

UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF EKSTRAK AKUOSA SARANG BURUNG WALET PUTIH (*Collocalia fuciphaga*) PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Liina Shona'atul Hasanah¹, Gusti Ayu Rai Saputri^{2*}, Martianus Perangin Angin³

¹⁻³Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati

^{*}Email Korespondensi: gustifamasi@malahayati.ac.id

Abstract: Nephroprotective Activity Test of White Swallow's Nest (*Collocalia fuciphaga*) Aqueous Extract on Wistar Rats. Gentamicin-induced nephrotoxicity remains a clinical concern due to increased serum urea and creatinine levels. This study aimed to evaluate the nephroprotective activity of aqueous extract of white edible bird's nest (*Collocalia fuciphaga*) in gentamicin-induced Wistar rats. An experimental study was conducted using six groups: normal control, negative control (Na-CMC), positive control (NaHCO₃), and three treatment groups receiving extract doses of 20, 30, and 40 mg/kgBW. Serum urea and creatinine levels were measured and analyzed using Kruskal–Wallis and Mann–Whitney tests. The results showed that gentamicin significantly increased urea and creatinine levels compared to the normal control. However, administration of the extract did not significantly reduce these parameters ($p>0.05$). The findings suggest that the aqueous extract of edible bird's nest at doses of 20–40 mg/kgBW does not exhibit nephroprotective activity against gentamicin-induced nephrotoxicity in Wistar rats.

Keywords: Gentamicin, Nephroprotector, White Swallow's Nest

Abstrak: Uji Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Akuosa Sarang Burung Walet Putih (*Collocalia fuciphaga*) Pada Tikus Wistar yang Diinduksi Gentamisin.

Nefrotoksisitas akibat gentamisin tetap menjadi perhatian klinis karena peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas nefroprotektif ekstrak air sarang burung walet putih (*Collocalia fuciphaga*) pada tikus Wistar yang diinduksi gentamisin. Studi eksperimental dilakukan menggunakan enam kelompok: kontrol normal, kontrol negatif (Na-CMC), kontrol positif (NaHCO₃), dan tiga kelompok perlakuan yang menerima dosis ekstrak 20, 30, dan 40 mg/kgBW. Kadar urea dan kreatinin serum diukur dan dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis dan Mann–Whitney. Hasil menunjukkan bahwa gentamisin secara signifikan meningkatkan kadar urea dan kreatinin dibandingkan dengan kontrol normal. Namun, pemberian ekstrak tidak secara signifikan mengurangi parameter ini ($p>0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air sarang burung walet pada dosis 20–40 mg/kgBW tidak menunjukkan aktivitas nefroprotektif terhadap nefrotoksisitas yang diinduksi gentamisin pada tikus Wistar.

Kata Kunci: Gentamisin, Nefroprotektor, Sarang Burung Walet Putih

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan bagian tubuh dengan peranan krusial guna menjaga keseimbangan fisik individu. Cedera ginjal dapat menyebabkan berbagai gangguan fisiologis seperti hipertensi, anemia, serta peningkatan kadar kreatinin dan blood urea nitrogen (BUN). Salah satu penyebab kerusakan ginjal adalah penggunaan obat-obatan nefrotoksik, seperti gentamisin,

antibiotik golongan aminoglikosida yang diketahui dapat menyebabkan nefrotoksisitas melalui pembentukan radikal bebas (Rahmawati dkk., 2024). Akumulasi gentamisin di tubulus proksimal mengakibatkan nefrotoksisitas dengan mengaktifkan lintasan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga menimbulkan eskalasi molekul reaktif, oksidasi lipid, apoptosis sehingga

menyebabkan reaksi inflamasi pada ginjal (Anandita, 2021).

