



TINJAUAN KIMIA MEDISINAL TERHADAP SENYAWA NEFROTOKSIK DALAM MAKANAN: MEKANISME KERUSAKAN GINJAL DAN IMPLIKASINYA TERHADAP KESEHATAN MASYARAKAT

Saeful Amin¹, Anjar Juliyana², Dea Puspita³, Pina Hoerunisa⁴, Rafly Fadillah Darusman⁵, Shifa Nurafifah⁶

^{1,2,3,4,5,6} Program Studi S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya
dheadey04@gmail.com

Abstrak

Paparan terhadap senyawa-senyawa nefrotoksik dalam berbagai jenis produk pangan telah menjadi isu penting dalam bidang kesehatan masyarakat, mengingat peran vital ginjal dalam menjaga homeostasis tubuh. Sejumlah zat berpotensi toksik seperti logam berat (misalnya kadmium, timbal, dan merkuri), aditif makanan sintetis (seperti pemanis buatan dan pewarna kimia), serta kontaminan hasil proses termal seperti akrilamida dan heterosiklik amina, diketahui dapat menimbulkan kerusakan struktural dan fungsional pada jaringan ginjal secara kumulatif. Dalam kajian ini, dibahas secara mendalam mekanisme biokimia dan molekuler yang mendasari nefrotoksisitas zat-zat tersebut, dengan fokus pada peran stres oksidatif, aktivasi jalur inflamasi, serta induksi apoptosis pada sel epitel ginjal. Melalui pendekatan kimia medisinal, kajian ini menelaah bagaimana senyawa toksik berinteraksi dengan sistem enzimatik tubuh, memicu ketidakseimbangan redoks, dan mengganggu proses regenerasi sel ginjal. Selain itu, pemahaman mengenai jalur-jalur molekuler yang terlibat dalam kerusakan ginjal akibat paparan toksikan juga memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan agen pelindung ginjal (nephroprotective agents), termasuk senyawa antioksidan alami dan inhibitor jalur inflamasi. Tinjauan ini tidak hanya menyoroti risiko konsumsi bahan pangan yang tercemar atau mengandung zat aditif berbahaya, tetapi juga menekankan pentingnya upaya preventif melalui regulasi makanan, edukasi masyarakat, dan pengembangan terapi berbasis kimia medisinal. Diharapkan, hasil kajian ini dapat menjadi kontribusi ilmiah dalam merumuskan strategi mitigasi risiko serta meningkatkan kesadaran publik terhadap pentingnya keamanan pangan dalam menjaga kesehatan ginjal jangka panjang.

Kata kunci: *Senyawa Nefrotoksik, Kimia Medisinal, Stres Oksidatif, Inflamasi, Apoptosis, Kontaminan Pangan, Keamanan Makanan, Kesehatan Ginjal, Logam Berat*

Abstract

Exposure to nephrotoxic compounds in various types of food products has become a significant issue in public health, given the vital role of the kidneys in maintaining the body's homeostasis. A number of potentially toxic substances such as heavy metals (e.g., cadmium, lead, and mercury), synthetic food additives (such as artificial sweeteners and chemical dyes), and thermal processing contaminants like acrylamide and heterocyclic amines are known to cause cumulative structural and functional damage to kidney tissue. This review explores in depth the biochemical and molecular mechanisms underlying the nephrotoxicity of these substances, with a focus on the role of oxidative stress, activation of inflammatory pathways, and induction of apoptosis in renal epithelial cells. Using a medicinal chemistry approach, this study examines how toxic compounds interact with the body's enzymatic systems, trigger redox imbalances, and disrupt the kidney's regenerative processes. Furthermore, understanding the molecular pathways involved in kidney damage due to toxicant exposure provides a scientific basis for the development of nephroprotective agents, including natural antioxidants and inflammatory pathway inhibitors. This review not only highlights the risks associated with the consumption of contaminated or hazardous additive-containing food products but also emphasizes the importance of preventive efforts through food regulation, public education, and the development of medicinal chemistry-based therapies. It is hoped that the findings of this review will contribute scientifically to the formulation of risk mitigation strategies and enhance public awareness of the importance of food safety in maintaining long-term kidney health.

