

SKRIPSI
PAPARAN TIMBAL MULTI DOSIS TERHADAP KADAR BUN DAN
KREATININ SEBAGAI INDIKATOR NEFROTOKSISITAS PADA
Rattus norvegicus



Oleh:
BERLIANA PUTRI INDRASARI
NIM. 20220667020

PROGRAM STUDI
SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2026

SKRIPSI
PAPARAN TIMBAL MULTI DOSIS TERHADAP KADAR BUN DAN
KREATININ SEBAGAI INDIKATOR NEFROTOKSISITAS PADA

Rattus norvegicus

Untuk memperoleh gelar Ahli Teknologi Laboratorium Medis pada program studi
Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surabaya



Oleh:

BERLIANA PUTRI INDRASARI

NIM. 20220667020

PROGRAM STUDI
SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2026

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Berliana Putri Indrasari

NIM : 2022066720

Program Studi : Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya tulis sendiri bukan hasil plagiarisme, baik secara sebagian atau keseluruhan. Apabila di kemudian hari terbukti melakukan tindakan plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 10 September 2026

Yang menyatakan,



Berliana Putri Indrasari

PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga dapat diajukan dalam ujian Sidang Skripsi pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 10 September 2026

Menyetujui,

Pembimbing 1



Ellies Tunjung Sari M, S.ST., M.Si

NIP. 012.05.1.1984.17.235

Pembimbing 2



Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes

NIP. 012.05.1.1986.16.211

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Ellies Tunjung Sari M, S.ST., M.Si

NIP. 012.05.1.1984.17.235

PENGESAHAN

Skripsi ini telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Ujian Skripsi pada tanggal 7 Juli 2026 dengan judul "Paparan Timbal Multi Dosis terhadap Kadar BUN dan Kreatinin sebagai Indikator Nefrotoksisitas pada *Rattus norvegicus*" oleh mahasiswa atas nama Berliana Putri Indrasari NIM 20220667020 Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

Ketua Penguji

: Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes



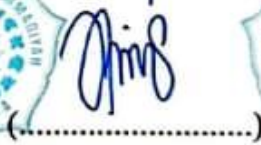
Penguji 1

: Ellies Tunjung Sari M, S.ST., M.Si



Penguji 2

: Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes



Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Surabaya



Dr. Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M. Kep

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Paparan Timbal Multi Dosis Terhadap Kadar BUN dan Kreatinin sebagai Indikator Nefrotoksisitas pada *Rattus norvegicus*”. Skripsi ini dibuat dan diajukan untuk memenuhi syarat guna mencapai pendidikan di Program studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Proses penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang ikut serta membantu dalam penyusunan skripsi.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih memiliki keterbatasan dan kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan skripsi ini di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan pihak-pihak yang memerlukan.

Surabaya, 10 September 2026

Berliana Putri Indrasari

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah segala puji syukur bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menempuh ujian akhir Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya tahun 2026 dengan judul “Paparan Timbal Multi Dosis terhadap Kadar BUN dan Kreatinin sebagai Indikator Nefrotoksitas pada *Rattus norvegicus*”.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu perkenalkan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah Subhanahu wa Ta’ala yang senantiasa melimpahkan rahmat, hidayah, kesehatan, kekuatan, serta kemudahan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi.
2. Bapak Dr. Mundakir, S.Kep., Ns., M.Kep., FISQua, selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di Universitas Muhammadiyah Surabaya.
3. Bapak Dr. Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya, yang telah memberikan dukungan terhadap penyelenggaraan pendidikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
4. Ibu Ellies Tunjung Sari M., S.ST., M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, dosen pembimbing

skripsi, sekaligus dosen penguji, yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan, motivasi, kritik, serta saran yang membangun kepada penulis sejak proses perkuliahan hingga penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.

