

Nephroprotective Effect of Garlic (*Allium sativum* L.) Ethanol Extract on Rifampicin-Induced Rats

Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Pada Tikus Yang Diinduksi Rifampisin

Nurazra Fadira ^a, Asyrun Alkhairi Lubis ^{a,b*}, Muhammad Yunus ^{a,b},

^a Program Studi Sarjana Farmasi Klinis Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi & Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia. Medan, Indonesia.

^b PUI Phytodegeneratif and Lifestyle Medicine. Medan, Indonesia.

*Corresponding Authors: asyrun.lubis@gmail.com

Abstract

Background: Drug-induced nephrotoxicity, particularly caused by rifampicin—a first-line antituberculosis drug—is a significant contributor to acute kidney dysfunction. The search for effective and safe nephroprotective agents to mitigate this side effect is crucial, and garlic (*Allium sativum* L.), with its potent antioxidant content, has emerged as a promising candidate. **Objective:** To evaluate the nephroprotective effect of ethanol extract of garlic (EEG) in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with rifampicin, based on serum creatinine levels, relative kidney weight, and histopathological findings. **Methods:** An in vivo experimental study was conducted on 25 rats randomly divided into five groups: (GI) normal control (distilled water); (GII) negative control (rifampicin 100 mg/kg BW, intraperitoneal); and three treatment groups (GIII, GIV, GV) receiving rifampicin 100 mg/kg BW and EEG at doses of 50, 120, and 300 mg/kg BW orally. Treatments were administered for 10 days. The measured parameters were serum creatinine levels, relative kidney weight, and histopathological damage scores (degeneration, necrosis, inflammatory cell infiltration). **Results:** Rifampicin induction (GII) significantly increased serum creatinine levels (1.28 ± 0.79 mg/dL) compared to the normal control (0.57 ± 0.05 mg/dL) ($p < 0.001$). Administration of EEG at doses of 50, 120, and 300 mg/kg BW significantly reduced creatinine levels (0.53 ± 0.05 ; 0.51 ± 0.18 ; 0.51 ± 0.04 mg/dL, respectively). The relative kidney weight was highest in GII (1.6%), whereas treatment groups showed values close to normal. Histopathological analysis revealed the highest damage score in GII (score 2; 25–50%), while treatment groups, particularly the 300 mg/kg BW dose, showed the mildest damage (score 1; 5–25%). **Conclusion:** Ethanol extract of garlic exerts nephroprotective effects against rifampicin-induced kidney damage in rats, as evidenced by reduced serum creatinine levels, improvement in relative kidney weight, and amelioration of histopathological structures. These protective effects were dose-dependent, with the 300 mg/kg BW dose showing the most optimal outcome.

Keywords: Garlic extract, nephroprotective, rifampicin, white rats, creatinine, kidney histopathology.

Abstrak

Latar Belakang: Nefrotoksitas yang diinduksi obat, khususnya oleh rifampisin yang merupakan obat antituberkulosis lini pertama, merupakan penyebab signifikan dari disfungsi ginjal akut. Pencarian agen nefroprotektif yang efektif dan aman untuk memitigasi efek samping ini sangat diperlukan, dan bawang putih (*Allium sativum* L.) dengan kandungan antioksidannya yang potensial muncul sebagai kandidat yang menjanjikan. **Tujuan:** Mengetahui efek nefroprotektif ekstrak etanol bawang putih (EEBP) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi rifampisin berdasarkan parameter kadar kreatinin serum, berat relatif ginjal, dan gambaran histopatologi. **Metode:** Penelitian eksperimental *in vivo* menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi secara acak menjadi lima kelompok: (KI) kontrol normal (aquadest); (KII) kontrol negatif

(rifampisin 100 mg/kgBB intraperitoneal); serta tiga kelompok perlakuan (KIII, KIV, KV) yang mendapat rifampisin 100 mg/kgBB dan EEBP dengan dosis 50, 120, dan 300 mg/kgBB secara oral. Perlakuan diberikan selama 10 hari. Parameter yang diukur adalah kadar kreatinin serum, berat relatif ginjal, dan skor kerusakan histopatologi (degenerasi, nekrosis, infiltrasi sel radang). **Hasil:** Induksi rifampisin (KII) menyebabkan peningkatan signifikan kadar kreatinin serum ($1,28 \pm 0,79$ mg/dL) dibandingkan kontrol normal ($0,57 \pm 0,05$ mg/dL) ($p < 0,001$). Pemberian EEBP dosis 50, 120, dan 300 mg/kgBB menurunkan kadar kreatinin secara signifikan (masing-masing $0,53 \pm 0,05$; $0,51 \pm 0,18$; $0,51 \pm 0,04$ mg/dL). Berat relatif ginjal kelompok KII tertinggi (1,6%), sedangkan kelompok perlakuan mendekati nilai normal. Analisis histopatologi menunjukkan skor kerusakan tertinggi pada KII (skor 2; 25-50%), sedangkan kelompok perlakuan, terutama dosis 300 mg/kgBB, menunjukkan skor kerusakan paling ringan (skor 1; 5-25%). **Kesimpulan:** Ekstrak etanol bawang putih memiliki efek nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi rifampisin pada tikus, yang ditunjukkan oleh penurunan kadar kreatinin serum, perbaikan berat relatif ginjal, dan perbaikan struktur histopatologi. Efek protektif ini bersifat dependen dosis, dengan dosis 300 mg/kgBB menunjukkan hasil paling optimal.

Kata Kunci: Bawang putih, nefroprotektif, rifampisin, tikus putih, kreatinin, histopatologi ginjal.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 30/05/2025,
Revised: 12/08/2025,
Accepted: 12/08/2025,
Available Online: 20/08/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i3.1020>

Pendahuluan

Penyakit ginjal merupakan salah satu permasalahan serius dalam bidang nefrologi yang berdampak secara global, ditandai dengan tingginya angka kejadian serta beragam penyebab yang mendasarinya. Gangguan ini biasanya diidentifikasi melalui penurunan laju filtrasi glomerulus di bawah 60 ml/menit selama periode lebih dari tiga bulan, atau melalui perbandingan kadar albumin urin terhadap kreatinin yang melebihi 30 mg/g [1–4] (USRDS, 2011). Menurut data dari 4th Report of Indonesian Renal Registry, dua penyebab utama terjadinya penyakit ginjal adalah tekanan darah tinggi (34%) dan komplikasi akibat diabetes, atau yang dikenal dengan nefropati diabetik (27%) [5–8].

Data terbaru dari CDC menunjukkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis pada kelompok usia ≥65 tahun mencapai sekitar 34%, sementara pada usia ≥70 tahun tercatat sebesar 38% pada periode 2017–2020. Angka ini menunjukkan penurunan jika dibandingkan dengan periode 2001–2004 yang mencapai 47,1% [9–11]. Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan yang semakin meningkat, terutama di kalangan lansia, seiring dengan bertambahnya prevalensi penyakit penyerta seperti diabetes dan hipertensi [11].

