# UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

**Recky Patala, Melly Agrevina Mandang, Joni Tandi**
Program studi S1 Faramasi, STIFA Pelita Mas Palu

*Email : Mandangmelly4@gmail.com*

***ABSTRACT***

*This study was conducted to determine the effect of ethanol extract of Wangi Pandan Leaves (Pandanus Amaryllifolius* Roxb.*) on Kidney Histopathology in Streptozotocin-induced Male White Rats (Rattus Norvegicus). This study is a laboratory experimental study using test animals as many as 30 rats divided into 6 groups, each group consisting of 5 rats with group details, namely group 1 (normal control); group 2 (negative control) was given 0.5% w/v Na CMC suspension; group 3 (positive control) given glibenclamide suspension; 4,5 and 6 were given extracts of Pandan Wangi Leaf (Pandanus Amaryllifolius* Roxb.*) doses of 150, 300, and 600 mg/kg BW orally for 14 consecutive days. Kidney histopathology was observed with HE staining using an Olympus Cx-21 microscope with 400 times magnification. The results of scoring the level of kidney damage were analyzed by using one-way ANOVA (One Way Anova) at a 95% confidence level, then a post-hoc Least Significant Difference (LSD) follow-up test was carried out to see the differences between treatments. The results showed that the ethanol extract of Pandan Wangi Leaf (Pandanus Amaryllifolius* Roxb.*) dose of 600 mg/kg BW had an effect in regenerating the kidney tissue of male white rats with a level of damage of 0.6.*

***Keywords****: leaves of Pandanus Amaryllifolius, streptozotocin, Histopatology kindney, male rats.*

**ABSTRAK**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak etanol Daun Pandan Wangi Terhadap Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Streptozotocin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus dengan rincian kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol normal); kelompok 2 (kontrol negatif) yang diberikan suspensi Na CMC 0,5% b/v; kelompok 3 (kontrol positif) yang diberikan suspensi glibenklamid; 4,5 dan 6 masing-masing diberikan ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb.) dosis 150, 300, dan 600 mg/kg BB per oral selama 14 hari bertutut-turut. Gambaran histopatologi ginjal diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop Olympus Cx-21 perbesaran 400 kali. Data hasil skoring tingkat kerusakan ginjal dianalisis dengan uji analisis anova satu arah (*One Way Anova*) pada taraf kepercayaan 95% kemudian dilakukan uji lanjut *Posc hoc Least Significant Difference* (*LSD*) untuk melihat perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb.) dosis 600 mg/kg BB memiliki efek dalam meregenerasi jaringan ginjal tikus putih jantan dengan tingkat kerusakan 0,6.

**Kata kunci** : Daun Pandan Wangi, Streptozotocin, Histopatologi Ginjal, Tikus Jantan

**PENDAHULUAN**

Indonesia telah mengetahui semenjak dahulu tentang tumbuhan yang efektif sebagai obat dalam upaya mengatasi masalahan kesehatan. Pengetahuan mengenai tanaman yang bermanfat untuk pengobatan didasari pada pengalaman maupun kemampuan yang diberikan ke generasi berikutnya (Sukandar E Y. 2006). World Health Organization (WHO) memberi pertimbangan pemakaian dan pendayagunaan obat tradisional pada kesehatan,serta penangkalannya. WHO menunjang upaya meningkatkan keamanan serta manfaat obat tradisional (WHO. 2003).

Ginjal ialah organ vital, berfungsi menjaga stabilitas lingkungan, mengatur keseimbangan air dan elektrolit, dan menghasilkan sampah hasil metabolisme yakni: produk sampah metabolisme tubuh. Selain berfungsi sebagai regulasi serta ekresi, Ginjal membentuk sekelompok senyawa endokrin yaitu prostaglandin. Kegagalan fungsi vital ginjal ini memunculkan kondisi uremia. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan sindroma klinik dan laboratorik yang terjalin di seluruh organ, disebut uremia (Ketut, S. 2009).

