

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI MINYAK JELANTAH

Irma Liani*, Susianti

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Soemantri Brojonegoro No. 1, Gedung Meneng, Kec Rajabasa. Kota Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

*irmaliani.il@gmail.com

ABSTRAK

Stres oksidatif mampu menjadikan rusaknya organ, misalkan ginjal. Satu diantara sejumlah perihial yang menyebabkan stress oksidatif ialah radikal bebas daripada minyak jelantah. Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) selaku antioksidan guna memproteksi ginjal daripada permasalahan sebab stress oksidatif. Studi berikut mempergunakan 25 ekor tikus lalu dibagikan kepada 5 kelompok. Kontrol negatif (K1) diberi akuades 1 ml/hari, kontrol positif (K2) diberi minyak jelantah 1,5 ml/hari, kelompok perlakuan yakni "P1, P2, P3" diberi minyak jelantah 1,5 ml serta ekstrak rimpang kunyitnya yang berdosisi berurutan 25, 50, serta 100 mg peroral kurun 28 hari. Lalu diambil ginjal tikus guna dicek secara mikroskopis. *Mean score* daripada kerusakan ginjal yang didapat ialah "K1=1,08," "K2=1,48," "P1=1,4," "P2=1,08," "P3=1,28." Analisa datanya mempergunakan Uji Kruskal Wallis didapat bahwasanya hipotesisnya disetujui serta dilanjut dengan Post Hoc Man Whitney serta didapat perolehan reratanya, yakni diantara kelompok K1 serta K2, K1 serta P1, K2 serta P2, P1 serta P2. Didapati eksistensi dampak protektif ekstrak rimpang kunyit mengenai gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*) yang diinduksikan mempergunakan minyak jelantah.

Kata kunci: antioksidan; ekstrak rimpang kunyit; histopatologi ginjal; minyak jelantah

THE EFFECT OF TURMERIC RHIZOME EXTRACT ON KIDNEY HISTOPATHOLOGY IN MALE ALBINO RATS STRAIN SPRAGUE DAWLEY INDUCED BY USED COOKING OIL

ABSTRACT

*Oxidative stress could initiate issues to organs, such as kidneys. The examples of issues related to oxidative stress was free radicals from used cooking oil. Turmeric (*Curcuma longa L.*) extract as antioxidant for kidney protection from damage due to oxidative stress. The following research was using 25 rats which categorized to 5 groups. The negative controls (K1) were fulfilled with distilled water 1 ml per day, the positive control (K2) was fulfilled with used cooking oil 1.5 ml perday, the treatment group (P1, P2, P3) were given used cooking oil 1.5 ml also turmeric rhizome extract with several type of doses, namely 25, 50, and 100 mg orally for 28 days. The rat kidney was determined to be identified microscopically. The mean score of kidney issue got was K1 = 1,08, K2 = 1,48, P1 = 1,4, P2 = 1,08, P3 = 1,28. Data was analysed with Kruskal Wallis Test identified where the hypothesis was agreed also went to Post Hoc Man Whitney also the results obtained were significant mean differences among category K1 with K2, K1 with P1, K2 with P2, P1 with P2. It was identified the existence of a protective influence of turmeric rhizome extract towards renal histopathology of male white rats (*Rattus novvergicus*) induced by used cooking oil.*

Keywords: antioxidant; kidney histopathology; turmeric rhizome extract; used cooking oil

PENDAHULUAN

Berinisiasinya radikal bebas mampu menjadikan rusaknya protein serta DNA lewat peroksidasi lipid yang terjadi akibat adanya stress oksidatif (Chandrasekara, 2018). Faktor yang mempengaruhi terbentuknya radikal bebas yakni faktor endogen serta eksogen. Faktor endogen meliputi fosforilasi oksidatif pada mitokondria, xantina

