjal, yang berujung pada gangguan filtrasi dan reabsorpsi. Akibatnya, protein dan sel darah dapat terdeteksi dalam urin, serta terjadi gangguan reabsorpsi terhadap bikarbonat, fosfat, kalium, glukosa, dan asam amino (Andi, 2023).

Melihat tingginya risiko kerusakan ginjal akibat penggunaan rifampisin, maka diperlukan suatu agen yang mampu memberikan efek protektif terhadap ginjal. Dalam hal ini, buah bit menjadi salah satu kandidat yang potensial karena kandungan antioksidannya yang tinggi dan aktivitas biologisnya yang telah dibuktikan dalam beberapa penelitian. Ekstrak buah bit diyakini mampu menangkal efek oksidatif dan imunologis yang merusak struktur ginjal. Buah bit diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, tannin, dan alkaloid yang berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas (Septiani, 2020). Antioksidan memiliki kemampuan untuk menetralisir senyawa oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, termasuk jaringan ginjal yang sensitif terhadap efek toksik dari berbagai obat-obatan.

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efek nefroprotektif ekstrak buah bit (*Beta vulgaris* L.) terhadap kerusakan ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan

rifampisin. Penilaian dilakukan melalui pengukuran kadar kreatinin sebagai parameter fungsi ginjal, serta pengamatan histopatologi jaringan ginjal untuk melihat perubahan struktural akibat paparan rifampisin dan perlindungan yang diberikan oleh ekstrak buah bit.

2. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Adapun alat yang akan digunkan dalam penelitian ini, ialah : botol maserasi, timbangan, sonde oral, mikroskop, spuit 1cc, spuit 3cc, tabung reaksi, kandang tikus dengan tutup kawat, tempat makan dan minum hewan, beaker glass, tabung vacutainer, blender, wadah ekstrak, gelas ukur, spatel, pipet tetes, tabung hematokrit, tabung PCR, tabung SST, batang pengaduk, cawan porselen, kit set alat bedah, lampu focus, penangas air, rotary evaporator. Adapun beberapa bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus putih Jantan, pakan hewan, ekstrak buah bit, rifampisin, etanol 96%, reagen uji skrining fitokimia ekstrak buah bit, aquadest, formalin buffer, ketamin, handscoon, masker.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak buah bit menggunakan metode maserasi. Umbi buah bit ditimbang dan dilakukan sortasi basah yaitu dibersihkan dari kotoran, dirajang, dibilas dengan air dan kemudian ditiriskan. Kemudian simplisia dikeringkan menggunakan oven. Simplisia kering lalu diblender hingga halus. Kemudian sebanyak 500 gram serbuk simplisia buah bit dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 5 liter (1:10) selama 5 hari dan diaduk setiap hari, kemudian disaring. Maserat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60^0C. Kemudian dikentalkan menggunakan waterbath dengan suhu suhu 60^0C (Fikayuniar et al,2022).

Skrining Fitokimia

Pada penelitian ini, skrining fitokimia dilakukan untuk melihat metabolit sekunder yang dikandung ekstrak kental buah bit (*Beta Vulgaris L.*). Skrining fitokimia dimulai dengan pembuatan blanko sebagai pembanding, dilanjutkan dengan uji fenol, uji tannin, uji flavonoid, uji alkaloid, uji saponin, uji terpenoid dan uji steroid menggunakan reagen tertentu sehingga terjadi perubahan warna dan terbentuknya endapan (Fikayuniar et al., 2022).

Pengujian Aktivitas Nefroprotektor

- Pengadaan dan pembagian kelompok hewan uji

  Pengadaan hewan uji yang digunakan ialah tikus putih Jantan yang diperoleh dari laboratorium cendikia Medan yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan tikus yang akan digunakan dalam penelitian ini ialah 150 gr sampai 200 gr. Pembagian kelompok perlakuan hewan sebagai beriut :

  - Kelompok kontrol normal : diberikan aquadest dan pakan standar,
  - Kelompok kontrol negative : diberikan rifampisin 100mg/kgBB,
  - Kelompok perlakuan I : diberikan rifampisin 100mg/kgBB dan ekstrak buah bit 100mg/kgBB,
  - Kelompok perlakuan II : diberikan rifampisin 100mg/kgBB dan ekstrak buah bit 200mg/kgBB,
  - Kelompok perlakuan III : diberikan rifampisin 100mg/kgBB dan ekstrak buah bit 400mg/kgBB.