Gagal ginjal kronik (GGK) ialah penyakit dengan kasus terbesar. Gagal ginjal kronik ialah penyakit yang berdampak menyusutnya fungsi organ ginjal sehingga tidak sanggup berfungsi secara maksimal (Cahyaningsih. 2009). Pada saat tubuh gagal menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit gangguan fungsi ginjal dapat menimbulkan retensi urea, sehingga menimbulkan permasalahan kemampuan serta kekuatan tubuh dimana kerjanya pun ikut terganggu (Bruner dan Suddarth. 2001). Menurut definisi klinik, Nefropati Diabetik (ND) yaitu komplikasi sekitar 40% terjadinya dari seluruh pengidap DM 1 serta DM 2 dan yakni salah satu pemicu penyakit ginjal pada pengidap yang beroleh pengobatan terapi ginjal ditandai dengan terdapatya mikroalbuminuria (30mg/hari) (Schonder KS. 2008). Kelainan degeneratif vaskuler pada ginjal dikenal sebagai Nefropati diabetik, berkaitan dengan gangguan metabolisme karbohidrat disebut pula Diabetes Melitus (DM).

DM ialah penyakit metabolik akibat meningkatnya kadar gula darah yang diakibatkan gangguan kerja insulin. DM menimbulkan komplikasi, baik mikroangiopati ataupun makroangiopati pada organ. Seperti penyakit pada jantung, neuropati dan nefropati diabetik (Tandi et al., 2020). Penyakit DM dtandai ciri penyakit hiperglikemia terjadi akibat sekresi insulin yang berkelainan, menyebabkan

timbulnya bermacam masalah seperti ginjal serta penyakit lainnya. Terdapat sekian banyak jenis DM yaitu DM 1, DM 2, DM tipe lain dan DM gestasional (kehamilan) (Rivandi&Yonata, 2015).

Malondialdehyde (MDA) merupakan radikal bebas terbentuk dari peroksidasi lipid, dengan memicu terjadinya reaksi berantai dikenal yaitu peroksidasi lemak, melalui proses spesies oksigen reaktif (ROS) disebut radikal pehidroksil yang bereaksi dengan komponen asam lemak daripada membran sel. Peroksidasi lemak mengakibatkan rantai asam lemak teputus menjadi bermacam senyawa toksik sehingga menimbulkan kerusakan membran sel. Reaksi penyerangan ROS pada molekul Deoxyribose- Nucleic Acid (DNA) akan menyebabkan terbentuknya modifikasi oksidasi DNA ataupun rusaknya struktur DNA serta mempengaruhi data genetik terkandung. Parameter biologik digunakan pada identifikasi kerusakan DNA merupakan terbentuknya 8-Hidroksideoksiguannosin (8- OhdG) merupakan parameter biologik yang digunakan sebagai identifikasi kerusakan DNA (Zamai et al., 2016)

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

### Alat

Ayakan mesh 40, Bejana maserasi, Corong, Gelas ukur, Gelas erlenmeyer, Motir dan stamper, Cawan porselin, Mikroskop Olympus CX-21, Mikrotom, Pisau bedah, Pipet tetes, Rotavapor, Sonde oral, Spoit, injeksi, Batang pengaduk, Tabung reaksi, Gelas kimia, Tabung vacum 5mL, Tempat larutan stok, Gunting, Kandang hewan uji, Timbangan analitik, Timbangan gram kasar, Tempat makan dan minum tikus dan *Waterbath.*

### Bahan

Air murni, Asam klorida Besi (III), Alkohol 70%, Daun pandan wangi, Natrium klorida, Dragendrof LP, klorida Citrate-buffer, Formalin 10%, Glibenklamid, Tisu, Liebermann-Burchard, Etanol 96%, Serbuk Magnesium, Na CMC 0,5%,, Natrium hidroksida, Streptozotocin, Pakan Standar.

### Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Pemberian glibenklamid untuk orang dewasa ialah 5 miligram/hari, dikonversikan ke tikus dengan bobot 200 g yaitu 0,018, ukuran glibenklamid buat tikus ialah 0,45 mg/kg BB. Kemudian menimbang serbuk sama dengan 3,6 mg, setelah itu disuspensi dalam Na CMC 0,5% - 100 ml, dikocok sampai merata.

### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi

Ekstrak etaol daun pandan wangi diekstraksi dengan cara maserasi, serbuk daun pandan wangi sudah melakukan pengayakan memakai ayakan nomor mesh 40, kemudian menimbang 800 gram, kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter sebanyak 3 bejana. Maserasi dilakukan selama 3x24 jam di ruangan yang tidak terpapar oleh cahaya matahari serta sesekali diaduk. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring setelah itu diperoleh filtrat. Setelah itu dievaporasi larutan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* suhu 60°C, kemudian diakukan pengentalan, menggunakan *waterbath* pada suhu 60°C hingga memperoleh ekstrak kental. Kemudian dihitung rendemennya.

$$\% \text{ Ekstrak} = \frac{Berat\ ekstrak\ yang\ didapat\ (g)}{Berat\ bahan\ yang\ diekstrak\ (g)}\ x\ 100\%$$

**Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)**

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram kemudian dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 kemudian diinduksikan ke tikus melalui intraperitoneal (ip), dengan dosis 40 mg/kg BB.

**ANALISIS DATA**

Data hasil analisis pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh dalam penelitian dihitung serta dianalisis dengan uji *One Way anova,* taraf kepercayaan 95% buat mengetahui adanya perbandingan antara perlakuan terhadap bobot ginjal tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin, dilakukan uji lanjut *Post Hoc Duncan*. Data yang diperoleh diolah menggunakan program *Statistical Package for Sosial Science* (SPSS) 23. Analisis histopatologi ginjal tikus dilakukan secara dekriptif.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

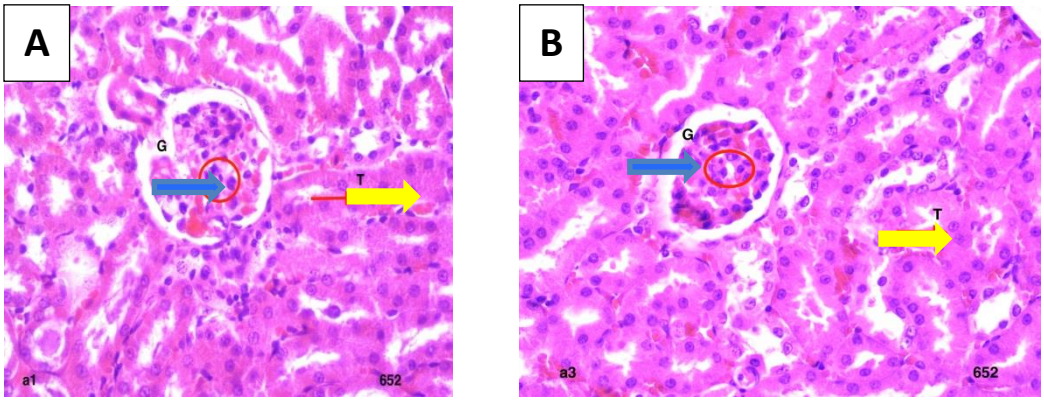
**Tabel 1. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi**

| Senyawa Metabolit Sekunder | Pereaksi | Hasil | |
|---|---|---|---|
| | | Reaksi | Ket |
| **Uji Alkaloid** | Dragendrof LP | Terbentuknya endapan kuning sampai merah bata | + |
| **Uji Flavonoid** | HCl Pekat dan Logam Magnesium | Terjadi warna kuning jingga | + |
| **Uji Saponin** | Dikocok + HCl 2N | Terbentuknya buih | + |
| **Uji Tanin** | Larutan Na Cl 10% + $FeCl_3$ | Terbentuknya warna biru kehitaman | + |
| **Uji Polifenol** | $FeCl_3$ 5% | Terbentuknya warna hijau tua | + |

