UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN GENDOLA MERAH (*Basella alba* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIS TUBULUS GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Asrifa[1], Yusriadi[2], Ayu Martina[1]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, UNTAD Palu
Email: *jonitandi757@yahoo.com*

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of ethanol extract of leaf gendola merah against renal histological illustration diabetic rats that have streptozotocin induced a dose of 40 mg/kgBW. Animal test as many as 30 rats were divided into six treatment groups, each group consists of 5 rats. Group 1 (normal control) and group 2 (control pain) by Na-CMC suspension 0.5% w/v;group 3 was given glibenclamide dose of 0.45 mg/kgBW orally;groups 4,5 and 6 were respectively given doses of 100,200 and 400 mg/kgBW orally for 21 consecutive days. Rats then sacrificed by means of anesthesia and cervical dislocation on day 28. The level of histological tubular kidney damage was observed by HE staining using Olympus BX-51 microscope with a scale of 100 µm. Data scoring result of tubular kidney damage levels were analyzed by Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney test to see differences between treatments. The Results of research addressing that ethanol extract of gendola merah leaves a dose of 400 mg/kgBW had a better effect on tubular kidney histological picture white male rats (Rattus norvegicus).

***Keywords** : Diabetes, Leaf gendola merah (Basella alba L.), Histological, Tubular kidney*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun gendola merah terhadap gambaran histologis tubulus ginjal tikus diabetes melitus yang telah diinduksi streptozotocin dosis 40 mg/kgBB. Hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi dalam enam kelompok perlakuan. Kelompok 1 (kontrol normal) dan kelompok 2 (kontrol sakit) diberi suspensi Na-CMC 0,5% b/v; kelompok 3 diberi glibenklamid 0,45 mg/kgBB per oral; kelompok 4,5 dan 6 masing-masing diberikan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB per oral selama 21 hari berturut-turut. Tikus kemudian dikorbankan dengan cara anastesi dan dislokasi leher pada hari ke-28. Gambaran tingkat kerusakan histologis tubulus ginjal diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop Olympus BX-51 dengan skala 100 µm. Data hasil skoring tingkat kerusakan tubulus ginjal dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian menujukan bahwa ekstrak etanol daun gendola merah dosis 400 mg/kgBB memiliki efek lebih baik pada gambaran histologis tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci : Diabetes, Daun gendola merah (*Basella alba* L*)*, Histologis, Tubulus ginjal

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit yang bersifat kronis dan memerlukan penanganan seumur hidup (Waspadji, 2007). *World Health Organization (*WHO*)* memprediksikan penderita DM di Indonesia pada tahun 2030 mencapai 21,3 juta tahun. Semakin meningkatnya angka kejadian dan resiko peningkatan penyakit diabetes merupakan salah satu masalah yang serius dan harus dicegah. Oleh karena itu DM harus memerlukan penanganan terapi multidisiplin (DIRJEN Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI. 2005).

Diabetes ditandai dengan kerusakan sel beta pankreas dan peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal (Lenzen, 2008). Induksi STZ dapat membuat pankreas membengkak dan pada akhirnya dapat menyebabkan degenerasi hingga nekrosis pada Pulau Langerhans sel beta pankreas yang memberikan dampak kerusakan metabolisme pada hepar dan ginjal (Akbarzadeh, *et al*. 2007). DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi, baik mikroangiopati maupun makroangiopati ke berbagai organ seperti, penyakit kardiovaskuler, mata, neuropati dan nefropati diabetik jika tidak dikelola dengan baik (Waspadji, 2007).

Nefropati diabetik (ND) merupakan komplikasi penyakit DM yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskuler, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil) (Ritz E, *et al*. 2000). Ginjal merupakan salah satu organ yang dipenuhi oleh pembuluh darah. Bila sel endotel pada pembuluh darah telah dirusak oleh radikal bebas maka kemungkinan fungsi kerja ginjal akan menurun (Longo DL, *et al*. 2012). Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan menimbulkan stres oksidatif yang menyebabkan atrofi pada glomerulus dan kerusakan tubulus proksimal (Taneda, 2010). Langkah yang paling tepat untuk mengurangi stres oksidatif adalah dengan mengurangi radikal bebas atau mengoptimalkan pertahanan tubuh dengan memperbanyak asupan antioksidan.

Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan adalah daun gendola merah (*Basella alba* L.). Tanaman gendola merah memiliki sifat antioksidan dan mampu menangkal radikal bebas dalam tubuh yang diyakini sebagai penyebab berbagai penyakit degeneratif dan penuaan dini. Sifat antioksidan ini dikaitkan dengan kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman gendola merah diantaranya senyawa alkaloid, saponin, fenol, steroid, terpenoid dan flavonoid (Nirmala, *et al*. 2009).

Penelitian terdahulu mengenai tanaman gendola merah yang dilakukan Nantia E.A. *et al* (2013) menyatakan bahwa ekstrak metanol tanaman daun gendola merah pada dosis EC50 µg/ml memiliki aktivitas antioksidan. Dimana ekstrak daun gendola merah sedikit mengurangi radikal diphenyl-pikrilhidrazil (DPPH) dan menghambat peroksidasi lipid dan β-karoten oksidasi. Gendola merah juga mengurangi ion besi, merangsang aktifitas glutation reduktase, katalase dan superoksida dismutase. Menurut Nirmala, A. *et al*. (2011) dalam penelitiannya menyatakan bahwa ekstrak air daun gendola merah pada dosis

400 mg/kg BB efektif menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. Penelitian efek nephroprotective dari ekstrak etanol *Basella alba* L. yang diinduksi gentamisin pada tikus albino wistar, pemberian dosis ekstrak 250 dan 500 mg/kg BB secara signifikan dapat mengurangi peningkatan serum urin, natrium, kalium, kalsium, protein, kreatinin, urea dan asam urat (Kumar, *et al.* 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun gendola merah terhadap tingkat kerusakan histologis sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan pada dosis berapa ekstrak etanol daun gendola merah (*Basella alba* L.) memberikan efek terhadap gambaran histologis sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

Metode Penelitian

Bahan

Daun gendola merah, air suling, alkohol 70%, aqua pro injeksi, asam klorida, besi (III) klorida, *citrat buffer saline*, dragendolf LP, etanol 96%, eter, eosin, Formalin 10%, glibenklamid, hematoxylin, henskun *(sensi)*, kapas, kertas label, kertas saring, lakban, lieberman-burchard, masker, pakan standar, serbuk magnesium, NaCMC, streptozotocin dan *tissue*.

Alat

Alat-alat gelas, ayakan mesh no. 40, bejana maserasi, blender (kirin), botol minum tikus, cawan porselin, glukometer *(accu chek),* glukotest strip *(accu chek)* gunting bedah, kandang tikus, lap serbet, Mikroskop, mortir dan stamper, Pisau bedah, pinset, *rotary vaccum evaporator*, spuit injeksi (1 mL dan 3 mL), spuit oral, spidol (snowman), tabung reaksi, timbangan analitik *(precisa)*, tempat makan tikus, timbangan tikus dan *waterbath*.

Prosedur

Penyiapan Sampel Penelitian

Daun gendola merah diperoleh dari kota Palu, Sulawesi Tengah. Bahan uji daun gendola merah disortasi basah, dikering anginkan kemudian simplisia yang sudah kering disortasi kering kemudian digiling dan diayak.

Pembuatan Ekstrak Daun Gendola Merah

Serbuk simplisia masing-masing diekstraksi dengan metode maserasi selama 3 hari menggunakan larutan penyari etanol 96% sebanyak 7,5 liter. Kemudian dirotavapor dengan suhu 40-60^{0}C, diuapkan di atas *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Uji Penapisan Fitokimia

Golongan metabolit sekunder yang diujikan meliputi uji flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, alkaloid dan fenol.

