

Efek Protektif Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Tetrasiklin

Ayu Anzelita, Asyrun Alkhairi Lubis*, Muhammad Yunus

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, Universitas Prima Indonesia

Abstrak: Penggunaan tetrasiklin sebagai antibiotik spektrum luas dapat menyebabkan efek samping nefrotoksitas yang berisiko merusak ginjal. Jinten hitam (*Nigella sativa* L.) diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang berpotensi melindungi ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif dari jinten hitam (*Nigella Sativa* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi tetrasiklin. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-) diberi tetrasiklin 200 mg/kgBB, kelompok perlakuan diinduksi tetrasiklin 200 mg/kgBB dan ekstrak jinten hitam sebagai terapi (P1) 200 mg/kgBB, (P2) 400 mg/kgBB, dan (P3) 800 mg/kgBB. Penelitian dilakukan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dapat menurunkan kadar kreatinin dan memperbaiki histopatologi ginjal pada tikus. Dilihat berdasarkan hasil yang diperoleh ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) memiliki efek protektif terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus yang diinduksi tetrasiklin.

Kata kunci: Tetrasiklin, Jinten Hitam, Nefroprotektor, Kreatinin, Histopatologi Ginjal

DOI:

<https://doi.org/10.47134/scpr.v2i2.3975>

*Correspondence: Asyrun Alkhairi Lubis

Email:

asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id

Received: 01-05-2025

Accepted: 08-05-2025

Published: 01-07-2025



Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike (CC BY SA) license (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Abstract: The use of tetracycline as a broad-spectrum antibiotic can cause nephrotoxicity side effects that risk *sativa* L.) is known to have antioxidant activity that has the potential to protect the kidneys from damage due to oxidative stress. This study aims to determine the protective effect of black cumin (*Nigella Sativa* L.) on the histopathological picture of the kidneys of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by tetracycline. This study used 25 rats which were divided into five treatment groups, namely positive control group (K+), negative control group (K-) given tetracycline 200 mg/kgBB, treatment group induced tetracycline 200 mg/kgBB and black cumin extract as therapy (P1) 200 mg/kgBB, (P2) 400 mg/kgBB, and (P3) 800 mg/kgBB. The study was conducted for 14 days. The results showed that black cumin extract (*Nigella sativa* L.) can reduce creatinine levels and improved kidney histopathology in rats Judging by the results obtained, black cumin extract (*Nigella sativa* L.) has a protective effect on the histopathological picture of tetracycline induced rat kidneys.

Keywords: Tetracycline, Black Cumin, Nephroprotector, Creatinine, Kidney Histopathology

Pendahuluan

Ginjal adalah bagian penting dari tubuh yang bertanggung karena bertugas menjaga keseimbangan cairan serta elektrolit. Selain itu, ginjal berperan dalam menyaring zat limbah dan kelebihan cairan dari darah, yang kemudian dikeluarkan melalui urin (Salman et al., 2023). Ginjal menyaring 120-150 liter darah setiap hari melalui nefron, yang meliputi tubulus dan glomerulus (Gliselda, 2021). Kerusakan pada ginjal dapat mengganggu kemampuannya untuk menyaring darah, yang dapat menyebabkan lebih sedikit urin yang diproduksi dan lebih banyak limbah metabolisme yang menumpuk di dalam darah (Salman et al., 2023).

Tetrasiklin telah dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan ginjal (nefrotoksisitas) yang umumnya terjadi sekitar 1 minggu setelah paparan obat. Nefrotoksisitas akibat tetrasiklin paling sering bermanifestasi sebagai disfungsi tubulus proksimal yang mengarah pada sindrom Fanconi, dengan tanda yang paling umum adalah hipokalemia, serta fosaturia dan glukosuria (Campbell et al., 2023). Kerusakan tubulus proksimal ini terjadi karena tetrasiklin masuk ke dalam sel epitel tubulus proksimal melalui transporter anion organik dan menghambat sintesis protein ribosom (Elgazzar et al., 2022).

