UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK MERAH HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI STREPTPZOTOCIN

Indah Kurnia Utami, Nurzafika, Joni Tandi
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : nurzafika05@gmail.com

ABSTRAC

Diabetic nephropathy is a complication of DM in kidneys, which occurs due to a decrease in glomerular filtration rate, which can result in kidney failure. This study aims to determine the content of secondary metabolite compounds in red distance leaf extracts, the effect, the effective dose of extracts on the regeneration of rat' kidney organ cells induced with streptozotocin. The rats were divided into five groups: a normal control, a negative control, and treatment groups administered with various extract doses of 300, 400, and 500 mg/kg BW. The study method was a laboratory experiment observing the changes in kidney tubules of white male rats in the form of a damage level with a calculated value based on a percentage on each part of the injured, damaged tubules. The results showed that the red Jatropha extract positively containing secondary metabolites of flavonoids, alkaloids, phenols, saponis, tannins. The red Jatropha leaf extract administration with a dose of 500 mg/kg BW affected the regeneration of kidney tubular cells in STZ induced rats, with an average damage value of 1 from maximum of 2, but the study only lasted until day 21 and on day 22 the rats died, then the study was stopped.

Keywords : *Jatropha gossypifolia L*, kidney, histopathology, kidney tubule.

ABSTRAK

Nefropati diabetik merupakan komplikasi DM pada ginjal yang terjadi akibat adanya penurunan laju filtrasi glomerulus dan dapat berakhir gagal ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, fenol dan tanin pada ekstrak etanol daun jarak merah, serta mengetahui efek serta dosis efektif ekstrak terhadap regenerasi sel tublus ginjal pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak dosis 300, 400, dan 500 mg/kgBB. Penelitian selama 21 hari. Penelitian ini mengamati perubahan yang terjadi pada jaringan sel tubulus ginjal tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin berupa tingkat kerusakan dengan nilai yang dihitung berdasarkan persenan (%) pada setiap bagian tubulus yang mengalami cidera atau kerusakan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun jarak merah positif mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, dan tanin. Pemberian ektrak etanol daun jarak merah dosis 500 mg/kg BB dapat memberikan efek terhadap regenerasi sel tubulus ginjal pada tikus yang diinduksi STZ, dengan nilai kerusakan rata-rata 1 dari maksimal 2, namun penelitian hanya berlangsung sampai hari ke 21 dan pada hari ke 22 tikus mengalami kematian, lalu penelitian dihentikan.

Kata Kunci : *Jatropha gossypifolia* L, Histopatologi ginjal, tubulus ginjal

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh, organ ini berfungsi untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin atau air seni. Selain itu, ginjal juga berfungsi dalam mempertahankan keseimbangan air, garam dan elektrolit. Ginjal adalah organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh zat-zat kimia, karena organ ini menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi (Sudira, W. I. 2015).

Penyakit ginjal diabetik atau nefropati diabetik merupakan komplikasi DM pada ginjal dan dapat berakhir sebagai gagal ginjal. Perubahan fungsi ginjal diawali dengan keadaan hiperglikemi progresif yang merangsang hipertrofi ginjal, sintesis matriks ekstraselular serta perubahan permebealitas kapiler. Hiperglikemia juga bisa menyebabkan glikasi nonezimatik asam amino dan protein sehingga terbentuk *advanced glycation end products* (AGEs.) pembentukan AGEs menyebabkan penebalan membran basalis gromelurus dan fibrosis tubulointerstisial sehingga terjadi sklerosis ginjal. Proses tersebut menyebabkan filtrasi glomerulus terganggu dan terjadi mikroalbuminuria yang berakhir sebagai nefropati diabetik (Martini, S. 2016).

