

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok merupakan salah satu penyebab utama timbulnya masalah kesehatan masyarakat, terlebih di negara yang sedang berkembang (Setyawan., 2021). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 mengenai tingkat penggunaan rokok oleh penduduk berusia 15 tahun ke atas, negara dengan persentase perokok tertinggi di dunia didominasi oleh kawasan Balkan, Oseania, dan Asia Tenggara. Indonesia menduduki urutan ke-8 dengan proporsi perokok sebesar 38,2%. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, jumlah perokok aktif di Indonesia diperkirakan mencapai 70 juta orang, 7,4% di antaranya berusia 10-18 tahun.

Rokok merupakan salah satu sumber utama paparan toksin secara kimiawi yang dapat menimbulkan berbagai penyakit salah satunya gangguan ginjal (Sanders *et al.*, 2019). Dalam sebuah penelitian di Norwegia selama 10 tahun, diketahui bahwa perokok aktif memiliki risiko gagal ginjal dibandingkan dengan orang yang tidak pernah merokok. Hasil penelitian lainnya di Amerika Serikat menunjukkan hubungan antara paparan rokok dengan kerusakan ginjal dini dan kejadian albuminuria (Syamsi *et al.*, 2021). Hasil penelitian di Jepang menemukan bahwa merokok meningkatkan resiko timbulnya Penyakit Ginjal Kronik (PGK) (Tada *et al.*, 2019).

Satu batang rokok mengandung kurang lebih 4000 jenis senyawa kimia seperti karbon monoksida, karbon dioksida, fenol, amonia, formaldehid, piren,

nitrosamin, nikotin, tar, kadmium, dan timbal yang bersifat karsinogenik dan berbahaya bagi kesehatan. Kandungan bahan kimia berbahaya pada asap rokok akan membentuk radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk dari pembakaran rokok akan berikatan dengan oksigen reaktif yang menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Angelis *et al.*, 2014). Akumulasi senyawa ROS yang banyak didalam tubuh dapat memberikan efek toksik pada ginjal dan menyebabkan disfungsi endotel (Setyawan, 2021). Disfungsi endotel selanjutnya akan menyebabkan kerusakan jaringan dan inflamasi sistemik, dalam hal ini juga akan meningkatkan risiko kerusakan podosit ginjal dan perubahan struktur ginjal yang pada akhirnya akan mengakibatkan perubahan fungsi ginjal (Amalia *et al.*, 2020). Selain itu, banyaknya akumulasi ROS dapat meningkatkan kadar Malondialdehid (MDA) (Hermawan, 2016), menurunkan aktivitas enzim katalase (Zainuri *et al.*, 2012), Serta meningkatkan kadar kreatinin didalam darah (Prastika *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian Hogan *et al.*, (2009), tikus yang dipapar asap rokok selama 6 minggu menunjukkan stadium lanjut kerusakan glomerulotubular yang ditandai dengan fibrotik, inflamasi, mengecilnya ukuran glomerulus, dan penurunan diameter tubular (Kaplan *et al.*, 2020). Studi *in-vitro* telah menunjukkan bahwa nikotin dapat meningkatkan proliferasi sel mesangial (Jaimes *et al.*, 2007), apoptosis pada sel podosit ginjal (Lan *et al.*, 2016) dan apoptosis pada sel epitel tubulus proksimal (Kim *et al.*, 2016).

Keberadaan ROS didalam tubuh akan diseimbangkan oleh antioksidan alami (endogen) seperti Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroksidase (GPx), dan Catalase (CAT). Namun apabila ROS terlalu banyak terakumulasi didalam tubuh,

maka diperlukan antioksidan tambahan (eksogen) untuk menyeimbangkannya. Antioksidan mempunyai peran penting dalam menjaga keseimbangan jumlah radikal bebas di dalam tubuh dengan cara menerima atau mendonorkan salah satu elektron pada radikal bebas (Padmiswari *et al.*, 2020). Sebagian besar agen antioksidan yang tersedia berasal dari metabolit sekunder tanaman, mikroba dan hewan (Hasaballah *et al.*, 2019).

