POTENSI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH SALAK TERHADAP HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN DIABETES MELITUS

Indah Kurnia Utami, Ni Putu Sariani, Joni Tandi
Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : Niputusariani0812@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to ascertain the content of secondary metabolites in the ethanolic extract of salak fruit peel (Salacca zalacca(Gaertn.) Voss, has the effect of regenerating pancreatic cells of male white rats (Rattus norvegicus) induced by streptozotocin, to determine the effect of dose variants of ethanol extract of salak fruit peel. (Salacca zalacca(Gaertn.) Voss on the regeneration of pancreatic cells of male white rats (Rattus norvegicus) induced by streptozotocin. This study used a laboratory experimental method with test animals as many as 30 rats divided into 6 treatment groups. Group I as normal control, group I II as a pain control, groups III, IV, V, VI as a test group were given extracts of salak fruit peel at doses of 70, 140, and 280 mg/kg BW. The description of the level of damage to the pancreas was observed with HE staining using an Olympus Cx-21 microscope with magnification 400x The results were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test to see differences between treatments. Ethanol extract of salak fruit peel at a dose of 140 mg/kg BW was effective in regenerating rat pancreatic cells with an average damage value of 2.

.

Keywords: *Pancreas, Salak, Histopathology, Streptozotocin*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk memastikan kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit buah salak(*Salacca zalacca*(Gaertn.)Voss, memiliki efek regenerasi sel β pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin, mengetahui efek varian dosis ekstrak etanol kulit buah salak (*Salacca zalacca*(Gaertn.) Voss terhadap regenerasi sel β pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dengan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol sakit, kelompok III, IV, V, VI sebagai kelompok uji di berikan ekstrak kulit buah salak dengan dosis 70, 140, dan 280 mg/kg BB. Gambaran tingkat kerusakan pankreas diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop Olympus Cx-21 perbesaran 400x. Hasil penelitian di analisis dengan uji Kruskal-Wallis di lanjutkan dengan uji Mann-whitney untuk melihat perbedaan antar perlakuan. Ekstrak etanol kulit buah salak pada dosis 140 mg/kg BB efektif dalam meregenerasi sel β pankreas tikus dengan nilai rata-rata kerusakan 2.

Kata Kunci: Pankreas, Salak, Histopatologi, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Penyembuhan dengan memakai tanaman efektif sebagai obat sudah di capai seiring dengan perkembangan kedokteran barat yang sudah diakui dunia internasional. Obat tradisional ialah ramuan obat melalui pengolahan secara tradisional, berlandaskan resep nenek moyang, adat- istiadat, keyakinan, ataupun budaya masyarakat setempat. Berdasarkan studi saat ini, obat tradisional benar berguna untuk pemulihan, serta saat ini penggunaannya lebih gampang terjangkau, dari segi harga ataupun ketersediaannya (Tandi, J. 2016).

Zaman Kini, bermacam rupa penyakit di derita oleh penduduk bumi terkhusus Indonesia, yaitu Diabetes Mellitus (Nugrahani, 2012). DM ialah sindroma kelainan metabolisme dikenali sebagai hiperglikemia abnormal dari defisiensi sekresi insulin, kurangnya peranan biologis insulin maupun resistensi insulin serta setelah itu sel β menunjukkan adanya masalah di sekresi insulin fase 1, berarti sekresi insulin tidak dapat mengkompensasi resistensi insulin atau turunnya insulin. Dengan tanda hiperglikemia diikuti gejala klasik poliuria, polidipsia, pengurangan berat tubuh kerapkali pula disertai indikasi kronik (Tandi et al., 2020).

Tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) diakibatkan oleh turunnya produksi insulin oleh sel β pankreas karna terdapatnya kerusakan pada pancreas (Maedler, K. 2001). Hiperglikemia akan menginduksi respons imun inflamasi serta stres oksidatif yang menimbulkan peningkatan jumlah radikal bebas. Stres oksidatif berlangsung karena ketidak seimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan, yakni superoksida dismutase (SOD), catalase (Cat), serta glutatbione peroxidase (GPx) (Thongsom, M. 2013). Glukosa darah yang tinggi bisa mengurangi fungsi kekebalan dalam tubuh sehingga mempermudah masuknya virus atau bakteri serta menimbulkan pengidap DM mudah terserang peradangan (Ueno. 2002)

MDA ialah metabolit hasil peroksidasi lipid oleh Reactive Oxygen Species(ROS) dari radikal hidroksil bereaksi bersama asam lemak dari membran sel maka berlangsungnya aktivitas berantai disebut peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak dapat menimbulkan putusnya rantai asam lemak jadi senyawa toksik serta mengakibatkan membran sel rusak. Reaksi penyerangan ROS pada molekul DNA akan menimbulkan terbentuknya modifikasi oksidasi DNA ataupun rusaknya struktur DNA serta

mengganggu data genetiknya. Parameter biologik yang bisa dipakai saat identifikasi kerusakan DNA merupakan terbentuknya 8-Hidroksideoksiguannosin (8- OhdG) (Tandi J. 2016).

Pankreas ialah organ kelenjar penting pada tubuh yaitu jaringan eksokrin serta endokrin, yang bertugas memproduksi enzim-enzim pencernaan atau dapat disebut getah pankreas, mempunyai kandungan enzim- enzim tripsinogen, amylase serta lipase. Enzim tersebut bergabung pada bahan makanan di duo denum serta melaksanakan fungsi pencernaan didalam usus, untuk mensekresikan enzim lewat saluran ke duo denum. Sedangkan, pada bagian endokrin terdapat di pulau- pulau Langerhans memiliki fungsi yang dihasilkannya hormon insulin setelah itu terserap kedalam darah. Metabolisme lemak, karbohidrat serta protein dibutuhkan pada insulin. Zat kimia yang masuk kedalam tubuh pada dosis tinggi bisa menghancurkan sel- sel Langerhans. Kerusakan ini menimbulkan turunnya produksi insulin menyebabkan hiperglikemia (Tandi et al., 2018).

Histopatologi merupakan cabang biologi mempelajari kondisi serta fungsi jaringan pada penyakit. Analisis kondisi organ terhadap transformasi struktur, morfologi, serta gejala peradangan yang disebabkan oleh penyakit, bahan beracun ataupun proses terjadi perubahan pada nukleotida di gen (Anggi et al., 2020)

Tanaman yang digunakan untuk obat merupakan salak (Salacca zalacca (Gaertn.) Voss. Salak (Salacca zalacca (Gaertn.) Voss ialah tanaman yang bertumbuh di hutan primer basah. Kulitnya mempunyai tekstur yang bersisik gepeng. Kulit salak (Salacca zalacca (Gaertn.) Voss mempunyai kandungan senyawa Dimethylresveratrol, ialah kandungan anti diabetes berfungsi pada penyusutan kadar glukosa darah. Penduduk masih minim untuk mengetahui kulit salak yang memiliki tekstur kasar, warnanya coklat serta bersisik bisa digunakan untuk obat (Darah et al., 2012)

Berdasar dari latar belakang, peneliti tertarik buat melanjutkan penelitian mengenai efek ekstrak etanol kulit buah salak terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus dan juga variasi dosisnya yang berefektif serta untuk meregenerasi sel pankreas.

METODE PENELITAN

Alat dan Bahan

Alat

Batang pengaduk, Ayakan mesh 40, blender (kirin), toples maserasi, Gelas minum tikus, cawan porselin,

corong kaca, gelas kimia 100 ml, gelas ukur 25, 50, 100 ml, glukometer, kandang hewan uji, Mikroskop Olympus Cx-21, penangas air, pipet tetes, tempat tabung, Rotavapor*,* seperangkat alat bedah (*Renz),* dispo 1 dan 3 ml, tabung organ, tabung reaksi, timbangan analitik, Timbangan tikus.