Dampak nefrotoksik tetrasiklin dapat diamati melalui pemeriksaan histopatologi pada jaringan ginjal yang menunjukkan adanya vakuolisasi pada epitel tubulus, hiperselularitas tuft glomerulus, dan penebalan membran basal, di mana kerusakan ini membutuhkan waktu sekitar 9 minggu untuk pulih (Campbell et al., 2023). Mekanisme kerusakan ginjal akibat tetrasiklin melibatkan stres oksidatif, sehingga diperlukan agen protektif yang memiliki aktivitas antioksidan kuat untuk mencegah atau mengurangi efek nefrotoksik tersebut.

Jinten hitam (*Nigella sativa* L.) telah digunakan sejak lama sebagai obat tradisional di berbagai negara Asia, Timur Tengah, dan Timur Jauh untuk mengatasi berbagai penyakit seperti sakit kepala, batuk, nyeri perut, diare, asma, dan rematik. Selain itu, biji jinten hitam memiliki kandungan gizi yang tinggi. Kandungan gizinya termasuk protein (26,7%), lemak (28,5%), dan karbohidrat (24,9%). Selain itu, ada zat mikro seperti vitamin C, tembaga (Cu), seng (Zn), dan zat besi (Fe) yang berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan tubuh (Sharifi et al., 2020). Dengan kandungan antioksidan yang kuat, jinten hitam berpotensi sebagai agen nefroprotektif alami dari kerusakan ginjal yang disebabkan oleh tetrasiklin.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella Sativa* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi tetrasiklin.

Metode

A. Bahan dan Alat

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) yang diperoleh dari Kota Binjai, tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), jinten hitam, tetrasiklin, etanol 96%, botol vial, pereaksi dragendroff, kertas saring, pakan hewan berupa pelet, aquadest, FeCl₃ 1 %, KOH 1N, kentamin, buffer formalin 5%, dan kitt reagen kreatinin. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan analitik, stopwatch, spuit, oral sonde, pipet tetes, papan bedah, alat bedah, tempat pakan, botol air minum, pot plastik, tabung EDTA, centrifuge, beaker glass, objek glass, gelas ukur, mikro tube, oven, blender, spektrofotometri Uv-Vis, mikroskop, corong, rotary evaporator, waterbath dan handsoon.

B. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi. Rimpang jintan hitam ditimbang, dibersihkan dari kotoran, dibilas dengan air dan kemudian ditiriskan. Pada suhu 60°C rimpang jintan hitam dikeringkan dengan oven. Rimpang dikeringkan lalu diblender hingga halus. Timbang simplisia rimpang jintan hitam, lalu tambahkan etanol 96% dan rendam dalam wadah gelap. Aduk campuran tersebut dan diamkan selama 3x24 jam pada suhu ruang. Setelah perendaman, larutan simplisia disaring dengan kertas whatman dan corong hingga ampasnya terpisah. Setelah itu, maserasi atau maserat dimasukkan ke dalam labu dan diuapkan pada suhu 60°C menggunakan rotary evaporator. Setelah itu, dipanaskan di atas waterbath pada suhu 60°C-70°C hingga menghasilkan ekstrak kental (Agustyani & Safitri, 2021).

C. Skrining Fitokimia

1. Uji alkaloid

Setelah menambahkan 500 mg ekstrak jintan hitam, 1 mL HCl 2N, dan 9 mL akuades, campuran tersebut dididihkan selama dua menit dan didiamkan. kemudian disaring melalui kertas saring. Tiga tabung reaksi diisi dengan filtrat, dan dua tetes LP (larutan pereaksi) Mayer, Dragendorf, dan Bouchardat ditambahkan ke masing-masing tabung. Pembentukan endapan berwarna putih atau kuning dalam tabung reaksi dengan LP Mayer, endapan oranye kemerahan dengan LP Dragendorf, serta endapan cokelat hingga hitam dengan LP Bouchardat menunjukkan keberadaan alkaloid (Vonna et al. 2021).