Keywords: *Nephrotoxic Compounds, Medicinal Chemistry, Oxidative Stress, Inflammation, Apoptosis, Food Contaminants, Food Safety, Kidney Health, Heavy Metals.*

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

✉Corresponding author :

Address : Jln. Cilolohan No. 36, Kota Tasikmalaya, Jawa Barat

Email : dheadey04@gmail.com

Phone : 089637238476

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan salah satu organ vital dalam sistem ekskresi manusia yang memiliki peran esensial dalam mempertahankan keseimbangan internal atau homeostasis tubuh. Organ ini bertanggung jawab atas berbagai fungsi penting, seperti menyaring darah untuk mengeluarkan zat sisa metabolisme seperti urea, kreatinin, dan asam urat; mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh; menjaga pH darah; serta memproduksi hormon-hormon penting seperti eritropoietin yang merangsang produksi sel darah merah, dan kalsitriol yang berperan dalam metabolisme kalsium dan fosfat. Selain itu, ginjal juga berperan dalam pengaturan tekanan darah melalui aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (Guyton & Hall, 2021). Mengingat kompleksitas dan pentingnya fungsi-fungsi ini, gangguan pada ginjal dapat memicu dampak sistemik yang serius, termasuk gangguan metabolik, hipertensi, anemia, hingga kondisi gagal ginjal terminal yang mengancam keselamatan jiwa.

Dalam beberapa tahun terakhir, prevalensi penyakit ginjal kronik (PGK) dan kasus gagal ginjal mengalami peningkatan signifikan secara global, menjadi perhatian serius dalam dunia medis dan kesehatan masyarakat (KDIGO, 2020). Salah satu faktor penyebab yang sering tidak disadari adalah paparan kronis terhadap senyawa nefrotoksik yang terdapat dalam makanan sehari-hari. Senyawa nefrotoksik merupakan zat kimia yang memiliki potensi merusak jaringan ginjal, baik secara akut maupun kronis, tergantung pada intensitas paparan, dosis, durasi, serta kerentanan individu yang terpapar (Basile et al., 2012). Dalam konteks pangan, sumber paparan senyawa nefrotoksik bisa sangat beragam, mulai dari kontaminasi lingkungan berupa logam berat dalam air dan tanah, residu pestisida, bahan tambahan pangan sintetis, hingga senyawa berbahaya yang terbentuk selama proses pemasakan, pengolahan, atau penyimpanan makanan (Wang et al., 2018).

Beberapa contoh senyawa nefrotoksik yang telah teridentifikasi dalam rantai makanan antara lain adalah logam berat seperti timbal (Pb), kadmium (Cd), arsenik (As), dan merkuri (Hg); zat aditif berbahaya seperti boraks, formalin, rhodamin B; serta bahan pengawet sintetis seperti natrium benzoat dan kalium sorbat yang dikonsumsi melebihi batas aman. Selain itu, terdapat pula akrilamida, senyawa hasil reaksi Maillard antara gula dan asam amino saat makanan dimasak pada suhu tinggi, yang terbukti bersifat nefrotoksik (Patterson & Zeiger, 1998; WHO, 2010). Senyawa-senyawa ini secara khusus bersifat merusak sel-sel tubulus ginjal, yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap perubahan lingkungan kimia, dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan inflamasi ginjal, fibrosis, hingga kerusakan struktural yang berujung pada gagal ginjal (Klaassen & Watkins, 2015).

Masalah menjadi semakin kompleks ketika industrialisasi pangan dan penggunaan bahan kimia dalam pengolahan makanan semakin meluas. Hal ini menyebabkan peningkatan risiko paparan senyawa nefrotoksik dalam makanan yang dikonsumsi masyarakat sehari-hari. Ironisnya, masyarakat pada umumnya memiliki keterbatasan pengetahuan mengenai keberadaan dan bahaya zat-zat berbahaya ini, terutama yang efeknya bersifat akumulatif dan

tidak langsung terlihat dalam jangka pendek (Sapkota et al., 2008). Populasi dengan status sosial ekonomi rendah menjadi kelompok paling rentan, karena keterbatasan akses terhadap makanan sehat dan informasi gizi yang memadai.

