UJI EFEK EKSTRAK DAUN SISIK NAGA TERHADAP KADAR KREATININ TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Rezky Yanuarty[1], Wayan Wirawan[2], Sutriyana[1]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi D III Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : sutriyana@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to determine the content of secondary metabolism in the ethanol extract of leaves of pyrrosia, the effects of ethanol extract of the leaves, and a dose urea and creatinine levels in the bloods. This research was a laboratory experiment using 25 male white mice as experimental animals which were divided into 5 groups, namely normal control group, negative control, and experimental group with aecelition of a dose of 200, 300 and 400 mg / kg. The results showed that ethanol extract of the leaves of contained secondary metabolites alkaloids, flavonoids, saponins, steroids, polyphenols and tannins: in addition the ethanol extract of the leaves, affects to the decrease levels of urea and creatinine:

***Keywords** : Pyrrosia, Urea blood and creatinine, male rats streptozotocin.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolisme sekunder dalam ekstrak etanol daun sisik naga, uji efek ekstrak etanol daun sisik naga, dosis ureum dalam darah dan kadar kreatinin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebanyak 25 tikus putih jantan sebagai hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, dosis 200, 300 dan 400 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukan bahwa ekstrak etanol daun sisik naga menggandung metabolit sekunder senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, polifenol dan tanin: Ekstrak etanol daun sisik naga, berpengaruh terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin: ekstrak etanol daun sisik naga dengan dosis 200 mg/kg BB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin darah dengan nilai rata-rata 38,43 mg/dL dan 0,46 mg/dL.

Kata Kunci : Daun Sisik Naga, ureum darah dan kreatinin, tikus jantan streptozotocin.

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional semakin banyak digemari oleh masyarakat pada masa kini karena banyak memiliki keuntungan, antaralain harga relatif murah, bahan baku mudah diperoleh dan efek samping obat tradisional dianggap lebih kecil dari efek samping obat sintetik. Obat tradisional dapat memiliki efek samping merugikan bila penggunaannya kurang tepat. Ketepatan itu menyangkut tepat dosis, cara, waktu penggunaan serta pemilihan bahan ramuan yang sesuai dengan indikasi penggunaanya. Organisasi Kesehatan dunia *World Health Organization* (WHO) juga merekomendasikan dan menyebapkan penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengetahu berbagai penyakit, WHO merumuskan diabetes mellitus secara umum sebagai suatu kumpulan problem matika dan kimiawi akibat beberapa factor mengakibatkan gangguan fungsi insulin (PERKENI. 2015).

Diabetes millitus (DM) yang tidak terkontrol dapat menyebabkan terjadinya berbagai macam komplikasi kronik. Komplikasi kronik tersebut berupa kelainan mikrovaskuler seperti nefropati diabetic. Nefropati diabetik merupakan penyakit ginjal atau kerusakan ginjal akibat komplikasi penyakit diabetes melitus. Komplikasi diabetes melitus dapat mengenai organ tubuh dan jaringan ginjal yang ditandai dengan hiperfiltrasi membran basal glomeruli karena penurunan filtrasi glomerulus (Tandi, J. 2017)

Ginjal membantu mempertahankan komposisi cairan dan kestabilan lingkungan ekstraseluler tubuh dan meregulasi ion, status asam basa dan cairan tubuh yang menunjang fungsi semua sel tubuh. Ginjal mengontrol keseimbangan air dan ion dengan mengatur ekskresi air, natrium, kalium, klorida, kalsium, magnesium, fosfat dan zat lain (Suryati., *et all*. 2016)

Ureum merupakan produk akhir proses katabolisme asam amino, keberadaan ureum dalam darah. Kadar ureum dalam darah merupakan gambaran keseimbangan antara pembentukan ureum dengan eksresi ureum oleh ginjal Kreatinin adalah produk akhit metabolisme kreatin di dalam otot. Kadar kreatinin darah menggambarkan fungsi ginjal secara lebih baik dan lebih stabil dibandingkan kadar ureum dalam darah (Verdiansah. 2016).

Penelitian sebelumnya tentang daun sisik naga *(pyrrosia piloselloides* (L.) M.G. Price*)* menyatakan bahwa ekstak etanol daun sisik naga dengan dosis 100 mg/kg BB memberikan efek

penurunan kadar glukosa darah (Afrianti, *at all*. 2015). Penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa ekstrak daun sisik naga *(pyrrosia piloselloides (*L.) M.G. Price*)* dapat menunjukan daya hambat terbesar terhadap bakteri *Staphyloccocus aureus* (Surya C, *at all*. 2014*).* Penelitian lain juga menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sisik naga *(pyrrosia piloselloides (*L*.)* M.G. Price*)* memiliki efek antioksidan (Widyasari, *at all*. 2018).

