

Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan Parameter Kadar Kreatinin dan BUN pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Suwahyuni Mus*, Fadhilla Maryam, Yuri Pratiwi Utami, Rosadika Fatimah
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

Sitasi: Mus, S., Maryam, F., Utami, Y. P., & Rosadika, F. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan Parameter Kadar Kreatinin dan BUN pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 221-227.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.339>

Submitted: 24 Mei 2023

Accepted: 07 Desember 2023

Published: 18 Desember 2023

*Penulis Korespondensi:

Suwahyuni Mus

Email:

suwahyuni@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Daun sembukan (*Paederia foetida* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai antidiabetes, antihiperlipidemia dan antioksidan, sehingga perlu diuji toksisitasnya dalam penggunaan jangka waktu lama untuk memastikan keamanannya terutama pada organ ginjal. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian daun sembukan terhadap toksisitas ginjal dengan parameter kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen*. Hewan coba yang digunakan yaitu mencit putih (*Mus musculus*) jantan sebanyak 28 ekor dan dibagi menjadi 4 kelompok (1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan) dengan pemberian secara oral pada dosis masing-masing 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah dan diukur kadar kreatinin dan BUN setelah pemberian selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa hewan coba mengalami peningkatan kadar kreatinin dan *Blood Urea nitrogen* tetapi hasilnya tidak signifikan ($p > 0,05$) sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun sembukan yang diberikan selama 28 hari tidak menyebabkan toksisitas pada mencit jantan.

Kata Kunci : *Paederia foetida* L., toksisitas, kreatinin, BUN

ABSTRACT

Sembukan leaf (*Paederia foetida* L.) is one of the plants that is efficacious as an antidiabetic, antihyperlipidemia and antioxidant, so it needs to be tested for toxicity in long-term use to ensure its safety, especially in the kidney organ. The purpose of this study was to determine the effect of administration of sembukan leaves on kidney toxicity with creatinine and Blood Urea Nitrogen parameters. The experimental animals used were 28 male white mice (*Mus musculus*) and divided into 4 groups (1 control group and 3 treatment groups) with oral injection at a dose of 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB and 1000 mg/KgBB respectively. Blood was drawn and creatinine and BUN levels were measured after 28 days of administration. The results showed that some experimental animals had increased levels of creatinine and Blood Urea nitrogen but the results were not significant ($p > 0.05$) so it can be concluded that the ethanol extract of sembukan leaves given for 28 days did not cause toxicity in male mice.

Keywords : *Paederia foetida* L., toxicity, creatinine, BUN

PENDAHULUAN

Paederia foetida L. yang dikenal oleh masyarakat dengan sebutan daun kentut merupakan salah satu jenis pangan yang dimanfaatkan oleh masyarakat daerah Jawa Timur untuk diolah menjadi makanan (pepes), lalapan, serta digunakan sebagai antidiare, obat maag, detoksifikasi (penawar racun), meningkatkan sel darah putih, antelmintik, obat kejang, dan manfaat lainnya (Nurchayanti & Wandra, 2012).

Daun sembukan mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, terpenoid, paedolone, β -sitosterol, friedelin, campesterol, metil merkaptan dan senyawa lainnya (Patel, 2017). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Kumar *et al.* (2014), bahwa daun sembukan dapat digunakan sebagai antidiabetes, antihiperlipidemia dan antioksidan pada dosis 100 mg/KgBB 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB.

Adanya sejumlah efek farmakologi tersebut maka diperlukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui tingkat keamanan daun semburan. Penelitian tentang keamanan ekstrak etanol daun semburan pada tingkat toksisitas akut telah dilakukan sebelumnya oleh Mus, S.,dkk (2023) pemberian ekstrak etanol daun semburan selama 14 hari dengan dosis 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB, dan 2000 mg/KgBB terbukti tidak menimbulkan efek toksik. Penggunaan daun semburan dalam jangka waktu lebih lama perlu dikaji untuk memastikan efek toksik ekstrak daun semburan ini, salah satunya yaitu pengujian toksisitas subkronik pada dosis yang berbeda.