Gentamisin yang telah dikonsumsi dalam kurun waktu 8-17 hari mampu meningkatkan kadar serum kreatinin dan penurunan laju filtrasi glomerulus (Gamaan *et al.*, 2023). Pemberian gentamisin 60 mg/kgBB mampu menaikkan kuantitas sel nekrosis suatu epitel tubulus ginjal (Anandita, 2021). Hasil penelitian Udupa & Prakash (2019) melaporkan bahwa mekanisme kenaikan ginjal yang disebabkan oleh gentamisin yaitu terjadi pada sel-sel epitel tubulus proksimal ginjal sehingga memicu kerusakan membran sel, mitokondria, dan menyebabkan kerusakan tubulus proksimal dalam penyerapan protein sehingga adanya peningkatan mikroalbuminuria dan proteinuria. Hal ini sejalan dengan Lintong dkk (2012) bahwa tikus Wistar diberikan gentamisin mengindikasikan perubahan morfologi ginjal yang ditandai dengan apoptosis sel epitel tubulus, adanya robekan membran basalis, proliferasi sel mesangial, serta menyusutnya Bowman.

Upaya untuk mengurangi dampak nefrotoksisitas gentamisin telah banyak dilakukan, salah satunya melalui pemanfaatan bahan alami yang memiliki potensi nefroprotektif. Sarang burung walet putih (*Collocalia fuciphaga*) yaitu suatu produk dengan kapasitas sebagai produsen sumber daya alam non-migas serta sumber makanan eksotis yang memiliki kandungan nutrisi tinggi (Nuroni & Wijayanti, 2017). Secara kimiawi, sarang burung walet mengandung protein, glikoprotein, asam amino esensial, serta mineral antara lain zat kapur, pottasium, magnesium, dan Fe (Prasasti & Ningrum, 2024). Molaei *et al* (2021) melaporkan bahwa kandungan pada sarang burung walet putih mampu melindungi ginjal dari efek toksik karena sifat sarang burung walet putih yaitu sebagai antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, dan regeneratif. Harahap dkk (2023) melaporkan bahwa komposisi monosakarida pada sarang burung walet ditandai dengan adanya kandungan galaktosa (4,58-5,43%) dan N-asetilheksosamin (3,79% hingga 4,54%) yang tinggi sehingga mampu

menghilangkan proteoglikan selama proses pembersihan.

Penelitian mengenai potensi nefroprotektif ekstrak akuosa sarang burung walet memiliki urgensi yang tinggi dalam bidang kesehatan ditinjau dari beberapa aspek yang telah disebutkan diatas. Selain itu, studi terdahulu lebih banyak menyoroti manfaat sarang burung walet pada sistem imun dan metabolisme, sedangkan aspek nefroprotektifnya masih jarang diteliti secara komprehensif. Sehingga, tujuan dilakukan penelitian ini guna menguji aktivitas nefroprotektif ekstrak akuosa sarang burung walet putih terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi gentamisin.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA), Universitas Lampung untuk proses determinasi dan pembuatan ekstrak akuosa sarang burung walet. Selanjutnya uji kreatinin dan ureum dilaksanakan di Laboratorium Balai Veteriner.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain timbangan hewan, drum hewan laboratorium, timbangan analitik AND GX-200, blender, gelas kimia, gelas ukur, labu takar, pengaduk hot plate, batang pengaduk, sentrifugal, tabung ependorf, vorteks, *freeze dry*, mikropipet 100-1000 pipet tetes, dan *waterbath*. Bahan yang digunakan gentamisin, tikus putih jantan, pellet, aquadest, dan sarang burung walet putih diperoleh dari beberapa ternak walet di Kalianda. Beberapa kriteria yang digunakan untuk mensortir sampel penelitian yaitu jenis sarang hanya berasal dari spesies *Collocalia fuciphaga*, kualitas sarang kategori Grade A (utuh, bersih, tidak banyak tercampur bulu, dan berwarna putih transparan), sarang yang baru dipanen (maksimal usia simpan 3 bulan), serta sarang yang berasal dari peternakan dengan izin resmi.

Ekstraksi Sampel Penelitian

Sebanyak 54gram sampel dibagi menjadi 6 bagian dengan berat masing-masing 9gram dan dikeringkan dalam oven bersuhu 60°C selama 5 hari, digerus, dilarutkan menggunakan aquadest dan Na-CMC 0,5% (Wijaya & Lina, 2021). Dosis ekstrak dikelompokkan menjadi 3 dosis berbeda, yaitu 20, 30, dan 40 mg/kgBB lalu disuspensi menggunakan NaCMC 0,5%.