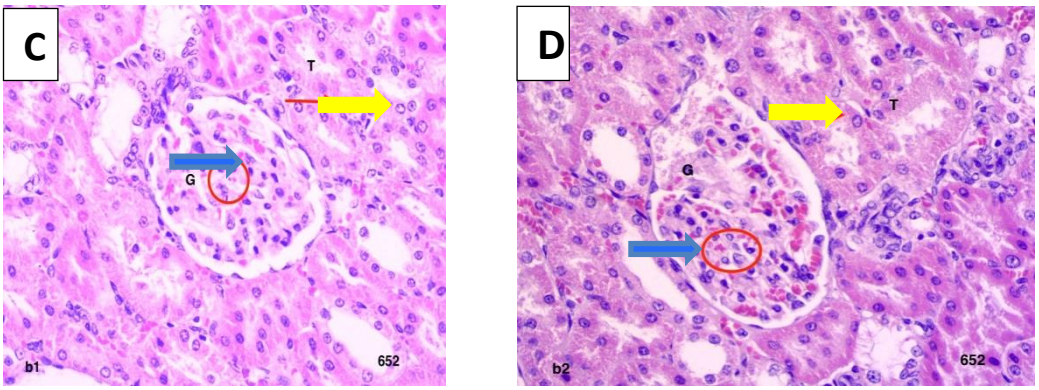
**Keterangan =** (+) Mengandung golongan senyawa yang diuji
(−) Tidak mengandung golongan senyawa yag diuji

## Hasil Pemeriksaan Preparat Histopatologi Ginjal

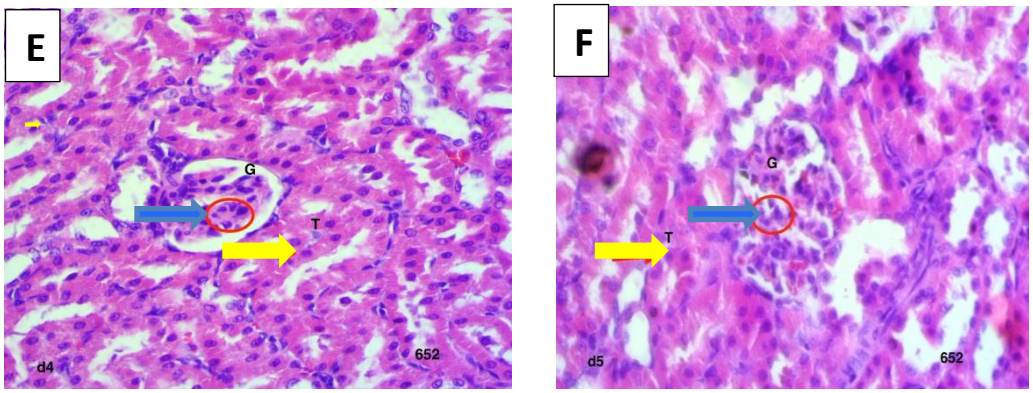
Gambaran mikroskopik histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) setelah dilakukan pewarnaan H&E bisa diperhatikan dibawah.




Kelompok normal pada kerusakan skor nol (skor 0)
0 = normal
Keterangan : Sel Glomerulus : semua normal
Sel Tubulus : semua normal

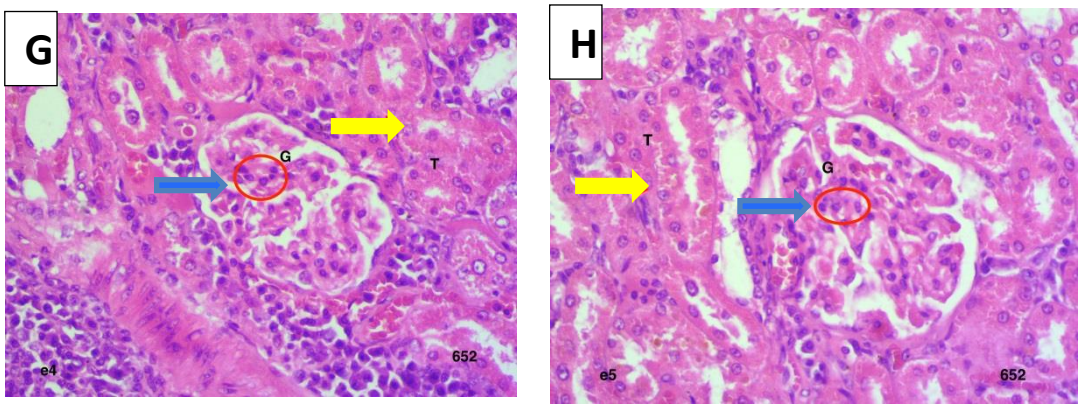



Kelompok negatif pada kerusakan skor dua (skor 2)
2 = cedera tubulus melibatkan 25%-50% lapang pandang
Keterangan : Sel Glomerulus : terjadi apoptesis
Sel Tubulus : terjadi sel degeneratif