Pencarian bahan baku sumber alami yang berkelanjutan merupakan tantangan besar bagi sektor farmasi. Bidang yang semakin penting dalam penelitian, pengembangan & inovasi difokuskan pada eksplorasi biomaterial berkelanjutan yang diproduksi secara lokal dengan aplikasi biomedis. Oleh karena itu, pemanfaatan serangga *Hermetia illucens* (Linnaeus) atau yang lebih dikenal dengan sebutan *black soldier fly* (BSF) menjadi salah satu kandidat biomaterial berkelanjutan yang dapat dimanfaatkan. Hasil penelitian menyebutkan serangga BSF bukan tergolong serangga hama, sehingga relatif aman jika ditinjau dari segi kesehatan manusia (Li *et al.* 2011). Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, pemberian minyak larva BSF (Afriani *et al.*, 2024) dan minyak prepupa BSF (Rahayu *et al.*, 2024) memiliki potensi sebagai obat luka.

Larva BSF mengandung kombinasi asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Berdasarkan penelitian (Afriani *et al.*, 2023), diketahui kandungan asam lemak jenuh (SFA) yaitu 70,12%, asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) yaitu 25,30%, dan asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) yaitu (4,55%). Asam laurat merupakan jenis asam lemak jenuh yang paling tinggi konsentrasinya (32,25%). Asam laurat memiliki peran sebagai antioksidan dan terbukti dapat mengurangi stres

oksidatif pada jantung dan ginjal (Suryati *et al.*, 2023). Penelitian Alves *et al.*, (2017) menunjukkan bahwa pemberian asam laurat dapat mengurangi akumulasi superoksida yang bergantung pada NADPH di jantung dan ginjal. Penelitian Kim *et al.* (2020) menunjukkan bahwa kapasitas antioksidan total (berdasarkan kemampuan reduksi Cu^{2+} menjadi Cu^{+}) dari minyak Larva BSF sebesar 1,32 mmol/l lebih tinggi dibandingkan dengan minyak jagung dan minyak kelapa. Minyak larva BSF memiliki aktivitas antioksidan tanpa menyebabkan toksisitas pada *Artemia salina* (Almeida *et al.*, 2022). Selain itu, ayam broiler yang diberi makan dengan minyak larva BSF menunjukkan peningkatan fungsi kekebalan dan antioksidan dalam plasma darah (Chen *et al.*, 2022).

Penelitian terkait pemanfaatan minyak larva BSF sebagai antioksidan masih jarang dilakukan, sedangkan potensinya sangat besar berdasarkan kandungan yang diuraikan diatas. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang efektivitas minyak larva BSF terhadap kerusakan ginjal pada mencit yang dipaparkan asap rokok. Informasi tentang kandungan pada minyak larva BSF menjadi dasar kajian untuk mendukung pemanfaatan larva BSF sebagai sumber antioksidan alami dan bahan obat berkelanjutan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap histologi ginjal mencit yang dipapar asap rokok?
2. Bagaimana pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap kadar Malondialdehid (MDA) ginjal mencit yang dipapar asap rokok?