Selanjutnya dilakukan uji Biuret, Morsh/Molish, dan uji Xantoprotein. Uji Biuret menggunakan 2mg sampel, ditambahkan NaOH 2 ml dan 5 tetes CuSO₄. Hasil positif Biuret menunjukkan warna ungu violet. Uji Molish menggunakan 1 ml sampel, 2 tetes reagen, dan 1 ml H₂SO₄, lalu dihomogenkan. Sampel positif ditunjukkan dengan terbentuknya cincin. Uji Xantoprotein menggunakan 2 mg sampel, ditambahkan 1ml HNO₃ pekat, dan 2ml NaOH. Perubahan warna *orange* menunjukkan positif mengandung xantoprotein.

Induksi Gentamisin &Induksi Ekstrak Sarang Burung Walet

Induksi Gentamisin diberikan secara intraperitoneal pada hari ke-8 dengan dosis 60 mg/kg BB pada kelompok kontrol (+), kontrol (-), kelompok perlakuan (1, 2, dan 3). Setelah diinduksi gentamisin, dilakukan observasi selama 7 hari. Setelah tahap observasi dilakukan induksi ekstrak

sarang burung walet selama 7 hari dengan cara oral dan sehari sekali yaitu pada waktu pagi hari.

Analisis Kreatinin dan Ureum

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan aspirasi jantung. Sampel sebanyak 1 ml dimasukkan dalam tabung Eppendorf, disentrifugasi pada 10.000 rpm selama 10 menit, dan dilakukan uji kreatinin dan ureum. Uji kreatinin dan ureum dilakukan dengan spektrofotometer UV/VIS 201.

Analisis Data

Data hasil pengamatan dianalisis melalui program SPSS versi 22. Sumber informasi tersebut dikaji dengan metode *Shapiro-Wilk* guna mengetahui normalitas serta diuji homogenitasnya, dilanjutkan dengan Kruskal Wallis untuk mengetahui perbedaan rerata pengukuran ureum dan kreatinin antar kelompok.

HASIL

Uji Kualitatif Ekstrak Akuosa Sarang Burung Walet Putih

Hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak akuosa sarang burung walet putih memberikan hasil positif pada uji Biuret, Molisch, dan Xantoprotein. Hal ini menunjukkan adanya kandungan protein, karbohidrat, dan asam amino dalam sampel. Hasil uji kualitatif ekstrak akuosa sarang burung walet putih dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji Kualitatif Ekstrak Akuosa Sarang Burung Walet Putih

Uji Kualitatif	Hasil	Keterangan
Reaksi Biuret	Terjadi perubahan warna dari bening menjadi warna biru keunguan	Positif adanya protein
Reaksi Molish	Terbentuk cincin ungu di kedua cairan	Positif adanya karbohidrat
Reaksi Xantoprotein	Terdapat adanya endapan putih	Positif adanya asam amino bergugus benzene

Uji Biuret positif menandakan adanya ikatan peptida, yang sesuai dengan fakta bahwa sarang burung walet tersusun terutama oleh glikoprotein. Kandungan protein sarang

burung walet dilaporkan mencapai 50–55% dari berat kering, dengan dominasi glikoprotein berasal dari asam amino esensial dan non-esensial (Lee *et al.*, 2021). Uji Molisch positif menunjukkan

keberadaan karbohidrat, terutama glikoprotein yang mengandung gugus oligosakarida. Karbohidrat ini juga berperan dalam interaksi seluler dan perbaikan jaringan, sehingga memperkuat nilai fungsional sarang burung walet (Chok *et al.*, 2021). Uji

Xantoprotein positif mengindikasikan adanya asam amino seperti tirosin, triptofan, atau fenilalanin. Keberadaan asam amino ini penting karena berperan dalam pembentukan protein struktural, enzim, serta aktivitas biologis spesifik.