5. Bapak Tri Ade Saputro, S.Tr.A.K., M.Imun., selaku dosen wali yang senantiasa memberikan perhatian, motivasi, serta arahan kepada penulis selama menjalani proses perkuliahan dan penelitian.
6. Ibu Rahma Widyastuti, S.Pd., M.Si., selaku ketua penguji yang telah memberikan kritik, saran, serta masukan yang bermanfaat demi penyempurnaan skripsi ini.
7. Ibu Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes., selaku dosen pembimbing juga dosen penguji yang telah memberikan masukan, arahan, serta evaluasi yang membangun selama proses ujian skripsi.
8. Seluruh dosen Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan ilmu pengetahuan, pengalaman, serta wawasan yang bermanfaat kepada penulis selama menempuh pendidikan.
9. Seluruh staf Laboratorium Sitohistoteknologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan bantuan, arahan, serta pendampingan kepada penulis selama pelaksanaan penelitian.
10. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, dukungan, perhatian, serta pengorbanan yang tidak ternilai selama penulis menempuh pendidikan hingga penyusunan skripsi ini.

11. Keluarga besar Bapak Syaiful yang telah memberikan kasih sayang, perhatian, doa, dukungan, serta bantuan, khususnya dalam membiayai pendidikan penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Surabaya.
12. Adik penulis yang mengisi keseharian penulis, serta mendukung dan memotivasi penulis untuk menyelesaikan skripsi.
13. Seluruh teman-teman angkatan Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Tahun 2022 yang telah menjadi bagian dari perjalanan akademik penulis. Terima kasih atas kebersamaan, kerja sama, dukungan, motivasi, serta pengalaman yang telah diberikan selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
14. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu namanya yang telah memberikan doa, bantuan, dukungan, dan kontribusi dalam berbagai bentuk sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Surabaya, 10 September 2026

Berliana Putri Indrasari

ABSTRAK

PAPARAN TIMBAL MULTI DOSIS TERHADAP KADAR BUN DAN KREATININ SEBAGAI INDIKATOR NEFROTOKSISITAS PADA *Rattus norvegicus*

Berliana Putri Indrasari
20220667020

Latar belakang penelitian ini adalah paparan timbal yang masih menjadi ancaman serius terhadap kesehatan masyarakat, terutama pada anak-anak dan para pekerja yang berisiko tinggi terpapar timbal saat bekerja. Paparan kronis terhadap timbal, berdampak secara signifikan pada peningkatan kadar timbal darah dan penurunan fungsi ginjal pada kelompok yang terpapar. **Tujuan** penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar BUN dan kreatinin sebagai indikator nefrotoksitas pada *Rattus norvegicus* yang diberi dan tidak diberi paparan timbal multi dosis. **Metode** penelitian yang digunakan adalah penelitian *true experimental* dengan *post test only controlled group design*. Sampel penelitian terdiri atas 30 ekor *Rattus norvegicus* yang dibagi ke dalam lima kelompok, yaitu satu kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan, dengan masing-masing kelompok terdiri atas enam ekor. Kelompok perlakuan diberikan paparan timbal dosis 250, 500, 1000, dan 2000 mg/kgBB/hari selama 3 minggu, sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan paparan timbal. Pemeriksaan BUN dan kreatinin dilakukan menggunakan Analyzer TMS 50i Superior. Data dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk dan dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis. **Hasil** penelitian menunjukkan bahwa rerata BUN pada kelompok perlakuan sebesar $21,63 \pm 2,88$ mg/dL dan kelompok kontrol $35,5 \pm 0$ mg/dL, rerata kreatinin pada kelompok perlakuan sebesar $0,26 \pm 0,07$ mg/dL dan kelompok kontrol sebesar $0,48 \pm 0$ mg/dL. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai signifikansi BUN ($p=0,002$) dan kreatinin ($p=0,007$), sehingga seluruh parameter menunjukkan nilai signifikansi $p < 0,05$. **Kesimpulan** penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) juga kadar kreatinin pada *Rattus norvegicus* yang diberi dan tidak diberi paparan timbal multi dosis.