3. Bagaimana pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap aktivitas enzim katalase ginjal mencit yang dipapar asap rokok?
4. Bagaimana pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap kadar kreatinin darah mencit yang dipapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap histologi ginjal mencit yang dipapar asap rokok
2. Menganalisis pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap kadar MDA ginjal mencit yang dipapar asap rokok
3. Menganalisis pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap aktivitas enzim katalase ginjal mencit yang dipapar asap rokok
4. Menganalisis pengaruh pemberian minyak larva BSF terhadap kadar kreatinin darah mencit yang dipapar asap rokok.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan pemanfaatan serangga BSF terutama mengenai efek minyak BSF sebagai antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abedi, E., & Sahari, M. A. (2014). Long-chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties. *Food science & nutrition*, 2(5), 443-463.
- Abou-Zeid, S. M., Ahmed, A. I., Awad, A., Mohammed, W. A., Metwally, M. M., Almeer, R., ... & Khalil, S. R. (2021). Moringa oleifera ethanolic extract attenuates tilmicosin-induced renal damage in male rats via suppression of oxidative stress, inflammatory injury, and intermediate filament proteins mRNA expression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110997.
- Adeyemi, O. S., & Elebiyo, T. C. (2014). Moringa oleifera Supplemented Diets Prevented Nickel-Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats. *Journal of Nutrition and Metabolism*.
- Afriani, Y., Rahayu, R., & Santoso, P. (2023). Fatty Acid And Hematology Profile Of Black Soldier Fly (*Hermetia illucens* L.) Maggot Oil In Wound Healing. *International Journal of Progressive Sciences and Technologies*, 39(2), 429-433.
- Afriani, Y., Rahayu, R., & Santoso, P. (2024). Black Soldier Fly (*Hermetia illucens* L.) Larvae Oil Ointment to Accelerate Incision Wound Healing in Mice. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(3), 292-297.
- Almeida, C., Murta, D., Nunes, R., Baby, A. R., Fernandes, Â., Barros, L., & Rosado, C. (2022). Characterization of lipid extracts from the *Hermetia illucens* larvae and their bioactivities for potential use as pharmaceutical and cosmetic ingredients. *Heliyon*, 8(5).
- Alves, N. F. B., de Queiroz, T. M., de Almeida Travassos, R., Magnani, M., & de Andrade Braga, V. (2017). Acute treatment with lauric acid reduces blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 120(4), 348-353.
- Alwiyah, F., Rudiyanto, W., Anggraini, D. I., & Windarti, I. (2024). Anatomi dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan Pustaka. *Medical Profession Journal of Lampung*, 14(2), 285-289.
- Amalia, M., Harfiani, E., & Chairani, A. (2020). Gangguan Fungsi Ginjal Pada Ibu Hamil Preeklampsia Berat Dengan Dislipidemia Di Rsud Kelas B Serang. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 11(1), 69-79.

- Angelis N, Porpodis K, Zarogoulidis P, Spyrtatos D, Kioumis I, Papaiwannou A, Pitsiou G, Tsakiridis K, Mpakas A, Arikas S, Tsiouda T, Katsikogiannis N, Kougioumtzi I, Machairiotis N, Argyriou M, Kessisis G., and Zarogoulidis K. (2014). Airway Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Thoracic Disease*, 6(1): S167 –S172.
- Anggrela, N., Indrawati, R., & Dewi, L. (2020). Pengaruh pemberian virgin coconut oil terhadap kadar kreatinin dan urea nitrogen darah rattus norvegicus jantan. *Hang Tuah Medical Journal*, 17(2), 181-191.
- Arany, I., Hall, S., Reed, D. K., Reed, C. T., & Dixit, M. (2016). Nicotine enhances high-fat diet-induced oxidative stress in the kidney. *Nicotine & Tobacco Research*, 18(7), 1628-1634.
- Awang Daud, D. M., Ahmedy, F., Baharuddin, D. M. P., & Zakaria, Z. A. (2022). Oxidative stress and antioxidant enzymes activity after cycling at different intensity and duration. *Applied Sciences*, 12(18), 9161.
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan (BKPK). 2023. Survei Kesehatan Indonesia. Kementerian Kesehatan. Jakarta.
- Bang, H. Y., Park, S. A., Saeidi, S., Na, H. K., & Surh, Y. J. (2017). Docosahexaenoic acid induces expression of heme oxygenase-1 and NAD (P) H: quinone oxidoreductase through activation of Nrf2 in human mammary epithelial cells. *Molecules*, 22(6), 969.
- Belhadj Benziane, A., Dilmi Bouras, A., Mezaini, A., Belhadri, A., & Benali, M. (2019). Effect of oral exposure to acrylamide on biochemical and hematologic parameters in Wistar rats. *Drug and chemical toxicology*, 42(2), 157-166.
- Calder, P. C. (2015). Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(4), 469-484.
- Catalá, A. (2010). A synopsis of the process of lipid peroxidation since the discovery of the essential fatty acids. *Biochemical and biophysical research communications*, 399(3), 318-323.
- Catherine, C., & Ferdinal, F. (2018). Pengaruh hipoksia sistemik kronik terhadap kadar Malondialdehid (MDA) pada darah dan jaringan ginjal tikus Sprague Dawley. *Tarumanagara Medical Journal*, 1(1), 54-58.
- Chen, X., Jin, J., Hou, F., Song, B., Li, Z., & Zhao, Y. (2022). Effects of black soldier fly larvae oil on growth performance, immunity and antioxidant capacity, and intestinal function and microbiota of broilers. *Journal of Applied Poultry Research*, 31(4), 100292.