2. Uji Flavonoid

Setelah melarutkan 0,5 gr ekstrak jintan hitam dalam 1 mL etanol 95%, 0,1 g bubuk magnesium dan 10 mL HCl pekat ditambahkan. Jika terbentuk warna merah atau merah ungu pada hasil reaksi, maka sampel dikatakan mengandung flavonoid (Vonna et al. 2021).

3. Uji Tanin

Setelah mengencerkan 0,5 gr ekstrak jinten hitam dengan aquadest hingga hampir tidak berwarna, 2 mL dan 2 tetes larutan FeCl_3 10% ditambahkan. Sampel dianggap mengandung tanin jika terbentuk warna hijau atau biru kehitaman (Vonna et al. 2021).

4. Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak jinten hitam dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 mL akuades panas. Setelah didinginkan, larutan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Setelah mencapai suhu ruang, larutan kembali dikocok. Munculnya busa yang bertahan selama 10 menit menandakan keberadaan saponin (Vonna et al. 2021).

5. Uji Terpenoid dan Steroid

Dalam tabung reaksi, campurkan 1 mililiter ekstrak dengan 2 mililiter kloroform 98%, kemudian kocok untuk mencampurkan sampel ekstrak. Selanjutnya, lima tetes asam asetat anhidrat 98% dan tiga tetes H_2SO_4 98% ditambahkan ke dalam lapisan kloroform yang telah terbentuk, yang kemudian diteteskan pada pelat tetes dan dibiarkan mengering. Keberadaan triterpenoid dalam sampel ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, oranye atau kuning dan keberadaan steroid ditunjukkan jika muncul warna hijau (Kopon, 2020).

D. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, memiliki berat badan antara 150-200 gram, yang telah diaklimatisasikan selama 7 hari.

E. Perlakuan Hewan Coba

Tikus yang sudah diadaptasi selama 7 hari di laboratorium kemudian dibuat menjadi 5 kelompok perlakuan dengan 5 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Pembagian kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol positif diberi aquadest (K+), kelompok kontrol negatif diberi tetrasiklin dengan dosis 200 mg/kgBB (K-), kelompok perlakuan 1 diberi tetrasiklin 200 mg/kgBB selang 1 jam diberikan ekstrak jinten hitam dengan dosis 200 mg/kgB(P1), kelompok perlakuan 2 diberi tetrasiklin 200 mg/kgBB selang 1 jam diberikan ekstrak jinten hitam dengan dosis 400 mg/kgB (P2), dan kelompok perlakuan 3 diberi

tetrasiklin 200 mg/kgB, lalu selang 1 jam diberikan ekstrak jinten hitam dengan dosis 800 mg/kgBB (P3). Perlakuan dilakukan selama 14 hari.

F. Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Dengan menggunakan kit reagen kreatinin (DiaSys), kadar kreatinin dalam serum darah tikus diperiksa dan diukur dengan fotometer.

G. Penentuan Bobot Organ Relatif

Organ ginjal tikus dicuci menggunakan larutan natrium klorida lalu ditimbang. Berat organ relatif dihitung berdasarkan bobot organ (g) dibagi berat badan (g) dikali 100% (Silitonga & Nugrahalia 2020).

H. Pengamatan Histopatologi

Histopatologi ginjal pada tikus Wistar jantan yang diinduksi tetrasiklin diamati untuk menilai tingkat kerusakan ginjal. Pemeriksaan dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis.

Pada pengamatan makroskopis, ginjal ditimbang menggunakan timbangan analitik untuk menilai tingkat kerusakan. Setelah itu, pengamatan dilanjutkan secara mikroskopis. Ginjal direndam dalam larutan formalin 10%, melalui proses dehidrasi, kemudian ditanam dalam parafin, dipotong setebal 4 mm, dan diwarnai menggunakan hematoksin dan eosin (H&E). Selanjutnya, preparat dievaluasi menggunakan mikroskop.

