



Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Terhadap Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Aspirin

Rizky Adinda Nasution^{1*}, Asyrun Alkhairi Lubis², Novitaria Br Sembiring³

¹⁻³Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Indonesia

Alamat: Jl. Sampul No.3, Sei Putih Bar., Kec. Medan Petisah, Kota Medan, Sumatera Utara 20118

Korespondensi penulis: rizkyadindanasution@gmail.com*

Abstract: *The kidneys serve a vital function in maintaining homeostasis by filtering blood, excreting metabolic waste, and eliminating exogenous substances, including drugs and environmental toxins. However, prolonged or excessive exposure to certain chemicals, such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) like aspirin, can result in nephrotoxicity and lead to significant renal damage. In the pursuit of alternative therapeutic agents with fewer side effects, natural compounds with antioxidant properties have gained increasing interest. *Ocimum basilicum L.*, commonly known as sweet basil, is a medicinal plant traditionally used for various therapeutic purposes. Its leaves are rich in antioxidant compounds that are hypothesized to possess nephroprotective activity. This study aimed to investigate the protective effects of *Ocimum basilicum* leaf extract against aspirin-induced renal injury in experimental rats. The study involved dividing the rats into multiple groups: a control group, a group treated with aspirin only, and groups treated with aspirin followed by *Ocimum basilicum* leaf extract at different dosages (400, 600, and 800 mg/kg BW). Renal function was assessed via serum creatinine levels and histopathological analysis of kidney tissues. The results revealed that aspirin administration significantly increased serum creatinine levels and caused observable damage to kidney tissue, confirming nephrotoxicity. However, post-treatment with *Ocimum basilicum* extract, particularly at the highest dose of 800 mg/kg BW, markedly reduced serum creatinine levels and improved renal histological architecture. These findings indicate that *Ocimum basilicum* leaf extract has potential as a nephroprotective agent, capable of mitigating aspirin-induced kidney damage, likely through its antioxidant activity. Further research is warranted to explore its mechanism of action and potential clinical applications.*

Keywords: *Antioxidan; Flavonoids; Kidney; Nephroprotectiv; Nephrotoxic*

Abstrak: Ginjal memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis tubuh dengan menyaring darah, membuang limbah metabolik, serta mengeliminasi zat asing termasuk obat-obatan dan racun lingkungan. Namun, paparan yang berlebihan atau berkepanjangan terhadap bahan kimia tertentu, seperti obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti aspirin, dapat menyebabkan nefrotoksitas dan kerusakan ginjal yang serius. Dalam upaya mencari agen terapeutik alternatif yang memiliki efek samping lebih sedikit, senyawa alami dengan sifat antioksidan semakin banyak diteliti. *Ocimum basilicum L.*, yang dikenal sebagai kemangi, merupakan tanaman obat yang secara tradisional digunakan untuk berbagai tujuan pengobatan. Daunnya mengandung senyawa antioksidan yang diduga memiliki aktivitas nefroprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek perlindungan dari ekstrak daun *Ocimum basilicum* terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi oleh aspirin pada tikus percobaan. Tikus dibagi menjadi beberapa kelompok: kelompok kontrol, kelompok yang hanya diberikan aspirin, serta kelompok yang diberikan aspirin diikuti dengan ekstrak daun *Ocimum basilicum* pada dosis berbeda (400, 600, dan 800 mg/kg BB). Fungsi ginjal dinilai berdasarkan kadar kreatinin serum dan analisis histopatologi jaringan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian aspirin secara signifikan meningkatkan kadar kreatinin serum dan menyebabkan kerusakan jaringan ginjal, menandakan adanya nefrotoksitas. Namun, pemberian ekstrak daun *Ocimum basilicum*, terutama pada dosis 800 mg/kg BB, secara nyata menurunkan kadar kreatinin serum dan memperbaiki struktur histologis ginjal. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun *Ocimum basilicum* memiliki potensi sebagai agen nefroprotektif dalam mengurangi kerusakan ginjal akibat paparan bahan kimia berbahaya, kemungkinan besar melalui aktivitas antioksidannya. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengeksplorasi mekanisme kerjanya dan potensi aplikasinya secara klinis.