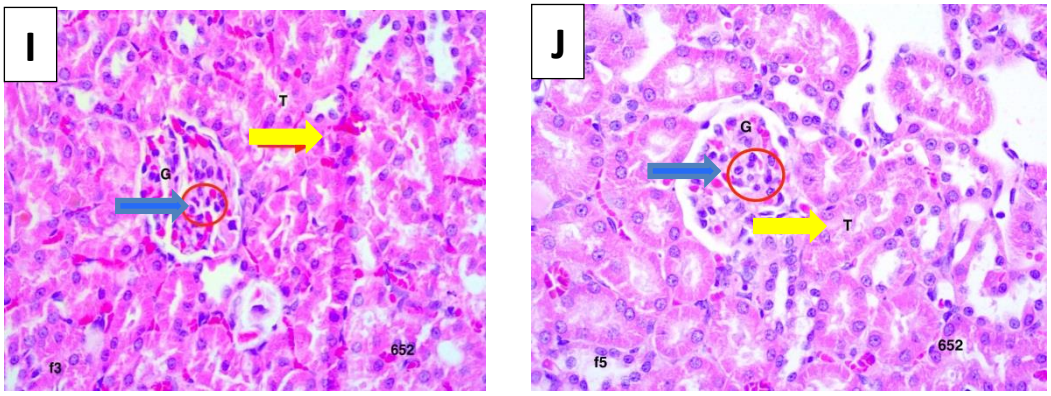
Kelompok dosis 150 mg/kg BB pada kerusakan skor satu (skor 1)
1 = cedera tubulus <25% lapang pandang

Keterangan : Sel Glomerulus : terjadI degeneratif
Sel Tubulus : terjadi normal




Kelompok dosis 300 mg/kg BB pada kerusakan skor satu (skor 1)
1 = cedera tubulus <25% lapang pandang

Keterangan : Sel Glomerulus : sel degeneratif
Sel Tubulus : semua normal




Kelompok dosis 600 mg/kg BB pada kerusakan skor nol (skor 0)
0 = normal

Keterangan : Sel Glomerulus : semua normal
Sel Tubulus : semua normal

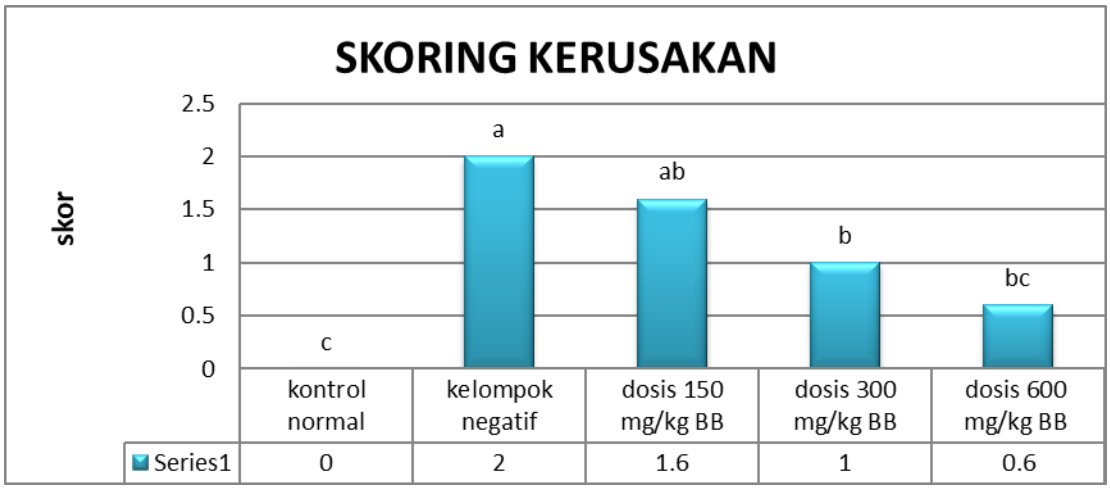
**Gambar 1. Gambar sel histopatologi tubulus ginjal tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E**