Pemeriksaan preparate histopatologi menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x. Perubahan yang diamati meliputi nekrosis, degenerasi, dan infiltrasi sel radang (Alomar, 2020). Penilaian kerusakan ginjal secara makroskopis dan mikroskopis dilakukan berdasarkan parameter data dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Skor Penilaian Ginjal Tikus

Skor	Kerusakan		
	Infiltrasi Sel Radang	Degenerasi	Nekrosis
0	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
1	5-25%	5-25%	5-25%
2	25-50%	25-50%	25-50%
3	50-75%	50-75%	50-75%

I. Analisis Data

Data dianalisis berdasarkan hasil percobaan dengan mengukur kadar kreatinin, selanjutnya analisis statistik dilakukan menggunakan GraphPad v10.4.0.

Hasil dan Pembahasan

A. Hasil Ekstraksi

Ekstrak jinten hitam dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% karena bersifat selektif, tidak beracun, memiliki tingkat absorpsi yang baik, serta efisiensi tinggi dalam mengekstrak senyawa dengan sifat non-polar, semi-polar, dan polar (Wendersteyt et al. 2021). Ekstrak kental jinten hitam menghasilkan 419.58 gram dengan rendamen 20,979% dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 2. Hasil Ekstrak Jinten Hitam

Sampel	Berat Simplisia	Berat Ekstrak	% Rendamen
Biji jinten hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)	2000 gram	419.58 gram	20,979%

B. Skrining Fitokimia

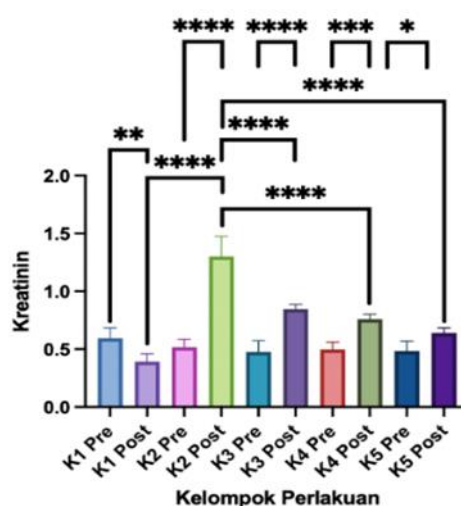
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Hasil Positif	Hasil Identiikasi	Keterangan
Alkaloid	Dragendrof	Endapan merah	Endapan merah	+
Flavonoid	Serbuk mg dan Hcl	Warna merah	Warna merah	+
Tanin	$FeCl_3$	Hijau atau biru kehitaman	Hijau kehitaman	+
Steroid	Kloroform 98%, Asam asetat anhidrat 98% dan H_2SO_4 98%	Hijau	Hijau	+
Saponin	Aquadest dan HCl 1M	Terbentuk busa	Terbentuk busa	+

Identifikasi fitokimia pada ekstrak jinten hitam dilakukan dengan menggunakan reagen yang sesuai dan bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder yang diidentifikasi meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan saponin.

Pada Tabel 3 menunjukkan hasil identifikasi pada ekstrak jinten hitam. Hasil yang diperoleh menunjukkan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan saponin.

C. Perbandingan Kadar Kreatinin



Gambar 1. Grafik Signifikan

Berdasarkan grafik di atas, terlihat adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok, yaitu kelompok 1 dengan kelompok 2, kelompok 3 dengan kelompok 2, Kelompok 4 dengan kelompok 2, kelompok 5 dengan kelompok 2, di mana kelompok 2 adalah kontrol negatif hanya di beri induksi tetrasiklin, kelompok 1 sebagai kontrol normal dan kelompok 5 perlakuan ekstrak jinten hitam perlakuan 3 dengan dosis 800 mg/KgBB.