- Chou, T. H., Nugroho, D. S., Cheng, Y. S., & Chang, J. Y. (2020). Development and characterization of nano-emulsions based on oil extracted from black soldier fly larvae. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191, 331-345.
- Cleary, C. M., Moreno, J. A., Fernández, B., Ortiz, A., Parra, E. G., Gracia, C., & Egido, J. (2010). Glomerular haematuria, renal interstitial haemorrhage and acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(12), 4103-4106.
- Declèves, A. E., & Sharma, K. (2015). Obesity and kidney disease: differential effects of obesity on adipose tissue and kidney inflammation and fibrosis. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 24(1), 28-36.
- Doğan, K., Saygin, H., & Yalman, Y. (2022). Effects of electronic cigarettes on oxidative stress markers in the rat kidney tissues. *International Journal of Medical Biochemistry*, 5(2), 96.
- Ebrahimabadi, A. H., Djafari-Bidgoli, Z., Kashi, F. J., Mazoochi, A., & Batooli, H. (2010). Composition and antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and extracts of *Stachys inflata* Benth from Iran. *Food Chemistry*, 119(2), 452-458.
- Ewald, N., Vidakovic, A., Langeland, M., Kiessling, A., Sampels, S., & Lalander, C. (2020). Fatty acid composition of black soldier fly larvae (*Hermetia illucens*)—Possibilities and limitations for modification through diet. *Waste management*, 102, 40-47.
- Firdaus, M. F., Sigiro, R. H., Nawangsih, A. A., Purwanto, U. M. S., & Andrianto, D. (2023). Potensi ekstrak maggot lalat tentara hitam *Hermetia illucens* (Linnaeus) dalam regulasi mekanisme antioksidan selular dan antiradang: Kajian in silico: The potential of black soldier fly *Hermetia illucens* (Linnaeus) maggot extracts in the regulation of cellular antioxidant and anti-inflammatory mechanisms: In silico study. *Jurnal Entomologi Indonesia*, 20(3), 223-223.
- Ge, M., Fontanesi, F., Merscher, S., & Fornoni, A. (2020). *Frontiers in physiology*, 11, 732.
- Gelis, T. N., Erwin, E., Nazaruddin, N., Zainuddin, Z., & Muttaqien, M. (2020). Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Implan Wire Material Logam. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 4(4).
- Global Biodiversity Information Facility (GBIF). 2023. Klasifikasi *Hermetia illucens*. <https://doi.org/10.15468/39omei>. [accessed via GBIF.org on 2024-11-24].