**Tabel 2. Skoring Rata-Rata Kerusakan Sel Jaringan Ginjal**

| No | Perlakuan | Rata-rata+SD |
|---|---|---|
| **1** | Kontrol Normal | $0\pm0^{c}$ |
| **2** | Kelompok Negatif | $2\pm0^{a}$ |
| **3** | Dosis 150 mg/kg BB | $1\pm0{,}245^{ab}$ |

| | | |
|---|---|---|
| **4** | Dosis 300 mg/kg BB | $1\pm0^{b}$ |
| **5** | Dosis 600 mg/kg BB | $0{,}6\pm0{,}245^{bc}$ |

**Tabel 3. Diagram Skoring Kerusakan Sel Jaringan Ginjal**




Keterangan :

- Huruf yang sama menyatakan berbeda tidak signifikan
- Huruf yang berbeda menyatakan berbeda signifikan

**PEMBAHASAN**

Penelitian yang dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% pada metode maserasi. Pelarut etanol 96% digunakan karena tingkat keamanan serta sifatnya yang universal yang bisa menarik senyawa bersifat polar, semipolar, dan nonpolar serta bisa menarik senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, dan tanin secara optimun. Hasil % rendemen daun pandan wangi dengan pelarut etanol 96% adalah 9,2%. Hasil ektrak yang diperoleh proses maserasi, selanjutnya dipekatkan untuk mendapatkan ekstrak etanol daun pandan wangi lalu dilakukan pengujian fitokimia. Hasil uji penapisan fitokimia menunjukkan ektrak etanol mengandung senyawa flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin dan saponin.

Hasil ekstraksi, kemudian diperlakukan kepada *Rattus norvegicus* sebagai hewan uji penelitian yang umum digunakan saat riset. Tikus yang digunakan adalah tikus Galur wistar. Hal ini dikarenakan tikus jantan lebih stabil dbanding tikus betina dan tidak terpengaruhi adanya siklus menstruasi dibandingkan tikus betina. Tikus menyesuaikan diri dengan lingkungan selama 2 minggu di laboratorium biofarmasetika STIFA untuk mencegah terjadinya stress pada saat perlakuan.

Pengujian data hasil perlakuan ekstrak kepada hewan uji dilakukan dengan uji statistik. Pengujian awal dilakukan untuk menguji homogenitas

dan normalitas. Hasilnya menunjukan data tidak tersalurka secara normal dan homogen, maka dilakukan uji non parameterik yakni *Kruskal-wallis.* Hasil stastistik uji *Kruskal-wallis* diperoleh nilai probalilitas histopatologi ginjal yaitu P = 0,005 (P>0,05). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada gambaran histopatologi ginjal tikus di semua kelompok. Untuk mengetahui lebih efektif perbedaan yang signifikan diantara kelompok uji, sehingga diadakan uji lanjut analisis data dengan uji *Mann Whitney.* Uji statistik histopatologi sel tubulus ginjal tikus putih jantan setelah 21 hari perlakuan pemberian ektrak daun Pandan Wangi menunjukkan bahwa pada kelompok pemberian ekstrak dosis 150, 300, 600 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif (P<0,05) menggambarkan bahwa ketiga variasi dosis ini memilki tingkat keruskan lebih rendah. Hal ini menyatakan bahwa ketiga variasi dosis ekstrak etanol daun Pandan Wangi mampu dalam perbaikan pada sel tubulus ginjal. Pada dosis 150, 300 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal yang menandakan bahwa dosis 150 dan 300 mg/kg BB belum mencapai keadaan normal, sedangkan pada ukuran 600 mg/kg berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal yang mengungkapkan bahwa dosis tersebut perbaikannya telah mencapai keadaan normal. Hasil ini sejalan dengan studi menurut Prameswari (2014). Hasil ini mungkin dikarenakan pada dosis 600 mg/kg memiliki zat aktif yang terkandung dan lebih banyak sehingga aktivitas antioksidannya juga semakin tinggi. Oleh karena itu, dosis tersebut dapat dikatakan dosis efektif dalam meregenerasi sel tubulus ginjal.

Mekanisme dari metabolit sekunder dalam meregenerasi sel tubulus ginjal berdasarkan aktivitas antioksidan, yang dipaparkan dalam hasil penapisan fitokimia pada tabel 4.1 menunjukkan ekstrak etanol daun Pandan Wangi positif mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol, dan tanin. Hasil ini senada dengan laporan menurut Setyowati (2014).