Penurunan kadar kreatinin merupakan salah satu indikator utama yang mencerminkan perbaikan fungsi ginjal. Pada kelompok tikus kontrol negatif, kadar kreatinin meningkat secara signifikan akibat induksi tetrasiklin yang menyebabkan kerusakan ginjal. Namun, pada kelompok tikus yang diberi ekstrak jinten hitam, kadar kreatinin menurun secara konsisten dan signifikan. Pada kelompok pemberian ekstrak jinten hitam dosis 800 mg/kgBB kadar kreatinin menurun yang mendekati normal daripada pemberian dosis 200 mg/kgBB dan pemberian dosis 400 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak jinten hitam mampu membantu menurunkan beban kerja ginjal dan memperbaiki kerusakan yang terjadi, terutama melalui pengurangan stres oksidatif dan inflamasi yang diinduksi oleh tetrasiklin. Seperti yang disebutkan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa senyawa yang terkandung dalam ekstrak jinten hitam mencakup senyawa alkaloid, saponin, steroid/triterpenoid, flavonoid, tanin, terpenoid, dan

antrakuinon (Rina Hidayat et al. 2022). Adanya senyawa flavonoid dan tanin diduga berperan dalam menetralsir radikal bebas yang merupakan faktor utama penyebab kerusakan jaringan (Mulyani et al. 2021).

D. Pengukuran Berat Organ Relatif Ginjal

Pada hari terakhir pasca perlakuan, tikus yang telah dibedah diambil organ ginjal bagian kanan dan kiri kemudian ditimbang menggunakan timbangan analitik.

Tabel 4. Berat Relatif Organ Ginjal Tikus Pascaperlakuan

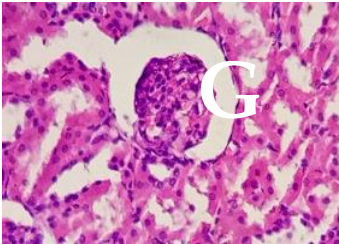
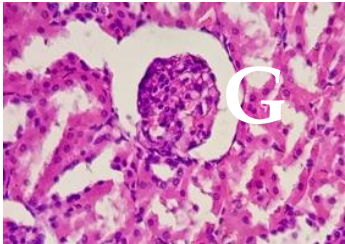
Perlakuan	Berat Badan (g)	Berat organ Ginjal (g)	Berat relatif organ ginjal (%)
K+	187,17	1,28	0,68
K-	157,04	1,62	1,03
P1	162,92	1,45	0,89
P2	164,12	1,33	0,82
P3	171,83	1,22	0,71

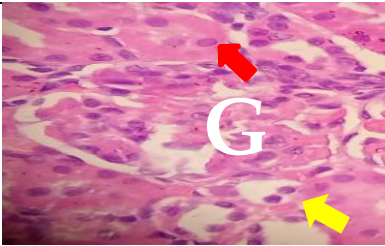
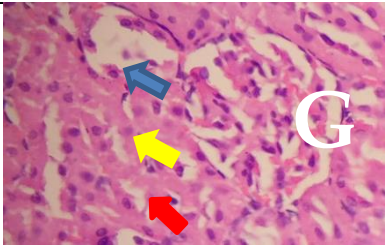
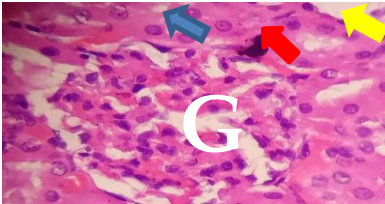
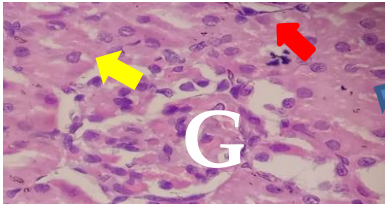
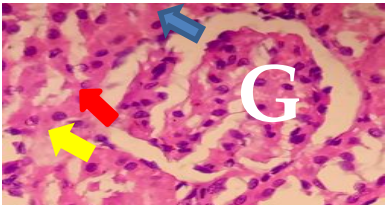
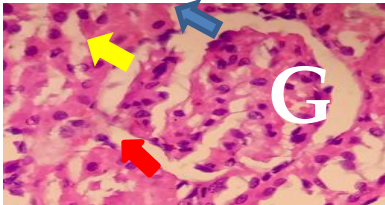
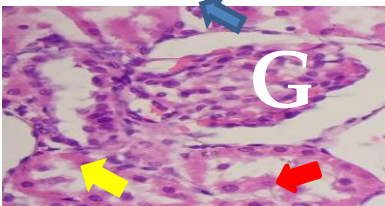
Bobot organ relatif ginjal tikus di kategorikan normal apabila bobot organ relatif ginjal tikus adalah 0,4-0,9% dari berat badan tikus (Wendi, 2024). Dari hasil berat relatif organ ginjal pada K- menunjukkan peningkatan, yang diduga disebabkan oleh adanya substansi seperti air dan lemak dalam sel, sehingga menyebabkan peningkatan volume sel. Namun, pada perlakuan dengan ekstrak jinten hitam berhasil mengurangi efek tersebut, mengindikasikan bahwa senyawa aktif dalam jinten hitam dapat melindungi ginjal dari efek toksik tetrasiklin.