Salah satu organ target dari ketoksikosis adalah ginjal. Ginjal merupakan organ ekskresi utama yang berperan sangat penting sebagai pengeliminasi zat hasil metabolisme tubuh (Anjani *et al.*, 2021). Ginjal juga salah satu organ tubuh yang sensitif terhadap adanya zat-zat kimia, karena organ ini menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi terjadinya perubahan patologik sangat besar kemungkinannya (Suhita *et al.*, 2013). Zat sisa metabolisme yang diekskresikan melalui ginjal diantaranya adalah ureum dan kreatinin (Puspitaningrum *et al.*, 2018). Ureum merupakan produk akhir katabolisme protein dan asam amino, sedangkan kreatinin sendiri adalah hasil metabolisme dari kreatin fosfat otot, jika di dalam darah lebih tinggi kadarnya dibandingkan dengan kondisi normal, maka dapat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal (Samirana *et al.*, 2018). Untuk mengetahui abnormalitas tersebut dapat diuji dengan mengukur kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dalam darah (Nursidika *et al.*, 2017).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan antara lain ABX Pentra 400 (Horiba ABX), aluminium foil, batang pengaduk, cawan porselen, *chamber*, gelas beaker (Herma), gelas ukur 10

ml dan 50 ml (Iwaki®), *hot plate* (Thermo®), kaca arloji (PHTC®), kuvet (Quartz®), lampu UV 366 nm dan 254 nm (UV Lamp®), mikropipet (Socorex®), pipa kapiler, pensil, penggaris, rak sampel, sampel tray, spatula, timbangan analitik (Kern®), wadah maserasi, *vacutainer* (Onemed®)

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan antara lain, aluminium foil, aquadest, asam asetat, asam sulfat pekat, daun semburan (*Paederia foetida* L.), etanol 70%, eter, kapas, kloroform, lempeng *silica gel* GF60 254, pakan mencit, pereaksi Dragendorf, pereaksi aluminium klorida, Pereaksi FeCl₃ 5 %, pereaksi libermen bouchard

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Daun semburan diperoleh dari Kabupaten Kuningan, Jawa Barat, Indonesia. Selanjutnya daun disortasi basah, dikeringkan di bawah sinar matahari langsung, disortasi kering, dihaluskan dan siap diekstraksi.

Pembuatan Ekstrak dan Uji bebas etanol

Daun semburan (*Paederia foetida* L) diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Sampel dimasukkan kedalam wadah dan didiamkan selama 3 x24 jam sambil diaduk sesekali, lalu disaring untuk memisahkan residu dan filtratnya. Residu diambil dan dilakukan remaserasi selama 3 x 24 jam lalu filtrate diuapkan hingga terbentuk ekstrak kental. Selanjutnya ekstrak diuji bebas etanol (uji bebas bau khas ester) (Sentat *et al.*, 2020).

Skrining Fitokimia Metode KLT

Uji KLT menggunakan fase diam silika gel GF254 dan untuk fase gerak menggunakan eluen kloroform : etanol 70 % dengan perbandingan 9:1. Hasil diamati dengan visual pada sinar UV 254 nm dan 366 nm. Komponen fitokimia yang diuji meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin.

1. Uji flavonoid

Ditotolkan ekstrak etanol daun semburan pada lempeng KLT, kemudian dimasukkan kedalam *chamber* dan dielusi

dengan eluen kloroform : etanol 70% (9 : 1) setelah itu disempnot dengan menggunakan pereaksi Aluminium Klorida. Penampakan noda diamati dibawah lampu UV 254 nm dan 366 nm. Jika noda berfluoresensi menjadi warna kuning, maka dikatakan positif adanya flavonoid.

2. Uji alkaloid

Ditotolkan ekstrak etanol daun semburan pada lempeng KLT kemudian dimasukkan kedalam chamber dan dielusi dengan eluen kloroform : etanol 70% (9 : 1), setelah itu disempnot dengan menggunakan pereaksi Dragendorff dan dipanaskan diatas hot plate, jika dihasilkan warna jingga, dikatakan mengandung alkaloid.

3. Uji tanin

Ditotolkan ekstrak etanol daun semburan pada lempeng KLT kemudian dimasukkan kedalam chamber dan dielusi dengan eluen kloroform : etanol 70% (9 : 1), setelah itu disempnot dengan menggunakan pereaksi FeCl₃ 5 % dan dipanaskan diatas hot plate. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya noda berwarna hitam.