oksidase, NADPH oksidase, serta sekumpulan selular inflamasi, sementara limbah semisal minyak jelantah, toksin, rokok, hipoxia, radiasi (cahaya matahari, radiasi UV), mikroorganisma, alkohol, diet, serta sejumlah obatan ialah faktor eksogen (Ling XC, 2018). Akibat eksistensi ketidakseimbangan diantara Reactive Oxygen Species (ROS) serta antioksidan alamiah yang dibuat badan ataupun senantiasa dinamai antioksidan endogen mampu menjadikan rusaknya ginjal dikarenakan stress oksidatif (Duni et al. 2019). Minyak yang yang dipergunakan secara berulang akan mengakibatkan kejadian stress oksidatif karena tentunya memrouksi radikal bebas serta fluktuasi besaran peroksida .

Peristiwa stress oksidatif mampu diidentifikasi lewat indikasi lipid peroksidasi, semisal F2-isoprostanes, Malondialdehyde (MDA), serta Thiobarbituric Acid-Reactive Substance (TBARS) yakni mampu ditemui dalam ginjal (Derouiche, 2020). Pada penelitian didapat fluktuasi besaran TBARS yang signifikan dalam minyak goreng yang dipanaskan berulang yakni 5-10 kali (Li CJ et al. 2019). Selain itu, penelitian lain terdapat fluktuasi rerata besaran MDA pada tikus begitu diberi minyak jelantah (Ulialbab, 2018).

Sejumlah riset mengindikasikan berubahnya histologi ginjal sebab terpapar minyak jelantah. Dalam studi ditemukan adanya nekrosis, epitel tubular membengkak, perdarahan, lumen tubulus menjadi keruh dan tersumbat (Islam MK, 2020). Pula didapat realitas perihal membengkaknya epitel tubulus dan spatium bowman disertai lumen menyempit, dimana isu terkait setara dibanding fluktuasi frekuensi penggorengan minyak (Putri AP, 2019). Minyak yang sudah dipanasi berulang pula mampu menjadikan kongesti serta inflamasi dalam glomerulus serta tubulus (Albrahim T et al, 2022).

Antioksidan yang mampu ditemukan pada rimpang kunyit mampu menghambat kerusakan ginjal akibat radikal bebas yang diinduksi minyak jelantah. Masyarakat Indonesia sering mempergunakan kunyit sebagai bumbu dapur serta jamuan. Unsur kimiawi yang ditemui dalam rimpang kunyit, ialah 2% minyak atsiri yakni berisikan α -tumeron, β -tumeron, serta monoterpen (Shan CY, 2018). Pula ditemui 5% kurkuminoid yang berisikan curcumin, demetoxicurcumin, dihydrocurcumin, mineral (zat besi, fosfor, zat kapur), karoten, serta vitamin C. Unsur kimiawi daripada rimpang kunyit berupa curcumin mampu berfungsi sebagai anti-inflamasi, antitumor, antioksidan, antifungi serta anti-parasit (El Fadil, 2019).

Aktivitas berubahnya ferri (Fe^{3+}) jadi ferro (Fe^{2+}) serta hilangnya radikal hidroksil yang mampu menjadikan peroksidasi lipid mampu dihambat oleh kurkumin Terdapat penelitian bahwasanya ekstrak rimpang kunyit memengaruhi secara baik terkait rusaknya ginjal sebab parasetamol (Raharjo, 2018). Selain itu, penelitian lain bahwasanya kurkumin mampu membuat eksistensi degenerasi tubular ringan, deskuamasi selular minimum serta baiknya tingkatan nekrosis.(Tejo, 2021). Pula riset lainnya turut memaparkan tingginya antioksidan yang terdapat pada ekstrak rimpang kunyit mampu mencegah kerusakan ginjal (Rahayu, 2020). Berdasar kepada sejumlah riset, diidentifikasi eksistensi efek kurkumin terkait rusaknya ginjal tapi diberi oleh asetaminofen. Makanya penulis ingin mengidentifikasi secara langsung mengenai efek ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) kepada tampilan histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksikan mempergunakan minyak jelantah.