E. Hasil Histopatologi Ginjal Tikus

Preparat histopatologi ginjal setelah diberi pewarnaan dengan pewarnaan (HE) Hematoksilin Eosin diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x untuk melihat kerusakan akibat perlakuan yang diberikan pada ginjal tikus.

Tabel 5. Gambaran Histologi Organ Ginjal Tikus

Kelompok Perlakuan	Ginjal Kanan	Ginjal Kiri
K+		

Kelompok Perlakuan	Ginjal Kanan	Ginjal Kiri
K-		
P1		
P2		
P3		

Keterangan:

- Panah kuning : Infiltrasi sel radang
- Panah merah : Sel generasi
- Panah biru : Nekrosis
- G : Glomerulus

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi ginjal pada K- dapat dilihat bahwa pemberian induksi tetrasiklin 200 mg/kgBB dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Dan terlihat terjadi edema di glomerulus, edema terjadi akibat kerusakan mitokondria yang diinduksi oleh tetrasiklin. Tetrasiklin terakumulasi dalam sel tubulus proksimal melalui transporter organik anion (OATs) (Gai et al. 2020) dan mengganggu sintesis protein mitokondria dengan mengikat ribosom mitokondria, yang menyebabkan gangguan pada produksi ATP dan transport ion, mengakibatkan influks berlebihan air ke dalam sel dan menyebabkan pembengkakan sel atau edema (Campbell et al. 2023). Pada pemberian jinten

hitam ditemukan adanya perubahan terhadap setiap kelompok perlakuan dengan parameter yang diamati seperti infiltrasi sel radang, degenerasi, nekrosis dan glomerulus. Dan pada kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak jinten hitam menunjukkan penurunan edema dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok yang diberikan ekstrak jinten hitam dosis 800 mg/kgBB, memperlihatkan struktur yang lebih baik yaitu pengurangan edema pada gambaran histopatologi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak jinten hitam mengandung antioksidan, yaitu senyawa yang berperan dalam melindungi sel dari dampak bahaya radikal bebas oksigen reaktif (Kusumawati, 2023). Di mana antioksidan dapat dioksidasi oleh radikal bebas, yang melindungi molekul lain di dalam sel dari kerusakan yang disebabkan oleh oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif (Asih et al. 2022).

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) memberikan efek protektif terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus novargicus*) yang diinduksi tetrasiklin. Dalam hal ini dosis yang efektif menunjukkan paling baik yaitu pada dosis 800mg/kgBB.