4. Uji saponin

Ditotolkan ekstrak etanol daun semburan pada lempeng KLT kemudian dimasukkan kedalam chamber dan dielusi dengan eluen kloroform : etanol 70% (9 : 1), setelah itu disempnot menggunakan pereaksi libermann bouchard dan dipanaskan diatas hot plate, hasil positif ditandai dengan noda berwarna hijau

Penyiapan Sampel dan Hewan Uji

Ekstrak etanol daun semburan dibagi menjadi 3 variasi dosis, yaitu dosis uji 250, 500 dan 1000 mg/KgBB yang diberikan secara oral dengan bantuan kanula selama 28 hari setiap harinya dimana ke-28 ekor mencit dibagi dalam 4 kelompok, yakni 1 kelompok kontrol normal (diberi aquadest secara oral) dan 3 kelompok perlakuan (diberi masing-masing suspensi ekstrak etanol daun semburan dengan dosis 250, 500 dan 1000 mg/KgBB secara oral volume pemberian 1 ml). Sebelum pengujian dimulai, mencit putih diaklimatisasi selama 7 hari dan diamati

kondisinya (secara fisik, bobot badan dan tingkah laku) selama adaptasi.

Pengujian Hewan Uji

Hewan uji dipuasakan selama ± 4 jam sebelum diberi perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah awal melalui sinus orbitalis untuk mengukur kadar kreatinin dan nitrogen urea darah. Kemudian perlakuan kepada setiap kelompok dilanjutkan tiap hari hingga 28 hari. Kemudian pada hari ke-29 kembali dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbitalis. Pengukuran kadar kreatinin dan *blood urea nitrogen* dilakukan dengan menggunakan alat ABX Pentra 400

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai keamanan ekstrak etanol daun semburan (*Paederia foetida* L) dilakukan untuk mengetahui kemungkinan adanya efek toksik yang ditimbulkan selama pemberian 28 hari menggunakan parameter kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Hasil uji/skrining fitokimia ekstrak daun semburan (*Paederia foetida* L.) menggunakan beberapa pereaksi warna dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil skrining ekstrak etanol daun semburan menggunakan metode KLT menunjukkan positif mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Hasil ini serupa dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mahmuda (2018) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun semburan mengandung senyawa flavonoid dan menurut Fachrunisa (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun semburan mengandung saponin dan tanin. Demikian pula dengan penelitian Patel (2017) yang menegaskan bahwa daun semburan memiliki senyawa bioaktif seperti flavonoid, glukosida, terpenoid, alkaloid, saponin, tanin, paedolone, Sitosterol, friedelin dan steroid.

Selanjutnya dilakukan pengujian pada mencit putih jantan dimana 4 kelompok (1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan) diberi ekstrak etanol daun semburan selama

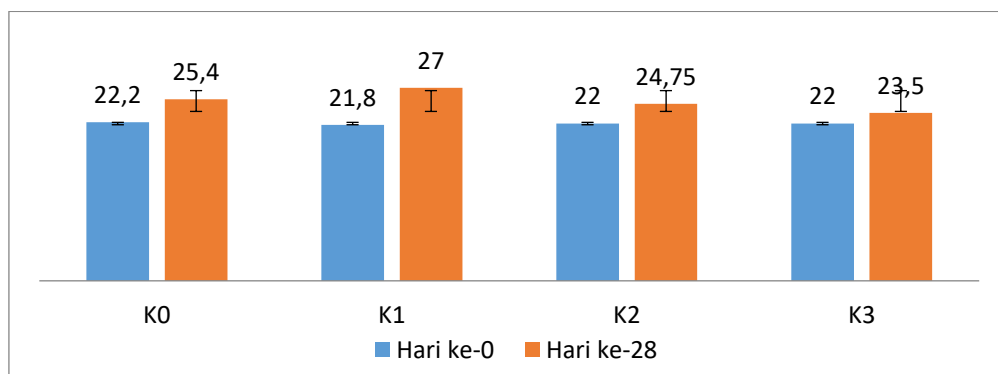
28 hari. Kemudian diamati perubahan perilaku dan kematian mencit. Pada kelompok kontrol (aquadest) dan kelompok I dosis (250 mg/kgBB) tidak terdapat kematian dan mencit beraktivitas seperti biasanya serta tidak terdapat gejala ketoksikan. Sedangkan pada kelompok III dan IV dosis 500 dan 1000 mg/KgBB terhadap beberapa mencit yang mati. Penyebab terjadinya kematian pada hewan uji dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain faktor fisiologis mencit, stress yang dapat menurunkan sistem imun melalui

stimulasi sekresi hormon kortisol dan adrenalin serta berpengaruh terhadap pelepasan nonadrenalin dan postganglion simpatik terminal saraf di pembuluh darah dan organ lymphoid.