Sejalan dengan hal tersebut, Shemiesa et al. (2022) melaporkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis pada populasi usia lanjut di Amerika Serikat terus mengalami peningkatan [12]. Sementara itu, penelitian Nie et al. (2019) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis pada populasi dewasa secara global berkisar antara 10–16%, termasuk di Amerika Serikat, dengan prevalensi di China mencapai 10,8% [13]. Temuan ini menegaskan bahwa penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan global, bukan hanya terbatas pada negara maju. Selain itu, Stauffer dan Fan (2014) juga melaporkan bahwa estimasi prevalensi penyakit ginjal kronis di Amerika Serikat berkisar antara 1,5% hingga 15,6%, dengan kecenderungan peningkatan pada kelompok usia lanjut [14]. Di Indonesia, hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan menunjukkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis sebesar 0,38% atau sekitar 3,8 per 1.000 penduduk, dengan sekitar 60% penderitanya

harus menjalani terapi dialisis [15]. Angka ini relatif lebih rendah dibandingkan dengan prevalensi penyakit ginjal kronis di beberapa negara lain. Data dari Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2020 juga mencatat bahwa penyakit dasar terbanyak yang mendasari penyakit ginjal kronis pada pasien yang menjalani dialisis adalah hipertensi, diikuti oleh nefropati diabetik, dan kemudian glomerulopati [16–18]. Secara patologis, perkembangan penyakit ginjal biasanya diawali dengan peradangan pada glomerulus, diikuti oleh kerusakan sel epitel tubulus, hingga akhirnya terbentuk jaringan fibrotik sebagai bentuk akhir dari proses kerusakan ginjal [19,20].

Ginjal memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh, mengatur kadar garam dalam darah, menjaga kestabilan pH (asam-basa), serta membuang kelebihan elektrolit dan zat-zat sisa metabolisme, termasuk racun yang masuk ke dalam tubuh. Karena fungsinya yang kompleks ini, ginjal menjadi salah satu organ utama yang rentan terhadap paparan zat toksik [21,22]. Evaluasi fungsi ginjal umumnya dilakukan melalui pengukuran kadar *blood urea nitrogen* (BUN), kreatinin serum (sCr), serta analisis profil urin. Pada ginjal yang mengalami penurunan fungsi, BUN dan sCr tidak dapat dikeluarkan secara optimal, sehingga kadarnya dalam darah meningkat. Kadar BUN yang tinggi biasanya ditemukan pada gangguan ginjal baik yang bersifat akut maupun kronis. Sementara itu, peningkatan kreatinin serum terjadi apabila laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun secara signifikan. Bahkan, penurunan fungsi ginjal bisa mencapai 50% sebelum terdeteksi melalui kenaikan kadar kreatinin dalam darah. Oleh karena itu, kreatinin serum dan GFR menjadi indikator akhir dalam mendeteksi cedera ginjal akut [23,24]. Selain itu, analisis urin juga digunakan sebagai data tambahan karena urin merupakan media utama dalam pengeluaran zat-zat toksik dari tubuh. Secara klinis, keberadaan protein dalam jumlah besar di dalam urin (proteinuria) sering kali menjadi gejala awal dari hampir seluruh jenis penyakit ginjal [23].

Dalam penelitian ini digunakan rifampisin, yaitu antibiotik yang termasuk dalam kelompok rifamisin, yang diketahui dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal melalui beberapa mekanisme. Mekanisme tersebut mencakup gangguan reabsorpsi natrium dan air, perubahan aliran darah ginjal, serta terjadinya obstruksi saluran ginjal [25,26]. Rifampisin sendiri merupakan komponen utama dalam pengobatan lini pertama tuberkulosis (TB), umumnya digunakan bersama isoniazid, etambutol, dan pirazinamid. Berdasarkan laporan dari World Health Organization (WHO) pada tahun 2014, tercatat bahwa sekitar 9,6 juta orang di dunia terinfeksi bakteri penyebab TB [27,28]. Tingginya angka kasus TB tersebut menyebabkan peningkatan signifikan dalam penggunaan rifampisin. Salah satu efek samping dari penggunaan jangka panjang obat ini adalah nefrotoksitas. Diperkirakan insiden nefrotoksitas akibat rifampisin sebagai bagian dari terapi anti-TB (OAT) berkisar antara 1,8% hingga 16% dari seluruh kasus gagal ginjal akut [25,26].

Laporan terkait toksisitas ginjal akibat rifampisin telah banyak disampaikan, baik secara sporadis maupun melalui kajian histologis. Efek samping yang ditimbulkan antara lain berupa peradangan pada nefron ginjal, yang dikenal sebagai nefritis interstisial, dan sering kali dikaitkan dengan kondisi acute tubulointerstitial nephritis (ATIN). Selain itu, kerusakan ginjal yang disebabkan oleh rifampisin juga dapat memicu kematian sel-sel ginjal, yang secara histopatologis dapat terlihat sebagai nekrosis tubulus, nekrosis papiler, hingga nekrosis kortikal akut [29,30].

Penelitian ini menggunakan bawang putih sebagai bahan alami yang berpotensi dimanfaatkan dalam pengobatan kondisi nefrotoksik, dengan hewan percobaan berupa tikus sebagai model uji. Diharapkan, bawang putih mampu memberikan efek perlindungan terhadap ginjal tikus yang mengalami kerusakan akibat paparan rifampisin. Oleh sebab itu, diperlukan kajian lanjutan untuk mengevaluasi sejauh mana ekstrak etanol bawang putih dapat berperan sebagai agen nefroprotektif terhadap gangguan fungsi ginjal yang diinduksi oleh rifampisin. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek nefroprotektif ekstrak etanol bawang putih (EEBP) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi rifampisin berdasarkan parameter kadar kreatinin serum, berat relatif ginjal, dan gambaran histopatologi.

Bawang putih (*Allium sativum* L.) diketahui mengandung senyawa aktif bernama allicin, yang memiliki fungsi utama sebagai antioksidan [31–35]. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, kandungan allicin dalam bawang putih terbukti mampu menurunkan kadar BUN hingga mencapai nilai normal, yaitu sebesar 13,0 mg/dL [36,37].

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk ke dalam jenis eksperimen laboratorium yang dilakukan secara in vivo, di mana hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) digunakan sebagai subjek utama dalam pengamatan.

Peralatan dan Bahan Penelitian

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: kandang tikus berbahan plastik berukuran 40×20×20 cm³ dengan tutup kawat, pipet tetes, sonde, spuit oral 1 cc dan 3 cc, spuit injeksi, alat bedah minor set, tabung untuk meletakkan organ ginjal, handsocon, kapas, alkohol, objek glass, *deck glass*, *tissue cassette*, *rotary microtome*, *oven*, *waterbath*, *platening table*, *autotechnicome processor*, *staining jar*, *staining rack*, kertas saring, histoplast, paraffin dispenser, serta mikroskop.

Sementara itu, bahan-bahan yang digunakan terdiri dari: umbi bawang putih (*Allium sativum* L.), etanol 96%, rifampisin 600 mg/mL (injeksi), NaCl 0,9%, aquadest, pellet (pakan standar), dan larutan formalin 10%.

Hewan Uji

Dalam penelitian ini, hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain Sprague Dawley, berusia 2–3 bulan (setara dengan 10–12 minggu) dengan berat badan berkisar 100–200 gram. Tikus-tikus tersebut diperoleh dari peternak hewan laboratorium terpercaya di wilayah Medan. Pemilihan tikus dengan kriteria tersebut didasarkan pada keseragaman genetik, respons biologis yang stabil, dan kesesuaian dengan model penelitian toksisitas ginjal yang diinduksi rifampisin.

Ekstraksi

Proses ekstraksi bawang putih dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Umbi bawang putih terlebih dahulu dipisahkan dari kulitnya, kemudian dicuci hingga bersih dan dihaluskan menggunakan blender. Sebanyak 620 gram bawang putih yang telah dihaluskan kemudian direndam dalam 2 liter etanol. Campuran tersebut diaduk selama kurang lebih 15 menit, lalu dibiarkan selama 48 jam. Setelah masa perendaman selesai, larutan disaring untuk memperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator. Cairan hasil evaporasi kemudian dituangkan ke dalam cawan porselen dan dipanaskan dalam water bath bersuhu 40°C selama tiga hari hingga terbentuk ekstrak kental.

Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Bawang Putih

Penentuan dosis ekstrak etanol bawang putih dalam penelitian ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa dosis 150 mg/kgBB efektif menormalkan kadar Blood Urea Nitrogen (Anusuya et al., 2013). Berdasarkan acuan tersebut, penelitian ini menggunakan rentang dosis 50 mg/kgBB sebagai dosis terendah dan 300 mg/kgBB sebagai dosis tertinggi. Dosis menengah ditentukan melalui perhitungan geometrik dengan rumus akar pangkat (n-1) dari rasio dosis tertinggi terhadap terendah, yang menghasilkan faktor pengali 2,4. Dengan demikian, diperoleh tiga variasi dosis yaitu 50 mg/kgBB (rendah), 120 mg/kgBB (menengah), dan 300 mg/kgBB (tinggi). Sementara itu, rifampisin sebagai agen nefrotoksik diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kgBB sesuai metode yang dikembangkan oleh Dehghani et al. (2011). Penentuan rentang dosis ini dimaksudkan untuk melihat efek protektif ekstrak bawang putih secara bertingkat terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi rifampisin.

Pemodelan hewan uji

Tikus terlebih dahulu menjalani proses aklimatisasi terhadap lingkungan sekitar selama tujuh hari penuh. Setelah masa adaptasi selesai, hewan uji diberikan perlakuan berupa injeksi rifampisin dengan dosis 100 mg/kgBB melalui jalur intraperitoneal (i.p) satu kali sehari selama periode sepuluh hari berturut-turut, sesuai dengan metode yang diadaptasi dari Dehghani et al. (2011). Pengukuran kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) serta serum kreatinin dilakukan sebanyak dua kali, yaitu pada hari ke-0 sebagai nilai awal (baseline) dan pada hari ke-10. Sampel darah diambil melalui vena orbitalis sebanyak kurang lebih 1 mL. Setelah diambil, darah dibiarkan selama lima menit sebelum kemudian diproses menggunakan centrifuge dengan kecepatan 12.000 rpm selama lima menit. Setelah sentrifugasi, bagian supernatan (cairan bening) dipisahkan untuk analisis selanjutnya. Untuk mengetahui kadar protein dalam urin, digunakan metode semi-kuantitatif dengan strip uji (dipstick urin) yang dicelupkan langsung ke dalam urin yang telah dikumpulkan selama 24

jam. Hasil pembacaan dilakukan dengan mencocokkan perubahan warna pada strip dengan standar warna yang tersedia.

Perlakuan hewan uji

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan. Sebelum perlakuan dimulai, serum kreatinin, dan protein urin sebagai nilai dasar. Kelompok perlakuan terdiri dari:

1. Kelompok I (KI): Kontrol normal yang hanya menerima aquadest secara oral
2. Kelompok II (KII): Kontrol negatif yang diberikan rifampisin 100 mg/kgBB secara intraperitoneal disertai aquadest oral
3. Kelompok III (KIII): Diberikan kombinasi ekstrak etanol bawang putih (EEBP) 50 mg/kgBB oral dan rifampisin 100 mg/kgBB
4. Kelompok IV (KIV): Diberikan EEBP 120 mg/kgBB oral dan rifampisin 100 mg/kgBB
5. Kelompok V (KV): Diberikan EEBP 300 mg/kgBB oral dan rifampisin 100 mg/kgBB

Perhitungan dosis dilakukan dengan konversi menggunakan faktor 0,018, dimana rifampisin diberikan dengan dosis 100 mg/kgBB (1,8 mg/mL) dan EEBP diberikan dalam tiga variasi dosis (50, 120, dan 300 mg/kgBB). Untuk meminimalkan interaksi zat, pemberian rifampisin secara intraperitoneal dan EEBP secara oral dilakukan dengan jeda waktu 3 jam. Parameter biokimia seperti Parameter BUN, serum kreatinin, dan protein urin diukur pada hari ke-0 (baseline) dan 24 jam setelah perlakuan hari ke-10 untuk mengevaluasi efek nefroprotektif EEBP terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi rifampisin.

Metode Analisis Parameter Ginjal

Penentuan Kadar Serum Kreatinin

Analisis kreatinin serum menggunakan reagen kit Creatinine FS® (DiaSys) dengan metode spektrofotometri visible. Pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 492 nm. Seperti halnya BUN, pengukuran kreatinin juga dilakukan pada dua waktu pengamatan yang sama untuk memantau perubahan fungsi ginjal.

Penentuan Indeks Ginjal

Indeks ginjal dihitung sebagai rasio berat total kedua ginjal (dalam gram) terhadap berat badan tikus (dalam gram) yang diukur pada saat nekropsi. Parameter ini digunakan sebagai indikator hipertrofi atau perubahan morfologi ginjal akibat perlakuan.

Analisis data

Data penelitian berupa kadar BUN, kadar kreatinin serum, serta kadar protein urin (dalam bentuk semi-kuantitatif) dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) Untuk menguji distribusi normal data, digunakan uji Shapiro-Wilk dengan memasukkan data awal (hari ke-0 sebelum perlakuan) dan data akhir yang diambil 24 jam setelah perlakuan pada hari ke-10 guna menentukan nilai p value. Pengolahan data BUN dilakukan dengan uji parametrik One Way ANOVA karena data menunjukkan distribusi normal dan homogen ($p > 0,05$), dengan tingkat signifikansi sebesar 95%, guna mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna antar perlakuan. Sementara itu, data serum kreatinin dianalisis menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis karena hasil uji normalitas menunjukkan data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$). Analisis ini kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengidentifikasi adanya perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil Determinasi

Hasil identifikasi botani sampel bawang putih yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA), Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, menunjukkan bahwa bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan uji adalah umbi lapis (siung bawang putih). Berdasarkan hasil identifikasi, tanaman tersebut dikonfirmasi sebagai spesies Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dengan hasil determinasi sebagai berikut: termasuk dalam *Kingdom Plantae*, *Divisi Spermatophyta*, *Kelas Monocotyledoneae*,

Ordo Asparagales, Famili Amaryllidaceae, Genus Allium, dan Spesies Allium sativum L., dengan nama lokal Bawang Putih.

Hasil Ekstraksi

Pada penelitian ini, ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pemilihan etanol didasarkan pada sifatnya yang selektif, tidak toksik, memiliki daya absorpsi yang baik, serta kemampuan penyarian yang tinggi sehingga mampu melarutkan senyawa non-polar, semi polar, maupun polar. Dari proses maserasi terhadap 500 gram simplisia bawang putih, diperoleh ekstrak kental sebanyak 35,2 gram dengan persentase rendemen sebesar 7,04%.

Metode maserasi yang diterapkan menggunakan pelarut etanol 96% berhasil menghasilkan ekstrak kental bawang putih dengan rendemen sebesar 7,04% dari total simplisia sebanyak 500 gram. Persentase rendemen ini menunjukkan hasil yang cukup optimal dan mencerminkan efektivitas proses ekstraksi. Pemilihan etanol 96% sebagai pelarut didasarkan pada sifatnya yang semi-polar, memungkinkan pelarutan senyawa aktif dari berbagai polaritas, seperti flavonoid, saponin, dan allicin yang terkandung dalam bawang putih. Selain itu, etanol dikenal sebagai pelarut yang tidak bersifat toksik, mudah menguap, serta memiliki selektivitas tinggi terhadap senyawa bioaktif, menjadikannya sangat tepat untuk proses ekstraksi bahan alami.