Dengan demikian, penting untuk dilakukan kajian komprehensif mengenai senyawa nefrotoksik dalam makanan, meliputi identifikasi jenis senyawa, sumber paparan, serta mekanisme toksisitasnya dari level molekuler hingga fisiologis. Pendekatan kimia medisinal memainkan peran kunci dalam menjelaskan hubungan antara struktur kimia senyawa dengan efek toksikologi yang ditimbulkan. Kajian ini juga membuka peluang riset untuk mengembangkan agen terapi atau senyawa renoprotektif yang mampu mencegah atau memitigasi kerusakan ginjal akibat paparan senyawa toksik (Baraldi et al., 2019).

Lebih jauh, pemahaman yang mendalam mengenai aspek toksikologi kimia dari senyawa nefrotoksik dapat menjadi dasar ilmiah untuk merancang strategi kesehatan masyarakat yang lebih efektif, termasuk peningkatan regulasi keamanan pangan, pengawasan bahan tambahan makanan, serta edukasi kepada masyarakat mengenai konsumsi makanan yang aman. Dalam konteks ini, kolaborasi antara ilmuwan, praktisi kesehatan, pembuat kebijakan, dan masyarakat luas sangat dibutuhkan untuk menghadapi tantangan keamanan pangan yang semakin kompleks. Oleh karena itu, kajian ini bertujuan untuk memperluas wawasan terkait keberadaan senyawa nefrotoksik dalam makanan, mekanisme kerusakan ginjal yang ditimbulkannya, serta implikasi terhadap kesehatan masyarakat secara menyeluruh, khususnya dari pendekatan kimia medisinal.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan *narrative review*, yaitu suatu metode kajian pustaka yang bertujuan untuk mengumpulkan, mengorganisasi, dan menganalisis informasi ilmiah dari berbagai sumber yang telah dipublikasikan sebelumnya (Ferrari, 2015). Metode ini dipilih karena memungkinkan peneliti untuk melakukan penelusuran secara mendalam terhadap literatur yang relevan, guna memahami secara komprehensif dampak senyawa nefrotoksik terhadap kesehatan ginjal. Dalam *narrative review*, data yang digunakan berasal dari artikel ilmiah, jurnal penelitian, laporan laboratorium, maupun sumber terpercaya lainnya yang membahas tentang nefrotoksitas, khususnya yang berkaitan dengan kandungan senyawa berbahaya dalam pangan (Luyckx et al., 2018).

Kajian ini bersifat kualitatif dan deskriptif, di mana peneliti tidak melakukan eksperimen langsung, melainkan melakukan analisis kritis terhadap data dan teori yang telah tersedia (Greenhalgh et al., 2018). Fokus utama dari tinjauan ini adalah untuk menjelaskan tiga mekanisme biologis utama yang sering kali terlibat dalam proses kerusakan ginjal akibat paparan senyawa toksik, yaitu stres oksidatif, proses inflamasi, dan apoptosis (Yang et al., 2014). Ketiga mekanisme ini dipelajari secara sistematis untuk memahami bagaimana senyawa nefrotoksik berinteraksi dengan struktur seluler dan molekuler pada ginjal (Sato et al., 2020).