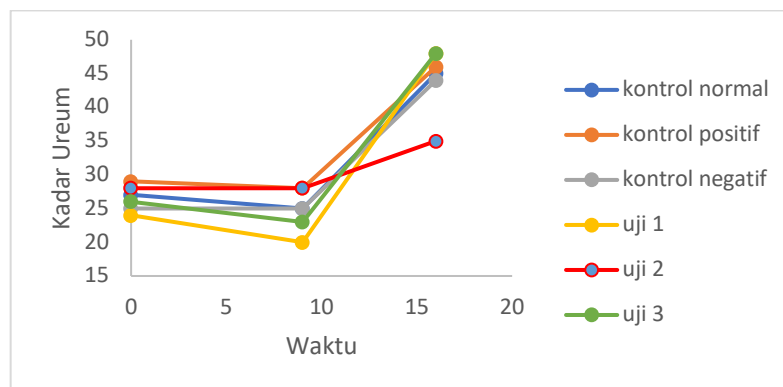
Pengukuran Kadar Ureum Darah dan Kreatinin

Tabel 2. Rerata Kadar Ureum Darah

Kelompok Tikus	Rata-rata Kadar Ureum Darah		
	T0 (Mean ± SD)	T9 (Mean ± SD)	T16 (Mean ± SD)
Kontrol Normal	27,0 ± 2,74	25,0 ± 14,14	45,0 ± 7,07
Kontrol Positif	29,0 ± 3,81	28,0 ± 5,70	46,0 ± 12,25
Kontrol Negatif	25,0 ± 3,54	25,0 ± 5,00	44,0 ± 12,94
Uji 1	24,0 ± 3,81	20,0 ± 6,32	48,0 ± 13,93
Uji 2	28,0 ± 4,47	28,0 ± 5,70	35,0 ± 14,58
Uji 3	26,0 ± 2,24	23,0 ± 6,71	48,0 ± 8,37

Hasil uji presentase ureum menunjukkan terdapat degradasi serta eskalasi kadar ureum antara hari ke-0,

ke-9, dan ke-16 pada masing-masing grup (Gambar 1).



Gambar 1. Rata-Rata Kadar Ureum Serum Tikus Wistar setelah Induksi Gentamisin

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar ureum pada tikus Wistar setelah perlakuan dengan ekstrak akuosa sarang burung walet putih tidak berbeda signifikan antar kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Walaupun secara deskriptif terdapat kecenderungan kadar ureum pada kelompok uji 2 lebih rendah dibanding kontrol negatif pada hari ke-16, perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Hal ini dapat dijelaskan karena ureum merupakan biomarker fungsi ginjal yang kurang spesifik.

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk, diketahui

bahwa sebagian besar kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi (Sig.) $< 0,05$, misalnya pada kelompok kontrol positif ($p = 0,014$), kontrol negatif ($p = 0,004$), ekstrak 20 mg/kgBB ($p = 0,021$), dan ekstrak 30 mg/kgBB ($p = 0,011$). Hal ini menunjukkan bahwa data kadar ureum pada kelompok-kelompok tersebut tidak berdistribusi normal. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data secara keseluruhan tidak memenuhi asumsi normalitas.

Hasil uji Kruskal-Wallis pada kadar ureum menunjukkan nilai signifikansi

sebesar 0,757 ($p > 0,05$). Nilai ini mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar ureum

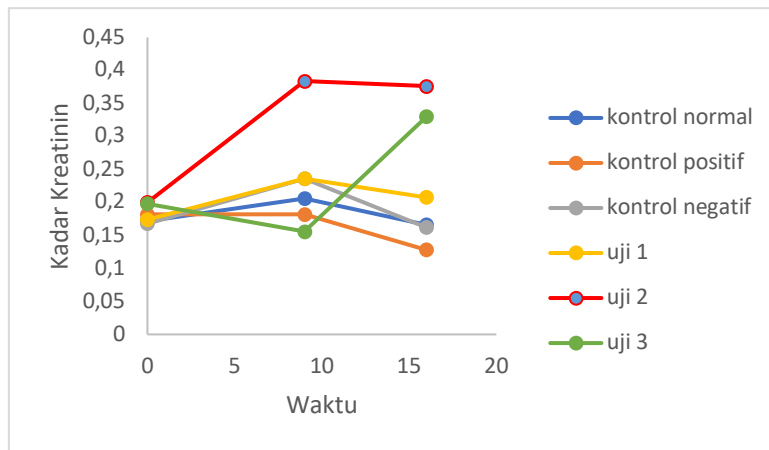
antar kelompok perlakuan. Adapun rerata kadar kreatinin pada penelitian disajikan melalui Tabel 3.