Bahan

Alkohol 70 %, aquades, asam klorida, feri klorida, *citrate-buffer* ph 3 (larutan buffer hibridisasi)*,* etanol 96%, kulit buah salak (*Salacca zalacca*), Dragendrof LP, eter, formalin 10%, glibenklamid, kertas saring, kapas, handskun, kertas label, Larutan HE, masker, Na CMC 0,5%, NaOH, NaCl, Pakan standar, serbuk magnesium, streptozotocin.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Pemberian untuk manusia dewasa glibenklamid ialah 5 mg/hari, konversikan pada tikus beratnya 200 gram maka hasil konversi 0,018 hingga dosis pada tikus yaitu 0,45 mg/kg BB. Menimbang serbuk 3,6 mg (serbuk tablet 144,8 mg) setelah itu suspensikan dalam Na CMC 0,5% sampai 100 ml, selanjutnya kocokkan hingga merata.

Pembuatan Ekstrak Etanol kulit salak

Ekstrak kulit salak dengan maserasi, ialah pati kulit salak diayak dengan ayakan no 40 mesh, timbang 600 gram selanjutnya di ekstraksi sebanyak 3 liter dalam waktu 3 hari memakai etanol 96 % selanjutnya saring residu lalu diperoleh fitratnya. Kemudian di lakukan penangasan dengan *Rotavap* pada suhu 60^{o}C dan setelah itu pengentalan pada *waterbath* pada suhu 60^{o}C diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang 0,32 gram, dilarutkan dengan larutan buffer hibridasi pH 4,5, - 100 ml, dilakukan induksi ke tikus melalui intraperitoneal (ip), streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB.

ANALISIS DATA

Data hasil uji mikroskopis diperoleh data skoring kerusakan pankreas tikus. Setelah itu menganalisisnya dengan uji nonparametrik *Kruskall Wallis* agar diketahui perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan nilai $p<0,05$ sebagai tingkat signifikansinya. Kalau ada perbedaan yang signifikan, dilanjut dengan uji *Mann Whitney* yang dapat menunjukkan perbedaan pada kelompok. Mengelolah data memakai program *software* SPSS 23. Data hasil penurunan kadar gula darah dipakai sebagai nilai rujukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn).Voss

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Hasil
1	Uji alkaloid	Dragendrof Lp	Terbentuknya endapan kuning orange sampai merah bata	+
2	Uji flavonoid	HCl pekat dan logam Mg	Terjadi warna kuning jingga	+
3	Uji Tanin	Larutan NaCl 10% + $FeCl^3$	Terbentuknya warna biru kehitaman	+

Ket = (+) positif menandai adanya senyawa metabolik sekunder.

Tabel 2. Skoring Tingkat Kerusakan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan

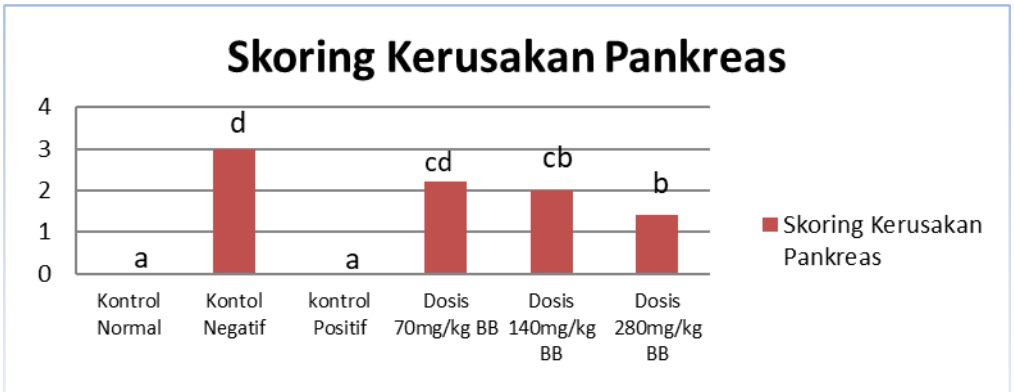
Kelompok Perlakuan	Skor Kerusakan Pankreas Hewan Uji				Rerata
	1	2	3	4	
Kontrol Normal	0	0	0	0	0
Kontrol negative	3	3	3	3	3
Kontrol positif	0	0	0	0	0
Kelompok Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak Dosis 70 mg/kgBB	3	2	2	2	2,2
Kelompok Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak Dosis 140mg/kgBB	2	2	2	2	2
Kelompok Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak Dosis 280mg/kgBB	1	2	1	2	1,4