Kata kunci: Antioksidan; Flavonoid; Ginjal; Nefroprotektif; Nefrotoksik

1. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ ekskresi utama dalam tubuh yang memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis, salah satunya dengan menyaring darah dan mengeluarkan sisa metabolisme serta zat toksik dari dalam tubuh. Ketika tubuh mengalami akumulasi zat toksik yang berlebihan, hal ini dapat mengganggu fungsi ginjal dan menyebabkan kerusakan ginjal yang dikenal sebagai nefrotoksisitas. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan serius pada sistem ekskresi, bahkan hingga mengarah pada gagal ginjal jika tidak ditangani dengan tepat (Inayah et al., 2023).

Salah satu penyebab nefrotoksisitas adalah penggunaan obat-obatan tertentu dalam jangka panjang atau dosis tinggi, termasuk golongan Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) seperti aspirin. Aspirin memiliki efek analgesik, antipiretik, antiinflamasi, serta digunakan sebagai agen antiplatelet dalam terapi penyakit kardiovaskular, stroke, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, dan gout (Angelia, 2021). Mekanisme kerja aspirin adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), sehingga mengurangi sintesis prostaglandin, khususnya prostaglandin E2 (PGE2) dan prostasiklin (PGI2).

Prostaglandin PGE2 dan PGI2 berperan penting dalam menjaga perfusi ginjal, mengatur aliran darah ginjal, dan mempertahankan laju filtrasi glomerulus (LFG). PGE2 juga berfungsi sebagai mediator inflamasi serta berperan dalam pengaturan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal, sedangkan PGI2 mencegah agregasi platelet dalam pembuluh darah. Penghambatan produksi prostaglandin akibat penggunaan aspirin dapat menyebabkan gangguan perfusi ginjal dan iskemia tubulus, yang pada akhirnya dapat memicu kematian sel tubulus ginjal (Bindu et al., 2020).

Dalam upaya pencegahan dan pengobatan nefrotoksisitas, antioksidan diketahui memiliki potensi sebagai agen nefroprotektor karena mampu menetralkan radikal bebas yang dapat merusak jaringan ginjal. Antioksidan alami yang berasal dari metabolit sekunder tumbuhan seperti flavonoid, fenol, dan tannin memiliki aktivitas biologis yang tinggi. Menurut WHO, pemanfaatan obat herbal cukup luas, terutama di negara-negara berkembang seperti Afrika, Asia, dan Amerika Latin, di mana sekitar 80% populasi Afrika menggunakan obat herbal sebagai bagian dari pengobatan primer (Adiyasa & Meiyanti, 2021).

Salah satu tanaman herbal yang dipercaya memiliki efek nefroprotektor adalah daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*). Daun kemangi mengandung senyawa fenolik yang tinggi, termasuk flavonoid, fenol, dan tannin, yang diketahui memiliki sifat antioksidan kuat (Andesa et al., 2020). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi

potensi efek nefroprotektor dari ekstrak daun kemangi terhadap ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi dengan aspirin dosis tinggi sebesar 500 mg/kgBB.

2. METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Kandang Polipropilen, Timbangan analitik, Tabung reaksi, Gelas ukur, Pipet tetes, Pipet mikro, Beaker glass, Corong kaca, Desikator, Oven, Blender, Ayakan no. 40, Cawan porselin, Penjepit kayu, Lumpang dan alu, Papan bedah, Pisau bedah, Gunting bedah, Oral sonde, Sputum, Tabung EDTA, Sentrifuge, Spektrofotometri Uv-Vis, Mikroskop, Rotary Evaporator, Waterbath, micro tube, Blue tip, White tip, Yellow tip, Kuvet, dan Handscoon.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*), Etanol 96%, FeCl₃, kertas saring, HCl, Serbuk mg, NaOH, Pb(CH₃COO)₂ Reagen Wagner, Aquadest, Pakan Pelet, dan Kit Reagen kreatinin.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*)

Dalam penelitian ini, menggunakan 10 kg Daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*), diikuti dengan sortasi basah dan pengeringan selama satu hari pada suhu 45°C didalam lemari pengering. Setelah kering, sortasi kering dilakukan, kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga halus, dan diayak menggunakan ayakan mesh 40 (Wijaya & Noviana, 2022).