METODE

Studi berikut ialah studi eksperimental dimana metode rancangannya ialah acak lengkap serta pendekatannya ialah *Post Test Only Control Group Design*. Mempergunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley yang ditetapkan secara acak serta dibagikan kepada 5 kelompok yakni “kelompok kontrol negatif (K1),” “kelompok kontrol positif (K2),” “kelompok perlakuan I (P1),” “kelompok perlakuan II (P2),” serta “kelompok perlakuan III (P3).” Penetapan sampelnya mempergunakan teknik *simple random sampling*, dimana besaran sampelnya ialah 25 sampel. Datanya dianalisis mempergunakan uji Kruskal-Wallis serta pengujian berikutnya mempergunakan post hoc Man-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penetapan preparat histopatologi dilaksanakan pada Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universtas Lampung dan preparat ginjal dibaca oleh spesialis patologi anatomi. Gambaran kerusakan ginjal Kriteria evaluasi derajat kerusakan ginjalnya ditetapkan lewat kerusakan termaksimal lalu diperhitungkan lewat skor kerusakan tubulus ginjalnya serta skor kerusakan glomerulus dimana totalan skor kerusakannya yakni 0-6.

Tabel 1.
Skor Kerusakan

Tabel 2.
Total Skor Rerata Kerusakan Ginjal
Kelompok
Tikus Total Skor Glomerulus Total Skor
Tubulus

		Rerata		
K1	1	1,2	0,8	1,08
	2	1,2	1,2	
	3	1,2	1,2	
	4	1,2	1,2	
	5	0,4	1,2	
K2	1	1,2	1,6	1,48
	2	1,6	2	
	3	1,6	1,2	
	4	1,6	1,2	
	5	1,2	1,6	

P1	1	1,6	1,2	1,4
	2	1,2	1,8	
	3	1,6	1,2	
	4	1,4	1,6	
	5	1	1,4	
P2	1	1,2	1,2	1,08
	2	0,8	0,8	
	3	1,2	1,2	
	4	1,2	1,2	
	5	0,8	1,2	
P3	1	1,6	1,6	1,28
	2	1,2	1,6	
	3	1,6	1,2	
	4	0,8	0,8	
	5	0,8	1,6	

Gambar 1. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol Negatif (K1)

Dalam kelompok kontrol negatif tampak bahwasanya glomerulus terlihat normal, tiada infiltrasi sel radang, terdapat edema spatium bowman serta tak tampak eksistensi nekrosis. Dalam tubulus tak tampak infiltrasi sel radang, terdapat edema tubulus serta tidak ada nekrosis serta ditemukan adanya dilatasi pada pembuluh darah kapiler ginjal.

Gambar 2. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol positif (K2)

Dalam kelompok kontrol positif yakni diberi minyak jelantah berdosis 1,5 ml/hari terlihat glomerulus tidak normal, diidentifikasi eksistensi infiltrasi sel radang, terdapat edema spatium bowman serta tak tampak eksistensi nekrosis. Dalam tubulus tampak infiltrasi sel radang, terdapat edema sel epitel tubulus yang ditandai dengan menyempitnya lumen tubulus dan tidak ada nekrosis serta ditemukan adanya dilatasi pada pembuluh darah kapiler ginjal

Gambar 3. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan I (P1)

Pada kelompok P3 yang diberi ekstrak kunyit berdosis 100 mg/hari serta minyak jelantah 1,5 ml/hari terdapat eksistensi pembengkakan terkait tubulus nya serta edemanya terkait spatium bowman, tapi harfiahnya terlihat lebih buruk dibanding kelompok P2. Tak ditemui infiltrasi sel radang dan tidak tampak eksistensi nekrosis dalam glomerulus serta tubulus.