Kata Kunci: Timbal, Multi dosis, *Blood Urea Nitrogen*, Kreatinin, *Rattus norvegicus*.

ABSTRACT

Multi-Dose Lead Exposure and its Effect on BUN and Creatinine Levels as Indicators of Nephrotoxicity in *Rattus norvegicus*

Berliana Putri Indrasari
20220667020

Background: Lead exposure remains a serious threat to public health, particularly for children and workers at high risk of occupational exposure. Chronic lead exposure significantly impacts blood lead levels and reduces renal function in exposed groups. **Objective:** To determine the differences in BUN (Blood Urea Nitrogen) and creatinine levels—as indicators of nephrotoxicity—between *Rattus norvegicus* subjects exposed to multiple doses of lead and those that were not. **Methods:** This was a true experimental study using a post-test-only controlled group design. The sample consisted of 30 *Rattus norvegicus* subjects divided into five groups: one control group and four treatment groups, with six subjects per group. Treatment groups were exposed to lead doses of 250, 500, 1000, and 2000 mg/kg body weight/day for three weeks, while the control group received no lead exposure. BUN and creatinine levels were measured using a TMS 50i Superior Analyzer. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk test followed by the Kruskal-Wallis test. **Results:** The study showed a mean BUN of 21.63 ± 2.88 mg/dL in the treatment groups and 35.5 ± 0 mg/dL in the control group; the mean creatinine level was 0.26 ± 0.07 mg/dL in the treatment groups and 0.48 ± 0 mg/dL in the control group. The Kruskal-Wallis test yielded significance values of $p=0.002$ for BUN and $p=0.007$ for creatinine; thus, all parameters showed significance values of $p < 0.05$. **Conclusion:** There is a significant difference in Blood Urea Nitrogen (BUN) and creatinine levels between *Rattus norvegicus* exposed to multi-dose lead and those not exposed.

Keywords: Lead, Multi-Dose, Blood Urea Nitrogen, Creatinine, *Rattus norvegicus*.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIARISME	Error!
Bookmark not defined.	
PERSETUJUAN.....	Error! Bookmark not defined.
PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Teoritis.....	6
1.4.2 Praktis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Timbal	8
2.1.1 Pengertian.....	8
2.1.2 Penggunaan dan Sumber Paparan Timbal.....	8
2.1.3 Kasus Keracunan Timbal	10
2.1.4 Pengaruh Timbal pada Kesehatan	13
2.1.5 Mekanisme Toksisitas Timbal	14
2.1.6 Dosis Paparan.....	16
2.1.7 Dosis Respons	17
2.1.8 Tingkat Toksisitas.....	18
2.2 Ginjal.....	19

2.2.1 Pengertian.....	19
2.2.2 Fungsi Ginjal.....	21
2.2.4 Mekanisme Kerja Ginjal	22
2.2.5 Biomarker Nefrotoksisitas	26
2.5 <i>Rattus norvegicus</i>	30
2.5.1 Definisi.....	30
2.5.2 Klasifikasi <i>Rattus norvegicus</i>	31
2.5.3 Karakteristik <i>Rattus norvegicus</i>	31
2.6 Paparan Timbal Terhadap Fungsi Ginjal.....	32
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....	35
3.1 Kerangka Konseptual	35
3.2 Hipotesis.....	37
BAB 4 METODE PENELITIAN	38
4.1 Desain Penelitian.....	38
4.2 Kerangka Kerja	38
4.3 Populasi, Sampel Penelitian dan Teknik Pengambilan Sampel	39
4.3.1 Populasi Penelitian	39
4.3.2 Sampel Penelitian.....	39
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	40
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	40
4.4.1 Variabel penelitian.....	40
4.4.2 Definisi Operasional.....	41
4.5 Pengumpulan Data dan Analisis Data	43
4.5.1 Pengumpulan Data	43
4.5.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	46
4.5.3 Analisis Data	47
4.6 Etika Penelitian	47
4.6.1 Replacement.....	47
4.6.2 Reduction	47
4.6.3 Refinement	48
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	49
5.1 Hasil Penelitian	49
5.1.1 Hasil Analisis Data.....	51
5.2 Pembahasan.....	52
5.2.1 Hasil Pemeriksaan BUN	54
5.2.2 Hasil Pemeriksaan Kreatinin.....	59