Diambil 500 gram simplisia daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) dimasukkan kedalam gelas ukur dan 5 liter etanol 96%, Aduk selama 15 menit dengan batang pengaduk hingga homogen, Kemudian gelas ditutup dan biarkan selama sekitar 24 jam (Kumalasari et al., 2022). Hasil dari maserasi di saring menggunakan kertas saring. Kemudian dilakukan remaserasi dua kali. Pertama, maserat ditambahkan dengan etanol 96% dengan volume 2,5 liter, ditempatkan dalam gelas ukur yang dibiarkan selama dua hari, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Kedua, maserat ditambahkan dengan etanol 96% dengan volume 1,5 ditempatkan dalam gelas beaker yang dibiarkan selama dua hari, kemudian disaring. Maserat kemudian diuapkan dengan kecepatan 800 rpm menggunakan *rotary evaporator* yang diatur pada suhu 60 derajat Celsius. Kemudian, ekstrak dipanaskan diatas penangas air dengan suhu 60 hingga 70°C untug membuat ekstrak kental (Kumalasari et al., 2022).

2. Uji Fitokimia

Pada penelitian ini, uji fitokimia dilakukan untuk melihat metabolit sekunder yang dikandung oleh ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*). Uji Fitokimia dimulai dengan pembuatan blanko sebagai pembanding, dilanjutkan dengan uji fenol, uji tannin, uji flavonoid, uji alkaloid, uji saponin, uji terpenoid dan uji steroid (Kumalasari et al., 2022).

3. Persiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus wistar jantan, diaklimatisasi selama 7 hari [9]. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu :

- a) Kelompok kontrol positif (K+), diberikan aquadest
- b) Kelompok kontrol negative (K-), diberikan aspirin 500mg/kgBB
- c) Kelompok perlakuan 1 (P1), diberikan Aspirin 500mg/kgBB + Ekstrak Daun kemangi 200mg/kgBB
- d) Kelompok perlakuan 2 (P2), diberikan Aspirin 500mg/kgBB + Ekstrak Daun kemangi 400mg/kgBB
- e) Kelompok perlakuan 3 (P3), diberikan Aspirin 500mg/kgBB + Ekstrak Daun kemangi 800mg/kgBB

Perlakuan terhadap hewan uji dilakukan selama 14 hari berturut-turut. Pada kelompok P1, P2, dan P3 aspirin diberikan terlebih dahulu, kemudian diberikan jeda selama 1 jam sebelum pemberian ekstrak daun kemangi, hal ini dilakukan agar ekstrak daun kemangi dapat terabsorpsi dengan baik (Bele, 2022)

4. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

a) Pengukuran Kadar Kreatinin

Pada penelitian ini, untuk mengukur kadar kreatinin, sampel darah tikus diambil pada hari ke-0 (sebelum perlakuan) dan hari ke-14 setelah perlakuan, dengan metode pengambilan darah metode *retroorbital plexus* dari vena mata tikus sebanyak 1ml, kemudian dimasukkan ke dalam tabung vacutainer. Disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum dipindahkan ke tabung mikro (Amriani et al., 2021). Kreatinin serum diukur menggunakan reagen kreatinin kit, dan menggunakan spektrofotometer visible dengan panjang gelombang 500 nm (Sujono et al., 2020).

b) Pembedahan

Pembedahan dilakukan pada hari ke-15, untuk mengambil organ ginjal tikus agar dapat diamati secara makroskopis dan mikroskopis. Tikus dibius menggunakan ketamine,

kemudian tikus dipindahkan keatas papan bedah untuk dilakukan pembedahan Organ ginjal tikus diambil dan dimasukkan kedalam pot yang telah berisi buffer formalin 5% (Alomar, 2020).

c) **Pengamatan histopatologi**

Ginjal dipotong menjadi irisan 4 mm, diwarnai dengan hematoksilin dan eosin (H&E), dan diperiksa di bawah mikroskop. Sediaan histopatologi setiap organ dilihat di bawah lima mikroskop dengan perbesaran 100x dan 400x. Nekrosis, degenerasi, dan infiltrasi sel inflamasi adalah beberapa perubahan histopatologis yang terlihat (Alomar, 2020).