Persentase rendemen ekstrak yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan kesesuaian dengan hasil studi yang dilakukan oleh Ali dan rekan-rekannya (2022), yang menyatakan bahwa pemanfaatan etanol sebagai pelarut dalam proses ekstraksi *Allium sativum* menghasilkan rendemen berkisar antara 6 hingga 8 persen [38,39]. Variasi rendemen tersebut bergantung pada teknik ekstraksi yang digunakan serta kondisi pelaksanaannya. Hal ini memperkuat bahwa rendemen 7,04% mencerminkan keberhasilan dalam mengekstraksi senyawa metabolit sekunder secara optimal dari bawang putih. Selain itu, kondisi lingkungan penyimpanan dan tingkat kekeringan simplisia juga berperan penting dalam menentukan hasil akhir rendemen.

Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.)

Skrining fitokimia dilakukan untuk melihat senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.). Hasil skrining fitokimia yang dilakukan pada Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Pereaksi	Hasil Positif	Hasil Identifikasi	Keterangan
1	Alkaloid	Dragendrof	Endapan merah	Endapan merah	+
2	Flavonoid	Serbuk mg dan Hcl	Warna merah bata	Warna merah	+
3	Tanin	$FeCl_3$	Hijau atau biru kehitaman	Hijau kehitaman	+
4	Steroid/Triterpenoid	Kloroform 98%, Asam asetat anhidrat 98% dan H_2SO_4 98%	Hijau	Hijau	+
5	Saponin	Aquadest dan HCl 1M	Terbentuk busa	Terbentuk busa	+

Hasil analisis skrining fitokimia terhadap ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) mengindikasikan adanya sejumlah senyawa metabolit sekunder yang penting, antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, steroid/triterpenoid, serta saponin. Identifikasi terhadap senyawa-senyawa tersebut diperoleh melalui pengujian kualitatif menggunakan pereaksi standar, yang ditandai dengan perubahan warna tertentu atau terbentuknya endapan khas sebagai respons terhadap reagen yang digunakan.

Alkaloid terdeteksi melalui reaksi dengan pereaksi Dragendorff, yang menghasilkan endapan merah. Senyawa ini dikenal memiliki aktivitas biologis seperti analgesik, antimikroba, dan antiinflamasi. Flavonoid teridentifikasi melalui perubahan warna merah bata saat ditambahkan serbuk magnesium dan HCl, menandakan keberadaan gugus flavon pada struktur senyawa. Flavonoid berperan penting sebagai antioksidan yang kuat dan berkontribusi pada aktivitas nefroprotektif. Tanin memberikan warna hijau

kehitaman setelah ditetesi FeCl_3 , mengindikasikan adanya senyawa fenolik yang juga memiliki efek astringen dan pelindung sel. Sementara itu, steroid dan triterpenoid terdeteksi dengan uji

Liebermann-Burchard menggunakan kloroform, asam asetat anhidrat, dan H_2SO_4 , yang menunjukkan warna hijau sebagai indikator positif. Senyawa ini dikenal berperan dalam stabilitas membran dan modulasi peradangan.

Terakhir, saponin menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya busa stabil dalam larutan aquadest dan HCl 1M, yang menunjukkan sifat surfaktan alami dan dapat meningkatkan permeabilitas membran serta stimulasi sistem imun.

Penemuan ini mendukung bahwa bawang putih mengandung komponen bioaktif dengan potensi farmakologis luas, termasuk sebagai agen nefroprotektif. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Al-Asmari et al. (2023), yang mengungkapkan bahwa ekstrak *Allium sativum* mengandung berbagai senyawa bioaktif sejenis yang berperan dalam memberikan efek antioksidan dan antiinflamasi, terutama pada model nefrotoksitas yang diinduksi oleh penggunaan obat-obatan [40].

Perbandingan Hasil Kreatinin Pretest dan Posttest

Tabel 2. Data hasil kreatinin

Hari	Kontrol Positif (mg/dl)	Kontrol negatif (mg/dl)	Perlakuan 1 (mg/dl)	Perlakuan 2 (mg/dl)	Perlakuan 3 (mg/dl)	P value
Hari ke-0 (Pretest)	0,54± 0,06	0,61±0,12	0,53±0,14	0,58±0,09	0,51±0,12	0,686
Hari ke-14 (Posttest)	0,57± 0,05	1,28±0,79	0,53±0,05	0,51±0,18	0,51±0,04	0,001

Tabel 2 menggambarkan perubahan kadar kreatinin serum pada tikus antara hari ke-0 (sebelum perlakuan) dan hari ke-14 (setelah perlakuan). Pada pengukuran awal, semua kelompok menunjukkan kadar kreatinin yang masih dalam kisaran normal tanpa perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,686$). Namun, setelah perlakuan pada hari ke-14, terjadi perbedaan signifikan ($p < 0,001$), terutama pada kelompok kontrol negatif yang hanya menerima rifampisin. Kadar kreatinin kelompok ini meningkat tajam menjadi $1,28 \pm 0,79$ mg/dL. Temuan ini menandakan adanya kerusakan ginjal akibat pemberian rifampisin, yang ditunjukkan melalui peningkatan kadar kreatinin sebagai indikator terganggunya fungsi ginjal.

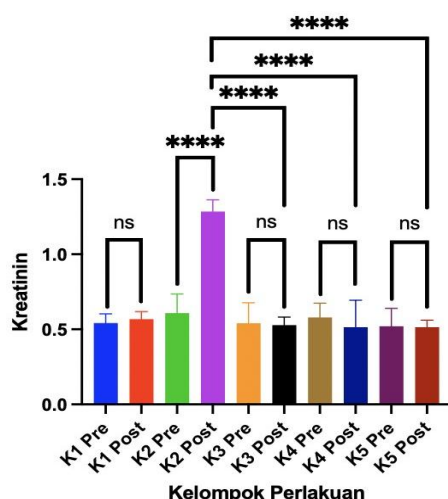
Sebaliknya, kelompok yang menerima perlakuan kombinasi antara ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) dan rifampisin menunjukkan kadar kreatinin yang relatif rendah, berkisar antara 0,51 hingga 0,53 mg/dL, mendekati nilai yang ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif maupun normal. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Allium sativum* memiliki potensi dalam menghambat atau meminimalkan kerusakan ginjal yang diakibatkan oleh efek nefrotoksik dari rifampisin. Perlindungan ini diduga berasal dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam bawang putih, seperti flavonoid dan saponin, yang dikenal memiliki sifat antioksidan serta antiinflamasi, sehingga mampu mengurangi stres oksidatif dan peradangan yang terjadi pada jaringan ginjal.

Penurunan kadar kreatinin pada kelompok yang diberikan ekstrak bawang putih ini konsisten dengan hasil penelitian oleh Patel et al. (2024), yang melaporkan bahwa senyawa bioaktif dalam *Allium sativum* dapat menghambat peningkatan biomarker kerusakan ginjal akibat obat nefrotoksik seperti rifampisin [41].

Visualisasi grafik yang merujuk pada gambar 1, menggambarkan adanya perubahan kadar kreatinin secara jelas baik secara statistik maupun visual antara kelompok sebelum perlakuan (pretest) dan sesudah perlakuan (posttest) pada masing-masing kelompok uji. Analisis data menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan secara statistik ($p < 0,0001$) terutama antara kelompok kontrol negatif setelah perlakuan (K2 Post) dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang mendapatkan ekstrak *Allium sativum* (K3, K4, dan K5). Lonjakan kadar kreatinin yang drastis pada kelompok K2 Post mencerminkan adanya kerusakan ginjal yang parah, sebagai akibat dari paparan rifampisin tanpa adanya perlindungan dari senyawa yang bersifat nefroprotektif.