Flavonoid khususnya kuersetin, telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetik. Kuersetin bekerja melalui penghambatan α-glukosidase dengan cara menghalangi transport glukosa dan fruktosa di transporter GLUT-2. Halangan pada GLUT-2 mengakibatkan kurangnya penyerapan glukosa di lumen usus halus akhirnya kadar glukosa darah turun. Hasil pemeriksaan imuno histokimia menyatakan bahwa kuersetin mampu memperbaiki degenerasi sel ß pankreas dan meminimalkan stress oksidatif. Hal ini

juga dikarenakan daun pandan wangi mempunyai kandungan antioksidan yang stabil pada suhu tinggi sehingga dapat dijadikan sebagai antioksidan alami pada industri makanan dan obat (Ismawan, B.2013).

Saponin dari berbagai tumbuhan dan hewan laut dilaporkan memiliki aktivitas hipoglikemik. Aktivitas saponin mengatur kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi diabetes yang terkait dengannya aktivitas antioksidan (A. R. El Barky, *et al*. 2016). Aksi hipoglikemik saponin ialah melalui aktivasi sintesis glikogen, penghambatan aktivitas disakarida, memodulasi pelepasan insulin dari pulau sel beta, dan penghambatan aktivitas –glucosidase (J. Xu, S. Wang *et al*. 2018).

Tanin ialah metabolit sekunder yang berharga dari tumbuhan yang memberikan banyak manfaat bagi manusia kesehatan. Berbagai laporan menunjukkan bahwa senyawa tanin dari obat-obatan tanaman memainkan peran utama dalam mengendalikan perkembangan diabetes dan komplikasinya (E. Sieniawska *et al*. 2018). Tanin memiliki potensi antidiabetes, karena dapat menurunkan kadar glukosa dengan menunda penyerapan glukosa usus (menghambat aktivitas -amilase dan -glukosidase), efek seperti insulin pada jaringan sensitif insulin, dan menunda timbulnya diabetes mellitus tergantung insulin dengan mengatur antioksidan sel pankreas (J. Serrano, R *et al*. 2009).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian disimpulkan beberapa hal yaitu :

Ekstrak etanol daun *Pandanus amaryllifolius* Roxb. mengandung metabolit sekunder. Ekstrak memberikan regenerasi sel jaringan di tikus dengan ukuran 600 mg/kg BB dengan rata-rata kerusakan 0,6 merupakan ukuran yang lebih baik diantara ukuran 150, 300 mg/kg BB . Hal ini dikarenakan ekstrak mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, dan tanin.

## SARAN

Ekstrak etanol daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dapat dijadikan modalitas terapi, namun perlu lagi dilakakuan pengujian secara kuantitatif untuk melihat berapa kadar metabolit sekunder yang terkandung didalamnya.

## DAFTAR PUSTAKA

A. R. El Barky, S.A.Hussein, A.A. Alm-Eldeen, Y.A. Hafez, T. M. Mohamed, Biomedicine and Pharmacotherapy, 84, 1486 (2016)

E. Sieniawska, Natural Product Communications, 10(11), 1877(2015)

*International Diabetes Federation*. *One Adult In Ten Will Have Diabetes*; 2011. [diakses pada tanggal 14 desember 2020]. Tersedia dari: http://www.idf.org/mediaevents/press-release/2011/diabetes-atlas-5th-edition.

Ismawan, B. (2013). 100 Plus Herbal Indonesia Bukti Ilmiah dan Racikan. Depok: PT. Trubus Swasdaya.Hal:459.

J. Serrano, R. Puupponen-Pimiä, A. Dauer, A. M. Aura and F. Saura-Calixto, Molecular Nutrition and Food Research, 53(S2), S310 (2009)

J. Xu, S. Wang, T. Feng, Y. Chen, and G. Yang, Journal of Cellular and Molecular Medicine, 22(12), 6027 (2018).

Prameswari O.M. dan Simon B.W. 2014.Uji Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2).Hal. 23.