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	64
6.1 Kesimpulan	64
6.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Definisi Operasional	41
Tabel 5. 1 Hasil Pemeriksaan BUN	49
Tabel 5. 2 Hasil Pemeriksaan Kreatinin	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1: Organ Ginjal.....	20
Gambar 2.2: Nefron	24
Gambar 2.3: Biomarker Kerusakan Ginjal	29
Gambar 2.4: Rattus norvegicus.....	30
Gambar 3.1: Kerangka Konseptual.....	35
Gambar 4.1: Kerangka Kerja	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Penelitian.....	72
Lampiran 2 Keterangan Layak Etik	73
Lampiran 3 Kartu Bimbingan.....	74
Lampiran 4 Surat Keterangan Bebas Pinjam Perpustakaan	76
Lampiran 5 Data Mentah.....	77
Lampiran 6 Data Hasil Statistik	82
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian	84
Lampiran 8 Lembar Berita Acara	86
Lampiran 9 Lembar Pengesahan Hasil Skripsi	87
Lampiran 10 Endorsement Letter.....	88
Lampiran 11 Keterangan Bebas Plagiasi.....	89
Lampiran 12 Hasil Cek Plagiasi.....	90
Lampiran 13 Halaman Pernyataan Publikasi	95

DAFTAR SINGKATAN

AAL:	<i>Assay and Analysis Laboratory</i>
ADH:	<i>Antidiuretic hormone</i>
ADI:	<i>Acceptable Daily Intake</i>
AKI:	<i>Acute Kidney Injury</i>
As:	Arsen
BB:	Berat Badan
BUN:	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
Cd:	<i>Cadmium</i>
Cl:	<i>Chlorine</i>
CDC:	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
Cr:	<i>Chromium</i>
dL:	Desiliter
DNA:	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
EGF:	<i>Epidermal Growth Factor</i>
eGFR:	<i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>
FDA:	<i>Food and Drug Administration</i>
GFR:	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
GSH:	<i>Glutathione</i>
IGFBP-7:	<i>Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-7</i>
IL-18:	<i>Interleukin-18</i>
kg:	Kilogram
KIM-1:	<i>Kidney Injury Molecule-1</i>
LD ₅₀ :	<i>Lethal dose 50%</i>