Penelitan sebelumnya tentang daun jarak merah dalam penelitian aktivitas antikanker jatrophone dan senyawa terisolasi dari tanaman jarak merah terhadap sel kanker hepatoselulaer HEP GP 1886 dengan dosis 50 ug/ml menyatakan bahwa jatropha gossypifolia memiliki aktivitas antikanker yang lebih baik terhadap kanker hati garis sel HEP G2 dari antikanker standar (Asep s,dkk. 2017). Serta pada penelitian kombinasi ekstrak akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia L)* dan akar jarak pagar (*Jatropha curcas)* denga perbadingan (rasio 1:1) dengan dosis masing-masing 250 mg/kg BB menunjukkan efek signifikan pada tikus diabetes,dalam penelitiannya meyatakan bahwa ekstrak gabungan lebih efektif dibandingkan ekstrak tunggal (Raliat A. A, 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efek ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifoli*a L) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat gelas (pyrex), ayakan nomor 40 mesh, bejana maserasi, blender (kirin), botol minum hewan uji, cawan porselin, embedding cassete, gegep kayu, gunting bedah (*Smics*) incubator, kandang hewan uji, kain/lap, lumpang dan alu, labu ukur 25 mL, mikroskop cahaya Olympus CX 21 (*Leica*), mortir dan stemper, microtom knife, pipet tetes, pisau bedah (*Smics*), rotary vacuum evaporator, spuit injeksi 1 mL, 3 mL, (one mad), spuit oral, spidol, tabung reaksi, tabung vacum 3 mL (*vacutainer* EDTA), timbangan analitik (precisa) tempat makan hewan uji, timbangan gram (*cook master*), dan waterbath, tissue process

Bahan

Alumunium foil (*Astria Foil*), Ammonium klorida 2% (*Merck*), asam sulfat (*Merck*), aquadest, etanol 96% (*Merck*), etanol 70%, etanol 100%, eter, entellan (*merck lem*), formalin 10% (*Merck*), $FeCl_3$ (*Merck*), HCl (*Merck*), glibenklamid (indofarma), handskun (sensi), kapas, kertas label, kertas saring, kloroform, lakban, masker, pakan standar, serbuk magnesium, NaCl 0,95 , Na CMC 0,5%, pereaksi dragendrorf dan pereaksi liebermann burchard, pewarna HE, paraffin, toluena, xylol.

Pembuatan Ekstrak Etanol Jarak Merah

Pembuatan ekstrak etanol daun jarak merah dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia ditimbang 1.200 gram lalu dimasukkan kedalam 3 bejana masersi tiap bejana sebanyak 400 gram dan 2 liter pelarut. ditutup lalu dibiarkan selama 3x24 jam terlindung dari cahaya Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat. Selanjutnya larutan dipisahkan dengan *Rotary Evaporator* pada suhu 50^oC dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 50^oC hingga diperoleh ekstrak kental.

Pengujian Histopatologi Ginjal

pengujian histopatologi ginjal dilakuakan setelah perlakuan pada hari ke 21. Hewan uji di korbankan dengan cara anastesi, yaitu tikus dimasukkan kedalam toples berisi kapas yang diberi eter. Tunggu hingga tikus kehilangan kesadaran dengan cara memberikan rangsangan nyeri pada telapak kaki tikus, bila tidak memberi respon maka efek anastesi sudah bekerja. Hewan uji dikorbankan nyawanya denga cara dislokasi leher. Hewan uji yang mati diletakkan diatas papan fiksasi dengan perut mengarah ke atas. Organ ginjal diambil dan dimasukkan kedalam wadah khusus yang berisi formalin 10%.

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang di peroleh berupa data skoring tingkat kerusakan ginjal tikus putih jantan. Selanjutnya di analisi menggunakan uji nonparametik Kruskall Wallis untuk megetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan nilai p<0,05 di pilih sebagai tingkat signifikansinya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka di lakukan uji Man whitney untuk melihat perbedan yang bermakna setiap kelompok. Pengolahan data di lakukan menggunakan program software SPSS 25..

Hasil dan Pembahasan

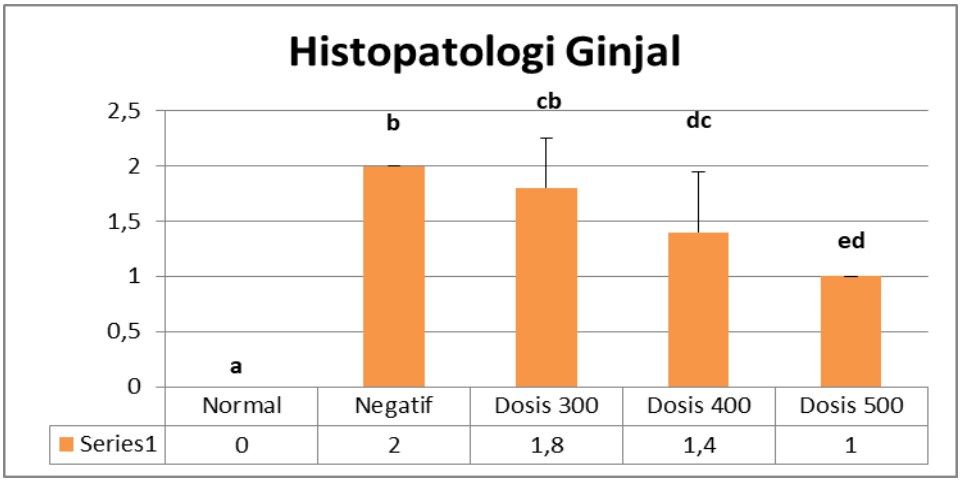
Tabel 1. Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun jarak merah