Penelitian terdahulu tentang kadar kreatinin dan ureum yaitu pada ekstrak daun jambu air *(Syzygium aquenum* (Blum.f.)alston) dosis 100 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,50 mg/dl dan 44,1 mg/dl (Tandi J. 2017). ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus Kunth*) dosis 100 mg/Kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,63 mg/dl dan 39,3 mg/dl (Tandi J. *at all* 2017) dan ekstrak etanol daun gendola merah (*Basella alba* L.) dosis 200 mg/Kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,70 mg/dl dan 46,52 mg/dl (Tandi. J. *at all*, 2017)

METODE PENELITIAN

Waktu dan tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2019 di Laborator Fitokimia dan Biofarmasetika serta LaboratoriumFarmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan metode rancangan modifikasi *pre-test dan post-test* menggunakan rancangan acak kelompok (RAK).

Penyiapan Bahan

Penyiapanan bahan baku daun sisik naga yaitu diperoleh dari desa pesaku (dolo), kemudian dilakukan pengumpulan bahan baku, pencucian sortasi basah, perajangan, pengeringan, dan tahap terakhir yaitu pengepakan dan penyimpanan.

Pembuatan ekstrak etanol daun sisik naga dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk daun Sisik naga yang telah diayak menggunakan ayakan no. 40 mesh, ditimbang 1000 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 4 liter selama 3 hari, yang terbagi dalam 2 bejana maserasi dengan sesekali melakukan pengadukan, kemudian disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat. Selanjutnya dievaporasi atau memisahkan larutan menggunakan *Rotary Evaporator* pada suhu 60^0C dan diuapkan dengan menggunakan *waterbath*. dengan suhu 60^0C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pengujian Efek Antidiabetes

Tikus putih jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok 1 (Kontrol normal) tidak diberikan perlakuan, kelompom II (kontrol negatif) diberikan Na CMC 0,5% secara per oral selama 21 hari, kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak etanol daun sisik naga dengan dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik untuk menentukan ada atau tidaknya perbedaan signifikan antara kadar ureum dan kreatinin darah antara tiap kelompok uji. Nilai hasil di uji dengan shapiro-wilk pada taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui distribusi data tiap kelompok. Hasil analisis berupa distribusi data yang normal selanjutnya di analisis dengan uji F pada taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui homogenitas data kelompok . Jika data Homogen dan berdistribusi normal maka di analisis dengan uji *One Way Anova* pada taraf kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan signifikan antara perlakuan dianalisis dengan Uji *Post Hoc LSD*. Namun jika data tidak homogen atau tidak berdistribusi normal di uji dengan kristal walis untuk melihat perbedaan dan Uji mann whitney untuk melihat perbedaan atau perlakuan .

Hasil dan Pembahasan

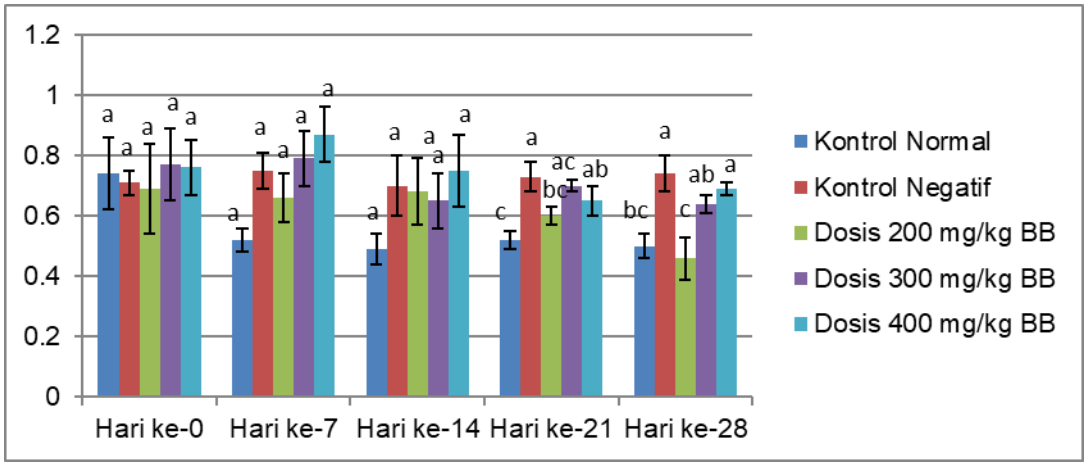
Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga

Golongan Senyawa	Hasil
Uji Alkaloid	Positif (+)
Uji Flavonoid	Positif (+)
Uji Saponin	Positif (+)
Uji Tanin	Positif (+)
Uji Polifenol	Positif (+)
Uji Steroid	Positif (+)

Keterangan : (+) : mengandung golongan senyawa yang diuji
(-) : tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Rerata Kadar Kreatinin Darah

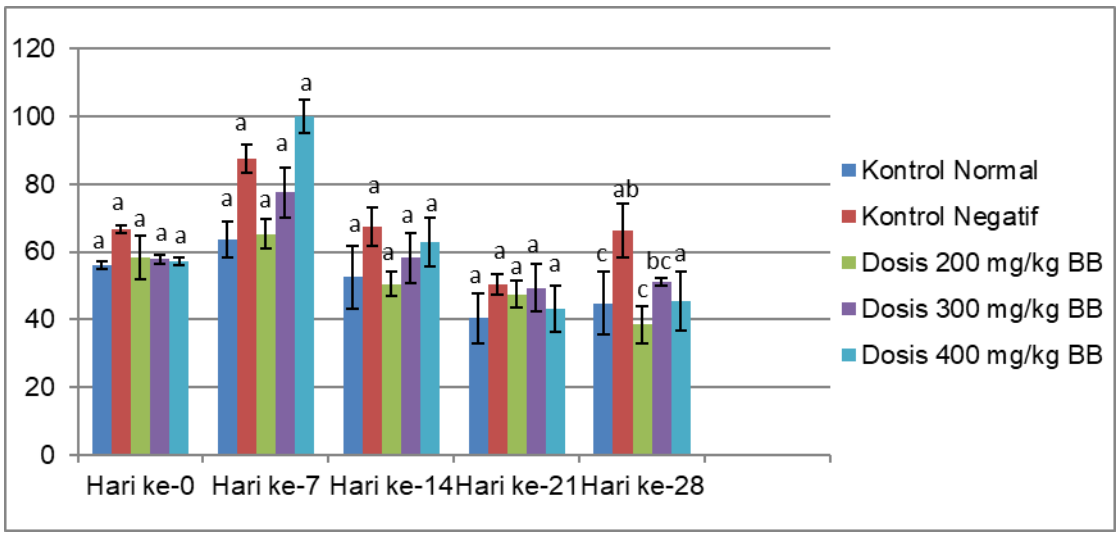
Rerata ± SD Kadar Kreatinin (mg/dL)						
Hari ke-	Perlakuan					P
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	Dosis 4000 mg/kg BB	
0	0,74±0,12	0,71±0,04	0,69±0,15	0,77±0,12	0,76±0,09	0,983
7	0,52±0,04	0,75±0,06	0,66±0,08	0,79±0,09	0,87±0,09	0,056
14	0,49±0,05	0,70±0,10	0,68±0,11	0,65±0,09	0,75±0,12	0,454
21	0,52±0,03	0,73±0,05	0,60±0,03	0,70±0,02	0,65±0,05	0,021
28	0,50±0,04	0,74±0,06	0,46±0,07	0,64±0,03	0,69±0,02	0,005



Gambar 1. Grafik Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan sebelum dan sesudah perlakuan kelompok pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28.

Tabel 3. Rerata Kadar Ureum Darah

Rerata ± SD Kadar Ureum (mg/dL)						
Hari ke-	**Perlakuan**					**P**
	Kontrol Normal	**Kontrol Negatif**	**Dosis 200 mg/kg BB**	**Dosis 300 mg/kg BB**	**Dosis 400 mg/kg BB**	
0	56,04±1,16	66,80±1,16	58,22±6,48	57,73±1,44	57,18±10,56	0,962
7	63.72±5,34	67,72±4,24	65,24±4,27	77,45±7,38	100,01±4,86	0,000
14	52,44±9,38	67,43±5,56	50,41±3,58	58,15±7,51	62,76±7,15	0,410
21	40,40±7,42	50,30±3,08	47,40±3,94	49,35±6,90	43,19±6,75	0,728
28	44,77±9,17	66,28±8,06	38,43±5,64	51,13±11,23	45,35±8,65	0,422



Gambar 2. Grafik Kadar Ureum Tikus Putih Jantan sebelum dan sesudah perlakuan kelompok pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28.