Setiap senyawa yang dibahas dalam kajian ini

dianalisis berdasarkan karakteristik kimianya, jalur metabolisme dalam tubuh, serta efek toksikologis yang ditimbulkan terhadap jaringan ginjal (Tannenbaum & Ginsberg, 2018). Penekanan utama diberikan pada pendekatan kimia medisinal, yang bertujuan untuk mengaitkan struktur kimia senyawa dengan mekanisme kerja dan potensi toksisitasnya (Di, 2019). Dengan pendekatan ini, penelitian ini tidak hanya mengungkap potensi bahaya dari senyawa-senyawa tersebut dalam makanan, tetapi juga memberikan wawasan ilmiah yang dapat digunakan sebagai dasar dalam pengembangan strategi pencegahan dan intervensi terapeutik untuk mengurangi risiko kerusakan ginjal akibat paparan zat nefrotoksik (Rashed et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keberadaan senyawa nefrotoksik dalam bahan pangan memiliki implikasi besar terhadap kesehatan ginjal, organ penting yang bertugas menyaring racun dan limbah dari darah, menjaga keseimbangan cairan, serta mengatur tekanan darah. Paparan berulang terhadap

senyawa ini dapat menyebabkan kerusakan ginjal secara bertahap, yang berpotensi berkembang menjadi penyakit ginjal kronis bahkan gagal ginjal. Beragam senyawa nefrotoksik seperti mikotoksin, logam berat, dan bahan kimia tambahan pada makanan memiliki mekanisme kerja yang kompleks dan dapat memicu kerusakan ginjal. Studi Sadighara et al. (2023) mengungkap bahwa senyawa seperti Ochratoxin A (OTA), citrinin, dan asam aristolochic memicu stres oksidatif, peradangan, serta kematian sel (apoptosis), yang pada akhirnya mengganggu fungsi ginjal.

Salah satu senyawa yang paling banyak mendapat perhatian adalah OTA, sejenis mikotoksin yang umum ditemukan pada makanan seperti kopi, sereal, susu, makanan bayi, serta pewarna alami. OTA cenderung menumpuk dalam sel ginjal dan menghambat proses sintesis protein, yang selanjutnya menimbulkan stres oksidatif dan merusak struktur ginjal, khususnya di bagian glomerulus dan tubulus (Sadighara et al., 2023). Dari sudut pandang kimia medisinal, OTA adalah senyawa aromatik dengan cincin isokumarin yang tersubstitusi gugus fenilalanin. Gugus karboksilat dan fenolik dalam struktur tersebut memungkinkan ikatan hidrogen kuat dengan transporter organik anion (OAT) pada membran sel ginjal, yang berkontribusi terhadap akumulasi OTA. Aktivitas toksiknya meningkat karena kemampuan menghasilkan ROS (Reactive Oxygen Species) dan menurunkan kadar antioksidan seluler seperti glutathion dan enzim superoksida dismutase. Proses metabolisme OTA melibatkan konjugasi dengan glukuronida dan sulfat di hati, tetapi sebagian besar tetap aktif dan dapat disirkulasikan kembali melalui jalur enterohepatik, memperpanjang waktu paruhnya dan meningkatkan toksisitas sistemik.

Citrinin, mikotoksin lain yang dihasilkan oleh jamur dari genus *Penicillium* dan *Aspergillus*, juga dikenal dapat merusak ginjal secara permanen dengan mengganggu fungsi mitokondria. Secara kimia, citrinin adalah turunan isokumarin yang mengandung gugus lakton dan metoksi yang mampu berinteraksi dengan enzim dalam rantai transport elektron mitokondria. Senyawa ini menghambat respirasi sel dengan mengganggu kerja kompleks I dan III, sehingga mengurangi produksi energi (ATP) secara signifikan.

Metabolit aktif citrinin juga dapat berikatan kovalen dengan protein mitokondria, menyebabkan kerusakan energi, peningkatan produksi ROS, dan memicu apoptosis melalui jalur intrinsik. Dalam konteks hubungan struktur-aktivitas (SAR), gugus lakton bersifat elektrofilik dan mudah bereaksi dengan gugus nukleofilik pada protein, menjadikannya kunci utama toksisitas citrinin.