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	
			Ekstrak etanol daun jarak merah	Ket
1.	Flavonoid	10ml aquadest+1ml etanol+Magnesium +10ml asam klorida P (terbentuk warna kuning atau jingga)	Terbentuk warna jingga	+
2.	Alkaloid	5ml Asam klorida 2n + 3 tetes dragendrof (endapan coklat-kehitaman)	Terbentuk endapan Coklat kehitaman	+
3.	Saponin	10ml air panas+kocok+asam klorida 2N (terbentuk buih 1-10cm)	Terbentuk buih	+
4.	Terpenoid	10ml etanol + 2ml kloroform + 3ml asam sulfat (terbentuk warna merah atau merah ungu)	terbentuk warna hijau	-
5.	Tanin	20ml air panas+ 3 tetes Nacl 10% + FeCl3 (Terbentuk warna biru hitam atau hitam kehijauan)	Terbentuk warna hitam kehijauan kebiruan	+
6.	Fenol	10ml aquadest panas + 3 tetes FeCl3 (terbentuk warna hijau kebiruan)	Terbentuk warna hijau kebiruan	+

Tabel 2. Skoring Tingkat Kerusakan Ginjal hewan uji

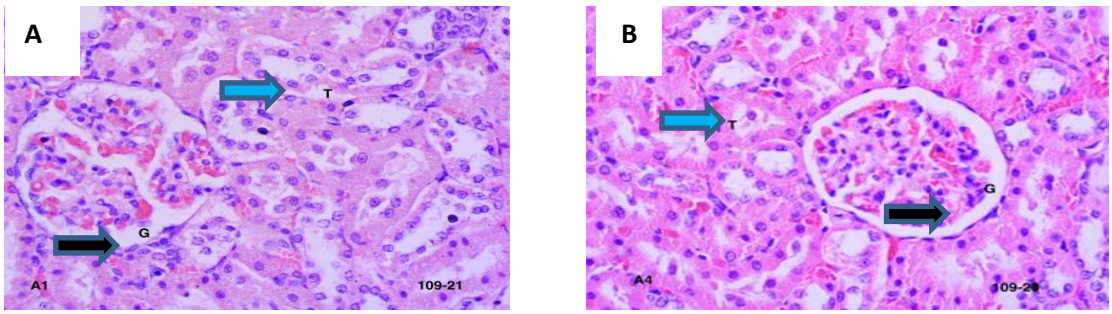
Perlakuan	Skoring histopatologi ginjal hewan uji					Rerata ± SD
	1	2	3	4	5	
Kontrol Normal	0	0	0	0	0	0±0
Kontrol Negatif	2	2	2	2	2	2,2±0
Ekstrak Etanol Daun jarak merah Dosis 300 mg/kg BB	2	2	2	1	2	0,8±0,44
Ekstrak Etanol Daun jarak merah Dosis 400 mg/kg BB	1	2	2	1	1	1,4±0,54
Ekstrak Etanol Daun jarak merah Dosis 500 mg/kg BB	1	1	1	1	1	1±0

Keterangan **:** 0 = normal, 1 = Normal/degeneratif < 25% lapangan pandang, 2 = Degeneratif/ apoptosia/piknosis kerusakan sedang 25 – 50% lapangan pandang 3 = Lisis/ atropi/ apoptosis berusakan berat >50% lapangan pandang,