Sebaliknya, kelompok perlakuan K3 (dosis 50 mg/kgBB), K4 (120 mg/kgBB), dan K5 (300 mg/kgBB) menunjukkan bahwa kadar kreatinin pascaperlakuan (Post) tidak mengalami perbedaan yang signifikan (ns) dibandingkan dengan nilai awal sebelum perlakuan (Pre), dan nilainya pun mendekati kelompok kontrol normal (K1). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak bawang putih mampu memberikan efek

protektif terhadap peningkatan kadar kreatinin, yang dikenal sebagai penanda gangguan fungsi ginjal, terutama dalam kondisi nefrotoksitas yang diinduksi oleh rifampisin.



K1 : Kelompok kontrol Normal (KN)

K2 : Kelompok Negatif (K-)

K3 : Kelompok perlakuan 1 pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB dengan ekstrak Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) 50mg/kgBB (P1) K4

K4 : Kelompok perlakuan 2 pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB dengan ekstrak Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) 120mg/kgBB (P2)

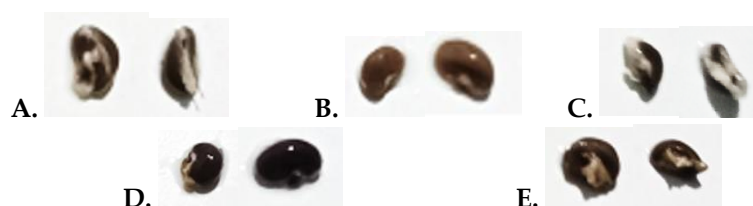
K5 : Kelompok perlakuan 3 pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB dengan ekstrak Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) 300mg/kgBB (P3)

Gambar 1. Perubahan signifikan kadar kreatinin pretest dan posttest pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Hasil ini menegaskan adanya efek protektif dosis-responsif, di mana dosis tertinggi (300 mg/kgBB) memberikan perlindungan optimal. Kemungkinan mekanismenya adalah peran senyawa aktif seperti flavonoid dan saponin dalam ekstrak *Allium sativum* yang mampu menurunkan stres oksidatif dan inflamasi, serta memperbaiki integritas sel ginjal.

Temuan ini konsisten dengan laporan Khan et al. (2023), yang menyatakan bahwa ekstrak *Allium sativum* secara signifikan mengurangi peningkatan biomarker nefrotoksik (seperti kreatinin dan ureum) pada hewan yang diinduksi dengan obat-obatan nefrotoksik, termasuk rifampisin, melalui mekanisme antioksidan dan imunomodulator [39].

Derajat Kerusakan Morfologi Ginjal Tikus Pasca Perlakuan



Gambar 2. Struktur Kerusakan Morfologis Organ Ginjal Tikus Pascaperlakuan dimana : A kelompok 1, B kelompok 2, C Kelompok 3, D Kelompok 4, dan E Kelompok 5

Tabel 3 Derajat Kerusakan Morfologi Ginjal Tikus Pasca Perlakuan

Perlakuan	Morfologi Ginjal	Derajat Kerusakan
K1	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	Normal
K2	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	Normal
K3	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	Normal
K4	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	Normal
K5	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	Normal

Pengamatan morfologi ginjal secara makroskopik menunjukkan bahwa semua kelompok, termasuk kontrol negatif (K2), memperlihatkan warna merah kecoklatan dan permukaan yang halus. Berdasarkan Tabel 4.5, semua kelompok dinyatakan "Normal", termasuk kelompok yang diinduksi rifampisin (K2). Namun, penting dicatat bahwa pengamatan morfologi secara makroskopik sering kali kurang sensitif dalam mendeteksi kerusakan jaringan ginjal tingkat seluler atau subklinis.

Meskipun morfologi ginjal tampak normal, data histopatologi dan kadar kreatinin (dari bagian sebelumnya) menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok, terutama pada K2. Ini menunjukkan bahwa kerusakan fungsi ginjal dan mikroskopis bisa terjadi tanpa perubahan morfologi makroskopik yang nyata, sebagaimana juga dilaporkan dalam studi Ali et al. (2022) yang menyatakan bahwa perubahan fungsional dan seluler seringkali mendahului perubahan struktural ginjal secara makroskopik [38,39].

Pengukuran Berat Relatif Organ 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 relative organ ginjal tikus pasca perlakuan

Perlakuan	Berat Badan (g)	Berat organ Ginjal (g)	Berat relatif organ ginjal (%)
K+	190.0 ± 1.58	1,3	0,6%
K-	160.0 ± 1.57	1,6	1%
P1	165.0 ± 1.59	1,5	0,9%
P2	170.0 ± 1.55	1,4	0,8%
P3	180.0 ± 1.56	1,3	0,7%

Menurut Linder (1992), proporsi berat ginjal terhadap berat tubuh tikus berkisar antara 0,4 hingga 0,9 persen. Dalam penelitian ini, bobot ginjal tikus uji ditemukan berada dalam rentang 0,63 hingga 0,88 persen dari total berat badan. Berdasarkan kisaran tersebut, dapat disimpulkan bahwa bobot ginjal pada seluruh tikus yang digunakan masih tergolong dalam batas normal [42].

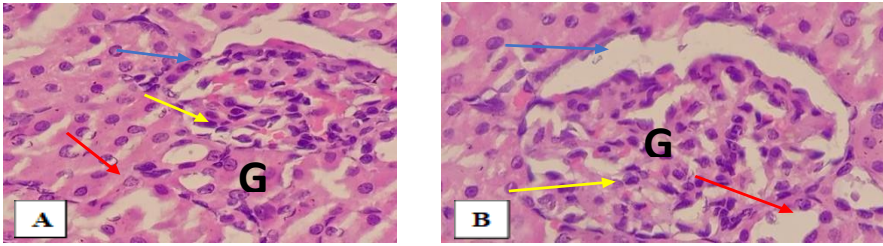
Rasio berat ginjal relatif diperoleh dengan membandingkan massa ginjal dengan total berat badan tikus percobaan. Kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan nilai tertinggi (1,6%), yang menunjukkan adanya pembengkakan ginjal atau edema akibat kerusakan jaringan. Ini sesuai dengan hipotesis bahwa rifampisin dapat memicu reaksi nefrotoksik, menyebabkan peradangan.

Adapun pada kelompok perlakuan yang menerima ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.), tercatat nilai indeks ginjal masing-masing sebesar 1,5% untuk P1, 1,4% pada P2, dan 1,3% di kelompok P3, menunjukkan nilai yang lebih rendah dan mendekati nilai kontrol positif (K+, 1,3%). Penurunan berat relatif organ ginjal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak mampu mencegah pembesaran patologis ginjal, yang dapat terjadi akibat stres oksidatif dan kerusakan sel. Dosis tertinggi (300 mg/kgBB) menunjukkan hasil terbaik, memperkuat peran dosis dalam efektivitas proteksi.

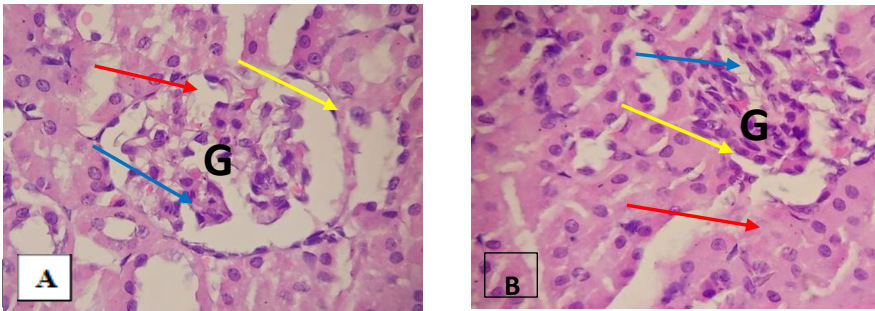
Temuan ini diperkuat oleh studi Al-Asmari et al. (2023) yang melaporkan bahwa ekstrak *Allium sativum* dapat menstabilkan berat relatif ginjal pada tikus yang mengalami nefrotoksisitas akibat obat, melalui efek antiinflamasi dan antioksidannya [43].

