UJI EKSTRAK ETANOL DAUN CIPLUKAN TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Wayan Wirawan
Program Studi D3 Farmasi, AKFAR Medika Nusantara Palu
Email : wirawanwayan9@gmail.com

ABSTRACT

The aim of this research is to know the effect of Morel berry leaf ethanol extract (Physalis minima L.) and the effect of multistage effect of Morel Berry leaf ethanol extract (Physalis minima L.) on the regeneration of male strain of streptozotocin-induced kidney male rats (Rattus norvegicus). The research is a laboratory experimental research using 30 rats which was divided into 6 groups, each group consisting of 5 rats in which group 1 (normal control), group 2 (sick control) was given NaCMC 0.5 % b / v, group 3 (positive control) were given glycemenklamid dose 0.45 mg / Kg BW, groups of 4.5 and 6 were each given ciplukan leaf extract (Physalis minima L.) dose 50, 100, and 150 mg / Kg BW per oral for 21 consecutive days. Description of the extent of kidney histopathologic damage observed with HE staining using a 400x Olympus Cx-21 magnification microscope. The results showed that there are metabolite compounds alkaloids, flavonoids, saponins, tannins and polyphenols in ciplukan leaf ethanol extract; Morel Berry leaf ethanol extract has an effect on kidney cell regeneration with effective dose of 150 mg / kg BW, and administration of ciplukan lean ethanol extract at doses of 50 mg / kg BW and 100 mg / kg BW did not give maximum effect to regeneration regeneration of kidney cells of white rat male induced streptozotocin.

Keywords : *Diabetes, Morel Berry leaf, histopathology, kidney, and white rats*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis minima* L.) dan pengaruh efek dosis bertingkat ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis minima* L.) terhadap regenerasi sel organ ginjal tikus putih jantan (*Rattus* norvegicus) 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 sakit) diberi suspensi Na CMC 0,5% b/v, kelompok 3 (kontrol positif) diberi glibenklamid dosis 0,45 mg/Kg BB, kelompok 4,5 dan 6 masing-masing diberikan ekstrak daun ciplukan (*Physalis minima* L.) dosis 50, 100, dan 150 mg/Kg BB per oral selama 21 hari berturut-turut. Gambaran tingkat kerusakan histopatologi ginjal diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop Olympus Cx-21 perbesaran 400x. Hasil penelitian menunjukkan: terdapat senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol pada ekstrak etanol daun ciplukan; ekstrak etanol daun ciplukan memiliki efek terhadap regenerasi organ ginjal dengan dosis efektif 150 mg/kg BB, dan pemberian ekstrak etanol daun ciplukan pada dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB tidak memberikan efek maksimal terhadap regenerasi sel organ ginjal tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.

Kata Kunci : Diabetes, daun ciplukan, histopatologi,ginjal dan tikus putih

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah kelainan metabolisme yang yang paling umum untuk semua kelompok usia, keadaan ini berhubungan dengan terjadinya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang tidak normal dalam tubuh. DM yang terjadi dapat menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivitas jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Senyawa oksigen reaktif yang berinteraksi dengan lipid bilayer pada membran sel akan menghasilkan peroksidasi lipid dan akan membentuk produk akhir yang stabil berupa malondialdehyde (MDA) (Tandi, Joni. 2016).

Nefropati Diabetik atau Penyakit Ginjal Diabetik (PGD) merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes. Pada penyakit ini terjadi kerusakan pada filter ginjal atau yang dikenal dengan glomerulus. Oleh karena terjadi kerusakan glomerulus maka sejumlah protein darah diekskresikan ke dalam urin secara abnormal. Pada keadaan normal glomerulus tidak dapat dilalui oleh protein yang bermolekul besar, tetapi pada keadaan patologis protein tersebut dapat lolos. Sel tubulus selain berfungsi mereabsorbsi, juga menambahkan zat-zat kimiawi seperti yodium, amonia dan hippuric acid. Pada disfungsi glomerulus, bahan-bahan asing tiba di tubulus dalam kadar yang abnormal melalui ruang Bowman. Hal ini menyebabkan sel epitel tubulus mengalami degenerasi bahkan kematian jika terlalu banyak bahan-bahan yang harus diserap kembali. Tubulus proksimal memiliki fungsi utama yaitu menyerap kembali natrium, albumin, glukosa dan air, dan juga bermanfaat dalam penggunaan kembali bikarbonat. Epitelium tubulus proksimalis merupakan bagian yang paling sering terserang iskemia atau rusak akibat toksin, karena kerusakan yang terjadi akibat laju metabolisme yang tinggi (Junqueira. 2007).

Penelitian sebelumnya tentang daun ciplukan, menurut Daud daun ciplukan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 150 mg/kg bb. Selain itu ekstrak herba ciplukan dosis 20mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan uji (Sutjiatmo,2011). Penelitian lain juga menyatakan bahwa ekstrak etanol daun ciplukan yang diuji secara *in vitro* memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian tersebut menyatakan bahwa ekstrak daun ciplukan merupakan antioksidan terbesar diphenyl-pikrilhidrazil (DPPH), yang berpartisipasi untuk mengobati penyakit diabetes (Karpagasundari, C. 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efek ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis minima* Linn.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi

streptozotocin dengan variasi dosis 50 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB dan dosis 150 mg/kg BB.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis minima* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.