Tabel 3. Rerata Kadar Kreatinin Darah

Kelompok Tikus	Rata-rata Kadar Kreatinin		
	T0 (Mean ± SD)	T9 (Mean ± SD)	T16 (Mean ± SD)
Kontrol Normal	0,172 ± 0,018	0,206 ± 0,134	0,166 ± 0,047
Kontrol Positif	0,182 ± 0,015	0,182 ± 0,040	0,128 ± 0,056
Kontrol Negatif	0,168 ± 0,016	0,236 ± 0,201	0,162 ± 0,018
Uji 1	0,174 ± 0,025	0,236 ± 0,128	0,208 ± 0,089
Uji 2	0,200 ± 0,030	0,384 ± 0,046	0,376 ± 0,034
Uji 3	0,198 ± 0,044	0,156 ± 0,005	0,330 ± 0,055

Hasil uji persentase kreatinin menunjukkan terdapat degradasi serta eskalasi kadar ureum antara hari ke-0,

ke-9, dan ke-16 pada masing-masing grup (Gambar 2).



Gambar 2. Rata-rata Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar setelah Induksi Gentamisin

Berdasarkan hasil uji normalitas (Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk), diperoleh bahwa sebagian besar kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa data kadar kreatinin pada masing-masing kelompok tidak terdistribusi normal, maka dilakukan Uji Kruskal Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,044 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar kreatinin antar kelompok perlakuan.

Dilakukan uji lanjut dengan Mann-Whitney U-Test dan diketahui bahwa ekstrak akuosa sarang burung walet putih pada dosis 30 mg/kgBB (KU2) menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin bila dibandingkan dengan kelompok kontrol normal, kontrol negatif, maupun kontrol positif ($p < 0,05$). Sementara itu, dosis 20 mg/kgBB (KU1) dan 40 mg/kgBB (KU3) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0,05$). Hal tersebut disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji Mann-Whitney Kadar Kreatinin

	KN	K-	K+	KU1	KU2	KU3
KN		0,967	0,786	0,465	0,015*	0,150
K-	0,967		0,630	0,532	0,015*	0,108
K+	0,786	0,630		0,347	0,006*	0,142
KU1	0,465	0,532	0,347		0,066	0,545
KU2	0,015	0,015	0,006	0,066		0,190
KU3	0,150	0,108	0,142	0,545	0,190	

PEMBAHASAN

Hasil uji kualitatif ekstrak akuosa sarang burung walet putih menunjukkan positif pada uji Biuret, Molisch, dan Xantoprotein, mengindikasikan adanya protein, karbohidrat, dan asam amino dalam ekstrak. Temuan ini konsisten dengan literatur sebelumnya yang melaporkan bahwa sarang burung walet tersusun mayoritas oleh glikoprotein, yakni protein yang terikat dengan karbohidrat (Lee et al., 2021). Glikoprotein tersebut diketahui mengandung asam amino esensial dan non-esensial yang memainkan peran dalam stabilitas dan fungsi biologis jaringan, termasuk potensi protektif terhadap stres oksidatif. Temuan positif uji Biuret selaras dengan laporan bahwa kandungan protein sarang walet mencapai hingga 50–55% dari berat keringnya, yang dominan berupa glikoprotein (Lee et al., 2021).

Selain itu, reaksi Molisch yang positif menunjukkan keberadaan karbohidrat, yang dalam konteks glikoprotein menunjukkan struktur oligosakarida yang berperan dalam proses interaksi seluler dan regenerasi jaringan. Penelitian lain juga melaporkan bahwa fraksi karbohidrat dalam sarang burung walet memiliki aktivitas antioksidan, yang mungkin berkontribusi terhadap mekanisme protektif sel ginjal terhadap toksisitas obat (Chok et al., 2021). Hal ini penting karena efek gentamisin pada jaringan ginjal sering dikaitkan dengan peningkatan produksi radikal bebas dan stres oksidatif yang merusak sel tubular ginjal.

Reaksi Xantoprotein yang positif mengindikasikan adanya asam amino aromatik seperti tirosin, triptofan, atau

fenilalanin, yang merupakan pemacu penting dalam sintesis protein struktural dan enzim. Keberadaan asam amino aromatik ini juga berpotensi ikut berperan dalam respon antioksidan melalui mekanisme penangkapan radikal bebas. Penelitian oleh Wong et al. (2019) menunjukkan bahwa komponen asam amino dari sumber biologi lain mampu meningkatkan ekspresi enzim antioksidan endogen pada jaringan hewan model sehingga mengurangi kerusakan akibat stres oksidatif.