Totalan skor kerusakan ginjal pada tiap sampelnya lalu diujikan menggunakan pengujian normalitas Shapiro-Wilk guna menilai kenormalan sebaran datanya. Pengujian Shapiro-Wilk dilaksanakan sebab banyaknya sampel yang diidentifikasi ialah $n = 50$. Pengujian normalitas Shapiro-Wilk, dikatakan “bermakna” jikalau besaran $p > 0,05$ terhadap mayoritas

kelompok. Tapi dalam perolehan pengujian normalitas yang sudah dilaksanakan diatas didapat besaran $p < 0,05$ pada mayoritas kelompok. Maknanya data secara keseluruhan tak bersebaran normal. Karena datanya tidak terdistribusi normal, maknanya selanjutnya dilaksanakan transformasi data. Selepas transformasi datanya, lalu dilanjut lagi dengan pengujian normalitas Shapiro-Wilk.

Setelah ditransformasikan datanya dengan Log10 serta diujikan normalitasnya lagi, didapat besaran p dalam kelompok K1 yakni $p=0,040$; besaran p dalam kelompok K2 yakni $p=0,000$; besaran p dalam kelompok P1 yakni $p=0,115$, besaran p dalam kelompok P2 yakni $p=0,040$, serta nilai p pada kelompok P3 yakni $p=0,237$. Berdasar kepada data terkait maknanya mampu dibuat simpulan bahwasanya data masih tak berdistribusikan normal. Makanya pengujian hipotesis tak mampu mempergunakan pengujian parametrik One-way ANOVA, menjadikannya memerlukan implementasi pengujian alternatif non parametrik yakni uji Kruskal-Wallis.

Uji Kruskal-Wallis ialah satu penelaahan guna mengujikan hipotesis komparatif variabel numerik dengan sebaran data yang tak normal lebih dari 2 kelompok tak berpasangan. Perolehan pengujian Kruskal-Wallis mengindikasikan bahwasanya $p=0,010$ ($p < 0,05$). Dari perolehan terkait, mampu dibuat simpulan bahwasanya ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit kepada gambaran histopatologi ginjal yang diinduksikan mempergunakan minyak jelantah. Setelah dilaksanakan pengujian Kruskal-Wallis maknanya ialah ($p < 0,05$), berlanjut kepada dilaksanakannya analisa PostHoc guna mengidentifikasi hubungan pada tiap kelompok sampelnya. Analisis Post Hoc teruntut pengujian Kruskal-Wallis yakni Mann Whitney.

Tabel 3.

Hasil Analisis Man-Whitney

Keterangan: * ($p \text{ value} < 0,05$: bermakna)

K1 : akuadest

K2 : 1,5 ml/hari minyak jelantah

P1 : 1,5 ml/hari minyak jelantah + 25 mg/hari ekstrak kunyit

P2 : 1,5 ml/hari minyak jelantah + 50 mg/hari ekstrak kunyit

P3 : 1,5 ml/hari minyak jelantah + 100 mg/hari ekstrak kunyit

Perolehan analisis Man Whitney mengindikasikan bahwasanya tak seluruh data antara kelompok berbeda maknanya ($p < 0,05$). Besaran p diantara kelompok K1 serta Kelompok K2 ialah 0,006, diantara kelompok K1 serta kelompok P1 ialah 0,017, diantara kelompok K2 serta kelompok P2 ialah 0,006, diantara kelompok P1 serta P2 ialah 0,017, maknanya mampu dibuat simpulan bahwasanya ada perbedaan bermakna

diantara kelompok terkait. Sementara besaran p kelompok diantara kelompok K1 serta kelompok P2 ialah 1,000, diantara kelompok K1 serta kelompok P3 ialah 0,159, diantara kelompok K2 serta kelompok P1 ialah 0,906, diantara kelompok K2 serta kelompok P3 ialah 0,290, diantara kelompok P1 serta kelompok P3 ialah 0,515, diantara kelompok P2 serta kelompok P3 ialah 0,159 ($p > 0,05$), maknanya mampu dibuat simpulan bahwasanya tiada perbedaan bermakna diantara kelompok terkait. Maka dari hasil penelitian ini didapatkan dosis efek protektif ekstrak rimpang kunyit yakni pada dosis 50 mg/hari ataupun pada kelompok P2.