Sumber : Data primer 2020

Keterangan Skor Kerusakan Pankreas :

Skor 0 : Tidak ada sel radang/normal (0%)
Skor 1 : Normal/degeneratif kerusakan ringan (≤25%)
Skor 2 : Degeneratif/apoptosis/piknotis kerusakan sedang (25%-50%)
Skor 3 : Lisis/atropi/apoptosis kerusakan berat (>50%)

Tabel 3. Diagram skoring kerusakan sel jaringan Pankreas



Keterangan :

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

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan kulit buah salak (*Salacca zalacca*) yang diperoleh dari Desa Tamarenja, Kec. Sindue, Kab.Donggala, Provinsi Sulawesi Tengah. Tanaman diidentifikasi di UPT Sumber Daya Hayati Universitas Tadulako Sulawesi Tengah. Identifikasi dilaksanakan untuk menunjukkan kulit buah salak ini ialah spesies *(Salacca zalacca)*.

Metode yang digunakan adalah metode maserasi. Alasan penggunaan maserasi karena peralatan yang cukup sederhana, tidak ada pemanasan saat penyarian sehingga mencegah kemungkinan rusaknya senyawa bioaktif yang terdapat pada sampel serta sifat bahan uji yang lunak dan dapat berkembang di cairan penyari akan tembus ke rongga sel yang menyimpan zat aktif, larutnya zat aktif menyebabkan perbedaan konsentarasi antar larutan zat aktif pada sel yang mengakibatkan larutan keluar hingga adanya kesetimbangan konsentrasi antar larutan. Pelarut dalam metode maserasi yang digunakan ialah etanol 96%. Etanol merupakan pelarut yang umum bisa memikat senyawa polar, semi polar dan non polar. Hasil uji penapisan fitokimia (tabel 4.2)

Berdasarkan hasil skor kerusakan sel β pankreas pada 6 kelompok sampel didapatkan bahwa kelompok kontrol normal memiliki skor kerusakan (0) dan dapat dilihat pada gambar dimana tidak ada kerusakan sel Langerhans maupun sel eksokrin. Hal ini dikarenakan pada kelompok normal tidak diberikan streptozotocin yang

dapat merusak pankreas dan hanya disuspensi Na-CMC yang berfungsi sebagai penstabil larutan dan tidak memiliki dampak pada kadar gula darah. Kelompok kontrol negatif mempunyai skor kerusakan paling tinggi dengan rata-rata kerusakan yaitu (3) dan dapat dilihat pada gambar dimana terjadi kerusakan berat, dimana sel Langerhans mengalami apoptosis, lisis dan atropi sedangkan pada sel eksokrin mengalami nekrotik dengan apoptosis (kematian sel) meningkat. Hal ini disebabkan oleh pemberian streptozotocin yang dapat merusak sel β pankreas dan hanya disuspensikan oleh Na-CMC yang berfungsi menstabilkan larutan dan tidak memiliki dampak terhadap regenerasi sel pankreas. Pada kelompok kontrol positif memiliki skor dengan nilai rata-rata (0) dan terlihat pada gambar dimana struktur sel Langerhans memperlihatkan gambaran perbedaan kelompok kontrol negatif dan nampak seperti kontrol normal. Hal ini terlihat lebih baik dibanding kontrol negatif dikarenakan untuk kontrol positif tikus perlakuan mendapatkan efek terapi dari obat glibenklamid.