Gambar 1. Nilai hasil rerata histopatologi ginjal

1. Skor (0) = Normal



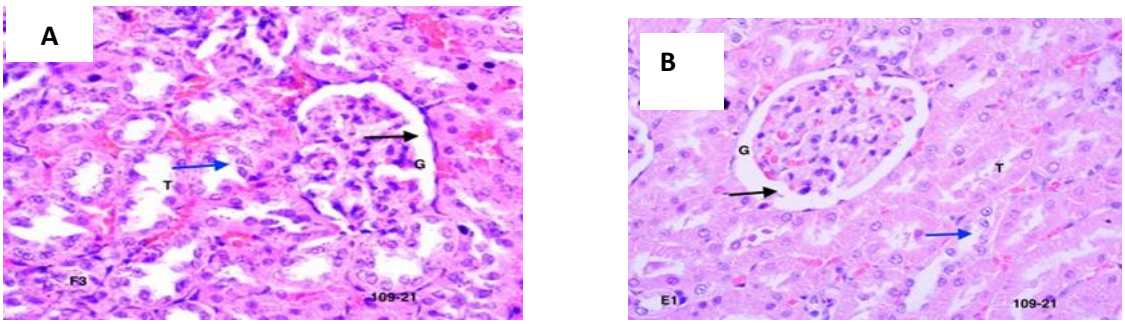
Gambar 2. Gambaran histopatologi sel tubulus ginjal hewan uji perbesaran 400x pewarnaan H&E (Skor 0)

Ketengaran :

1. Sel Glomerulus : Semua normal
2. Sel Tubulus : Tidak ada perubahan

Pada gambar A glomerulus dan tubulus menunjukkan normal dan segar, dengan lengkungan henle Nampak jelas dan tidak ada menunjukkan kerusakan pada tubulus dan glomerulus semua Nampak terlihat segar. Pada gambar B glomerulus dan tubulus terlihat tidak terjadi perubahan, dan menunjukkan tidak terjadi perubahan.

2. Skor satu (1) kerusakan Ringan



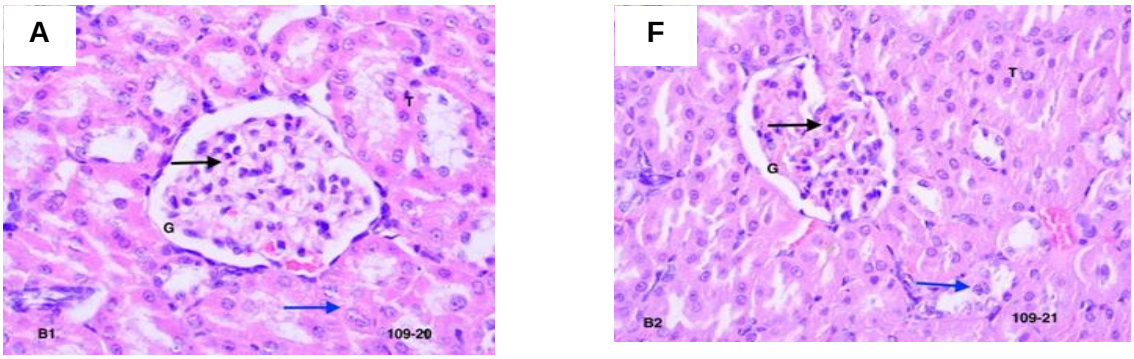
Gambar 3. Gambaran histopatologi sel tubulus ginjal hewan uji perbesaran 400x pewarnaan H&E (Skor 1)

Ketengaran :

1. Sel Glomerulus : kerusakan ringan
2. Sel Tubulus : Mengalami degenerative

Skor 1 merupakan kerusakan sel ginjal dan tingkat kerusakan paling ringan. Pada sel glomerulus nampak terjadi penebalan capsula bowman dan menunjukkan degeneratif sehingga bisa terjadi inflamasi, pada sel tubulus telah menunjukkan sel dalam keadaan degenerative.

3. Skor dua (2) Kerusakan Sedang



Gambar 4. Gambaran histopatologi sel tubulus ginjal hewan uji perbesaran 400x pewarnaan H&E (Skor 2)

Ketengaran :

1. Sel Glomerulus : Terjadi nekrotik
2. Sel Tubulus : Terjadi kerusakan sedang

Pada gambar A dan B tuft glomerulus tertarik dan terdapat peradangan dan nekrosis sel, dan pada tubulus terjadi kerusakan brush border 25% , penebalan membrane basal, dan terjadi neksrosis sel dam terdapat cast dan terjadi kerusakan sedang.

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan daun jarak merah (*Jatropha gossypifoli* L) yang di ekstrak menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena peralatan yang digunakan sederhana, tidak meggunakan pemanasan saat proses penyairan sehingga mencegah kemungkinan rusaknya senyawa bioaktif yang terdapat pada sampel serta sifat bahan uji yang lunak dan mudah mengembang dalam cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dengan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam dan diluar sel menyebabkan larutan terpekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan didalam dan diluar sel. Pelarut yang digunakan dalam metode maserasi adalah etanol 96%. Etanol digunakan sebagai cairan penyari karena tidak beracun, netral, absorsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan. Etanol juga merupakan pelarut yang universal yang dapat

menarik senyawa yang bersifat polar, semi polar, dan non polar.