- Hall, A. M., & de Seigneux, S. (2022). Metabolic mechanisms of acute proximal tubular injury. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 474(8), 813-827.
- Handajani, N. S., & Dharmawan, R. (2009). Pengaruh VCO terhadap hitung jenis leukosit, kadar glukosa dan kreatinin darah Mus musculus Balb/c hiperglikemi dan tersensitisasi ovalbumin. *Asian Journal of Tropical Biotechnology*, 6(1), 1-8.
- Hasaballah, A. I., Shehata, A. Z., & Shehab, A. M. (2019). Antioxidant and anticancer activities of some maggots methanol extracts. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. A, Entomology*, 12(1), 111-119.
- Herawati, M. H. (2010). Bahan yang mengandung zat adiktif pada produk rokok dan dampaknya terhadap kesehatan. *Puslitbang Biomedis dan Farmasi Badan Litbangkes Kemenkes RI*, 16.
- Hermawan, I. P. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Terhadap Nekrosis Glomerulus Dan Tubulus Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Di Papar Asap Rokok. *Disertasi*. Universitas Airlangga.
- Hogan, S. L., Vupputuri, S., Guo, X., Cai, J., Colindres, R. E., ... & Coresh, J. (2007). Association of cigarette smoking with albuminuria in the United States: the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Renal failure*, 29(2), 133-142.
- Hua, P., Feng, W., Ji, S., Raij, L., & Jaimes, E. A. (2010). Nicotine worsens the severity of nephropathy in diabetic mice: implications for the progression of kidney disease in smokers. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 299(4), 732-739.
- Husain, K., Scott, B. R., Reddy, S. K., & Somani, S. M. (2001). Chronic ethanol and nicotine interaction on rat tissue antioxidant defense system. *Alcohol*, 25(2), 89-97.
- Jaimes, E. A., Tian, R. X., & Raij, L. (2007). Nicotine: the link between cigarette smoking and the progression of renal injury. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292(1), 76-82.
- Jang, H. S., Noh, M. R., Kim, J., & Padanilam, B. J. (2020). Defective mitochondrial fatty acid oxidation and lipotoxicity in kidney diseases. *Frontiers in medicine*, 7, 65.
- Jiang, X. S., Cai, M. Y., Li, X. J., Zhong, Q., Li, M. L., Xia, Y. F., ... & Gan, H. (2022). Activation of the Nrf2/ARE signaling pathway protects against palmitic acid-induced renal tubular epithelial cell injury by ameliorating

mitochondrial reactive oxygen species-mediated mitochondrial dysfunction. *Frontiers in Medicine*, 9, 939149.

- Josephine, J., Candra, A., & Rahadiyanti, A. (2020). Efek ekstrak tomat (*solanum lycopersicum*) terhadap enzim katalase hepar tikus wistar (*rattus norvegicus*) yang terpapar minyak jelantah. *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, 8(1), 1-11.
- Kaplan, A., Abidi, E., Habeichi, N. J., Ghali, R., Alawasi, H., Fakih, C., & Zouein, F. A. (2020). Gender-biased kidney damage in mice following exposure to tobacco cigarette smoke: More protection in premenopausal females. *Physiological reports*, 8(2), e14339.
- Kim, C. S., Choi, J. S., Joo, S. Y., Bae, E. H., Ma, S. K., Lee, J., & Kim, S. W. (2016). Nicotine-induced apoptosis in human renal proximal tubular epithelial cells. *PLoS One*, 11(3), e0152591.
- Kim, Y. B., Kim, D. H., Jeong, S. B., Lee, J. W., Kim, T. H., Lee, H. G., & Lee, K. W. (2020). Black soldier fly larvae oil as an alternative fat source in broiler nutrition. *Poultry Science*, 99(6), 3133-3143.
- Kong, Y., Zhao, X., Qiu, M., Lin, Y., Feng, P., Li, S., ... & Wang, W. (2021). Tubular Mas receptor mediates lipid-induced kidney injury. *Cell death & disease*, 12(1), 110.
- Lan, L., Han, Y., Ren, W., Jiang, J., Wang, P., & Hu, Z. (2015). Advanced glycation end-products affect the cytoskeletal structure of rat glomerular endothelial cells via the Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 signaling pathway. *Molecular Medicine Reports*, 11(6), 4321-4326.
- Lan, X., Lederman, R., Eng, J. M., Shoshtari, S. S. M., Saleem, M. A., Malhotra, A., & Singhal, P. C. (2016). Nicotine induces podocyte apoptosis through increasing oxidative stress. *PloS one*, 11(12), e0167071.
- Li, Q., Zheng, L., Qiu, N., Cai, H., Tomberlin, J. K., & Yu, Z. (2011). Bioconversion of dairy manure by black soldier fly (Diptera: Stratiomyidae) for biodiesel and sugar production. *Waste management*, 31(6), 1316-1320.
- Mai, H. C., Dao, N. D., Lam, T. D., Nguyen, B. V., Nguyen, D. C., & Bach, L. G. (2019). Purification process, physicochemical properties, and fatty acid composition of black soldier fly (*Hermetia illucens* Linnaeus) larvae oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 96(11), 1303-1311.
- Masir, U., Fausiah, A., & Sagita, S. (2020). Produksi maggot Black Soldier Fly (BSF) (*Hermetia illucens*) pada media ampas tahu dan feses ayam. *AGROVITAL: Jurnal Ilmu Pertanian*, 5(2), 87-90.