Peran inflamasi juga krusial dalam kerusakan ginjal akibat paparan senyawa nefrotoksik. Inflamasi merupakan reaksi tubuh terhadap kerusakan jaringan akibat zat beracun. Logam berat seperti timbal (Pb) dan kadmium (Cd) memicu pelepasan sitokin proinflamasi melalui aktivasi jalur transkripsi seperti NF- κ B. Studi oleh Jayalal (2020) menemukan bahwa kandungan Pb dan Cd yang melebihi ambang batas ditemukan dalam beras, dan keduanya memiliki efek sinergis yang memperparah kerusakan ginjal. Dalam kimia medisinal, Pb^{2+} dan Cd^{2+} merupakan kation divalen yang memiliki afinitas tinggi terhadap gugus sulfhidril (-SH) pada protein dan enzim, sehingga menghambat aktivitas enzim penting dalam metabolisme dan detoksifikasi. Cd^{2+} juga diketahui membentuk kompleks dengan metalotionein, yang kemudian diserap sel ginjal melalui proses endositosis. Di dalam lisosom, kompleks ini terurai dan melepaskan ion Cd^{2+} bebas yang sangat reaktif, sehingga menyebabkan kerusakan progresif pada sel-sel tubulus proksimal.

Apoptosis atau kematian sel terprogram merupakan mekanisme penting lainnya dalam kerusakan ginjal akibat senyawa nefrotoksik. Asam aristolochic dikenal bersifat mutagenik karena kemampuannya berinteraksi langsung dengan DNA sel ginjal, memicu apoptosis, dan menyebabkan kerusakan permanen. Dalam studi Sadighara et al. (2023) disebutkan bahwa senyawa ini menyebabkan penyakit ginjal kronis dan kanker ginjal. Secara struktur kimia, asam aristolochic merupakan senyawa benzofenantren dengan gugus nitro aromatik yang mampu berinterkalasi dengan DNA. Di dalam tubuh, senyawa ini diubah menjadi ion nitrenium, suatu spesies elektrofilik yang dapat membentuk ikatan kovalen dengan basa guanin dalam DNA, membentuk adduct mutagenik yang bersifat karsinogenik.

Paparan terhadap uranium melalui air atau makanan juga terbukti menurunkan laju filtrasi glomerulus karena akumulasi uranium di jaringan ginjal. Uranium sebagai logam berat bersifat radioaktif dan mampu menghasilkan radikal bebas selama metabolisme, yang merusak ginjal melalui stres oksidatif. Ion uranil (UO_2^{2+}) memiliki sifat elektrofilik yang tinggi dan dapat mengganggu keseimbangan ion dan integritas membran sel ginjal.

Beberapa jenis makanan juga diketahui berkontribusi terhadap efek nefrotoksik. Jengkol (*Pithecolobium jiringa*), misalnya, mengandung asam jengkolat yang dapat membentuk kristal tidak larut dalam urin yang bersifat asam. Kristal ini dapat menyumbat saluran kemih, menyebabkan peradangan, dan merusak jaringan ginjal secara langsung (Darmawan et al., 2017). Selain itu, konsumsi daging merah secara berlebihan dapat membebani ginjal karena menghasilkan limbah nitrogen yang tinggi, yang mempercepat penurunan fungsi ginjal (Halodoc, 2021). Makanan tinggi natrium—seperti makanan olahan dan kalengan—juga dapat meningkatkan tekanan darah dan mempercepat kerusakan glomerulus (Halodoc, 2022). Bahkan buah-buahan tinggi kalium seperti pisang dan alpukat harus dibatasi konsumsinya pada penderita

gangguan ginjal karena kelebihan kalium dapat memperburuk kondisi mereka.

Pola makan tertentu juga dilaporkan meningkatkan risiko gagal ginjal. Penelitian oleh Sulastri et al. (2024) menyebutkan bahwa konsumsi makanan ultra-proses (UPF) berkontribusi secara signifikan terhadap risiko gagal ginjal di Indonesia. UPF meningkatkan asupan natrium dan gula serta mengandung zat tambahan seperti fosfat anorganik dan produk akhir glikasi (AGEs), yang merusak ginjal melalui jalur inflamasi dan stres oksidatif. AGEs dapat berikatan dengan reseptor RAGE di permukaan sel ginjal, mengaktifkan jalur peradangan dan memperburuk kerusakan ginjal.