- Prosedur Pemeriksaan

  - Kadar Kreatinin

    Pemeriksaan kadar kreatinin serum darah tikus dilakukan dengan cara menggunakan reagent kit kreatinin (DiaSys) dan diukur dengan menggunakan spektrofotometer (Jaenudin,2019).

  - Pembedahan

    Setelah tikus diberi perlakuan selama 8 hari, tikus-tikus dipuasakan selama 12 jam. Hari ke 9 tikus dikorbankan dengan cara diberikan anestesi ketamin, dan ginjalnya diambil untuk analisis makroskopis dan mikroskopis Ginjal tikus yang diambil kemudian difiksasi dengan cara merendam organ ginjal yang telah diambil kedalam larutan formalin buffer dan dimasukkan ke dalam tempat speciment (Jaenudin,2019).

  - Pengamatan Histopatologi

    Pengamatan histopatologi dilakukan dengan memeriksa preparate jarungan ginjal yang telah diwarnai menggunakan pewarna Hematoksilin dan Eosin (HE), di bawah mikroskop cahaya untuk menilai perubahan histopatologis dengan pembesaran 100x dan 400x (Jaenudin, 2019)

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan software *IBM SPSS STATISTICT 25*. Analisis data dimulai dari uji normality dengan *Shapiro-wilk,* uji homogenitas*, One Way Anova* dan apabila setiap uji signifikan dilakukan uji lanjutan dengan uji Post Hoc (LSD).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Hasil maserasi yang diuapkan menggunakan rotary evaporator dikentalkan menggunakan waterbath sehingga meghasilkan ekstrak kental buah bit yang didapatkan sebanyak 214,69 gr. Kemudian dihitng persen rendamen, didapatkan hasil yaitu 42,94%.

Skirining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Bit

No	Senyawa Fitokimia	Preaksi	Hasil Pengamatan
1	Alkaloid	Dragendorf + 0,5mL HCl 2%	+
2	Flavonoid	Mg dan HCl pekat	+
3	Saponin	Air panas + dikocok	+
4	Tanin	$FrCl_3$	+
5	Triterpenoid & steroid	Lieberman-Bouchart	+

*Keterangan : (+) mengandung senyawa metabolit sekunder; (-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Uji skrining fitokimia pada ekstrak buah bit dilakukan guna untuk mencari tahu kandungan senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak buah bit. Berdasarkan hasil pada tabel 1, hasil yang diperoleh dari uji skrining fitokimia menunjukan bahwa estrak buah bit mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid.

Kadar Kreatinin

Hasil pemeriksaan kadar kreatinin dilakukan di UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Medan, Provinsi Sumatera Utara. Data hasil pemeriksaan kadar keatinin yang didapat kemudian akan diolah dengan menggunakan software SPSS.

Tabel 2. Kadar Rerata Kreatinin Tikus Jantan Putih

Kelompok Perlakuan	Mean Kadar Kreatinin (mg/dL) ± Standar Deviasi	
	Pre-test	Post-test
K. Normal	0.72 ± 0.04	0.59 ± 0.05
K. Negatif (-)	0.69 ± 0.02	0.79 ± 0.11
Perlakuan I	0.84 ± 0.007	0.52 ± 0.09
Perlakuan II	0.75 ± 0.03	0.52 ± 0.19
Perlakuan III	0.78 ± 0.04	0.59 ± 0.05

Keterangan : **p-value* >0.05 signifikan hasil uji Shapiro-wilk ; K.Normal = Aquadest + pakan standart; K.Negatif(-) = Rifampisin 100mg/kgBB; Perlakuan I = Ekstrak bauh bit 100mg/kgBB + Rifampisin ; Perlakuan II = Ekstrak buah bit 200mg/kgBB + Rifampisin; Perlakuan III = Ekstrak buah bit 400mg/kgBB + Rifampsin.