- Melisa, E., & Yuliawati, Y. (2022). Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema cenescens* Jack) terhadap fungsi ginjal mencit putih betina (*Mus musculus* Linn.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 26(1), 32-37.
- Muangrat, R., & Pannasai, S. (2024). Exploring the potential of black soldier fly larvae oil: Supercritical CO₂ extraction, physicochemical analysis, antioxidant properties, shelf life, and keratinocyte growth inhibition. *Journal of Agriculture and Food Research*, 15, 101008.
- Mudjihartini, N., Harmelia, D., & AJ, S. W. (2023). Efek Hipoksia Sistemik Kronik Terhadap Aktivitas Spesifik Enzim Kreatin Kinase Otot Rangka Tikus. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 4(1), 1-9.
- Nadeak, B. (2016). Hipertensi sekunder akibat perubahan histologi ginjal. *Sari Pediatri*, 13(5), 311-15.
- Nwogueze, B. C., Ofili, I. M., Nnama, T. N., & Aloamaka, C. P. (2023). Oxidative stress-induced by different stressors alters kidney tissue antioxidant markers and levels of creatinine and urea: the fate of renal membrane integrity. *Scientific Reports*, 13(1), 13309.
- Oktora, M. Z., Setiamurti, S. M., & Khomeini, K. (2023). Perubahan Gambaran Histologik Paru Mencit (*Mus Musculus*) yang Terpapar Asap Rokok. *Health and Medical Journal*, 5(2), 86-90.
- Padmiswari, A. A. I. M., & Wulansari, N. T. (2020). Gambaran histologi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) yang diberi ekstrak buah juwet (*Syzygium cumini*) sebagai peluruh radikal bebas pada asap rokok. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 4(2), 21-26.
- Patil, V. P., & Salunke, B. G. (2020). Fluid overload and acute kidney injury. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 24(Suppl 3), S94.
- Peraturan Pemerintah No. 109 Tahun 2012. Pengamanan Bahan Yang Mengandung Zat Adiktif Berupa Produk Tembakau Bagi Kesehatan
- Pliantiangtam, N., Chundang, P., & Kovitvadhi, A. (2021). Growth performance, waste reduction efficiency and nutritional composition of black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae and prepupae reared on coconut endosperm and soybean curd residue with or without supplementation. *Insects*, 12(8), 682.
- Prastika, N. I., Athiroh, N., & Santoso, H. (2017). Pengaruh Pemberian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Wistar. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 2(2).

- Raharja, K. T., Wirjatmadi, B., & Adriani, M. (2017). Pemberian buah kawista menghambat peningkatan kadar malondialdehid serum tikus wistar yang dipapar asap rokok. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 196-201.
- Rahayu, R., Utari, S. D., Santoso, P., Zaini, E., & Jessica, A. (2024). Effectiveness of black soldier fly (*Hermetia illucens*) prepupa oil emulgel for burn wound recovery. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 8(3), 6589-6593.
- Rahayuningsih, C. K., Agustin, R., & Idayanti, T. (2022). Potensi Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Kadmium Dan Kreatinin Dalam Darah Sebagai Indikator Kerusakan Fungsi Ginjal Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 5(2), 159-173.
- Salahshoor, M. R., Roshankhah, S., Motavalian, V., & Jalili, C. (2019). Effect of harmine on nicotine-induced kidney dysfunction in male mice. *International journal of preventive medicine*, 10(1), 97.
- Salimbeigi, G., Vrana, N. E., Ghaemmaghami, A. M., Huri, P. Y., & McGuinness, G. B. (2022). Basement membrane properties and their recapitulation in organ-on-chip applications. *Materials Today Bio*, 15, 100301.
- Sanders, D., Nindatu, M., & Matinahoru, M. (2019). Perbandingan Efek Pemberian Madu dan N-Acetylcysteine Terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberikan Paparan Asap Rokok. *PAMERI: Pattimura Medical Review*, 1(2), 71-87.
- Sener, G., Toklu, H. Z., & Cetinel, S. (2007). β -Glucan protects against chronic nicotine-induced oxidative damage in rat kidney and bladder. *Environmental toxicology and pharmacology*, 23(1), 25-32.
- Serrano, E., Shenoy, P., & Cantarin, M. P. M. (2023). Adipose tissue metabolic changes in chronic kidney disease. *Immunometabolism*, 5(2).
- Setyawan, Y. (2021). Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal. *e-CliniC*, 9(2), 388-396.
- Silalahi, J., Pertiwi, D., Dalimunthe, A., & Silalahi, Y. C. (2015). Effect of acute consumption of coconut and palm oil on swimming capacity endurance of mice (*Mus musculus*). *International Journal of PharmTech Research*, 8(9), 55-59.
- Sprangers, T., Michiels, J., Vrancx, J., Ovyne, A., Eeckhout, M., De Clercq, P., & De Smet, S. (2018). Gut antimicrobial effects and nutritional value of black soldier fly (*Hermetia illucens* L.) prepupae for weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 235, 33-42.