Meskipun uji kualitatif menunjukkan komponen bioaktif yang kuat, hasil pengukuran kadar ureum darah pada tikus Wistar dengan induksi gentamisin tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ekstrak ($p > 0,05$). Secara statistik, meskipun terdapat kecenderungan penurunan kadar ureum di kelompok Uji 2 pada hari ke-16, perbedaan ini tidak bermakna dan data tidak terdistribusi normal sehingga tidak memenuhi asumsi uji parametrik. Hasil ini sejalan dengan pemikiran bahwa ureum merupakan biomarker kurang spesifik untuk kerusakan ginjal, karena kadar ureum dipengaruhi oleh beberapa faktor non-renal seperti status nutrisi, metabolisme protein, dan hidrasi (Smith & Jones, 2017).

Sebaliknya, pada kadar kreatinin darah, terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$), terutama pada dosis 30 mg/kgBB (KU2) yang menunjukkan penurunan kreatinin yang signifikan dibanding kontrol normal, negatif, dan positif. Kreatinin dikenal sebagai biomarker yang lebih spesifik untuk fungsi filtrasi glomerulus dibanding ureum (Humes & Mogensen,

2016). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak akuosa sarang burung walet putih memiliki potensi nefroprotektif, terutama pada dosis tertentu, yang kemungkinan besar disebabkan oleh komponen bioaktif yang diidentifikasi melalui uji kualitatif sebelumnya seperti protein dan asam amino berfungsi sebagai penangkal stres oksidatif.

Hasil penelitian ini konsisten dengan laporan sebelumnya bahwa ekstrak sarang burung walet menunjukkan efek protektif terhadap kerusakan jaringan pada model hewan lain melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi (Tan et al., 2020). Meskipun dosis lebih tinggi (40 mg/kgBB) tidak memberikan efek signifikan, ini dapat disebabkan efek hormesis, di mana suatu senyawa bioaktif memiliki jendela dosis efektif yang optimal. Fenomena ini telah dijelaskan dalam studi tentang senyawa alami lain yang menunjukkan efek protektif pada dosis menengah tetapi kurang efektif pada dosis tinggi karena respon adaptif seluler (Calabrese, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak akuosa sarang burung walet putih (*Collocalia fuciphaga*) menunjukkan sedikit aktivitas nefroprotektor pada tikus galur Wistar yang diinduksi gentamisin, karena hasil uji kadar ureum tidak signifikan dan kadar kreatinin yang justru meningkat signifikan pada kelompok perlakuan sehingga tidak ditemukan dosis efektif pada penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Anandita, N. G. (2021). Pengaruh Pemberian Gentamisin Pada Dosis Terapi Terhadap Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Health Sains*, 2(10), 1-6.
- Andrade-Oliveira V., Foresto-Neto O., Watanabe I. K. M., Zatz R., Camara N. O. S. (2019). Inflammation in Renal Diseases: New and Old Players. *Front. Pharmacol.* 10, 1192. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01192>.
- Balakumar P, Rohilla A, Thangathirupathi A. (2019). Gentamicin-induced nephrotoxicity: do we have a promising therapeutic approach to blunt it? *Pharmacol Res*, 6(2):179-186.
- Calabrese, E. (2018). Hormesis: a fundamental concept for biology. *American Journal of Clinical Nutrition*.
- Careena S., Sani D., Tan S. N., Lim C. W., Hassan S., Norhafizah M. (2018). Effect of Edible Bird's Nest Extract on Lipopolysaccharide-Induced Impairment of Learning and Memory in Wistar Rats. Evidence-Based Complement. *Altern. Med*, 9318789. <https://doi.org/10.1155/2018/9318789>.
- Chok, D. et al. (2021). *Carbohydrate fractions in bird's nest and antioxidant properties*. Food Chemistry.
- Chok, K.C., et al. (2021). Edible Bird's Nest: Recent Updates and Industry Insights. *Trends in Food Science & Technology*, 112: 255–267.
- Gamaan, M.A., Zaky, H.S., Ahmed, H.I. (2023). Gentamicin-Induced Nephrotoxicity: A Mechanistic Approach. *Azhar International Journal of Pharmaceutical and Medical Sciences*. 3(2): 11-19. <https://doi.org/10.21608/aijpm.2023.161755.1167>.
- Harahap, M.A., Sjojfan, O., Radiati, L.E., Natsir, M.H., Syahputra, R.A., & Nurkolis, F. (2023). A Current Insight and Future Perspective of Edible Bird Nest as Caviar of the East. *Pharmacia*, 70(4), 1135-1155. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e112494>.
- Hidayah, L., Prasetyawan, F., & Ananta, S.C. (2024). Evaluasi Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Terhadap Penggunaan Obat Nefrotoksik di RSUD Gambiran Kota Kediri. *Java Health Journal*, 11(1): 1-10.
- Humes, H. & Mogensen, C. (2016). Comparison of renal biomarkers for