5. Analisis Data

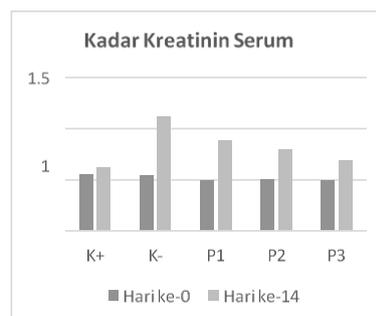
Penelitian ini menggunakan SPSS untuk menganalisis data, dimulai dengan uji *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas, *One Way ANOVA*, dan uji *Post Hoc* (Arif et al., 2020).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Skrinning Fitokimia

No.	Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil
1	Fenol	+
2	Flavonoid	+
3	Alkaloid	+
4	Tannin	+
5	Saponin	+
6	Terpenoid	+
7	Steroid	+

Menurut Selonni (2021), daun kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) memiliki konsentrasi antioksidan menunjukkan nilai IC50 sebesar 60,57 µg/mL. Pada umumnya antioksidan dari ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) berasal dari fenol, flavonoid, tannin, alkaloid dan saponin (Selonni, 2021).



Gambar 1. Grafik Rata-rata Kreatinin

Kadar normal kreatinin serum pada tikus Wistar jantan berkisar antara 0,2 hingga 0,8 mg/dl (Alamsyah et al., 2024). Berdasarkan hasil analisis data kadar kreatinin serum tikus, memiliki perbedaan yang signifikan pada hari ke-0 dan hari ke-14. Hasil Uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa pemeriksaan kadar kreatinin pada hari ke-0 tidak memiliki perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, dikarenakan pada hari ke-0 tikus tidak diberikan perlakuan apapun. Pada hari ke-14 terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ (Alamsyah et al., 2024). Hal ini menyatakan bahwa induksi aspirin 500mg/kgBB meningkatkan kadar serum kreatinin dan daun kemangi (*Ocimum Bacilicum L.*) 200,400, dan 800 mg/kgBB memiliki efek terhadap kadar serum kreatinin.