Pembahasan

Tujuan penelitian ini digunakan untuk melihat efek pemberian ekstrak daun sisik naga terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan kemudian dianalisis secara statistik. Persentasi penurunan kadar kreatinin dan ureum dapat dilihat pada tabel 2 dan 3, hasil analisis data *One Way Anova* antar kelompok perlakuan menunjukan.

Hasil statistik *One Way Anova* kadar ureum hewan uji pada hari ke-7 14, dan 21 menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan hal ini dapat dilihat dari nilai P=0,422, 0,410 dan 0,728 (P>0,005) sehingga tidak dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD.* Hal ini menandakan bahwa kadar ureum hewan uji pada perlakuan setiap kelompok masih berada dalam keadaan homogen sehingga tidak menggunakan uji lanjut LSD.

Hasil statistik *One Way Anova* kadar ureum hewan uji pada hari ke-28 dilihat dari (Lampiran 6) menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan antara semua kelompok perlakuan, dilihat dari nilai P=0,000 (P<0,05) maka diuji lanjut *Post Hoc LSD*. Hasil uji lanjut *Pos Hoc LSD* kadar ureum pada hari ke-28 pada dosis 200 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dan dosis 300 mg/kg BB, tetapi berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan dosis 400 mg/kg BB. Dosis 300 mg/kg BB berbeda tidak singifikan dengan kontrol normal, negatif dan dosis 200 mg/kg BB, namun berbeda signifikan dengan dosis 400 mg/kg BB. Dosis 400 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan dengan kontrol negatif, tetapi berbeda signifikan dengan kontrol normal, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB suda memberikan efek terhadap kadar ureum karena keadaan hewan uji suda mendekati kontrol normal.

Hasil statistik *One Way Anova* kadar kreatinin hewan uji pada hari ke-7 dan ke-14 menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan, dilihat dari nilai P=0,056, 0,454 (P>0,005) sehingga tidak dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kreatinin hewan uji pada perlakuan setiap kelompok masih dalam keadaan homogen sehingga tidak dilakukan uji lanjut LSD.

Hasil statistik *One Way Anova* kadar kreatinin hewan uji pada hari ke-21 menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan, hal ini dapat dilihat dari nilai P=0,021 (P<0,005) sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna antara

kelompok perlakuan. Hasil uji *Post Hoc LSD* kadar kreatinin pada hari ke-21 menunjukkan bahwa pada dosis 200 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, dosis 300 dan 400 mg/kg BB, namun berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (streptozotocin). Dosis 300 dan 400 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol nrgatif dan dosis 200 mg/kg BB namun berbeda signifikan dengan kontrol normal. Hal ini dikarenakan pada perlakuan hewan uji terjadi peningkatan kadar kreatinin 2 minggu pemberian ekstrak pada dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dibanding dengan kontrol normal.

Hasil statistik *One Way Anova* kadar kreatinin hewan uji pada hari ke-28 menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan, dilihat dari nilai P=0,005 (P<0,005) maka diuji lanjut *Post Hoc LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil uji *Post Hoc LSD* kadar kreatinin pada hari ke-28 menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif, dosis 300 dan 400 mg/kg BB, namun berbeda signifikan dengan kontrol normal. Dosis 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, kontrol negatif dan dosis 400 mg/kg BB, namun berbeda signifikan dengan dosis 200 mg/kg BB. Dosis 400 mg/kg BB berbeda signifikan dengan dengan kontrol negatif dan dosis 300 mg/kg BB, namun berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dan dosis 200 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kreatinin sebesar 0,46 mg/dL dimana ekstrak daun sisik naga mengandung flavonoid dengan antioksidan tinggi sehingga dapat tereabsorbsi dengan baik di dalam tubuh.