- tubular and glomerular dysfunction. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*.
- Kumar, P., et al. (2020). Gentamicin-induced nephrotoxicity: Pathophysiology and protective effect of phytochemicals. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 72(11): 1491-1505.
- Lee, T.H., et al. (2021). Edible Bird's Nest: The Functional Values and Its Food and Medicinal Application. *Frontiers in Pharmacology*, 12: 618346.
- Lim, C.T., Norhafizah, M., Sani, D., Tan, S.N., Lim, C.W., & Kirby, B.P. (2021). Edible Bird Nest Protects the Kidney From Gentamicin Induced Acute Tubular Necrosis. *Front Pharmacology*, 1(1): 12-29. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.726005>
- Lintong, P.M., Kairupan, C.F., Sondakh, P.L.N. (2012). Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Diinduksi dengan Gentamisin. *Jurnal Biomedik*, 4(3), 185-192.
- Liu, C., Kang, Y., Zhang, H., & Zhu, L. (2016). Establishment of Simple and Routine Methods in Early Diagnosis of Gentamicin-Induced Kidney Injury Based on a Rat Model. *Biomedical Resistence International*. <https://doi.org/10.1155/2016/7160903>.
- Luo, W., Han, Y., & Meng, P. (2020). Resatorvid relieves breast cancer complicated with depression by inactivating hippocampal microglia through TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway. *Cancer Manag Res*, 12:13003-13014. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S279800>.
- Mutiarahmi, C.N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use of Mice as Experimental Animals in Laboratories that Refer to the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1): 134-145.
- Nuroini, F., & Wijayanti, N. (2017). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Akuosa Sarang Burung Walet (*Collocalia fuciphaga* Thunberg) terhadap Gambaran Histologis Telapak Kaki Mencit (*Mus musculus* Linnaeus). *Jurnal Laboratorium Media*, 1(1): 21-26.
- Prasasti, F.E., & Ningrum, S.G. (2024). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Nitrifikasi pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus maximus*). *Prosiding Seminar Nasional Kusuma*, 3(2): 272-282.
- Rahmawati, R., Nazabullah, A., Zain, D. N., & Salasanti, C. D. (2024). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) Sebagai Nefroprotektor Terhadap Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang DiInduksi Gentamisin. *Journal of Pharmacopolium*, 7(1), 51-57. <https://doi.org/10.36465/jop.v7i1.1300>.
- Smith, L. & Jones, R. (2017). Urea and creatinine as biomarkers of renal function: specificity and limitations. *Clinical Biochemistry Reviews*.
- Tan, K. et al. (2020). Protective effects of edible bird nest extract against drug-induced organ toxicity in rodents. *Journal of Functional Foods*.
- Widyantara, A.B., Mu'awanah, I.A., & Anggraini, L.M. (2024). Profil Kadar Ureum dan Kreatinin pada Penderita Nefropati Diabetik dengan Hemodialisis di RS PKU Muhammadiyah Gamping. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 4(5): 1707-1715.
- Wong, P. et al. (2019). Role of aromatic amino acids in renal protection and oxidative stress responses. *Journal of Nutritional Biochemistry*.
- Younes-Ibrahim, M.S., et al. (2022). Biomarkers and kidney diseases: a brief narrative review. *Kidney International Reports*, 7(5): 1077-1085.