PEMBAHASAN

Pada perolehan observasi secara mikroskopis mengindikasikan bahwasanya kelompok kontrol (K1) yang sekadar diberi akuades berata-rata kerusakan ginjal terendah yakni senilai 1,08. Akuades dan makanan yang diberi kepada tikus bukan ialah bahan iritan. Namun, dari lima tikus dalam kelompok kontrol, terdapat beberapa tikus yang mempunyai struktur ginjal yang menjalani kerusakan berupa pembengkakan tubulus ginjal dan edema spatium Bowman pada sedikit glomerulus dan tubulus. Namun secara keseluruhan pada kelompok kontrol glomerulus dan tubulus masih terlihat normal.

Semestinya tak didapati kerusakan dalam tubulus ataupun glomerulus dalam kelompok kontrol yang tak diberi perlakuan sebab pada dasarnya akuades bukanlah bahan iritan. Hal tersebut mampu terjadi sebab eksistensi variabel luar yang tak mampu dikontrol oleh peneliti, semisal keadaan psikologi tikus ataupun keadaan permulaan ginjal tikus sebelum diberi perlakuan. Selain itu, perubahan terkait lingkungan pula begitu memengaruhi pola sikap serta perilaku tikus. Tikus yang terpisah dari kelompoknya bakal memengaruhi pola sikap serta perilakunya hingga mampu menjadikannya stres. Contohnya apabila berlangsung perubahan perilaku menjadi hiperaktif, memuncaknya kecemasan serta fluktuasi iritabilitas terkait stres.

Aktivitas enzim sitosol mampu meningkat dan menimbulkan jejas pada sel saat tikus mengalami stres menjadikannya mampu memunculkan efek terhadap ginjal serta jantung (Caixeta, 2018). Dalam penelitian lain ditemukan bahwasanya terjadi penurunan antioksidan yang signifikan diakibatkan oleh stress pada enzim hati dan ginjal, seperti SOD, CAT, dan GPx (Intrraruchikul T, 2019).

Pada hasil pengamatan rerata kerusakan kelompok kontrol positif (K2) didapatkan hasil berupa 1,48. Rusaknya ginjal sebab minyak jelantah ini bersesuaian dengan riset yang dilaksanakan Mustikasari bahwasanya pemberian minyak jelantah berfrekuensi penggorengan yang berbeda mampu menjadikan perubahan struktur histopatologi ginjal (Mustikasari, 2019). Pada penelitian lain ditemukan keruhnya lumen tubulus dan tersumbat, adanya pembengkakan pada epitel tubular, dan nekrosis (Abdallah AA, 2020). Mampu ditemukan kongesti dan golerulus tubulus yang teinflamasi dengan diberi minyak yang sering dipanaskan berulang (Zhu S, 2021).

Minyak jelantah ataupun minyak kelapa sawit yang dilaksanakan penggorengan berulang-ulang mampu mengakibatkan naiknya besaran Low Density Lipoprotein (LDL) dalam serum profil lipid (Siddiq A, 2019). Penyebab kerusakan ginjal yang diinduksi dengan hiperliproteinemia disebabkan adanya stress oksidatif, yang berhubungan bersama pengakumulasian tingkatan LDL dalam ginjal dan menginduksikan inisiasi ROS. Ginjal mampu dirusak LDL secara langsung serta tak langsung, oksidasi LDL mampu

diinduksi lewa eksistensi infiltrasi leukosit. Selain itu, sekresi fibronektin oleh sel mesangial ginjal mampu dirangsang oleh LDL serta merangsang berekspresinya gen fibronektin lewat disekresikannya autokrin Transforming Growth Factor- β (TGF- β) yakni mampu menjadikan fibrosis serta terjadi glomeruloskeloris (Islam MS, 2019).