Berdasarkan pada tabel 2, terlihat rata-rata kadar kreatinin sebelum perlakuan dan setelah perlakuan pada setiap kelompok terdistribusi secara yang signifikan. Hasil pada tabel menunjukkan bahwa kadar kreatinin serum kelompok control normal relative stabil sebelum dan sesudah perlakuan (0,72± 0,04 mg/dL dan 0,59 ± 0,05 mg/dL), menandakan tidak adanya gangguan fungsi ginjal akibat pemberian aquades dan pakan standar (Manalu et al., 2020). Pada kelompok kontrol negative (K-) yang hanya diberikan rifampisin mengalami peningkatan kadar kreatinin menjadi 0,79 ± 0,11 mg/dL, yang menunjukan adanya kerusakan ginjal akibat dari perlakuan (Yuliani et al., 2019). Sedangkan kelompok perlakuan I, II, dan III yang diberikan kombunasi rifampisin dan ekstrak buah bit (100,200 dan 400 mg/kgBB) menandakan penurunan kadar kreatinin. Nilai kreatinin menunjukan kisaran normal sebagaimana dijelaskan oleh Malole dan Pramono (1989), yaitu antara 0,2 hingga 0,8 mg/dL pada tikus, seperti yang dikutip juga oleh Perdanawati et al., (2022) Hal ini menandakan efek protektif ekstrak buah bit mengandung senyawa antioksidan yang dapat menghambat keruskan ginjal (Shafira et al., 2019).

Berat Ginjal Tikus

Tabel 3. Hasil berat ginjal tikus

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus (gr)	Berat Ginjal Tikus (Kanan + Kiri) (gr)	Presentase Relatif (%)
K.Normal	167,18	1,03	0,59
K.Negatif (-)	155,02	1,59	1,02
Perlakuan I	172,40	1,12	0,65
Perlakuan II	152,25	1,38	0,90
Perlakuan III	157,12	1,31	0,83

*Keterangan : Presentase relative berat ginjal tikus didapat melalui perhitungan dengan rumus berat ginjal tikus (absolut) : berat badan tikus × 100%

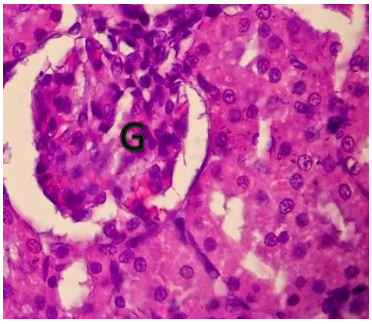
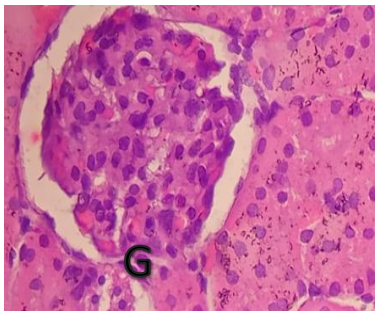
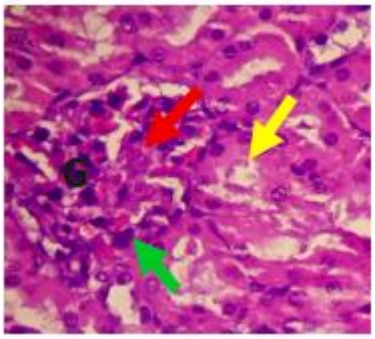
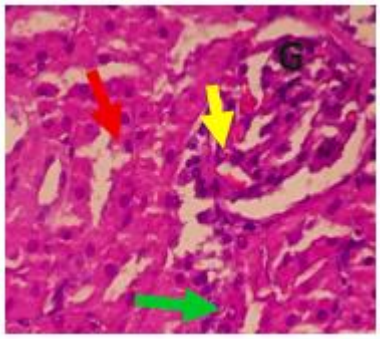
Pada tabel 4, kelompok kontrol negative K.(-) yang hanya diberikan rifampisin menunjukkan hasil presentase relative berat ginjal tertinggi, yaitu sebesar 1,02% dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Peningkitan nilai rasio ini dapat mencerminkan adanya pembeseran ginjal yang disebabkan oleh kerusakan jaringan, seperti peradangan dan akumulasi