Pembuatan Suspensi Bahan Uji

Ekstrak etanol daun gendola merah, dosis pertama, ditimbang 0,4 gram (dosis 100 mg/kg BB) dimasukkan dalam suspensi NaCMC 0,5. Dosis ke dua, ekstrak etanol daun gendola merah ditimbang 0,8 gram (dosis 200 mg/kg BB) dimasukkan dalam suspensi NaCMC 0,5%. Dosis ke tiga, ekstrak etanol daun gendola merah

ditimbang 1,6 gram (dosis 400 mg/kg BB) dimasukkan dalam suspensi NaCMC 0,5%.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus. Hewan uji diadaptasikan selama 2 minggu sebelum perlakuan dan diberi pakan standar setiap hari.

Pengujian Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah

Pada hari ke 0 tikus diukur kadar glukosa awal. Dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, lalu diinduksi streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB kecuali kelompok I sebagai kontrol normal yang tidak diinduksi. Pada hari ke-7 diukur kadar glukosa darah setelah induksi. Tikus hiperglikemik diberi perlakuan sesuai kelompok secara oral selama 21 hari. Kelompok 1 (Kontrol normal) tanpa induksi diberikan suspensi NaCMC 0,5%. Kelompok 2 (Kontrol sakit) diberikan larutan suspensi NaCMC 0,5%. Kelompok 3 (Kontrol sehat) diberikan suspensi glibenklamid. Kelompok 4 diberikan ekstrak etanol daun gendola merah dengan dosis 100 mg/kg sebagai kelompok perlakuan. Kelompok 5 diberikan ekstrak etanol daun gendola merah dengan dosis 200 mg/kg BB sebagai kelompok perlakuan. Kelompok 6 diberikan ekstrak etanol daun gendola merah dengan dosis 400 mg/kg BB sebagai kelompok perlakuan. Dilakukan pengukuran kadar glukosa pada hari ke 14, 21 dan 28, serta pembedahan untuk uji histopatologi ginjal dilakukan pada hari ke 28.

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data skoring gambaran tingkat kerusakan histologis sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan, selanjutnya dianalisis menggunakan uji nonparametrik *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara perlakuan

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Gendola Merah

Pengujian	Hasil
Uji Flavonoid	+
Uji Fenol	+
Uji Saponin	+
Uji Alkaloid	+
Uji Tanin	+
Uji Terpenoid	-

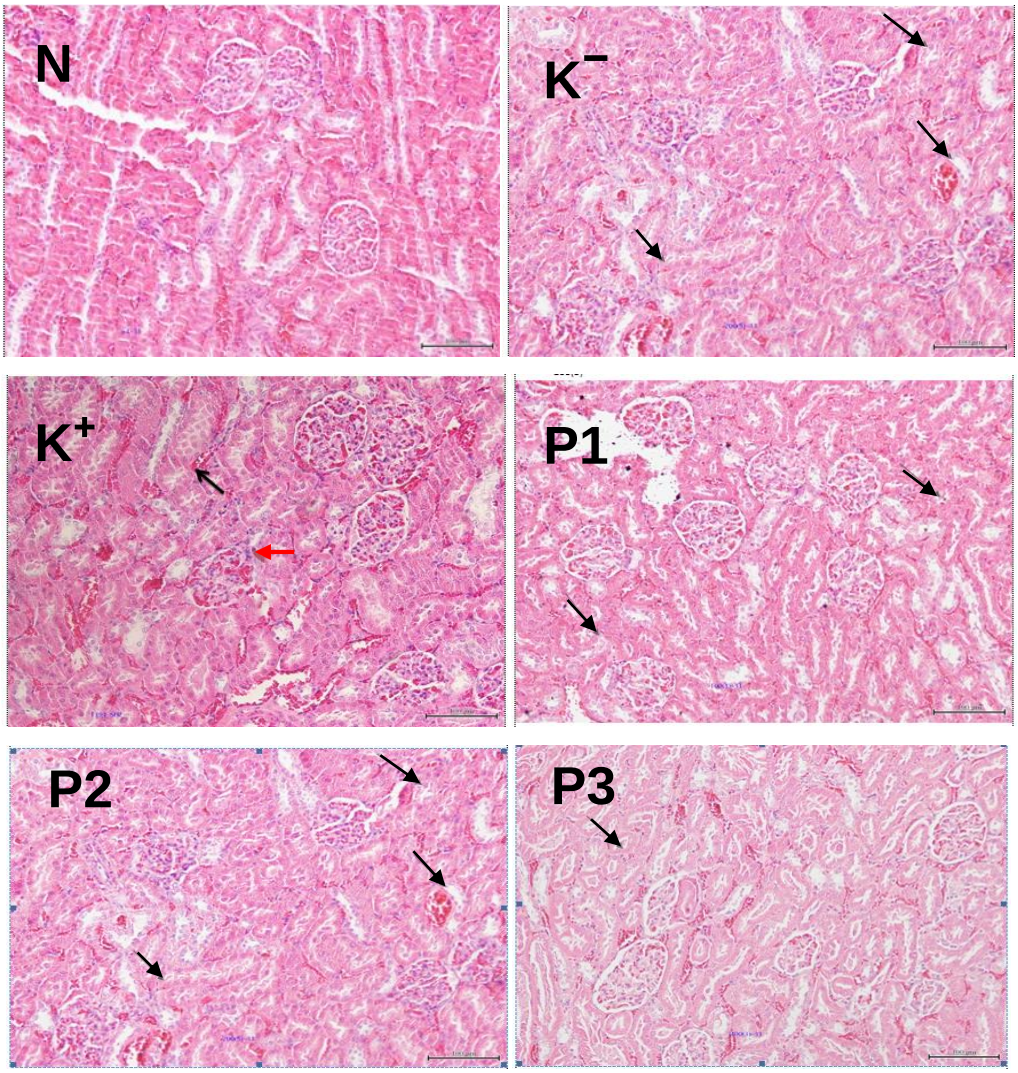
Ket : (+) = Terdeteksi adanya senyawa yang diuji