Hasil pengamatan rerata kerusakan ginjal kelompok perlakuan 1 (P1) yakni 1,4. Berdasar kepada perolehan pengujian hipotesis Kruskal-Wallis didapat besaran $p=0,010$ ($p<0,05$). Besaran terkait mengindikasikan bahwasanya ekstrak rimpang kunyit berefek protektif kepada tampilan histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksikan mempergunakan minyak jelantah. Perihal ini bersesuaian dibanding riset Hidayati bahwasanya pada dosis 100mg/kgBB tikus telah memberikan efek protektif pada hati yang diinduksi minyak goreng (Hidayati, 2022). Pada penelitian lain bahwasanya pada dosis 100mg/kgBB tikus tidak memberikan efek toksik pada hati tikus (Kresnadipayana, 2019). Selain itu, pada penelitian Prakoso didapatkan efek protektif ekstrak kunyit pada kerusakan ginjal yang diinduksi parasetamol pada mencit dengan dosis 3 mg, 6 mg, dan 12 mg yang jika dikonversikan pada tikus dengan dosis 21 mg sudah memberikan efek protektif.

Hasil pengamatan rerata kerusakan ginjal kelompok perlakuan 2 (P2) yakni 1,08. Pada analisis Post-Hoc Man Whitney antara kelompok K2 dan P2 didapatkan besaran $p=0,006$. Perihal terkait menyebabkan eksistensi perbedaan bermakna yang mengakibatkan pemberian dosis 50 mg/hari ekstrak rimpang kunyit pada penelitian ini ialah dosis yang optimal pada efek protektif ginjal. Hal ini sesuai dengan penelitian Sharifi-Rad melaporkan dengan pemberian dosis ekstrak rimpang kunyitnya yakni 50 mg perhari dibuktikan memberi tampilan aorta normal walaupun sudah dilaksanakan pemberian dengan margarin. Pula studi Cekmen bahwasanya pemberian kurkumin yang terdapat pada ekstrak rimpang kunyit mampu memberi efek protektif kepada kerusakan ginjal (Sharifi-Rad, 2020).

Dalam studi terkait didapatkan bahwasanya kurkumin mampu menghambat stress oksidatif lewat eksistensi antioksidan enzimatik yakni superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutation peroksidase (GPx) pula glutation (GSH). Pada penelitian ditemukan bahwasanya dosis 200mg/kgBB tikus ialah dosis yang efektif dalam menurunkan steatosis hepatosit (Zhu S, 2021). Sebagai antioksidan, kurkumin mampu merubah ferri (Fe^{3+}) menjadi ferro (Fe^{2+}) serta menjadikan hilangnya radikal hidroksil yang mampu memunculkan peroksidasi lipid (Nikmah LM, 2019). Dalam studi Prakoso didapat pengaruh baik pada kerusakan ginjal dengan pemberian ekstrak rimpang kunyit dikarenakan parasetamol. Dalam studi Basol, ekstrak rimpang kunyit yang bersenyawa kurkumin mampu berpengaruh pada ginjal lewat eksistensi grade nekrosis yang baik, degenerasi tubular ringan, dan deskuamasi sel (Basol N, 2022). Pula studi lainnya turut memaparkan bahwasanya rusaknya sel ginjal mampu dicegah lewat optimalisasi antioksidan yang dikandung dalam ekstrak rimpang kunyit .

Hasil pengamatan rerata kerusakan ginjal kelompok perlakuan 3 (P2) yakni 1,28. Jika ditilik lewat rerata kerusakan ginjalnya dalam P1, P2, serta P3 yakni rusaknya ginjal makin menurun kala diberi dosis ekstrak kunyit sampai 50 mg/hari. Namun, dengan adanya peningkatan dosis menjadi 100 mg/hari tidak mampu meningkatkan efek protektif. Perihal terkait bersesuaian dengan studi bahwasanya pemberian ekstrak kunyit berdosis 1040 mg/kgBB tidak mampu memberikan efek protektif pada hati dan ginjal, bahkan sebaliknya memberikan efek kerusakan pada fungsi hati dan ginjal (Esperanza,

2021). Hal ini mampu disebabkan berbagai kemungkinan, yakni akibat kesalahan pada saat intervensi ataupun perlakuan dan efek antioksidan yang berlebih pada ekstrak kunyit. Pemakaian antioksidan berkonsentrasi maksimum mampu menjadikan antioksidan terkait hilang sampai mampu menjadi prooksidan. Selain itu, antioksidan yang diberi secara berlebih ataupun berjangka waktu panjang akan menjadi prooksidan (Gulcin, 2020).