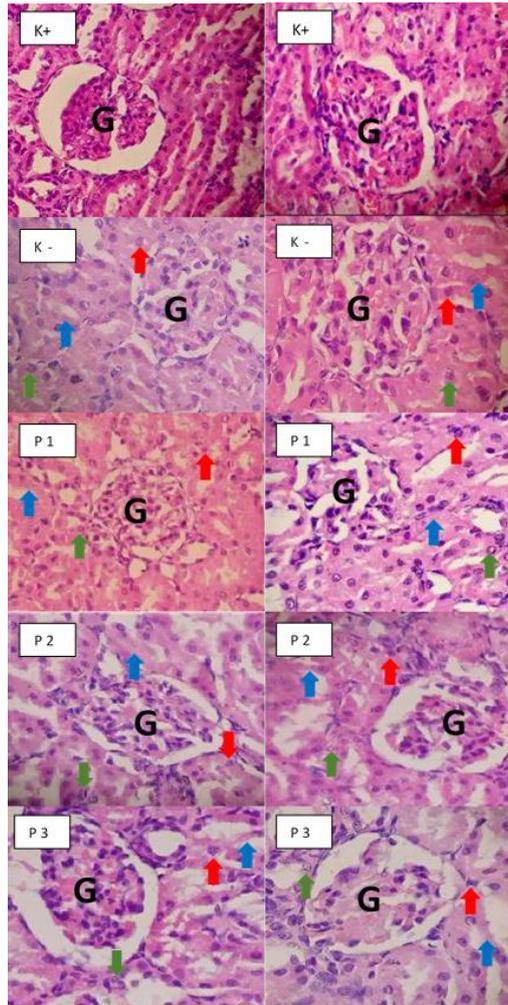
Tabel 2. Hasil Makroskopis Ginjal Tikus

No.	Kelompok tikus	Berat badan tikus (gr)	Berat ginjal tikus (gr)	Presentase berat relative organ (%)
1.	K(+)	129	0,90	0,69 %
2.	K(-)	134	1,35	1 %
3.	P1	145	1,28	0,88 %
4.	P2	139	1,23	0,88 %
5.	P3	135	1,15	0,85 %

Pemeriksaan secara makroskopis dilakukan untuk melihat perbedaan berat ginjal antarkelompok perlakuan,. Menurut Linder (1992) berat normal presentase bobot relative organ ginjal tikus adalah 0,4 -0,9% (Rosalina et al., 2021). Perbedaan berat rata-rata ginjal kanan dan kiri dikarenakan oleh adanya perbedaan aktivitas metabolik seperti adanya perbedaan aktivitas aliran darah yang dapat mempengaruhi berat masing-masing, namun ginjal kanan dan kiri tetap memiliki fungsi yang sama (Putra, 2024). Faktor patologi yang mempengaruhi perbedaan berat masing-masing ginjal karena adanya hidrofrosis, atau obstruksi saluran urin yang dapat menyebabkan penumpukan urin yang mengakibatkan pembesaran urin pada ginjal kanan (Malini et al., 2021).

Pemeriksaan secara mikroskopis dilakukan di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x. Pada penilaian histopatologi, ditemukan nekrosis, degenerasi, infiltrasi sel inflamasi, dan nekrosis. Pada penelitian ini penilaian kerusakan menggunakan metode terbaru yang dikembangkan oleh Klopfleisch (2013) (Bele, 2022).

Gambar 2. Hasil Histologi Ginjal



Keterangan :

K+ = Aquadest

K- = Aspirin 500mg/kgBB

P1 = Aspirin 500mg/kgBB + Ekstrak Daun Kemangi 200mg/kgBB

P2 = Aspirin 500mg/kgBB + Ekstrak Daun Kemangi 400mg/kgBB

P3 = Aspirin 500mg/kgBB + Ekstrak Daun Kemangi 800mg/kgBB

→ Nekrosis

→ Sel degenerasi

→ Infiltrasi sel radang

G = Glomerulus

Tabel 3. Hasil Makroskopis Ginjal Tikus

Kelompok perlakuan	Dege-nera- si	Infiltrasi radang	Nekro- sis
K+	0	0	0
K-	25-50%	25-50%	25-50%

P1	5-25%	5-25%	25-50%
P2	5-25%	5-25%	5-25%
P3	5-25%	5-25%	5-25%

Berdasarkan Gambar 2. dan Tabel 3. Kelompok negatif (K-) mengalami kerusakan ginjal Kondisi histologi ginjal kiri dan kanan mengalami pembengkakan sel glomerulus, hal ini disebabkan oleh penggunaan aspirin dengan dosis tinggi dimana sel-sel tubulus pada ginjal mengalami akumulasi cairan dan mengakibatkan adanya perubahan bentuk juga fungsi sel dan berpotensi memperburuk filtrasi dan fungsi ginjal keseluruhan. Aspirin dengan dosis toksik yang masuk ke glomerulus dapat menyebabkan penebalan dinding kapiler dan gangguan filtrasi, sehingga mengakibatkan kebocoran protein plasma dan sel darah merah (Fathuridha, 2020). Degenerasi terjadi akibat masuknya zat toksik yang berlebihan pada tubuh, yang dapat menyebabkan nekrosis. Terjadi nekrosis pada ginjal, nekrosis adalah kematian sel akibat adanya zat toksik. Pada ginjal juga terjadi infiltrasi radang sel yang disebabkan oleh adanya inflamasi akibat pemberian aspirin dan ditujukan untuk mengeliminasi sel-sel yang sudah mati dan memulai proses perbaikan pada sel tubulus (Darmayanti et al., 2020).