Selain itu, beberapa penelitian menyoroti efek toksik dari bahan makanan tertentu. Studi oleh Purnamasari et al. (2018) menunjukkan bahwa konsumsi nitrat dan nitrit dari daging olahan dapat menghasilkan senyawa toksik seperti dietilnitrosamin (DEN), yang menimbulkan stres oksidatif dan inflamasi ginjal. Sementara itu, Mawarni & Sayekti (2025) mengungkapkan bahwa metabolisme aspartam, pemanis buatan, menghasilkan formaldehida—zat sangat reaktif yang dapat menyebabkan nekrosis tubulus dan perubahan struktur glomerulus. Dalam pandangan kimia medisinal, formaldehida dapat membentuk ikatan silang dengan protein dan DNA, sehingga mengganggu struktur dan fungsi sel ginjal secara menyeluruh.

SIMPULAN

Keberadaan senyawa nefrotoksik dalam bahan pangan merupakan ancaman yang signifikan bagi kesehatan ginjal, organ penting yang berperan dalam detoksifikasi, pengaturan tekanan darah, serta menjaga keseimbangan cairan tubuh. Senyawa seperti mikotoksin (seperti OTA dan citrinin), logam berat (timbal, kadmium, dan uranium), asam aristolochic, serta bahan tambahan makanan seperti nitrat, nitrit, dan pemanis buatan memiliki potensi besar dalam memicu kerusakan ginjal melalui mekanisme biologis dan kimiawi yang kompleks. Mekanisme tersebut mencakup peningkatan stres oksidatif, disfungsi mitokondria, peradangan berkepanjangan, pembentukan ikatan adduct dengan DNA, serta pemicu jalur apoptosis dan nekrosis, yang semuanya berdampak pada penurunan fungsi filtrasi dan kerusakan jaringan ginjal.

Dari perspektif kimia medisinal, struktur kimia senyawa-senyawa ini memiliki ciri khas yang memungkinkan interaksi spesifik dengan komponen sel ginjal, seperti transporter anion organik, enzim-enzim detoksifikasi, protein di mitokondria, hingga materi genetik seperti DNA. Interaksi ini mengganggu proses metabolik, meningkatkan produksi radikal bebas, serta menurunkan kadar antioksidan alami dalam tubuh, yang pada akhirnya mempercepat kerusakan sel ginjal. Di sisi lain, kebiasaan makan yang tidak sehat termasuk konsumsi makanan tinggi natrium, protein hewani, makanan ultra-proses, dan buah kaya kalium juga memperburuk kondisi ginjal, terutama pada penderita gangguan ginjal yang sudah ada sebelumnya.

Oleh karena itu, kesadaran akan potensi bahaya senyawa nefrotoksik dalam makanan sangat penting untuk menekan risiko berkembangnya penyakit ginjal kronis. Upaya pencegahan dapat dilakukan melalui edukasi masyarakat, pengawasan ketat terhadap kandungan zat berbahaya dalam bahan pangan, serta