Hasil uji *LSD* menunjukan bahwa ekstrak etanol daun sisik naga memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan dan ekstrak yang efektif memberikan pengaruh terhadap kreatinin dan ureum adalah dosis 200 mg/kg BB, dosis 300 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB, selanjutnya pengaruh terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin adalah estrak dengan dosis 200 mg/kg BB, sedangkan ekstrak dengan dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB memberikan pengaruh peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus. Peningkatan kadar ureum pada pemberian dosis 300 mg/kg BB di karenakan dosis tersebut belum memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar ureum sehingga perlu diberikan ekstrak dengan dosis yang lebih kecil yaitu dosis 200 mg/kg BB suda efektif dapat menurunkan kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan yang diimdikus cstreptozotocin. Hal ini dapat diliaht dari hasil niali rata-rata yang

menunjukan dosis 200 mg/kg BB hapir mendekati nilai rata-rata pada kontrol normal. Peningkatan kadar kreatinin pada pemberian dosis 400 mg/kg BB dikarenakan dosis tersebut suda melebihi pencapaian dosis terhadap efek kadar kreatinin dan mengandung lebih banyak senyawa metabolit sekunder salah satunya alkaloid yang mengandung satu nitrogen yang terdiri dari nitrogen primer, sekunder asam amino ornitin merupakan hasil metabolisme protein yang menjadi bagian penting dalam pembentukan ureum, sehingga semakin besar dosis yang diberikan maka peningkatan kadar kreatinin akan semaknin tinggi.

Hasil perbandingan dengan penelitian terdahulu tentang kadar kreatinin dan ureum yaitu pada ekstrak daun jambu air *(Syzygium aquenum* (Blum.f.)alston) dosis 100 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,50 mg/dl dan 44,1 mg/dl (Tandi J, 2017), ekstrak daun kenikir (Cosmos caudatus Kunth) dosis 100 mg/Kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,63 mg/dl dan 39,3 mg/dl (Tandi J,2017) dan ekstrak etanol daun gendola merah (Basella alba L.) dosis 200 mg/Kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,70 mg/dl dan 46,52 mg/dl (Tandi J, 2017). Dari hasil perbandingkan dosis tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides (L.) M.G Price*) memberikan efek terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin.

SIMPULAN DAN SARAN

1. Ekstrak tanaman daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G Price) mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid yang memberikan pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan.
2. Ekstrak etanol daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G Price) dengan, sosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi streptozotocin.
3. Ektrak etanol daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides (L.) M.G Price*) dengan dosis 200 mg/kg BB memberikan efek yang lebih efektif terhadap kadar kreatinin dan ureum dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

Saran

1. Ekstrak etanol daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G Price) dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita gangguan ginjal, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih

baik dan waktu penelitian yang lebih lama.

2. Perlu dilakukan uji klinik langsung terhadap penderita gangguan ginjal pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Afrianti, R. Azyenela, L. and Yani, D. U. (2015) 'Uji Aktivitas Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum Piloseillodes* (L.) C. Presl) Pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Streptozocin', *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 5(2), pp. 15-10

Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (PERKENI). (2015). Konsesus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta. pp. 27-30.

Surya Cahyadi, G., Bawa, I. and Sahara, E. (2014) 'Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Aktif Anti Baktri Pada Daun Herba Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl.)', *Jurnal Kimia*, 8(1), pp. 83–90.

Suryati, S, Dillasamola, D. And Rahadiant, F. (2016) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Vernonia Amygdalina, Del Terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), p. 79.

Tandi, J., Tibe, F., Pratama, A,A., Wirawan, W. (2018) 'Efektivitas Ekstrak Akar Beluntas (EAB) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah (KGD) Tikus Diinduksi Streptozotocin', *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(1), pp. 1–8.

Tandi, J. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm f.)Alston) Terhadap GlukosA Darah, Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)', *Journal Of Tropical Pharmacy And chemistry,* 4 (2). pp. 51-43.

Tandi. J, M. R. (2018) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis Parkinson* Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia- Diabetes', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699.

Tandi, J. Rahmawati*.* Rini. I, Jerry. L (2018) 'Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Koleste roldan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), pp. 144–151.

Tandi, J. and Nobertson, R. (2017) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus Kunth*.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 14(2), pp. 112–118.

Tandi, J., Moh Ikbal., Andi A,M. 2018. Uji ekstrak Etanol Daun Nangka Terhadap GAmbaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologi Jurnal Farmasi.* 15 (2), pp. 18-22.

Tandi, J. 2014. *Obat Tradisional.* Palu : STIFA Pelita Mas IABN.978-602-7460-3-1-3. 215. EGC Jakarta.

Verdiansah (2016) 'Pemeriksaan Fungsi Ginjal', *Journal Of cdk*, 43(2), pp. 148–154.

Widyasari*.* (2018) 'Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang', *Jurnal Ilmu Farmasi dan Klinik*, 15(1), pp. 22–28.