(-) = Tidak terdeteksi adanya senyawa yang diuji

Tabel 2. Skoring tingkat kerusakan tubulus ginjal tikus

Tikus	Data Skoring Tingkat Kerusakan Tubulus Ginjal					
	Kontrol Normal	Kontrol Sakit	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 400 mg/kg BB
1	0	3	0	2	2	1
2	0	2	0	2	1	1
3	0	3	1	2	2	1
4	0	2	0	3	2	0
5	0	2	0	2	2	1
Rata-Rata	**0**	**2,4**	**0,2**	**2,2**	**1,8**	**0,8**

Keterangan : Skor 0 = Normal (tidak ada perubahan), 1 = tubular sel bengkak, beberapa sel piknotik dan necrotik (1/3 tubular sel necrotik), 2 = 2/3 sel tubular nekrotik, 3 = >2/3 tubular sel necrotik.



Gambar 1. Histologi Tubulus Ginjal Tikus Dengan Pewarnaan HE skala 100 µm
(N. Kontrol Normal, K-. Kontrol negatif/induksi streptozotocin, K+. Kontrol Positif/diberi glibenklamid, P1. Dosis 100mg/kgBB, P2. Dosis 200 mg/kgBB, P3. Dosis 400 mg/kgBB)

Keterangan : → = Sel tubulus ginjal mengalami nekrosis
→ = Sel tubulus bengkak

Pembahasan

Sampel penelitian yang digunakan adalah daun gendola merah. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96%.

Kelompok kontrol normal (sehat) digunakan sebagai pemberian pembawa (Na CMC 0,5%) yang digunakan sebagai pendispersi pada pembuatan suspensi bahan uji. Kelompok kontrol negatif digunakan untuk memastikan adanya kerusakan jaringan ginjal melebihi batas normal akibat pemberian induksi streptozotocin. Kelompok positif diberikan suspensi glibenklamid yaitu sebagai pembanding antar kelompok perlakuan ekstrak. Penginduksi yang digunakan adalah streptozotocin.

Induksi STZ dapat membuat pankreas membengkak dan pada akhirnya dapat menyebabkan degenerasi hingga nekrosis pada Pulau Langerhans sel beta pankreas yang memberikan dampak kerusakan metabolisme pada hepar dan ginjal (Akbarzadeh, *et al*. 2007). DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi, baik mikroangiopati maupun makroangiopati ke berbagai organ seperti, penyakit kardiovaskuler, mata, neuropati dan nefropati diabetik jika tidak dikelola dengan baik (Waspadji, 2007).