Hasil statistik *kruskal wallis* skoring histopatologi menunjukkan ($p<0,05$) pada skoring histopatologi menyatakan adanya perbedaan signifikan terhadap 3 kelompok uji yang diberi ekstrak etanol kulit buah salak (dosis 70, 140 dan 280 mg/kg BB) dengan kontrol normal, negatif maupun positif. Selanjutnya dilakukan uji lanjut *Mann Whitney* terlihat adanya perbedaan pada kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil analisis *Mann Whitney* pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa dosis 140 dan 280 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negative, menandakan ekstrak etanol kulit buah salak dapat meregenerasi sel beta pankreas. Hal ini dikarenakan kedua dosis mengandung zat aktif untuk meregenerasi sel beta pankreas dan kedua dosis tersebut merupakan dosis yang tinggi sehingga telah mencapai batas terapi yang diinginkan. Sedangkan pada dosis 70 mg/kg BB berbeda tidak signfikan dengan kontrol negative berarti tidak ada perbedaan antara dosis tersebut dengan kontrol negative, yang menyatakan bahwa dosis tidak mempunyai efek dalam meregenerasi sel beta pankreas yang disebabkan oleh dosis tersebut merupakan dosis terkecil sehingga tidak mencapai batas indeks terapi yang diiginkan. Pada dosis 70, 140 dan 280 mg/kg BB berbeda signifikan kontrol positif menyatakan ketiga dosis berbeda dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan ketiga dosis memiliki efek meregenerasi sel beta pankreas akan tetapi efek yang diberikan belum

menggapai pemberian obat glibenkamid untuk kontrol positif. Hal ini dikarenakan bahan alam mempunyai efek terapi lebih lemah dan lambat dibanding dengan obat kimia. Pada dosis 70, dosis 140 dan dosis 280 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal dimana menunjukkan ketiga dosis tersebut berbeda dengan kontrol normal. Hal ini menandakan bahwa memiliki efek dalam meregenerasi sel beta pakreas tetapi efek yang diberi belum mencapai kontrol normal. Hal ini dikarnakan organ yang rusak akan sulit kembali ke bentuk normal.

Adanya efek terhadap regenerasi sel β pankreas oleh ekstrak etanol kulit buah salak karna kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, saponin. Flavonoid memiliki antioksidan untuk menurunkan stress oksidatif serta menahan terbentuknya rantai pengubah superoksida menjadi hydrogen superoksida dan menyumbangkan atom hydrogen dari kelompok aromatik hidroksil buat memikat radikal bebas dan pembuangan dari tubuh lewat sistem pembuangan (Redha, 2010).

Saponin bisa mengurangi kadar gula darah dengan membatasi transport glukosa di dalam saluran cerna serta membantu rangsangan pada sekresi insulin di sel β pancreas dan mempunyai aktivitas antioksidan, karna mempunyai kemapuan mereduksi serta membasmi radikal superoksida dan aktivitas mengikat logam. (Ayunda Rizqa.2014).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

Ekstrak etanol kulit buah salak (*Salacca zalacca*) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu, flavonoid, saponin, dan fenolik, memiliki efek meregenerasi sel β pankreas yang di induksi streptozotocin serta efektif dalam meregenerasi sel β pankreas tikus putih jantan dosis 280 mg/kg BB dibanding dengan dosis 70 dan dosis 140 mg/kg BB.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disarankan pada penelitian berikutnya yaitu :

1. Melakukan penelitian lebih lanjut supaya dapat dilihat kemampuan toksisitas ekstrak etanol kulit buah salak.
2. Perlu dilaksanakan uji klinik langsung pada penderita diabetes.

DAFTAR PUSAKA

Ayunda, R. (2014). Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (Curcuma domestica Val.; Tamarindus indica L.) Sebagai Antidiabetes Pada

Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, *1*(1).

Anggi, V., Tandi, J., & Veronika, V. (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 Ilmiah Manuntung*, *6*(1), 24. https://doi.org/10.51352/jim.v6i1.294

Darah, G., Putih, T., Galur, J., & Diinduksi, L. Y. (2012). UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH SALAK (Salacca zalacca (Gaertn.) Voss) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (Rattus norvegicus L.) YANG DIINDUKSI SUKROSA. *Pharmacon*, *1*(2), 52–58. https://doi.org/10.35799/pha.1.2012.486

Internasional Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas.Edisi 7.Hal 9, 17, 28-29, 51.