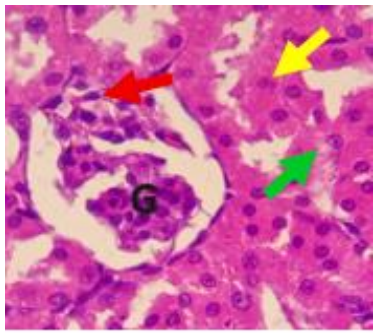
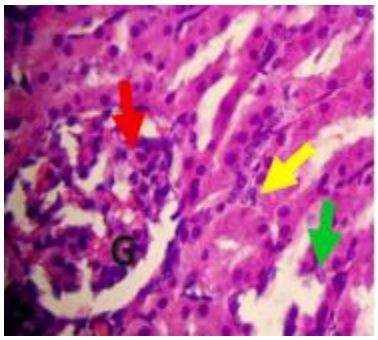
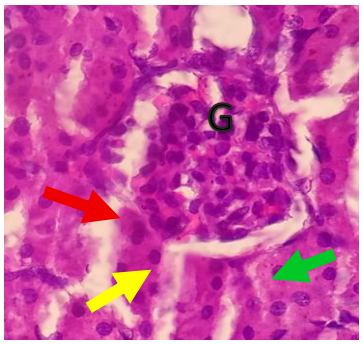
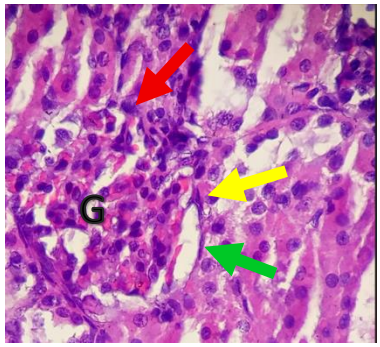
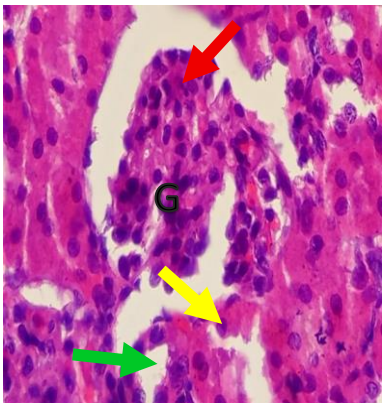
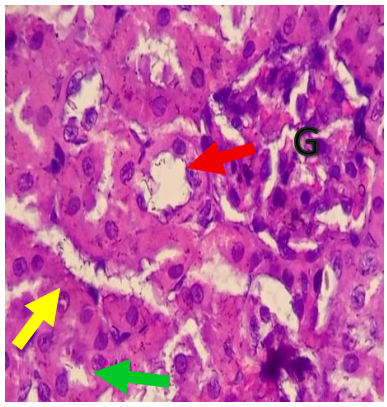
cairan akibat inflamasi. Hal ini sejalan dengan sebagaimana oleh linder (1992), Dimana rasio normal berat ginjal terhadap berat badan tikus, ialah 0,4% hingga 0,9%. Kondisi ini dapat diperparah oleh kurangnya aliran darah ke ginjal yang menjadi pemicu terjadinya nekrosis sel yang ditandai dengan infiltrasi sel radang (Nessa,2025).

Penurunan berat ginjal relatif pada kelompok perlakuan I yang diberikan kombinasi rifampisin dan ekstrak buah bit (Beta vulgaris L.) menunjukkan adanya penurunan berat relative menjadi 0,65% yang lebih mendekati nilai pada kelompok kontrol normal (0.59%). Hal ini mengindikasi adanya efek protektif dari ekstrak buah bit terhadap organ ginjal. Penurunan ini menjadi indikator penting dalam menilai Tingkat toksisitas atau dampak negative suatu senyawa terhadap organ eksskresi, terutama organ ginjal.

Hasil Pengamatan Histopatologi

Tabel 4. Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal Tikus

Kelompok Perlakuan	Hasil Gambaran Histopatologi	
	Kanan	Kiri
Kelompok Normal (Aquadest + pakan standar)		
Kelompok Negatif (Rifampisin 100mg/kgBB)		

Kelompok Perlakuan I (Rifampisin + Ekstrak Buah bit 100mg/kgBB)		
2Kelompok Perlakuan II (Rifampisin + Ekstrak buah bit 200mg/kgBB)		
Kelompok Perlakuan III (Rifampisin + Ekstrak buah bit 400mg/kgBB)		

Keterangan :

G = Glomerulus

→ = Sel degenerasi

→ = Nekrosis

→ = Infiltrasi sel radang

Tabel 5. Hasil Skor Histopatplogi Kerusakan Ginjal

Kelompok Perlakuan	Kerusakan		
	Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang	Sel Degenerasi
Positif (+)	0	0	0
Negatif (-)	2	2	2
Perlakuan I	1	1	1
Perlakuan II	2	2	2
Perlakuan III	2	2	2