Nefropati diabetik (ND) merupakan komplikasi penyakit DM yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskuler, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil) (Ritz E, *et al*. 2000). Ginjal merupakan salah satu organ yang dipenuhi oleh pembuluh darah. Bila sel endotel pada pembuluh darah telah dirusak oleh radikal bebas maka kemungkinan fungsi kerja ginjal akan menurun (Longo DL, *et al*. 2012). Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan menimbulkan stres oksidatif yang menyebabkan atrofi pada glomerulus dan kerusakan tubulus proksimal (Taneda, 2010).

Berdasarkan hasil pengamatan preparat gambaran histologis tubulus ginjal kelompok normal tidak mengalami perubahan pada struktur histologinya yaitu selnya masih normal dan padat. Pada kontrol positif terlihat tubulus ginjal mengalami kerusakan ringan yaitu beberapa bagian sel mengalami nekrosis, piknosis (inti sel menyusut dan bewarna gelap) serta tampak sel tubulus bengkak tetapi hanya 1/3 bagian saja dan terlihat ada sel yang masih normal dan padat. Kerusakan tubulus ginjal dengan tingkat kerusakan paling berat terlihat pada kelompok negatif yaitu sel tubulus proksimal mengalami nekrosis lebih dari 2/3. Pada kelompok perlakuan dosis 100 terlihat tubulus ginjal mengalami kerusakan sedang yaitu sel tubulus proksimal mengalami nekrosis 2/3 bagian dan lebih dari 2/3. Pada kelompok perlakuan dosis 200 terlihat juga ginjal mengalami kerusakan sedang yaitu sel tubulus proksimal mengalami nekrosis 2/3 dan beberapa bagian sel mengalami nekrosis dan piknosis tetapi hanya 1/3 bagian saja. Pada kelompok perlakuan dosis 400 juga terlihat tubulus ginjal mengalami nekrosis dan piknosis tetapi hanya 1/3 bagian saja, dan beberapa tidak

mengalami perubahan pada struktur histologinya yaitu selnya masih normal dan padat.

Kerusakan tubulus proksimal ini terjadi karena keadaan hiperglikemia dan stres oksidatif yang terjadi selama periode hiperglikemia. Keadaan hiperglikemik mengakibatkan beban kerja glomerulus sebagai filter darah semakin berat. Penumpukan glukosa dalam glomerulus akan menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan terjadi nekrosis glomerulus. Akibat dari kerusakan dari glomerolus ini protein yang berukuran besar akan lolos dan terjadi gangguan fungsi enzim lisosom epitel tubulus proksimal sehingga akan mengakibatkan kematian sel tubulus proksimal (Ressang, 1984). Hal tersebut diakibatkan oleh racun organik yang berasal dari tingginya kadar glukosa darah. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus proksimal terjadi kontak langsung dengan zat yang direabsorpsi sehingga sel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan yang berupa nekrosis. Nekrosis ditandai dengan inti sel menyusut hingga mengkerut, menunjukan penggumpalan, densitas kromatinya meningkat, memiliki batas yang tidak teratur dan berwarna gelap atau hitam (piknosis), Membran nukleus robek, inti sel hancur sehingga terjadi pemisahan dan membentuk fragmen-fragmen dan menyebabkan materi kromatin tersebar dalam sel (karioreksi) dan inti sel tercerna sehingga tidak dapat diwarnai lagi dan benar-benar hilang (wityatmoko, 2009).

Berdasarkan Hasil uji analisis *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dengan nilai p= 0,000 (p<0,05). Untuk mengetahui lebih jelas letak perbedaan yang signifikan diantara kelompok uji, maka dilanjutkan analisis data menggunakan uji *Mann Whitney.* Hasil analisis uji *Mann Whitney* skoring pengamatan histologis tubulus ginjal tikus menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun gendola merah dosis 100 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol sakit dan berbeda signifikan dengan kontrol normal, Hal ini menunjukan kerusakan pada kelompok ekstrak etanol daun gendola merah dosis 100 mg/kg BB mendekati kontrol sakit. Kelompok ekstrak etanol daun gendola merah dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal dan kontrol sakit. Kelompok ekstrak etanol daun gendola merah dosis 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol sakit dan berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun gendola merah dosis 400 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam meregenerasi sel dan mengurangi kerusakan pada sel-sel tubulus ginjal.