Hasil Histopatologi Ginjal Tikus

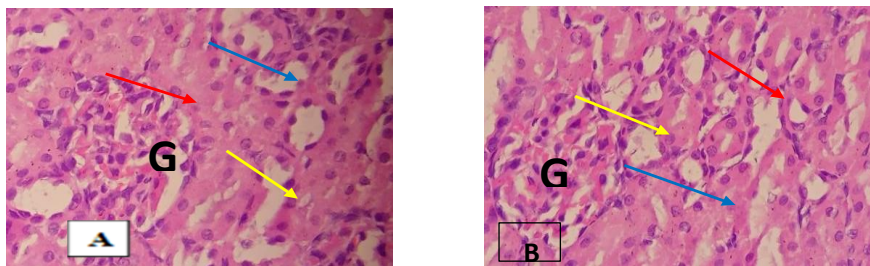
Sediaan jaringan ginjal untuk analisis histopatologi yang telah melalui proses pewarnaan dengan Hematoksilin dan Eosin (HE), kemudian diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali, guna mengidentifikasi tingkat kerusakan jaringan ginjal yang diakibatkan oleh perlakuan yang telah diberikan pada hewan uji.



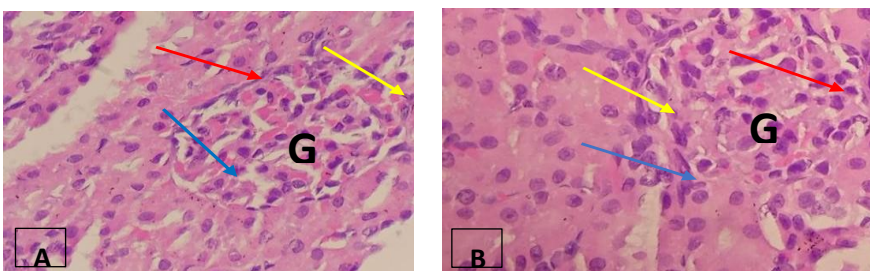
Gambar 3. Histopatologi ginjal tikus kelompok kontrol positif (K+). Tampak infiltrasi sel radang (panah kuning), sel degenerasi (panah merah) nekrosis (panah biru). A: ginjal kanan, B:ginjal kiri.



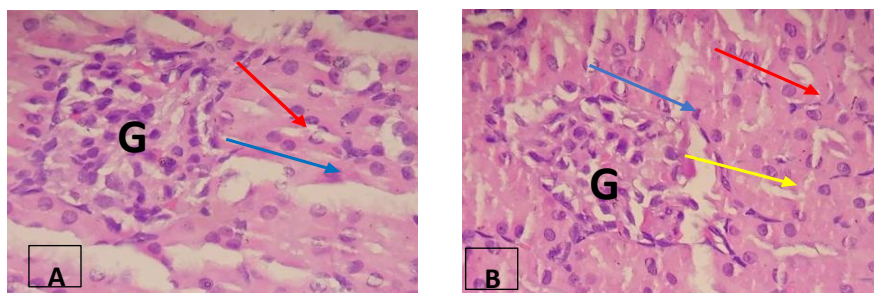
Gambar 4. Histopatologi ginjal tikus kelompok kontrol negatif dengan pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB (K-) Tampak infiltrasi sel radang (panah kuning), sel degenerasi (panah merah) nekrosis (panah biru). A: ginjal kanan, B:ginjal kiri.



Gambar 5 Histopatologi ginjal tikus kelompok perlakuan 1 pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB dengan ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) 50mg/kgBB (P1) Tampak infiltrasi sel radang (panah kuning), sel degenerasi (panah merah) nekrosis (panah biru). A: ginjal kanan, B:ginjal kiri.



Gambar 6. Histopatologi ginjal tikus kelompok perlakuan 2 pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB dengan ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) 120mg/kgBB (P2) Tampak infiltrasi sel radang (panah kuning), sel degenerasi (panah merah) nekrosis (panah biru). A: ginjal kanan, B:ginjal kiri.



Gambar 7. Histopatologi ginjal tikus pada kelompok perlakuan 3 pemberian rifampicin dosis 100 mg/kgBB dengan ekstrak Bawang putih (*Allium sativum* L.) 300mg/kgBB (P3) Tampak infiltrasi sel radang (panah kuning), sel degenerasi (panah merah) nekrosis (panah biru). A: ginjal kanan, B:ginjal kiri.

Adapun hasil skor dari pengamatan gambaran histopatologi ginjal tikus pasca perlakuan ditunjukkan pada tabel berikut:

Tabel 5. Hasil skor gambaran histopatologi ginjal

Kelompok	Skor Kerusakan					
	Degenerasi		Nekrosis		Infiltrasi Radang	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
K+	0	0	0	0	0	0
K-	2(25-50%)	2(25-50%)	2(25-50%)	2(25-50%)	2(25-50%)	2(25-50%)
P1	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	2(25-50%)	2(25-50%)
P2	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)
P3	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)	1(5-25%)

Tabel 7 menunjukkan skor kerusakan histopatologi ginjal tikus yang dinilai berdasarkan tiga parameter utama, yaitu degenerasi, nekrosis, dan infiltrasi sel radang. Pada kelompok kontrol positif (K+), tidak ditemukan kelainan histopatologis baik pada ginjal kanan maupun kiri, yang mencerminkan kondisi ginjal normal tanpa induksi atau intervensi.

Sebaliknya, kelompok kontrol negatif (K-), yang hanya diberikan rifampisin, menunjukkan skor kerusakan tertinggi: 2 (25–50%) untuk semua parameter, baik pada ginjal kanan maupun kiri. Hal ini menunjukkan bahwa rifampisin mampu memicu kerusakan jaringan ginjal berupa degenerasi sel tubulus, nekrosis, dan peradangan, mendukung perannya sebagai agen nefrotoksik yang kuat.

Pada kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) yang diberikan kombinasi rifampisin dan ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.), terdapat penurunan skor kerusakan menjadi 1 (5–25%), yang berarti tingkat kerusakan lebih ringan dan terbatas. Secara khusus, kelompok P2 dan P3 menunjukkan skor yang konsisten rendah di semua parameter, mengindikasikan bahwa dosis 120 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dari ekstrak memiliki efek protektif yang nyata terhadap struktur histologis ginjal.

Efek perlindungan ini diduga berasal dari kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid dalam ekstrak bawang putih yang bersifat antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa tersebut mampu menekan respon inflamasi, mengurangi peroksidasi lipid, serta memperbaiki integritas membran sel tubular ginjal. Hasil ini diperkuat oleh laporan Rafieian-Kopaei et al. (2022), yang menjelaskan bahwa pemberian ekstrak *Allium sativum* mampu menurunkan kerusakan mikroskopis ginjal yang diinduksi obat melalui aktivitas biologis senyawa bioaktifnya, yang bekerja pada level seluler dan molekuler [44].