SIMPULAN

Berdasar kepada hasil penelitian, ekstrak rimpang kunyit berefek protektif terkait penggambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley yang diinduksikan mempergunakan minyak jelantah. Dosisnya yang berefek sebab berdosisi 50 mg/hari. Selain itu, peningkatan dosis ekstrak rimpang kunyit tidak berefek protektif terkait gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley yang diinduksikan mempergunakan minyak jelantah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah AA, Nasr El-Deen NA, Neamat-Allah AN, El-Aziz A, Heba I. (2020). Evaluation of the hematoprotective and hepato-renal protective effects of Thymus vulgaris aqueous extract on thermally oxidized oil-induced hematotoxicity and hepato-renal toxicity. *Comp Clin Pathol*. 29(2):451-461.
- Albrahim T, Alotaibi MH, Altamimi NM, et al. (2022). The Impact of Dietary Consumption of Palm Oil and Olive Oil on Lipid Profile and Hepatocyte Injury in Hypercholesterolemic Rats. *Pharmaceuticals*. 15(9):1103.
- Basol N, Ozmen C, Ocakli S, Cetin S. (2022). Evaluation of the effects of curcumin, erdosteine, vitamin E and vitamin C on paracetamol toxicity. *Medicine (Baltimore)*. 11(2):465-470.
- Caixeta DC, Teixeira RR, Peixoto LG, et al. (2018). Adaptogenic potential of royal jelly in liver of rats exposed to chronic stress. *PLoS One*. 13(1):e0191889.
- Chandrasekara A, Shahidi F. (2018) Herbal beverages: Bioactive compounds and their role in disease risk reduction-A review. *J Tradit Complement Med*. 8(4):451-458.
- Duni A, Liakopoulos V, Roumeliotis S, Peschos D, Dounousi E. (2019). Oxidative stress in the pathogenesis and evolution of chronic kidney disease: untangling Ariadne's thread. *Int J Mol Sci*. 20(15):3711.
- Derouiche S, Cheradid T, Guessoum M. (2020). Heavy metals, oxidative stress and inflammation in pathophysiology of chronic kidney disease—A review. *Asian J Pharm Technol*. 10(3):202.
- El Fadil HA, Edress N, Khorshid N, Amin N. (2019). Protective Impact of Curcumin against Paracetamol-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Int J Pharm Res Allied Sci*. 8(1).
- Esperanza Y, Prabowo S, Handajani F. (2021). Efektivitas Pemberian Curcumin terhadap Perbaikan Fungsi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi: Studi Literatur. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*.

10(2):208-221.