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histologis tubulus ginjal tikus putih jantan dan analisis yang dilakukan, dengan parameter yang dilihat yaitu nekrosis, piknosis dan pembengkakan sel tubulus. Ekstrak etanol daun gendola merah pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB sudah mempunyai efek terhadap tingkat kerusakan sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan terutama pada dosis 400 mg/kg BB yang mempunyai efek yang baik karena tingkat kerusakanya yang paling ringan. Hal ini terjadi karena dalam dosis tersebut terdapat zat aktif yang diduga dapat memberikan efek

terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus jumlahnya lebih banyak sehingga sel-sel yang mengalami kerusakan dalam ginjal bisa meregenerasi kembali. Efek tersebut disebabkan karena adanya kandungan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, fenol, saponin dan tanin pada ekstrak etanol daun gendola merah yang berfungsi sebagai asupan antioksidan. Antioksidan berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap radikal bebas yang menginduksi stres oksidatif dan senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel sehingga kerusakan sel tidak terjadi.

Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan :

1. ekstrak etanol daun gendola merah (*Basella alba* L.) memberikan efek terhadap tingkat kerusakan histologis sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.
2. Ekstrak etanol daun gendola merah (*Basella alba* L.) dosis 400 mg/kg BB memberikan efek lebih baik terhadap gambaran histologis sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

Saran

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pemisahan senyawa aktif ekstrak daun gendola merah *(Basella alba* L.) sehingga dapat diketahui senyawa yang memberikan efek terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Daftar Pustaka

Akbarzadeh, A., Norouzian, D., Mehrabi, M.R., Jamshidi, Farhangi A., Verdi A.A., Mofidian, S.M.A. and Rad B. 2007. *Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats*. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 22: 2, 60-64

Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Pp 13-25

Kumar, Shankul. 2013. *Systematic pharmacognostical, phytochemical and pharmacological review on an ethno medicinal plant, Basella alba* L. Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy. Hal 57

Lenzen, S. 2008. *Alloxan and Streprozotocin Diabetes*. Diabetologia 51 : 2, 216-226

Longo DL, Kasper DL. Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL. 2012. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th Edition. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.

Nantia, E.A., Faustin P. T. Manfo., Nathalie S. E. Beboy., Paul F. Moundipa. 2013. "In Vitro Antioxidant Activity Of The Methanol Extract Of Basella Alba L (Basellaceae) In Rat Testicular Homogenat".*Journal Oxide Antioxid Med* 2 (2), 131-136

Nirmala, A., Saroja, S., R.Vasanthi, H., Lalita, G. 2009. *Hypoglycemic effect of basella alba in streptozotocin induced diabetic albino rats*. Department of Biochemistry, Sri Ramachandra University. India. Hal. 25

Nirmala, A., Seroja, S., Gayathri, G. 2011. *Antidiabetic Activity of Basella alba and its Relationship with the Antioxidant Property*. Aarupadai Veedu Institute of Technology, Paiyanoor. India. Hal.1

Ressang, A.A. 1984. *Patologi khusus veteriner*. IFAD Project. Denpasar.

Tandi, J., Muthi'ah H Z*., Yuliet., Yusriadi.*

(2016) "*Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hdroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes*," *Trop. Pharm. Chem*, 3(4), Hal. 264–276.

Tandi, J., As'ad, S., Natzir, R., & Bukhari, A. (2016). *Test Of Ethanolextract Red Gedi Leaves (Albelmoschus Manihot. (L.) Medik) In White Rat (Rattus Norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus*. *International Journal Of Sciences*, *30*(4), 84–94.

Tandi, J., Rakanita, Y., Hastuti, & Mulyani, S. (2017). *Efektivitas Anthihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Oksalat*. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, *4*(1), 1–6.

Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa. (2017). *Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella Alba L.) Terhadap Kadar Kreatinin, Ureum Dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus Norvergicus) Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin*. *Jurnal Farmasi Gelenika*, 1–10.