Pembahasan

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) memiliki potensi sebagai agen nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi oleh rifampisin. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% menghasilkan rendemen sebesar 7,04%, menunjukkan efisiensi penyarian senyawa aktif. Etanol dipilih karena kemampuannya melarutkan senyawa polar, semipolar, dan nonpolar yang terdapat dalam tumbuhan, serta sifatnya yang relatif aman dan mudah menguap. Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak bawang putih mengungkapkan adanya lima kelompok senyawa bioaktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid/triterpenoid, yang semuanya berkontribusi pada

aktivitas biologis yang beragam, termasuk antiinflamasi, antioksidan, imunomodulator, dan perlindungan seluler terhadap stres oksidatif [45].

Peningkatan kadar kreatinin serum pada kelompok kontrol negatif membuktikan bahwa rifampisin memang memiliki efek nefrotoksik yang nyata, ditunjukkan oleh nilai kreatinin mencapai 1,28 mg/dL, berbeda signifikan dibanding kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Sebaliknya, kelompok yang menerima kombinasi rifampisin dan ekstrak bawang putih menunjukkan nilai kreatinin yang menurun signifikan dan mendekati normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih mampu meminimalkan kerusakan fungsional ginjal dan menjaga homeostasis metabolit nitrogen, seperti kreatinin, yang menjadi biomarker utama gangguan ginjal. Efek ini diduga kuat berasal dari peran senyawa aktif seperti flavonoid dan saponin yang bekerja menghambat peroksidasi lipid, menetralkan radikal bebas, dan menekan jalur inflamasi seperti NF- κ B [41,45].

Selain parameter biokimia, gambaran histopatologi ginjal juga menunjukkan hasil yang sejalan. Kelompok kontrol negatif memperlihatkan skor kerusakan tertinggi pada parameter degenerasi, nekrosis, dan infiltrasi radang, yaitu 2 (25–50%) di semua sisi ginjal. Sementara itu, pada kelompok perlakuan yang menerima ekstrak bawang putih, skor kerusakan menurun menjadi 1 (5–25%) secara konsisten. Hal ini menandakan adanya perbaikan struktural yang nyata pada jaringan ginjal. Pemberian ekstrak pada dosis tertinggi (300 mg/kgBB) menunjukkan perbaikan paling optimal, dengan gambaran histologis mendekati normal. Kandungan senyawa aktif seperti steroid dan triterpenoid juga diduga berperan dalam stabilisasi membran sel dan mempercepat regenerasi sel tubular ginjal yang rusak [44,46].

Pengamatan morfologi makroskopis ginjal memang tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok, karena seluruh ginjal masih tampak merah kecoklatan dengan permukaan halus. Namun, pengukuran berat relatif ginjal memberikan bukti tambahan mengenai efek protektif ekstrak bawang putih. Kelompok kontrol negatif memiliki berat relatif ginjal tertinggi (1,6%), yang dapat diinterpretasikan sebagai pembengkakan jaringan akibat inflamasi dan retensi cairan. Sebaliknya, kelompok perlakuan yang menerima ekstrak menunjukkan penurunan berat relatif organ ginjal (1,3–1,5%), mendekati nilai kontrol normal. Ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih tidak hanya memperbaiki parameter biokimia dan histologi, tetapi juga mampu menjaga integritas struktural dan massa organ ginjal dalam batas fisiologis normal [43].

Secara keseluruhan, data yang diperoleh dari berbagai parameter (biokimia, makroskopik, mikroskopik, dan morfologis) memberikan konsistensi yang kuat bahwa ekstrak bawang putih memiliki kemampuan signifikan dalam menekan efek nefrotoksik rifampisin. Kandungan senyawa bioaktif dalam *Allium sativum* bekerja secara sinergis dalam meredakan kerusakan jaringan ginjal melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan imunoprotektif. Potensi ini semakin diperkuat oleh data statistik yang menunjukkan nilai signifikansi tinggi ($p < 0,001$) serta koefisien determinasi (R^2) sebesar 93,10%, yang mengindikasikan bahwa hampir seluruh variasi data dapat dijelaskan oleh perlakuan ekstrak [39].

Dengan demikian, ekstrak bawang putih memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai terapi adjuvan alami pada kasus gangguan ginjal akibat toksisitas obat. Efektivitas yang ditunjukkan pada berbagai dosis juga membuka peluang untuk penentuan dosis terapi yang optimal dalam studi lanjutan. Pengembangan formulasi sediaan herbal yang mengandung ekstrak *Allium sativum* dapat diarahkan pada pencegahan kerusakan ginjal akibat obat-obatan nefrotoksik, baik secara mandiri maupun dikombinasikan dengan terapi konvensional, dengan pertimbangan efek samping yang minimal dan keamanan jangka panjang [39,44,46].

Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) mampu memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi rifampisin. Hasil pengamatan histopatologis menunjukkan bahwa efek nefroprotektif ekstrak bawang putih bersifat tergantung dosis, dimana dosis 300 mg/kgBB menunjukkan hasil paling optimal dalam mempertahankan struktur jaringan ginjal. Pada dosis ini, gambaran histologis ginjal mendekati kondisi normal dengan terjaganya integritas arsitektur ginjal dan minimalnya manifestasi kerusakan seluler dibandingkan kelompok yang diberi dosis lebih rendah (50 dan 120 mg/kgBB). Temuan ini mengindikasikan bahwa bawang putih memiliki potensi sebagai agen protektif ginjal terhadap nefrotoksitas yang diinduksi obat, dengan efektivitas maksimal pada dosis farmakologis yang lebih tinggi. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar

untuk pengembangan terapi adjuvan dalam pencegahan kerusakan ginjal akibat penggunaan obat-obatan nefrotoksik seperti rifampisin.

Conflict of Interest

Penelitian ini dilaksanakan secara independen dengan menjaga prinsip objektivitas ilmiah. Seluruh tahapan investigasi dikembangkan berdasarkan fakta eksperimental dan metodologi penelitian yang valid, tanpa adanya campur tangan pihak eksternal maupun benturan kepentingan. Proses pengumpulan data dan analisis hasil dilakukan secara transparan dengan mengacu pada standar etika penelitian yang berlaku.

Acknowledgment

Penulis menyampaikan penghargaan yang tulus kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Secara khusus, kami mengucapkan terima kasih kepada Universitas Prima Indonesia atas penyediaan fasilitas laboratorium dan bimbingan akademik yang diberikan.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* 2015;5:2–7.
- [2] Kutner NG, Johansen KL, Zhang R, Huang Y, Amaral S. Perspectives on the new kidney disease education benefit: early awareness, race and kidney transplant access in a USRDS study. *Am J Transplant* 2012;12:1017–23.
- [3] Foley RN, Collins AJ. The USRDS: what you need to know about what it can and can't tell us about ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:845–51.
- [4] Cheng X, Nayyar S, Wang M, Li X, Sun Y, Huang W, et al. Mortality rates among prevalent hemodialysis patients in Beijing: a comparison with USRDS data. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:724–32.
- [5] Indonesia PN. Konsensus nutrisi pada penyakit ginjal kronik. Jakarta Perhimpunan Nefrol Indones 2011.
- [6] Salsabila A. Gambaran karakteristik gagal ginjal kronik obstruktif dan non-obstruktif pada pasien dewasa-lansia di RSUD Raden Mattaher tahun 2017-2020 2023.
- [7] Perhimpunan Nefrologi Indonesia P. Konsensus manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik 2011.
- [8] Nurhikmah N, Riyadi M. Hubungan Penderita Diabetes Militus Terhadap Tingkat Keparahan Gagal Ginjal Kronik Pada Pasien Yang Menjalani Hemodialisis di RS Banjarmasin. *J Nurs Invent* 2023;4:25–34.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States: Data and Research. U.S. Department of Health & Human Services. US Dep Heal Hum Serv 2023. <https://www.cdc.gov/kidney-disease/php/data-research/index.html>.
- [10] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Kidney Disease Statistics for the United States. Natl Institutes Heal 2023. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/kidney-disease>.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease Surveillance System: Prevalence of CKD by age group, 2017–March 2020. Centers Dis Control Prev 2023. <https://nccd.cdc.gov/CKD/detail.aspx?Qnum=Q762>.
- [12] Shemiesa RS, Abdelsalam M, Elnagara SS, Mohameda AH, Sayed-Ahmeda N, Tawfika M. Characteristics, Risk Factors and Outcomes of Community-Acquired Acute Kidney Injury in the Elderly: A Prospective Tertiary Hospital Study, Egypt. *Afr Health Sci* 2022;22:350–61. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i2.40>.
- [13] Nie P, Chen R, Luo M, Dong C, Chen L, Liu J, et al. Clinical and Pathological Analysis of 4910 Patients