Pada hasil histologi ginjal kelompok P1, Berdasarkan Gambar 2. Dan Tabel 3. Ginjal tikus mengalami pembengkakan pada glomerulus juga terjadi kerusakan infiltrasi sel radang, degenerasi, dan nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) dengan dosis 200mg/kg berat badan tidak memiliki efek nefroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan aspirin 500mg/kg berat badan.

Pada kelompok P2 berdasarkan Gambar 3. hasil histologi masih terdapat pembengkakan pada glomerulus tikus dan juga terjadi kerusakan infiltrasi sel radang, degenerasi, dan nekrosis, namun berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 3. presentase kerusakan sudah menurun. Hal ini menyatakan bahwa ekstrak daun kemangi 400mg/kg memberikan efek nefroprotektif namun tidak dapat memperbaiki kerusakan ginjal akibat induksi aspirin 500 mg/kgBB.

Pada kelompok P3, berdasarkan Gambar 2. kondisi glomerulus tikus sudah tidak membesar dan jarak dengan kapsul bowman sudah terlihat jelas. Berdasarkan Tabel 3. Presentase kerusakan sel yang terjadi masih menunjukkan kerusakan yang sama dengan kelompok P2. Ekstrak kemangi dengan dosis 800mg/kgBB dapat memberikan efek nefroprotektor dan dapat memperbaiki kerusakan ginjal akibat induksi aspirin 500mg/kgBB.

Edema pada glomerulus juga disebabkan karena adanya penghambatan prostaglandin, Menurut Contra *et al* (2007) Gangguan ginjal dapat terjadi jika sintesis medula dan glomerulus

dari prostaglandin vasodilator kuat (PGE1 dan PGE2) terhambat. Golongan prostaglandin ini mempengaruhi kemampuan ginjal untuk mengatur aliran darah dan kemampuannya untuk mengeluarkan garam dan air. Ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, serta penurunan fungsi ginjal yang cepat, dapat disebabkan oleh penghambatan prostaglandin ini (Bele, 2022). Menurut Bindu *et al* (2020) penghambatan prostaglandin menyebabkan adanya retensi natrium dan air yang mengakibatkan peningkatan reabsorpsi natrium dan air di ginjal sehingga terjadi edema. Hal ini juga disebabkan oleh tingginya zat sisa metabolisme (kreatinin, urea dan asam urat) didalam ginjal sehingga glomerulus tidak dapat menyaring zat metabolisme dengan sempurna dan terjadi penumpukan zat metabolisme pada glomerulus yang menyebabkan edema (Bindu *et al.*, 2020). Penelitian ini sejalan dengan Gambar 3. hasil histologis kelompok K, P1, dan P2, yang menunjukkan pembengkakan glomerulus tidak adanya jarak dari kapsul Bowman, yang disebabkan oleh pemberian aspirin dengan dosis 500 mg/kg berat badan dan ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, tidak memiliki efek nefroprotektif.