L-FABP: *Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein*

MCP-1: *Monocyte Chemoattractant Protein-1*

MDA: *Malondialdehyde*

µg: Mikrogram

Mn: Mangan

mg: Miligram

NEL: *No Effect Level*

NGAL: *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*

Pb: *Plumbum*/timbal

PTFI: Perseroan Terbatas Freeport Indonesia

ROS: *Reactive oxygen species*

TIMP-2: *Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2*

UMOD: Uromodulin

UNICEF: *United Nations Children's Fund*

VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor*

WHO: *World Health Organization*

Zn: *Zinc*/seng

DAFTAR PUSTAKA

- Abd Eldaim, M. A., Barakat, E. R., Alkafafy, M., & Elaziz, S. A. A. (2021). Antioxidant and anti-apoptotic prophylactic effect of silymarin against lead-induced hepatorenal toxicity in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(41), 57997–58006. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14722-8>
- Asari, A., Zulkarnaini, Hartatik, Anam, A. C. S., Litamahuputty, J. V., Dewadi, F. M., Prihastuty, D. R., Maswar, Syukrilla, W. A., Murni, N. S., & Sukwika, T. (2023). *PENGANTAR STATISTIKA*. PT MAFY MEDIA LITERASI INDONESIA.
- Asiwe, J. N., Kolawole, T. A., Anachuna, K. K., Ebuwa, E. I., Nwogueze, B. C., Eruotor, H., & Igbokwe, V. (2022). Cabbage juice protect against lead-induced liver and kidney damage in male Wistar rat. *Biomarkers: Biochemical Indicators of Exposure, Response, and Susceptibility to Chemicals*, 27(2), 151–158. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2021.2022210>
- Bozbeyoğlu, P., Doğan, O., & Budak, B. (2025). *The Effect of Heavy Metals in Mining Emissions on Worker's Blood Lead Levels: A Case Study of The Gumushane Zn-Pb*. 15(1), 241–251. <https://doi.org/10.21597/jist.1508335>
- Cardoso, F. S., Toapanta, D., Jimenez, N., Fidalgo, P., Figueiredo, A., Valdivieso, M., Germano, N., Rule, J. A., Lee, W. M., Abraldes, J. G., Reverter, E., & Karvellas, C. J. (2025). *Ammonia and urea metabolism in acute liver failure: a multicenter cohort study*. 44(10), 2651–2659. <https://doi.org/10.1111/liv.16043>. Ammonia
- Carl Roth. (2025). *Safety Data Sheet: Lead*.
- Choube, A. (2018). *CONCEPTS IN PAEDIATRICS: NEPHROLOGY*. IP Innovative Publication Pvt. Ltd.
- Connor, S., & Roberts, R. A. (2024). *Drug-induced kidney injury : challenges and opportunities*. July, 1–9.
- Davis, L. L., Alana, W., Aragão, B., Lopes, G. D. O., Eiró, L. G., Freire, A. R., Prado, F. B., Rossi, A. C., Cruz, S., Graças, K., Dantas, F., Rodrigo, A., Albuquerque, L., Patricia, S., Paz, A., Angélica, R. S., & Lima, R. R. (2022). *Chronic exposure to lead acetate promotes changes in the alveolar bone of rats : microstructural and physical – chemical characterization*. 13930–13940.
- Douine, M., Korsec, V., Sanna, A., Plessis, L., Bardou, T., Adenis, A., Nacher, M., Suarez-mutis, M., Vreden, S., Mathieu, O., & Lambert, Y. (2025). *Prevalence of lead poisoning among artisanal gold miners in French Guiana in 2022 : a multicenter cross-sectional observational survey*.