penerapan pola makan sehat yang didasarkan pada bukti ilmiah. Pendekatan yang menggabungkan disiplin kimia medisinal, toksikologi, dan ilmu gizi diharapkan mampu menghasilkan strategi efektif untuk mengurangi paparan nefrotoksin dalam kehidupan sehari-hari dan menjaga kesehatan ginjal secara berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Shaleha, Resha Resmawati, et al. "Penyuluhan Penyakit Gagal Ginjal Kronik Di Puskesmas Rancah Kabupaten Ciamis." *To Maega: Jurnal Pengabdian Masyarakat* 6.3 (2023): 512-518
- KDIGO. (2020). *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease*. *Kidney International Supplements*, 10(4), S1–S115.
- Basile, D. P., Anderson, M. D., & Sutton, T. A. (2012). Pathophysiology of acute kidney injury. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1303–1353. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100093>
- Wang, H., Dong, Y., Yang, Y., & Shen, Y. (2018). Food-derived nephrotoxins: Exposure, mechanisms, and prevention. *Food and Chemical Toxicology*, 116(Pt B), 220–231. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.04.046>
- World Health Organization (WHO). (2010). *Exposure to highly hazardous pesticides: A major public health concern*. Geneva: WHO Press.
- Klaassen, C. D., & Watkins, J. B. (2015). *Casarett & Doull's Essentials of Toxicology* (3rd ed.). McGraw-Hill Education.
- Casarett, L. J., Doull, J., Klaassen, C. D., & Watkins, J. B. (2013). *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (8th ed.). McGraw-Hill Education.
- Zhou, Y., Vaidya, V. S., & Brown, R. P. (2019). Biomarkers of nephrotoxicity and kidney injury. *Toxicologic Pathology*, 47(5), 528–543. <https://doi.org/10.1177/0192623319846193>
- Yang, L., & Liu, H. (2017). Mechanisms of nephrotoxicity and renal protective effects of natural compounds: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 515. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00515>
- Baraldi, P. G., Preti, D., Borea, P. A., & Varani, K. (2019). Medicinal chemistry approaches to the development of renoprotective agents. *Current Medicinal Chemistry*, 26(3), 445–463. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180613113205>
- Di, L. (2019). Pendekatan kimia medisinal terhadap nefrotoksitas. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 19(21), 1905–1912.
- Ferrari, R. (2015). Menulis tinjauan pustaka dengan gaya naratif. *Medical Writing*, 24(4), 230–235.
- Luyckx, V. A., Tonelli, M., & Stanifer, J. W. (2018). Beban global penyakit ginjal dan tujuan pembangunan berkelanjutan.
- Rashed, L. A., dkk. (2021). Antioksidan alami melindungi dari nefrotoksitas: Wawasan mekanistik. *Toxicology Reports*, 8, 1–10.
- Sato, Y., Yanagita, M., & Nangaku, M. (2020). Mekanisme fibrosis progresif pada ginjal.

- Nature Reviews Nephrology, 16(3), 137–152.
- Sadighara, Parisa, dkk. "Zat-zat yang berpotensi nefrotoksik dalam makanan: tinjauan." *Jurnal Keamanan dan Kebersihan Pangan* 9.3 (2023): 134-141.
- Abbasi-Maleki, Z., Karimi, G., & Iranshahy, M. (2022). Zat-zat potensial nefrotoksik dalam makanan: sebuah tinjauan. *Food and Chemical Toxicology*, 161, 112843.
- Brito, C., Gonçalves, M. S., & Alves, P. M. (2022). Penanda biologis dan strategi in vitro untuk penilaian nefrotoksisitas dan penyakit ginjal. *Toxicology in Vitro*, 78, 105266.
- Darmawan, R., Adhiatma, M., & Putri, Y. (2017). Efek nefrotoksik asam jengkolat pada tikus putih. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 9(2), 115–121.
- Jayalal, R. (2020). Analisis kadar logam berat Pb dan Cd dalam beras konsumsi di daerah industri dan dampaknya terhadap kesehatan ginjal. *Journal of Environmental Health*, 14(1), 45–52.
- Mawarni, I., & Sayekti, N. (2025). Efek toksik aspartam terhadap jaringan ginjal tikus: Studi histopatologi dan biokimia. *Jurnal Biomedis Indonesia*, 7(1), 35–41.
- Purnamasari, L., Hartanti, D., & Yusuf, M. (2018). Paparan nitrit dalam daging olahan dan risikonya terhadap nefrotoksisitas pada tikus Wistar. *Jurnal Toksikologi Lingkungan*, 10(1), 22–30.
- Sadighara, P., Mohammadi, S., Rezaei, M., & Azizi, M. H. (2023). The potentially nephrotoxic substances in food: A review. *Journal of Food Safety and Hygiene*, 9(3), 210–223.
- Sulastri, E., Andayani, D., & Ramadhan, A. (2024). Faktor risiko utama gagal ginjal di Indonesia: Scoping review. *Jurnal Riset Medika dan Kesehatan*, 8(1), 56–64.