- Srisuksai, K., Limudomporn, P., Kovitvadhi, U., Thongsuwan, K., Imaram, W., Lertchaiyongphanit, R., & Fungfuang, W. (2024). Physicochemical properties and fatty acid profile of oil extracted from black soldier fly larvae (*Hermetia illucens*). *Veterinary World*, 17(3), 518.
- Su, L. J., Zhang, J. H., Gomez, H., Murugan, R., Hong, X., Xu, D., & Peng, Z. Y. (2019). Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019(1), 5080843.
- Suhita, N. L. P. R., Sudira, I. W., & Winaya, I. B. O. (2013). Histopatologi ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 71-78.
- Suryati, S., Dillasamola, D., & Rahadian, F. (2016). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Vernonia amygdalina*, Del terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan. *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 3(1), 79-83.
- Suryati, T., Julaeha, E., Farabi, K., Ambarsari, H., & Hidayat, A. T. (2023). Lauric acid from the black soldier fly (*Hermetia illucens*) and its potential applications. *Sustainability*, 15(13), 10383.
- Syamsi, N., Tanra, A. A. M., & HS, M. R. (2021). Hubungan Antara Merokok Dengan Gambaran Fungsi Ginjal Pada Karyawan Pt. X. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 7(3), 147-152.
- Syed, M., & Shangloo, P. (2020). Effect of nicotine smoke on liver and kidneys of adult male albino rats: An experimental study. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*, 4(9), 15-21.
- Tada, K., ITO, K., Maeda, T., Arima, H., Yasuno, T., Masutani, K., & Nakashima, H. (2019). SUN-250 Cigarette Smoking Influence The New-Onset Of Chronic Kidney Disease: Iki Epidemiological Study Of Artherosclerosis And Chronic Kidney Disease (ISSA-CKD) Retrospective Phase. *Kidney International Reports*, 4(7), S263.
- Untari, E. K., Wahdaningsih, S., & Damayanti, A. (2014). Efek Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3), 1.
- Whidyastuti, D. (2019). Pengaruh Pemberian Minyak Cincalok Terhadap Bobot Badan dan Indeks Organ Hati, Jantung, Ginjal, Paru-Paru, dan Limpa Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Wijayanti, A., & Sukiya, S. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap gambaran histologik hati dan ginjal mencit

(*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok. *Kingdom (The Journal of Biological Studies)*, 5(8), 10-18.

World Health Organization (WHO). 2022. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2030. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Xia, J., Wang, L., Ma, Z., Zhong, L., Wang, Y., Gao, Y., & Su, X. (2017). Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(3), 475-487.

Yustika, A. R., & Prasetyawan, S. (2013). Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi Cylosporine-A. *Disertasi*. Universitas Brawijaya.

Zainuri, M., & Wanandi, S. I. (2012). Aktivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan Katalase pada Hati Tikus yang Diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 22(2), 87-92.

Zhang, W., Xu, Q., Wu, J., Zhou, X., Weng, J., Xu, J., & Guo, X. (2015). Role of Src in vascular hyperpermeability induced by advanced glycation end products. *Scientific reports*, 5(1), 14090.