- Elfrianto, Afifah, N., Pulungan, L. H., & Irvan. (2025). *PANDUAN LENGKAP ANALISIS STATISTIK UNTUK PENELITIAN SKRIPSI, TESIS, DAN DISERTASI*. UMSU PRESS.
- Fauzi, A., Vidiastuti, D., Noviatr, A., & Rizal, M. Y. (2021). *Blueberry Extract (Vaccinium corymbosum) Attenuates Tnf- α Expression and Renal Inflammatory Cell Counts in Rats Models of Acute Kidney Injury*. 9(7), 1087–1094.
- Goetgheluck, P. (2026). *White laboratory rat*. <https://www.sciencephoto.com>
- Goikoetxea-sotelo, G., & Hedel, H. J. A. Van. (2023). *Defining, quantifying, and reporting intensity, dose, and dosage of neurorehabilitative interventions focusing on motor outcomes* Gaizka. August, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fresc.2023.1139251>
- Gonzalez-villalva, A., Marcela, R., Patricia, B., Guadalupe, M., Brenda, C., Eugenia, C. M., & Martha, U. (2025). *Lead systemic toxicity : A persistent problem for health*. 515(April), 0–2. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154163>
- Harissya, Z., Setiorini, A., Rahayu, M., Supriyanta, B., Asbath, Mahata, L. E., Anida, Silalahi, D. M. D., Rahmawati, R., Panjaitan, A. O., Novelyn, S., Abdul, N. A., Nurlina, W. O., Putri, D. N., & Batubara, F. R. (2023). *ILMU BIOMEDIK UNTUK PERAWAT*. EUREKA MEDIA AKSARA.
- Heymsfield, S. B., Yang, S., Mccarthy, C., Brown, J. B., Martin, C. K., Redman, L. M., Ravussin, E., Shen, W., Müller, M. J., & Bosy-westphal, A. (2025). *Proportion of Caloric Restriction-Induced Weight loss as Skeletal Muscle*. 32(1), 32–40. <https://doi.org/10.1002/oby.23910>.Proportion
- Hua, Q., Zhang, P., Yang, Y., Ren, J., Cui, S., Yang, Y., & Cai, L. (2025). Documentation of lead exposure - associated comorbidity among 4538 workers in China. *BMC Public Health*. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21436-w>
- Hutagaol, R., Sukarna, R. A., Susanti, N., Sijabat, M., Adriani, R. B., Aini, S. N., Rusdi, Elvina, R., Padoli, Kai, M. W., Novrita, S., Muryani, N. M. S., Yumni, F. L., Fatimah, S., Safitri, R., Miskiyah, Hairunisyah, R., & Sanjaya, L. R. (2022). *BUKU AJAR ANATOMI FISILOGI*.
- Indonesian, T., & Statistics, Q. (2023). *Statistik Pertambangan Bahan Galian Indonesia*.
- Integrated Taxonomic Information System. (2025). *Rattus norvegicus (Berkenhout, 1769)*. <https://doi.org/https://doi.org/10.5066/F7KH0KBK>
- Irawati, Y., Kusnoputranto, H., Achmadi, U. F., Safrudin, A., Sitorus, A., Risandi, R., Wangsamuda, S., Asih, P. B. S., & Syafruddin, D. (2022). Blood lead levels and lead toxicity in children aged 1-5 years of Cinangka Village, Bogor

- Regency. *PLoS ONE*, 17(2 February), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264209>
- Irazabal, M., & Torres, V. (2020). ROS and Redox signaling in Chronic kidney disease. *Annals of Internal Medicine*, 162(11), ITC1–ITC14.
- Khamphaya, T., Pouyfung, P., Yimthiang, S., Kotepui, M., & Kuraeiad, S. (2022). *Ameliorative effects of Paederia foetida Linn . on lead acetate-exposed rats*. 12(03), 160–170. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2022.120317>
- Kim, H. J., Kim, T. E., Han, M., Yi, Y., Jeong, J. C., Id, J. C., Song, S. H., Lee, J., Lee, K., Sung, S., Han, H., Seong, E. Y., Ahn, C., Oh, K., & Id, D. C. (2021). *Effects of blood urea nitrogen independent of the estimated glomerular filtration rate on the development of anemia in non-dialysis chronic kidney disease : The results of the KNOW-CKD study*. 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257305>
- Kluxen, F. M., Weber, K., Strupp, C., Jensen, S. M., Hothorn, L. A., Garcin, J., & Hofmann, T. (2021). Using historical control data in bioassays for regulatory toxicology. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 125, 105024. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.105024>
- Kokova, V. (2023). *METHODS FOR DETERMINING SUB-ACUTE , SUB-CHRONIC , AND CHRONIC TOXICITY OF CHEMICAL COMPOUNDS* Department of Pharmacology , Toxicology and Pharmacotherapy , Faculty of Pharmacy , Medical. 59, 257–261.
- Kuraeiad, S., & Kotepui, M. (2021). Blood lead level and renal impairment among adults: A meta-analysis. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 8). <https://doi.org/10.3390/ijerph18084174>
- Lerma, E. V., & Pandya, S. (2015). *Save Your Kidneys*. Samarpan Kidney Foundation.
- Longhitano, E., Calabrese, V., Casuscelli, C., Carlo, S. Di, Maltese, S., Romeo, A., Calanna, M., Conti, G., & Santoro, D. (2024). *Proteinuria and Progression of Renal Damage : The Main Pathogenetic Mechanisms and Pharmacological Approach*.
- Maemonah, S., Yumni, F. L., Diana, M., Moi, L. A. S., Irawan, A., Kody, M. M., Maziyah, A., Hunggumila, A. R., Putra, T. A., Hara, M. K., & Dari, T. W. (2022). *BUKU AJAR FARMAKOLOGI*. ZAHIR PUBLISHING.
- Mahmood, R., Batool, M., Majeed, N., Shoukat, Z., Qureshi, A. M., & Shoaib, M. (2024). *Blood Urea Nitrogen (BUN) levels in renal failure : Unraveling the complex interplay of protein metabolism and kidney health* . 31(03), 364–370.
- Mani, M. S., Joshi, M. B., Shetty, R. R., Dsouza, V. L., Swathi, M., Prasada, S., & Sunil, H. (2020). Lead exposure induces metabolic reprogramming in rat models. *Toxicology Letters*, 335(September), 11–27.