Hasil uji lanjut *mann-whitney* histopatologi sel tubulus ginjal tikus putih jantan menunjukkan bahwa kelompok pemberian ekstrak 300 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif dengan nilai (P>0,05), pada dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB menunjukkan berbeda signifikan dengan kontrol negatif (P<0,05) yang menyatakan bahwa variasi dosis memiliki tingkat kerusakan lebih rendah di bandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB memiliki kemampuan dalam perbaikan pada sel tubulus ginjal.

Kelompok normal berbeda signifikan dengan kelompok ekstrak 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB (P<0,05).

Kelompok 300 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok normal, 500 mg/kg BB (P<0,05) tapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok dosis 400 mg/kg BB (P>0,05). Kelompok dosis 300 mg/kg BB berebeda signifikan dengan kelompok normal dan kelompok dosis 500 mg/kg BB (P<0,05).

Kelompok 400 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok negatif (P<0,05), tapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok dosis 300 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB (P>0,05).

Kelompok dosis 500 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok negatif, kelompok dosis 300 mg/kg BB (P<0,05), tapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok dosis 400 mg/kg BB (P>0,05).

Berdasarkan hasil skoring kerusakan sel organ ginjal tikus pada kelompok normal yang diberikan Na CMC 0,5%, sel ginjal tikus tidak mengalami kerusakan, tampak sel normal dengan rata-rata nilai skor 0. Pada kelompok negatif yang diberikan streptozocin dan Na CMC 0,5% mengalami nekrotik pada sel glomerulus ginjal dengan rata-rata nilai skor 2. Hal ini menunjukkan kerusakan sedang organ ginjal akibat induksi strpetozotocin. Pemberian Na CMC 0,5% tidak memberikan pengaruh perbaikan terhadap kerusakan organ ginjal tikus diabetes. Pada kelompok pemberian ekstrak daun jarak merah dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB jika dibandingkan dengan dengan kontrol negatif terlihat ada perbedaan perbaikan jaringan tubulus organ ginjal yang rusak pada tikus diabetes. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun jarak merah dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat meperbaiki kerusakan yang terjadi

pada organ ginjal dengan rata-rata skor kerusakan yaitu 1,8 dan 1,4, sedangkan pada pemberian ekstrak etanol daun jarak merah dosis 500 mg/kg BB efek perbaikan yang ditimbulkan lebih baik di bandingkan dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dengan rata-rata skor 1. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak daun jarak merah semakin banyak zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sehingga regenerasi jaringan tubulus ginjal semakin besar.

Bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun jarak merah dengan dosis 500 mg/kg BB dengan nilai kerusakan 1, dengan ekstrak etanol daun tempuyung tidak lebih baik karena mempunyai selisih nilai kerusakan 0,72. Karena di dalam daun tempuyung memiliki lebih banyak kandungan klorofil yang berguna sebagai antioksidan yang dapat membantu memperbaiki regenerasi sel tubulus ginjal dengan maksimal. Dan tanaman tempuyung tumbuh di daerah lembab yang kaya akan unsur hara, dibandingkan dengan jarak merah yang tumbuh di daerah kering dan terik matahari.

Bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun jarak merah dengan nilai kerusakan 1 tidak lebih baik dengan ekstrak etanol daun nangka dalam memperbaiki regenerasi sel tubulus ginjal karena mempunyai selisih nilai kerusakan 0,4, karena kandungan metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antioksidan memiliki kadar yang lebih tinggi dengan kadar flavonoid 18,07 mg sehingga lebih efektif untuk meregenerasi jaringan sel tubulus ginjal. Dan tanaman nangka tumbuh di daerah lembab yang kaya akan unsur hara, dibandingkan dengan jarak merah yang tumbuh di daerah kering dan terik matahari.

Bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun jarak merah dengan niliai kerusakan 1, tidak lebih baik dibandingkan dengan ekstrak etanol umbi sarang semut, dalam meregenerasi jaringan sel tubulus ginjal dengan selisih nilai kerusakan 0,6 yang menyatakan bahwa tingkat kerusakan lebih rendah dari nilai kerusakan ekstrak etanol daun jarak merah. Dan tanaman umbi sarang semut tumbuh di daerah lembab yang kaya akan unsur hara, dibandingkan dengan jarak merah yang tumbuh di daerah kering dan terik matahari. Hal ini menandakan bahwa kandungan kadar metabolit sakunder pada masing-masing tanaman itu berbeda.

Efek perbaikan yang ditimbulkan oleh pemberian ekstrak etanol daun jarak merah terhadap regenerasi jaringan tubulus ginjal disebabkan adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, saponin. Hal ini sesuai dengan hasil uji penapisan fitokimia. Senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun jarak merah yang berperan sebagai antioksidan sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel tubulus ginjal karena memiliki aktifitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak (Kurniawan, 2015).

Pada penelitian ekstrak etanol daun jarak merah hanya berlangsung selama 21 hari karena pada hari ke 21 hewan uji yang digunakan memperlihatkan tanda – tanda kematian, sehingga pada hari ke 22 dilakukan pembendahan hewan uji untuk pengamatan histopatologi ginjal. Pemberian ekstrak etanol daun jarak merah menyebabkan kematian pada hewan uji karena tanaman ini mengandung racun yang memberikan efek toksik pada hewan uji. Toxalbumin merupakan racun ang terdapadat secara alami pada tanaman. Ricin merupakan salah satu senyawa toxalbumin yang terdapat pada tanaman yang berasal dari *family Euphorbiaceae*. Ricin merupakan protein yang sangat berbahaya dan keras, racun ini bisa merusak beberapa organ yaitu ginjal dan hati dan kemudian akan berakibat pada kematian. Ricin bekerja dengan menghambat sintesis protein dalam sel dan dapat menyebabkan muntah hebat, diare, kejang, dan kematian akibat mengkonsumsi tanaman ini (Bilang, 2018)

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.
2. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) meberikan efek terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus* norvegicus) yang diinduksi streptozotocin, namun memberikan efek toksik.
3. Pemberian dosis ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) memiliki efek toksik sehingga tidak ada dosis yang efektif.

SARAN

1. Perlu dilakukan pengujian secara kuantitatif untuk melihat berapa kandungan kadar metabolit

sekunder yang terkandung di dalam daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia L).*

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia L).*

DAFTAR PUSTAKA

Asep, S., Hening, H., & P, S. G. (2017). *Anticancer Activity of Jatrophone an Isolated Compound from jatropha gossypifolia Plant Against Hepatocellular Cancer Cell HEP G2 1886*. *10*(2), 667–673

Martini S. Pengaruh Pola Makan terhadap Kadar Kolesterol Total. Universitas Airlangga. Jur MKMI 2016; 13(4): 304-9

R. A., Balogun, E. A., Sunmonu, T. O., & Nurain, I. O. (2017). Combinatorial Effects of Aqueous Root Extract of Jatropha Curcas and J. Gossypiifolia in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Iranian Jornal of Toxicology*, *11*(1), 11–17.

Sudira, W., Indriani, R., & Suarsana, N. (2015). Kemampuan ekstrak jamur lingzhi (Gadoderma lucidum) Dalam menghambat a-glukosidase dan pengaruhnya terhadap hiperglikemia tikus. *Jurnal Veteriner*, *16*(2), 220–226.

Tandi, J. (2018) *Buku Ajar Obat Tradisonal*. Kelima. Edited by R. Petopang et al. Palu: STIFA Pelita Mas Palu Press.

Tandi, J., Wulandari, A. and Asrifa (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)*, 3(2), p. 101. doi: 10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8813.

Tandi, J.,Anggi, V., & 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. 294

Tandi, J, Handayani, T. W., & Yusuf, Y.,. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Biji Kelor (Moringa oleifera Lam.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, *6*(3), 230–238.

Tandi, J., Handayani, T. W., & Purwasih, N. W. I. (2020). Test of the Potential of Ethanol Extracts, Simplician Medium and Forest Umbi Juice (Eleutherine bulbosa (Factory) Urb.) against Blood Glucose Levels of Rats, and Histopatology Ratkreas Rat (Rattus norvegicus) Hypercolesterolemia Model Diabetic. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, *5*(1), 63–70.

Tandi, J., Lalu, R., Magfirah, Kenta, Y. S., & Nobertson, R. (2020). Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (Piper croatum Ruiz & Pav) pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, *6*(3), 239–251.