- Who Received Renal Biopsies at a Single Center in Northeast China. *Biomed Res Int* 2019;2019:1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/6869179>.
- [14] Stauffer ME, Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLoS One* 2014;9:e84943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084943>.
- [15] Kemenkes RI. Laporan nasional riskesdas 2018. Jakarta Kemenkes RI 2018:154–66.
- [16] Afiatin A, Agustian D, Wahyudi K, Riono P, Roesli RMA. Survival Analysis of Chronic Kidney Disease Patients with Hemodialysis in West Java. Indonesia, Year 2007-2018. *Maj Kedokt Bandung* 2020;52:172–9.
- [17] Lydia A, Widiara IGR, Bandiara R, Afiatin, Ali Z, Nugroho P, et al. Nephrology in Indonesia. *Nephrol. Worldw.*, Springer; 2021, p. 299–312.
- [18] Andhika R, Afiatin, Supriyadi R, Bandiara R, Sukei L, Sudarmadi AP, et al. One-year Survival of End-Stage Kidney Disease Patients Undergoing Hemodialysis in Indonesia. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2025;87–101.
- [19] Cho MH. Renal fibrosis. *Korean J Pediatr* 2010;53:735.
- [20] Trihono PP, Rhodia L, Karyanti MR. Kidney disease profiles among adolescents in Indonesia. *Acta Med Indones* 2018;50:283.
- [21] Pearce EC. Anatomi dan fisiologi untuk paramedis. PT Gramedia Pustaka Utama; 2009.
- [22] Untari S, Susanti MM, Kodiyah N, Himawati L. Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi. Penerbit NEM; 2023.
- [23] Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull V V, Math AAK, Vernekar SN. Markers of renal function tests. *N Am J Med Sci* 2010;2:170.
- [24] Rosner MH, Bolton WK. Renal function testing. *Am J Kidney Dis* 2006;47:174–83.
- [25] Darmono ST, Pemayun TG, Padmomartono FS. Naskah lengkap diabetes melitus ditinjau dari berbagai aspek penyakit dalam. Semarang Badan Penerbit Univ Diponegoro 2007.
- [26] Wulandari AD, Chasani S, Ismail A. Hubungan dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita nefropati diabetik 2012.
- [27] Udager AM, Mehra R. Morphologic, molecular, and taxonomic evolution of renal cell carcinoma: a conceptual perspective with emphasis on updates to the 2016 World Health Organization Classification. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140:1026–37.
- [28] Organization WH. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. WHO Treat. Guidel. drug-resistant Tuberc. 2016 Updat., 2016, p. 64.
- [29] Ata F, Magboul HMB, Toba HAA, Alfar H, Al Bozom A, Murshed K, et al. Rifampin-induced acute kidney injury and hemolysis: A case report and literature review of a rare condition. *Clin Case Reports* 2022;10:e6780.
- [30] Manika K, Tasiopoulou K, Vlogiaris L, Lada M, Papaemmanouil S, Zarogoulidis K, et al. Rifampicin-associated acute renal failure and hemolysis: a rather uncommon but severe complication. *Ren Fail* 2013;35:1179–81.
- [31] Rahman MF, Harp AF, Purwito A, Husni A, Nugroho K, Kosmiatin M. Regenerasi Cakram Bawang Putih Varietas Tawangmangu Baru secara In Vitro. *Pros. Semin. Nas. Perhimpun. Hortik. Indones.*, vol. 1, 2023.
- [32] Kristiananda D, Allo JL, Widayrahma VA, Lusiana L, Noverita JM, Riswanto FDO, et al. Aktivitas bawang Putih (*Allium sativum* L.) sebagai agen antibakteri. *J Ilmu Farm Dan Farm Klin* 2022;19:46–53.
- [33] Aisyah SJ. Identifikasi Efek Protektif Berupa Antioksidan Terhadap Antioksidan. *J Ilm Kesehat Sandi Husada* 2020;9:1051–6.
- [34] Shang A, Cao S-Y, Xu X-Y, Gan R-Y, Tang G-Y, Corke H, et al. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods* 2019;8:246.
- [35] Amagase H. Clarifying the Real Bioactive Constituents of Garlic1. *J Nutr* 2006;136:716S-725S. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jn/136.3.716S>.
- [36] Sujono TA, Rizki FA. Efek nefroprotektif ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* L.) pada tikus yang diinduksi gentamisin. *Pharmacon J Farm Indones* 2020:1–9.
- [37] Anusuya N, Durgadevi P, Dhinek A, Mythily S. Nephroprotective effect of ethanolic extract of garlic (*Allium sativum* L.) on cisplatin induced nephrotoxicity in male wistar rats. *Asian J Pharm Clin Res* 2013:97–100.
- [38] Ali S, Khan M, Ahmed Z. Oxidative stress and renal toxicity induced by sodium benzoate in experimental models. *Toxicol Rep* 2022;9:453–460.
- [39] Khan IS, Dar KB, Ganie SA, Ali MN. Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory

cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats. *Drug Chem Toxicol* 2022;45:1345–54.

- [40] Al-Asmari AK, Al-Said MS, Abbasmanthiri R, Al-Buraidi A, Ibrahim KE, Rafatullah S. Impact of date palm pollen (*Phoenix dactylifera*) treatment on paracetamol-induced hepatorenal toxicity in rats. *Clin Phytoscience* 2020;6:16.
- [41] Sheir MA, Almaski AM, Almughamisi MA, Abduljawad SH, Elsebaie EM, Ahmed RA. Nephroprotective Effect of Aged Black Garlic Extract as a Functional Food Medicinal on Sodium Benzoate-Induced Chronic Kidney Disease in Albino Rats. *Life* 2025;15:217.
- [42] Apriandi A, Tarman K, Sugita P. Toxicity Sub chronic Water Extract *Meretrix meretrix* Linnaeus In Vivo on Sprague dawley Rats. *Metode n.d.*;1400:900.
- [43] Al-Asmari AK. Protective and therapeutic efficacy of *Allium sativum* extract against drug-induced nephrotoxicity in rats. *Saudi J Biol Sci* 2023;30.
- [44] Rafieian-Kopaei M, Saki K, Bahmani M, Ghafourian S, Sadeghifard N, Taherikalani M. Listeriosis phytotherapy: A review study on the effectiveness of Iranian medicinal plants in treatment of listeriosis. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017;22:278–83.
- [45] El-Kashef DH, El-Kenawi AE, Suddek GM, Salem HA. Protective effect of allicin against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Int Immunopharmacol* 2015;29:679–86.
- [46] Asgharian S, Lorigooini Z, Bijad E, Hosseinkhani H, Abbasian Z, Rafieian-Kopaei M. Protective effect of *Rheum ribes* extract against lead-induced hepatotoxicity in male rats. *Brazilian J Pharm Sci* 2023;58:e191127.