Keterangan :

0 = Tidak ada

1 = 5-25% 3 = 75%

2 = 25-50% 4 = > 75%

Permeriksaan histopatologi terhadap ginjal tikus yang diberi perlakuan berbeda tiap kelompok nya dilakukan pada hari ke-9. Ginjal yang diperiksa hasil histopatologinya diawetkan dengan menggunakan formalin buffer. Hasil analisis histopatologi pada kelompok positif (+) menunjukan skor 0, Dimana skor ini menunjukan struktrur yang terdapat pada ginjal normal tanpa adanya kerusakan.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi ginjal tikus menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x, diketahui bahwa kelompok normal (kontrol) yang hanya diberi aquadest dan pakan standar menunjukkan struktur glomerulus yang utuh tanpa adanya tanda-tanda kerusakan seperti nekrosis, infiltrasi sel radang, maupun degenerasi sel. Hal ini menunjukkan kondisi jaringan ginjal yang sehat.

Sebaliknya, pada kelompok negatif yang hanya diberi rifampisin 100 mg/kgBB, ditemukan adanya kerusakan berupa nekrosis, infiltrasi sel radang, dan degenerasi sel, dengan skor kerusakan 2 untuk masing-masing parameter. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian rifampisin dapat menimbulkan efek nefrotoksik yang cukup nyata, sebagaimana dijelaskan dalam studi oleh Putri et al. (2022), bahwa rifampisin dapat meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan peroksidasi lipid di jaringan ginjal, yang memicu kerusakan struktural seperti nekrosis tubular dan glomerular.

Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak buah bit (Beta vulgaris L.) dengan berbagai dosis (100, 200, dan 400 mg/kgBB) menunjukkan hasil yang cukup signifikan dalam mengurangi kerusakan ginjal. Kelompok Perlakuan I (100 mg/kgBB) menunjukkan skor kerusakan 1 untuk semua parameter (nekrosis, infiltrasi, degenerasi), yang berarti terjadi perbaikan atau perlindungan terhadap struktur ginjal meskipun belum sempurna. Sementara pada Kelompok Perlakuan II dan III (200 dan 400 mg/kgBB), skor kerusakan tetap 2, sama seperti kelompok negatif, yang mengindikasikan efek protektif tidak meningkat secara linier dengan peningkatan dosis.

Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Agustina et al. (2023), yang menyatakan bahwa ekstrak buah bit mengandung senyawa aktif seperti betasianin dan flavonoid yang8 berfungsi sebagai antioksidan kuat untuk menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan sel, termasuk sel ginjal. Namun, efektivitas senyawa tersebut sangat dipengaruhi oleh dosis dan lama pemberian (Agustina et al., 2023)

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak buah bit (Beta vulgaris L.) terbukti memiliki efek nefroprotektif pada tikus jantan yang diinduksi rifampisin, ditandai dengan penurunan kadar kreatinin serum, perbaikan struktur histopatologi ginjal, serta penurunan berat ginjal relatif. Efek perlindungan terhadap fungsi ginjal paling optimal tercapai pada dosis 100 mg/kgBB, tanpa perbedaan signifikan dengan dosis yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

A. Ismail, and R. B. Witjahjo, "HPENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMULAWAK (Curcuma xanthorrhiza) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN MIKROKROPIS GINJAL MENCIT BALB/C JANTAN YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN," Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal), vol. 8, no. 1, pp. 509-522, Feb. 2019

Agustina, R., dkk. (2023). Efek Antioksidan Ekstrak Beta vulgaris pada Ginjal Tikus Nefrotoksik. Jurnal Ilmu Biomedik, 14(2), 123-130.

Askinianti, A. A. (2023). Uji Efek Nefroprptektif Ekstrak Kunyit Hitam (Curcuma caesia) yang Diinduksi Rifampisin dan Isoniazid Pada Tikus Wistar= The Protective Effects of Black Turmeric (Curcuma caesia) Extract On Rifampicin and Isoniazid Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).

Fikayuniar, L., Tusyaadah, L., Kusumawati, A. H., & Hotimah, N. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Karakteristik Serum Antioksidan Ekstrak Etanol Umbi Bit Merah (Beta vulgaris L.). Jurnal Buana Farma, 2(3), 1-7. https://doi.org/10.36805/jbf.v2i3.544

JAENUDIN, J. (2019). UJI AKTIVITAS KACANG GUDE (Cajanus cajan (Linn.) Huth) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR (Rattus novergicus) (Doctoral dissertation, STIKes BTH Tasikmalaya).