Setelah pemberian ekstrak etanol daun sembung selama 28 hari lalu pada hari ke-29 dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbitalis. Darah yang diambil lalu dimasukkan ke dalam tabung vacutainer dan disentrifus untuk kemudian diukur kadar kreatinin dan BUN.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak *Paederia foetida* L.

No.	Perekasi warna	Golongan Senyawa	Hasil pengamatan	Pustaka	Ket.
1	Dragendorff	Alkaloid	Warna hijau	Warna jingga	Tidak mengandung senyawa
2	AlCl ₃	Flavonoid	Warna kuning	Warna hijau	Mengandung senyawa
3	FeCl ₃	Tannin	Warna hitam	Warna hitam	Mengandung senyawa
4	Liebermen	Saponin	Warna hijau	Warna hijau	Mengandung senyawa



Gambar 1. Hasil Pengukuran Kadakelopr Blood Urea Nitrogen (BUN) Tikus Putih
Keterangan: K0 = kelompok control negative (Na.CMC); K1= kelompok ekstrak sembung 250 mg/KgBB; K2= kelompok ekstrak sembung 500 mg/KgBB; K3= kelompok ekstrak sembung 1000 mg/KgBB

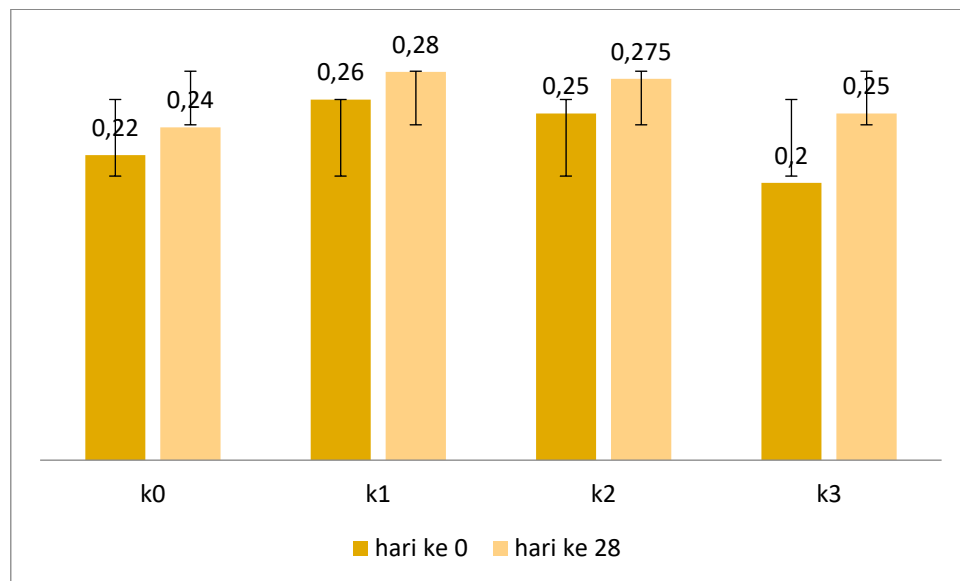
Pada pemeriksaan *Blood Urea Nitrogen* (Gambar 1) didapatkan hasil akhir 21-35 mg/dL, Nilai ini masuk dalam kategori normal. Nilai normal BUN mencit adalah 21-26 mg/dL dibandingkan dengan pemeriksaan awal tidak terjadi kenaikan kadar BUN pada beberapa mencit. Sedangkan pada pemeriksaan kreatinin (Gambar 2) diperoleh hasil akhir 0,2-0,3 mg/dL hal ini masuk dalam kategori normal. Nilai kreatinin serum pada mencit yaitu 0,2 - 0,9 mg/dL. Jika

dibandingkan dengan hasil pemeriksaan awal (sebelum pemberian ekstrak) tidak terdapat kenaikan kadar kreatinin darah mencit.