Daftar Pustaka

- Agustyani , Vika Novia; Safitri, Cikra Ikhda Nur Hamida. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*): Formulation and Physical Quality Test of Toothpaste from Black Cumin Seeds (*Nigella sativa*). In: Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2021. p. 232-238.
- Alamor, M.Y. (2020). Physiological and histopathological study on the influence of *Ocimum basilicum* leaves extract on thioacetamide-induced nephrotoxicity in male rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(7), 1843-1849.
- Campbell, R. E., Chen, C. H., & Edelstein, C. L. (2023). Overview of Antibiotic-Induced Nephrotoxicity. *Kidney International Reports*, 8(11), 2211–2225. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.08.031>.
- Elgazzar, D., Aboubakr, M., Bayoumi, H., Ibrahim, A. N., Sorour, S. M., El-Hewaity, M., Elsayed, A. M., Shehata, S. A., Bayoumi, K. A., Alsieni, M., Behery, M., Abdelrahman, D., Ibrahim, S. F., & Abdeen, A. (2022). Tigecycline and Gentamicin-Combined Treatment Enhances Renal Damage: Oxidative Stress, Inflammatory Reaction, and Apoptosis Interplay. *Pharmaceuticals*, 15(6). <https://doi.org/10.3390/ph15060736>
- Gai, Z., Gui, T., Kullak-Ublick, G. A., Li, Y., & Visentin, M. (2020). The Role of Mitochondria in Drug-Induced Kidney Injury. *Frontiers in Physiology*, 11(September) <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01079>

- Gliselda, V. K. (2021). Diagnosis dan Manajemen Penyakit Ginjal Kronis (PGK). *Jurnal Medika Utama*, 2(04 Juli), 1135–1141.
- Kopon, A. M., Baunsele, A. B., & Boelan, E. G. (2020). Skrining senyawa metabolit sekunder ekstrak metanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) asal Pulau Timor. *Akta Kimia Indonesia*, 5(1), 43-52. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v5i1.6709>
- Kusumawati, V. H. (2023). Uji Antioksidan Ekstrak Dan Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya Kulit Delima Putih (*Punica Granatum* L.) Dengan Metode DPPH Dan Penentuan Nilai SPF. *Jurnal Medika Nusantara*, 1(4), 228-246.
- Mulyani, Y., Febiani, L., & Yuniarto, A. (2021). Review Artikel tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) sebagai antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi. *Jurnal Farmasi dan Sains* Vol, 5(1).
- Rina Hidayat, L. N., Amalia Riyadi, S., Gustiani, S., & Dwicahya, A. (2022). Plikasi ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) sebagai zat antibakteri pada kain kapas dengan variasi metode.
- Salman, S., Nur Darmawan, S. A., Elyyana, N., Khairunnisa, S., Pratama, A. A., & Nurayuni, T. (2023). Pengaruh Kandungan Obat Demam Sirup Terhadap Kasus Gagal Ginjal Akut Pada Anak. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 451–455. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.94>.
- Sharifi, M., Bahrami, S. H., Nejad, N. H., & Milan, P. B. (2020). Electrospun PCL and PLA hybrid nanofibrous scaffolds containing *Nigella sativa* herbal extract for effective wound healing. *Journal of Applied Polymer Science*, 137(46), 9–11. <https://doi.org/10.1002/app.49528>
- Silitonga, M., Gultom, E. S., & Nugrahalia, M. (2020). The Effect of *Plectranthus amboinicus* Lour Spreng Ethanolic Extract on Relative Organ, Body Weights Changes, and Hematology Profile in Wistar Rats Treated with 7,12Dimethylbenz(a)anthracene. *Journal of Physics: Conference Series*, 1462, 012001.
- Vonna, A., Desiyana, L. S., Hafsyari, R., & Illian, D. N. (2021). Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Bioleuser*, 5(1).
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi ascidian *herdmania momus* dari perairan Pulau Bangka Likupang terhadap pertumbuhan mikroba *staphylococcus aureus*, *salmonella typhimurium* dan *candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1), 706-712.
- Wendi Putra, W. P. (2024). Uji tiksistitas subkronis fraksi polar biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terhadap ginjal dan hati tikus putih jantan. Skripsi. (Doctoral dissertation, Universitas perintis Indonesia