<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.09.010>

- Mielke, H. W., Gonzales, C. R., Powell, E. T., & Egendorf, S. P. (2022). Lead in Air, Soil, and Blood: Pb Poisoning in a Changing World. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(15). <https://doi.org/10.3390/ijerph19159500>
- Modlinska, K., & Pisula, W. (2020). *The Norway rat , from an obnoxious pest to a laboratory*. 1–13.
- Mushlih, M., & Rosyidah, R. (2020). *STATISTIKA “Aplikasi di Dunia Kesehatan.”* UMSIDA PRESS.
- National Center for Biotechnology Information. (2025). *PubChem Element Summary for AtomicNumber 82, Lead*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Lead>
- Noor, J. (2017). *METODOLOGI PENELITIAN Skripsi, Tesis, Disertasi, dan Karya Ilmiah* (1st ed.). PRENADAMEDIA GROUP.
- Nourie, N., Ghaleb, R., Lefaucheur, C., & Louis, K. (2024). *Toward Precision Medicine : Exploring the Landscape of Biomarkers in Acute Kidney Injury*. 1–18.
- Nurjannah, N., & Oktari, R. S. (2024). *PREVALENCE OF ELEVATED BLOOD LEAD LEVELS AND GENDER DIFFERENCES AMONG SCHOOL CHILDREN IN BANDA ACEH MUNICIPALITY, INDONESIA 1* Magister of Public Health , Faculty of Medicine , Universitas Syiah Kuala , Banda Aceh Municipality – Indonesia 2 Family Medicin. 10(05), 4–5.
- Omar, J., Koon, T. S., & Salwani, T. (2019). *Hemolyzed Specimens: Major Challenge for Identifying and Rejecting Specimens in Clinical Laboratories*. 34(2), 94–98. <https://doi.org/10.5001/omj.2019.19>
- Peng, R., Liu, K., Li, W., Yuan, Y., Niu, R., Zhou, L., Xiao, Y., Gao, H., Yang, H., Zhang, C., Zhang, X., He, M., & Wu, T. (2021). Blood urea nitrogen, blood urea nitrogen to creatinine ratio and incident stroke: The Dongfeng-Tongji cohort. *Atherosclerosis*, 333, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.011>
- Putra, A., Fitri, W. E., Febria, F. A., Tinggi, S., Kesehatan, I., Saintika, S., & Masyarakat, I. K. (2023). Toksisitas Logam Timbal Terhadap Kesehatan Dan Lingkungan: Literatur Review Toxicity of Lead Metal To Health and Environment: a Literature Review. *Jurnal Kesehatan Medika Saintika*, 14(1), 158–174.
- Rahman, F., Oktomalioputri, B., & Irramah, M. I. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Duwet (*Syzigium cumini*) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diintoksikasi dengan Timbal Asetat. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(1S), 171–177. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i1s.1175>