Lestari, S., & Harahap, F. (2024). Betacyanin and Renal Protection in Nephrotoxicity Model. Jurnal Fitofarmaka Indonesia, 10(1), 45-52.

Manalu, L. M., & Rista, U. N. (2020). PEMANTAUAN TERAPI OBAT PADA PASIEN MENINGITIS TUBERKULOSIS, BRONKOPNEUMONIA, DAN SEPSIS DI RUANG INTENSIF CORONARY CARE UNIT RUMAH SAKIT X. SOCIAL CLINICAL PHARMACY INDONESIA JOURNAL, 5(2), 8-11.

Nessa, R. (2025). Evaluasi Histopatologi Ginjal Tikus Akibat Rifampisin. Jurnal Patologi Eksperimental, 11(1), 78-84.

Oktaria, R. (2017). EFEK PROTEKTIF THYMOQUINONE TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus) GALUR Sprague dawley YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN (Doctoral dissertation, FAKULTAS KEDOKTERAN).

Perdanawati, A. L., Ratnaningtyas, N. I., & Hernayanti, H. (2022). Potensi ekstrak etil asetat Coprinus comatus terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih model diabetes. BioEksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed, 3(3), 132-141. https://doi.org/10.20884/1.bioe.2021.3.3.4239

Putra, T. A., Safitri, K. A., Bisam, Z. A. N., & Shinta, T. A. (2023). Identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak etanolik kulit umbi bit (Beta vulgaris L.).* Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi, 7* https://doi.org/10.61685/jibf.v7i2.93

Putri, K. S. S., Ramadhani, L. S., Rachel, T., Suhariyono, G., & Surini, S. (2022). Promising chitosan-alginate combination for rifampicin dry powder inhaler to target active and latent tuberculosis. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 12(5), 098-103.

Sari, W. D., & Santika, I. W. M. (2023). Potensi tanaman pepaya (Carica papaya L.) sebagai nefroprotektor. Wartazoa Scientific and Technological Journal, 11(3), 62-69. Retrieved from https://ejournal1.unud.ac.id/index.php/wsnf/article/view/680

Septiani, S. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Senggani (Melastoma malabathricum L.) dan Ekstrak Buah Bit (Beta vulgaris L.). KATALIS: Jurnal Penelitian Kimia dan Pendidikan Kimia, 3(2), 35-41. https://doi.org/10.33059/katalis.v3i2.3108

Shafira, N., Ayu, P. R., & Susianti. (2019). Potensi bit merah (Beta vulgaris L.) sebagai nefroprotektor dari kerusakan ginjal akibat radikal bebas [The Potential of Beetroots (Beta vulgaris L.) as Nephroprotector from Kidney Damage due to Free Radicals]. MEDULA: Medical Profession Journal of Universitas Lampung, 9(2), 322-327. https://doi.org/10.53089/medula.v9i2.277

Shakti, S. W., Ismail, A., & Witjahjo, R. B. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak temulawak (Curcuma xanthorrhiza) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis ginjal mencit BALB/C jantan yang diinduksi rifampisin (Doctoral dissertation, Faculty of Medicine).

Singh, A., Sharma, S., & Singh, R. K. (2019). Phytochemical and pharmacological profile of beetroot (Beta vulgaris L.): A review. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 10(12), 5250-5260.

Sujono, T. A., & Rizki, F. A. (2020). Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bawang Putih (Allium sativum L.) pada Tikus yang Diinduksi Gentamisin. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 1-9. https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10510

World Health Organisation. Global Tuberculosis Report. 2023.

Yuliani, N. N., Maria, I., Andre, L. T., & Saal, N. (2019). Peran Pengawas Minum Obat Terhadap Keberhasilan Pengobatan Tuberculosis dengan Strategi DOTS di Puskesmas Oebobo Kota Kupang. Jurnal Inovasi Kebijakan, 4(2), 31-41. https://doi.org/10.37182/jik.v2i4.38

Zhao, Z., Egashira, Y., Sanada, H., & Lin, S. (2021). The anti-diabetic effects of betanin in streptozotocin-induced diabetic rats. Food Science & Nutrition, 9(10), 5746-5754. https://doi.org/10.1002/fsn3.2555