- Gulcin İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Arch Toxicol.* 94(3):651-715.
- Hidayati AK, Rijal S, Wello EA, Sommeng F, Julyani S. (2022). Pengaruh Kunyit Kuning (*Curcuma longa*) terhadap Gambaran Mikroskopik Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Etanol Absolut. *Fakumi Med J J Mhs Kedokt.* 2(6):368-377.
- Intararuchikul T, Teerapattarakon N, Rodsiri R, et al. (2019). Effects of *Centella asiatica* extract on antioxidant status and liver metabolome of rotenone-treated rats using GC–MS. *Biomed Chromatogr.* 33(2):e4395.
- Indriani E, Amalia R, Levita J. (2021). Peran dan Metode Pengukuran Protein Kidney Injury Molecule-1 (Kim-1) sebagai Biomarker pada Cedera Ginjal Akut. *J Sains Farm Klin.* 8(2):93-106.
- Islam MK, Rayhan MA, Khatun MA, Islam D, Rahman MN. (2020). Effect of raw and repeatedly fried mustard oil intake on metabolic and organ histological changes in Wistar rat. *J Food Biochem.* 44(2):e13120.
- Islam MS, Miao L, Yu H, Han Z, Sun H. (2019). Ethanol extract of *Illicium henryi* attenuates LPS-induced acute kidney injury in mice via regulating inflammation and oxidative stress. *Nutrients.* 1(6):1412.
- Kresnadipayana D, Soebiyanto S, Subianto RH, Faradilla R. . (2019). Efek Subkronik Pemberian Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Terhadap Hati Tikus Galur Wistar dengan Pemeriksaan SGOT dan SGPT. *J Biotek Medisiana Indones* 8(2):77-85.
- Lash LH. (2022). Unexpected Enhancement of Cytotoxicity of Cisplatin in a Rat Kidney Proximal Tubular Cell Line Overexpressing Mitochondrial Glutathione Transport Activity. *Int J Mol Sci.* 23(4):1993.
- Li CJ, Barkath AA, Abdullah MZ, Lingkan N, Ismail NHM, Pauzi SHM. (2019). The effects of citrus leaf extract on renal oxidative stress, renal function and histological changes in rats fed with heated palm oil. *Biomed Pharmacol J.* 12(1):363-373.
- Ling XC, Kuo KL. (2018). Oxidative stress in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther.* 4(1):1-9.
- Mustikasari I, Saktini F, Gumay AR. (2019). Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah Terhadap Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *DIPONEGORO Med J J Kedokt DIPONEGORO.* 8(3):1000-1010.
- Nikmah LM, Fajariyah S, Mahriani M. . (2019). The Effect of Ethanol Extract Turmeric Rhizome (*Curcuma Longa*) to Histological Structure of Rat Rectum Induced Dextran Sodium Sulphate (DSS). *J ILMU DASAR* 20(1):13-18.

- Putri AP. Uji Toksisitas Campuran Minyak Goreng dan Plastik Terhadap Histopatologi Organ Ginjal dan Ekspresi IL-1 β di Ginjal Pada Hewan Coba Tikus (*Rattus norvegicus*) Guna Melihat Respon Inflamasi Akut. Published online 2019.
- Raharjo MH. Studi Toksisitas Kombinasi Kurkumin Dan Vitamin E Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Dan Kadar Malondialdehida (MDA) Pada Hewan Coba Tikus (*Rattus Norvegicus*). Published online 2018.
- Rahayu P, Hestningsih R, Martini M, Sutningsih D. (2020). PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* L.) DAN KUNYIT (*Curcuma longa*) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ALLOXAN. *J Ilm Ibnu Sina*. 5(2):319-327.
- Siddiq A, Ambreen G, Hussain K, Baig SG. (2019). Oxidative stress and lipid peroxidation with repeatedly heated mix vegetable oils in different doses in comparison with single time heated vegetable oils. *Pak J Pharm Sci*. 32(5).
- Shan CY, Iskandar Y. (2018). Studi kandungan kimia dan aktivitas farmakologi tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.). *Farmaka*. 16(2).
- Sharifi-Rad J, Rayess YE, Rizk AA, et al. (2020). Turmeric and its major compound curcumin on health: bioactive effects and safety profiles for food, pharmaceutical, biotechnological and medicinal applications. *Front Pharmacol*. 11:01021.
- Tejo J. Curcumin, antioxidant activity, and paracetamol toxicity. *Toxicology*. Published online 2021:469-477.
- Ulilalbab A, Maskanah E. (2018). Red Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Petal Brew is Able to Reduce the Sprague Dawley MDA Rate in Rats Exposed to Waste Cooking Oil. *Folia Medica Indones*. 54(3):167-171.
- Zhu S, Zhu Y, Li H, et al. (2021). Long-term consumption of recycled cooking oil induces cell death and tissue damage. *FASEB J*. 35(2):e21203.