- Rakhma, E., Permana, O., Hadi, R. S., Arifandi, F., & Kunci, K. (2022). *Pengaruh Fermentasi Madu (Apis Mellifera) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus yang Diinduksi Cisplatin dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam The Effect of Honey Fermentation (Apis Mellifera) on Cisplatin Induced Kidneys Histology of Rat and The. 1(2)*, 206–212.
- Roberto, D., Oliveira, L., Alana, W., Aragão, B., Cunha, P., Ketlen, L., Leão, R., Carolina, A., Oliveira, A., Crespo-lópez, M. E., & Rodrigues, R. (2020). Ecotoxicology and Environmental Safety Long-term exposure to lead reduces antioxidant capacity and triggers motor neurons degeneration and demyelination in spinal cord of adult rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 194(September 2019), 110358. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110358>
- Rosa, S. De. (2023). *The Good , the Bad , and the Serum Creatinine : Exploring the Effect of Muscle Mass and Nutrition.* 775–785. <https://doi.org/10.1159/000533173>
- Satarug, S., Gobe, G. C., Vesey, D. A., & Phelps, K. R. (2020). *Cadmium and Lead Exposure, Nephrotoxicity, and Mortality.*
- Shern, T. K. Y., Jun, J. C. C., Thye, W. K., & Suai, T. C. (2024). *THE KIDNEY BOOK.* World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.
- Singer, M., & Akhtar, A. (2024). *AMA Journal of Ethics* ®. 26(9), 701–708.
- Sudjarwo, S. A., Eraiko, K., Sudjarwo, G. W., & Koerniasari. (2017). Protective effects of piperine on lead acetate induced-nephrotoxicity in rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(11), 1227–1231. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2017.9487>
- Susanto, A., Komara, Y. I., Khaliwa, A. M., Yuliasari, F. S., Putro, E. K., Lingkungan, T., Sipil, F. T., Kebangsaan, U., Indonesia, R., Keselamatan, D., Kerja, K., Ilmu, F., Kesehatan, T., Jenderal, U., Yani, A., Technology, G., Doktor, P., Lingkungan, I., Pascasarjana, P., ... Pb, B. (2024). *MANAGEMENT OF THE WORK ENVIRONMENT TO REDUCE BLOOD LEAD (BLL) LEVELS IN THE ASSAY LABORATORY.* 21(2), 211–218.
- Szpirer, C. (2020). *Rat models of human diseases and related phenotypes : a systematic inventory of the causative genes.* Journal of Biomedical Science.
- UNICEF. (2022). Ringkasan Kebijakan: Mengurangi Keracunan Timbal pada Anak-Anak di Indonesia. *Artikel*, 1–16. www.unicef.org/indonesia/id/topics/lingkungan-hidup
- Vukelić, D., Buha Djordjevic, A., Anđelković, M., Antonijević Miljaković, E., Baralić, K., Živančević, K., Bulat, P., Radovanović, J., Đukić-Čosić, D., Antonijević, B., & Bulat, Z. (2023). *Subacute Exposure to Low Pb Doses Promotes Oxidative Stress in the Kidneys and Copper Disturbances in the*

Liver of Male Rats.

- Wang, L., Shao, Z., Wang, X., Lu, W., & Sun, H. (2025). Ecotoxicology and Environmental Safety Xenobiotic-induced liver injury: Molecular mechanisms and disease progression. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 303(August), 118854. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118854>
- WHO (World Health Organization). (2021). *WHO guideline for clinical management of exposure to lead: Executive summary*.
- Ye, M., Zhang, T., Chen, Z., Chen, S., & Chen, H. (2021). *Decreased serum bilirubin levels in children with lead poisoning*. <https://doi.org/10.1177/0300060521990248>
- Zhang, R., Wen, H., Lin, Z., Li, B., & Zhou, X. (2025). *Artificial Intelligence-Driven Drug Toxicity Prediction: Advances , Challenges , and Future Directions*. 1–24.