Nugrahani, S. S. (2012). Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *8*(1), 51-59.

Maedler, K., Spinas, G. A., Lehmann, R., Sergeev, P., Weber, M., Fontana, A., ... & Donath, M. Y. (2001). Glucose induces β-cell apoptosis via upregulation of the Fas receptor in human islets. *diabetes*, *50*(8), 1683-1690.

Thongsom, M., Chunglok, W., Kuanchuea, R., & Tangpong, J. (2013). Antioxidant and hypoglycemic effects of Tithonia diversifolia aqueous leaves extract in alloxan-induced diabetic mice. *Advances in Environmental Biology*, 2116-2126.

Redha, A. (2010). Flafonoid: Struktur, Sifat Antioksidasif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Bellan.* Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negri Pontianak. Hal. 197, 199.

Ueno, H., Murphy, J., Jass, J. R., Mochizuki, H., & Talbot, I. C. (2002). Tumourbudding'as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology*, *40*(2), 127-132.

Tandi, J., Muthi'ah., Yuliet., Yusriadi.2016. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. J. Trop. Pharm. Chem. Vol 3. No. 4.Hal 265.

Tandi, J. 2017. *Efect of Extract of Kenikir (Cosmos caudatus Kunth.) Leaves to the Decrease in Blood Glucose, Cholestrol and Toward Histopatology Pancreas Description in Male With Rats (Rattus norvegicus) Hypercholestrolemia.* Jurnal Trop Pharmachy Vol.01 No. 01.

Tandi, J. 2017. Effect of Ethanol Extract Gendola Leaf (*Basella alba*L.) 0n

Decreasing Blood Glucose Condition And Histopatology Pancreas White Rats (*Rattus norvegicus)* Inducated Streptozotocin. *Journal of Islamic Medicine Research.*Vol.1.No. 2.

Tandi., J, Roem.,M dan Yuliet. 2017. Efek Nefropati Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Kumis Kucing pada Tikus Induksi Etilen Glikol.Jurnal Trop Pharmachy Vol.04 No. 01.

Tandi.,J, Rizky.,M, Mariani.,R. Alan.,F. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocapus artilis (*Parkinson Ex FA Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kolestrol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus)* Hiperkolestrolemia-Diabetes. Jurnal Sains dan Kesehatan.Vol.1 No. 8.

Tandi, J. 2018. Analisis Daun Gedi Merah (*Abelmoscus manihot* (L.) Medik) Sebagai obat Diabetes Melitus. Buku Kedokteran EGC. ISBN: 978-979-044-874-2. Hal 91,92.

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., Danthy, R., & Kuncoro, H. (2019). Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant Skin (Solanum melongena L) On Blood Glucose Levels and Pancreatic Cells Regeneration on White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, *12*(6), 2936-2942.

Tandi. J, Handayani T. W, Tumanan I. R, Wijaya J. A, Mengkila. M. (2020). The effect of Myrmecodea tuberose Jack ethanol extract on streptozotocin-induced diabetic nephropathy rats. *International Journal of Pharmaceutical Research*. Sup (1).

Tandi, Joni, Tien Wahyu Handayani, and Agustinus Widodo.(2021). "Qualitative And Quantitative Determination Of Secondary Metabolites And Antidiabetic Potential Of Ocimum Basilicum L. Leaves Extract." RASĀYAN J. Chem, 14(1),PP. 622-628

Tandi, J., Paerunan, D. E., Nurifa, N., Kenta, Y. S., & Mulyani, S. (2020). Uji Potensi Ekstrak Daun Benalu Batu (Begonia Sp) Terhadap Kadar Glukosa Dalam Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus). Jurnal Ilmiah Manuntung, 6(2), 286. https://doi.org/10.51352/jim.v6i2.384

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