Rivandi, J., & Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Majority*, *4*(9), 27–34. http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1404/1246

Setyowati, E. (2014). Aktifitas Antidiabetes Melitus Ekstrak Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus Sinensis*) Dan Kulit Buah Kalengkeng (*Euphoria Longan* (Lour.) Steud) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Naskah Publikasi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiah. Surakarta. Hal. 8.

Tandi, J. (2016). *Buku Ajar Obat Tradisional (5th ed).* Palu: STIFA Pelita Mas Palu.

Tandi, J. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueun* (Burn f.) Alston Terhadap Glukosa Darah, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus novergicusi*), 4(2), 43-51

Tandi, J. (2018). *Analisis Daun Gedi Merah (Abelmoschus manihot (L) Medik) Sebagai Obat Diabetes Mellitus (1st ed).* Jakarta EGC.

Tandi, J. , Suryani, As'ad., Rosdiana, N., Agusalim, Bukhari. (2016). Test of Ethanol Red Gedi Leaves (*Abelmoschus manihot* (L) *Medik*) In White Rats (*Rattus novergicus)* Type 2 Diabetes Mellitus. International Jurnal of Science Basic and Applied Research (LISBAR), 30(4), 84-94

Tandi, J., Masyita, A.A., dan Ikbal, M. (2018). Uji Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. Farmakologika Jurnal Farmasi, 15(2), pp. 124-133

Tandi, J., dan Kenta, Y. S. (2018). Uji Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu *(Ipomoea batatas)* Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih. Farmakologika Farmasi Jurnal. 15(1), pp.35-45

Tandi, J., Anggi, V., Veronika. (2020). Total Flavonoid Dan Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Kelor (Moringa Oleifera L) Asal Kota Palu Sulawesi Tengah Terhadap Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal Of Pharmacy)(E-Journal)*, *Vol.6, no 1.*

Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa, A. (2017). Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella alba L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, *3*(2), 93-102.

Tandi, J., Mariani, N. M. I., & Setiawati, N. P. (2020). Potensi Ekstrak Etanol Daun Afrika (Gymnanthemum amygdalinum (Delile) Sch. Bip, Ex walp) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Streptocotocin dan Pakan Tinggi Lemak. *Majalah Farmasetika*, *4*, 66-77

Tandi, J., Sutrisna, I. N. E., Pratiwi, M., & Handayani, T. W. (2020). Potential Test of Nephropathy Sonchus arvensis L. Leaves on Male Rats (Rattus norvegicus) Diabetes Mellitus. *Pharmacognosy Journal*, *12*(5).

Tandi, J., Dewi, N. P., Wirawan, R. C., & Surat, M. R. (2020). Potensi Rumput Laut (Eucheuma cottonii J. Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, *6*(2).

Tandi, J., Niswatulfahriyati, N., Nurmadinah, N., & Handayani, T. W. (2019). Uji Ekstrak Etanol Daun Kemangi Terhadap Kadar Glukosa Darah, Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *5*(02), 81-90.

Tandi, J., Handayani, T. W., Tumanan, I. R., Wijaya, J. A., Mengkila, M. (2020). The Effect of Mymecodea Tuberose Jack Ethanol Extract On Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy Rats. Ijpr Included In Ugc-Approved List of Journals – Ref. No. Is SI. No. 4812 dan J. No. 63703.

Tandi, J., Handayani, T. W., Tandebia, M., dan Wijaya, J. A. (2020). Effect of Parkia Speciosa Hassk Peels Extract on Total Cholesterol Levels of Hypercholesterolemia Rats. Indian Journal of Forensic Medicine dan Toxicology, 14, 2142.

Tandi, J. Handayani, T, W. Ika, N, W. (2020). Test of the Potential of Ethanol Extracts, Simplician Medium and Forest Umbi Juice (Eleutherine bulbosa (Factory) Urb.) against Blood Glucose Level of Rats, and Histopatology Pancreas Rats (Rattus norvegicus) Hypercoletrolemia Model Diabetic. Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry.

WHO, 2003, Traditional medicine, http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/fs134/en.

Zamai, C. A., Bavoso, D., Rodrigues, A. A., & Barbosa, J. A. S. (2016). No Analisis struktur co-dispersi dari indeks terkait kesehatan, indeks terkait kesehatan, pusat rasa kesehatan utama dan penghuni kelas atas di rumah Judul Resma, 3 (2), 13– 22