Blood Urea Nitrogen merupakan produk akhir dari metabolisme protein dan diekskresikan melalui ginjal. Peningkatan kadar nitrogen urea darah (BUN) dapat menjadi indikasi adanya dehidrasi, gagal prerenal, dan gangguan fungsi ginjal. Penurunan rasio BUN dapat terjadi karena adanya nekrosis tubulus ginjal akut, serta

meningkatnya rasio dari BUN terjadi penurunan perfusi ginjal, uropati obstruktif

dan adanya asupan protein yang tinggi.



Gambar 2. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Tikus Putih

Data dari hasil pengukuran kadar kreatinin dan BUN dilanjutkan analisis data menggunakan uji statistik *One-way Anova (Paired T-test)*. Diperoleh hasil yaitu untuk pengukuran kreatinin $p=0,694$ dan data pengukuran *Blood Urea Nitrogen* $p=0,516$ (keduanya memiliki nilai $p>0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antar semua kelompok uji. Hal ini menegaskan bahwa pemberian ekstrak daun sembung tidak menyebabkan toksisitas pada organ ginjal mencit selama pemberian 28 hari.

Fungsi ginjal mudah dievaluasi dengan mengukur kedua parameter darah yang diekskresikan melalui filtrasi glomerulus pada ginjal yaitu *blood urea nitrogen* dan kreatinin. Ketika glomerulus rusak dan tidak dapat menfiltrasi darah dengan baik, kadar BUN dan kreatinin akan meningkat. Kedua parameter ini dapat memberi perkiraan klinis tentang kemampuan glomerulus untuk membersihkan darah dari produk buangan secara adekuat (Loeffler & Wolf, 2015).

Pada penelitian ini, terjadinya peningkatan kadar kreatinin pada sejumlah hewan uji diduga bukan karena pemberian ekstrak melainkan beberapa faktor. Adanya faktor lain yang mempengaruhi kadar

kreatinin antara lain kondisi kelaparan, jenis kelamin, ukuran jaringan otot serta penggunaan mencit yang memiliki umur yang bervariasi (Erwin *et al.*, 2020). Ginjal menyaring sebagian besar kreatinin dan membuangnya ke dalam urin. Kadar kreatinin akan berubah sebagai respon terhadap disfungsi ginjal, sedangkan kadar ureum akan berubah sebagai respons terhadap dehidrasi dan pemecahan protein. Kreatinin serum kadarnya akan meningkat seiring dengan penurunan kemampuan penyaringan glomerulus sehingga dapat memberikan gambaran kerusakan ginjal yang paling sensitif karena dihasilkan secara konstan oleh tubuh (Sacher, 2004).

Selain itu, kadar kreatinin dapat berpengaruh karena perbedaan massa otot rangka, zat-zat toksik dan konsumsi protein yang tinggi (Septiana *et al.*, 2018). Peningkatan kadar BUN menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal (Hermanto *et al.*, 2021). Namun peningkatannya dapat juga dipengaruhi oleh kondisi yang tidak berhubungan dengan ginjal, misalnya adanya perubahan asupan protein yang terkandung dalam makanan, penguraian protein yang tidak lazim seperti trauma/ cedera otot, ataupun kondisi dehidrasi (Marya, 2013; Yunita *et al.*, 2020).

Selain itu faktor lain yang mungkin mempengaruhi kedua parameter tersebut yaitu dosis yang terlalu kecil dan lama perlakuan yang relatif masih singkat (Sukarmin, 2020).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun semburan (*Paederia foetida* L) dengan pemberian dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB selama 28 hari pada mencit jantan tidak menyebabkan toksisitas ginjal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah berpartisipasi selama penelitian ini, diantaranya segenap civitas akademika STIFA Makassar, para laboran dan staff Laboratorium Patologi Klinik RS Universitas Hasanuddin dan semua pihak yang berperan namun tidak bisa kami sebutkan secara detail.