Daun kemangi mengandung antioksidan yang berasal dari kelompok fenolik flavonoid, eugenol, dan tanin. Nutrisi alkaloid dan saponin berfungsi sebagai sumber antioksidan tambahan. Antioksidan dalam tubuh dapat mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Selonni, 2021). Daun kemangi memiliki kemampuan untuk melindungi ginjal (Selonni, 2021). Ekstrak daun kemangi yang diberikan pada kelompok P1, P2, dan P3 dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kg BB selama 14 hari secara signifikan menurunkan kadar kreatinin serum, namun hasil histologi ginjal menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi tidak secara efektif memperbaiki ginjal pada kelompok P1 dan P2 karena kerusakan yang diakibatkan oleh aspirin 500 mg/kg BB. Pada kelompok P3 pemberian aspirin dengan dosis 800mg/kgBB efektif memberikan efek nefroprotektor pada ginjal yang telah diinduksi aspirin 500mg/kgBB, dapat dilihat dari penilaian kerusakan histologim ginjal yang menurun pada kelompok P3 dan juga penurunan kadar kreatinin yang signifikan antar kelompok K- terhadap kelompok P3.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian aspirin dengan dosis 500mg/kgBB selama 14 hari bersifat nefrotoksik dan pemberian ekstrak daun kemangi 800mg/kgBB efektif berfungsi sebagai nefroprotektor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia yang telah mendukung jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiyasa, M. R., & Meiyanti. (2021). Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia: Distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*, 4(3), 130–138.
- Alamsyah, R. I., & Asfur, R. (2024). Pengaruh pemberian daging buah durian (*Durio zibethinus*) terhadap fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar. *Jurnal Ilmiah Maksitek*, 9(1), 5–9.
- Alomar, 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.
- Amriani, A., Fitriya, Novita, R. P., & Caniago, D. (2021). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(1), 102–109.
- Andesa, S. K., Supriatno, & Hafnati. (2020). Kandungan senyawa metabolit sekunder pada teh herbal kombinasi telang (*Clitoria ternatea* L.) dan kemangi (*Ocimum sanctum* L.). *Jurnal Biologi Edukasi*, 12(2), 89–92.
- Angelia, T. (2021). Efek samping aspirin. *Jurnal Medika Utama*, 3(1), 1709–1712.
- Arif, N. Z., & Suryani, D. (2020). Pengaruh protektif ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap fungsi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi aspartam. *Pandu Husada*, 1(3), 160–166.
- Bele, A. J. L. (2022). Gambaran histopatologi ginjal yang diberikan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantea*) dan diinduksi aspirin terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Basic Medical Veterinary*, 11(2), 64–74.
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Darmayanti, M. D., Samsuri, Setiasih, N. L. E., & Berata, I. K. (2020). Perubahan histopatologi ginjal tikus putih setelah 21 hari mengkonsumsi ragi tape. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6), 889–899.
- Dei, R. G. (2020). Perbandingan ukuran makroskopis dan ultrasonografi ginjal kanan tikus putih pasca ligasi ureter kanan proksimal [Skripsi, Universitas Gajah Mada].

- Fathuridha, I. (2020). Kajian literatur gambaran histopatologis organ sistem ekskresi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aspirin [Skripsi, Universitas Aisyiyah Yogyakarta].
- Inayah, P. S., Dewi, T. K., & Ludiana. (2023). Penerapan slow deep breathing terhadap kelelahan (fatigue) pada pasien gagal ginjal kronik di ruang HD RSUD Jendral Ahmad Yani Metro tahun 2022. *Jurnal Cendikia Muda*, 3(2), 291–299.
- Kumalasari, M. L. F., & Andiarna, F. (2022). Uji ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), 39–44.
- Malini, D. M., Fitriani, N., Laila, A., Ratningsih, N., & Setiawati, T. (2021). Struktur morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet setelah diberi ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*). *Jurnal Biologi Udayana*, 25(2), 208–217.
- Putra, W. (2024). Uji toksisitas subkronis fraksi polar biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terhadap ginjal dan hati tikus putih jantan [Skripsi, Universitas Perintis Indonesia].
- Rosalina, L., Oktarina, R., Rahmiati, & Saputra, I. (2021). Buku ajar statistika. Padang: Muharika Rumah Ilmiah.
- Sari, N. P. E. F. (2020). Terapi antioksidan sebagai nefroprotektor. *Essence of Scientific Medical Journal*, 20(2), 81–86.
- Selonni, F. (2021). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol: Air (1:1) daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan metode DPPH (1,1-Diphenil-2-Picrylhydrazil). *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 6(2), 1–8.
- 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.
- Wijaya, A., & Noviana. (2022). Penetapan kadar air simplisia daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) berdasarkan perbedaan metode pengeringan. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 185–194.