DAFTAR PUSTAKA

- Anjani, M., Athiroh, N., & Mubarakati, N. J. (2021). Studi Subkronik 28 Hari: Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi *Scurulla atropurpurea* dan *Dendrophthoe pentandra* terhadap Kerusakan Fungsi Ginjal Tikus Wistar Betina. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis*, 6(2), 58–63. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v6i2.322>
- Erwin, Rusli, Amiruddin, Etriwati, Isa, M., Harris, A., & Astuti, Y. (2020). Biokimia Darah Hati dan Ginjal Setelah Implan Wire SS316L Wire Alternatif. *Jurnal Veteriner*, 21(1), 31–37.
- Fachrunisa, D. (2016). *Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia Serta Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sembukan (Paederia foetida L) Terhadap Tikus Putih Jantan*. Skripsi. Universitas Sumatera Utara.
- Hermanto, D. H., Mayangsari, E., & Fadriyana, A. P. (2021). Efek Samping Kemoterapi Berbasis Karboplatin terhadap Fungsi Ginjal pada Pasien Kanker Ginekologi. *Majalah Kesehatan*, 8(3), 137–148. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.2021.008.03.3>
- Kumar, V., Anwar, F., Ahmed, D., Verma, A., Ahmed, A., Damanhour, Z. A., Mishra, V., Ramteke, P. W., Bhatt, P. C., & Mujeeb, M. (2014). *Paederia Foetida* Linn. Leaf Extract: An Antihyperlipidemic, Antihyperglycaemic and Antioxidant Activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 76. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-76>
- Loeffler, I., & Wolf, G. (2015). Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Diabetic Nephropathy: Fact or Fiction? *Cells*, 4(4), 631–652. <https://doi.org/10.3390/cells4040631>
- Mahmuda, N. A. (2018). *Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun dan Batang Sembukan (Paederia foetida L) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)*. Skripsi. UIN Alauddin Makassar.
- Marya, R. K. (2013). *Buku Ajar Patofisiologi: Mekanisme Terjadinya Penyakit*. Binarupa Aksara.
- Melani, E. (2022). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sembukan (Paederia foetida L) Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen Dan Kreatinin Mencit (Mus musculus)*. Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar.
- Nurchayanti, A. D. R., & Wandura, J. (2012). Sembuhkan: Kurang Sedap Namun Berkhasiat Hebat. *Journal of Chemical Education*, 7(2), 257–267. <https://doi.org/10.1021/ed007p257>
- Nursidika, P., Furqon, A., Hanifah, F., & Anggarini, D. R. (2017). Gambaran Abnormalitas Organ Hati dan Ginjal Pasien Tuberkulosis yang Mendapatkan Pengobatan. *Jurnal Kesehatan Kartika*, 12(1), 1–11.
- Patel, D. K. (2017). *Paederia Foetida* Linn.: A Potential Climbing Medicinal Herb in Central India. *International Journal of*

- Environmental Sciences & Natural Resources*, 6(5), 118–124. <https://doi.org/10.19080/IJESNR.2017.06.555699>
- Puspitaningrum, L. S., Tjahjono, K., & Candra, A. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Wistar Yang Diinduksi Formalin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 777–786.
- Sacher, R. A. (2004). *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*. EGC.
- Samirana, P. O., Swastini, D. A., & Satriani, N. W. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) terhadap Makroskopik dan Biokimia Ginjal Mencit Jantan Galur Balb/C. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(2), 28–37. <https://doi.org/10.24843/JFU.2017.v06.i02.p06>
- Sentat, T., Handayani, F., & Indraswari, E. (2020). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Herba Sembukan (*Paederia foetida* L.) pada mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi dengan Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS) Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 5(2), 358–363. <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i2.524>
- Septiana, A., Tiho, M., & Mewo, Y. (2018). Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Vegetarian Lacto-Ovo. *EBiomedik*, 6(1), 65–68. <https://doi.org/10.35790/ebm.v6i1.19113>
- 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(1), 63–69.
- Sukarmin. (2020). *Inovasi Pelayanan Publik Melalui Adminstrasi Kependudukan Bagi Penyandang Disabilitas (Adminduk Inklusif) di Dinas Kependudukan dan Pencatatan Sipil Kabupaten Bulukumba*. Skripsi. Institut Pemerintahan Dalam Negeri.
- Yunita, E. P., Hidayanti, P. A. N., & Tjahjono, C. T. (2020). Evaluasi Penggunaan Aspirin Jangka Panjang terhadap Fungsi Ginjal Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 10(3), 186. <https://doi.org/10.22146/jmpf.53312>