METODE PENELITIAN

bahan

Aqua destilata,aqua pro injeksi, asam klorida, alkohol 100%, alkohol 95%, alkohol 70%, alkohol 90%, besi (III) klorida, citrate-buffer saline, daun ciplukan, dragendrof lp, etanol 96%, eter, formalin-PBS 10%, xylol, Glibenklamid, serbuk magnesium, Na CMC 0,5%, Natrium Hidroksida, Natrium Klorida, pakan standar, larutan mayers Hematoxylin dan Eosin, streptozotocin.

alat

Ayakan mesh nomor 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender, cawan porselin, gelas kimia, gelas ukur, glukometer, glukotest strip test, Gunting, Labu ukur ,Penangas air, Pipet tetes, Rak tabung,Rotavapor, spuit injeks, spuit oral, Tabung reaksi, Timbangan analitik, Timbangan gram, mikroskop, mortir dan stamper, penangas air, seperangkat alat bedah minor, steroform, tabung organ.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid yang setara dengan 3,6 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan Ekstrak ciplukan

Pembuatan ekstrak daun ciplukan dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk daun ciplukan yang telah diayak menggunakan ayakan mesh no. 40, ditimbang 1000 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 4 liter dan melakukan pergantian pelarut setiap 24 jam selama 3 hari. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Kemudian filtrat I, II, dan III digabungkan. Selanjutnya dievaporasi atau memisahkan larutan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60℃ dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60℃ hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* denganpH 4,5 sampai 100 ml,lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan, sebanyak 30 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus.

Pengujian Histologi Ginjal

Pengujian histopatologi ginjal dilakukan setelah perlakuan pada hari ke-21. Hewan uji dimasukkan ke dalam toples berisi kapas yang diberikan eter. Tunggu hingga tikus kehilangan kesadaran dengan cara memberikan rangsang nyeri pada telapak kaki tikus, bila tidak memberi respon maka efek anastesi sudah bekerja. Hewan uji dikorbankan nyawanya dengan cara dislokosi leher. Hewan uji yang mati diletakkan di atas papan fiksasi dengan perut mengarah ke atas. Proses pembedahan dilakukan pada bagian *abdominothoracal* dan dilakukan nekropsi organ ginjal. Organ di potong dan dimasukkan ke dalam wadah yang berisi formalin-PBS 10%. Selanjutnya dilakukan uji histopatologi ginjal untuk mengamati perubahan histopatologi ginjal setelah dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin.

Pengamatan ginjal hewan uji dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis. Pemeriksaan makroskopis dilakukan dengan pengamatan kondisi fisik organ dibandingkan dengan organ ginjal normal. Pengamatan makroskopis meliputi perubahan warna, tekstur permukaan ginjal. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan mengamati kerusakan pada ginjal.

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data skoring gambaran histopatologi ginjal tikus putih selanjutnya dianalisis menggunakan uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji FitokimiaEkstrak Etanol Daun Ciplukan

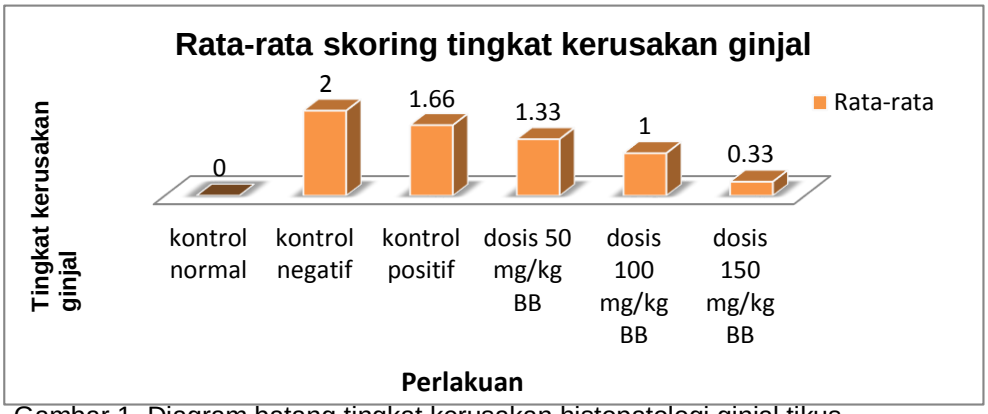
Pengujian	Hasil
Uji Flavonoid	+
Uji Polifenol	+
Uji Saponin	+
Uji Alkaloid	+
Uji Tanin	+

Keterangan : (+) mengandung golongan senyawa yang diuji

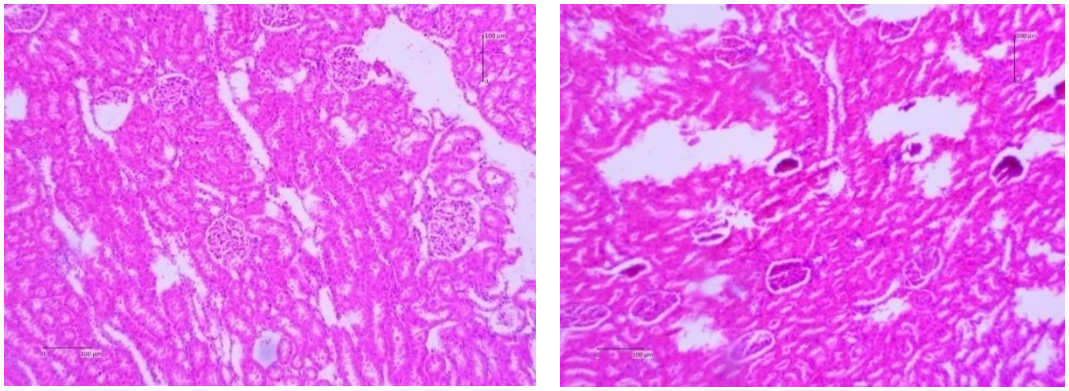
Tabel 2. Hasil Data Skoring Tingkat Kerusakan Ginjal

Tikus	Data Skoring Tingkat Kerusakan Ginjal					
	Kontrol Normal	Kontrol Sakit	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Dosis 50 mg/kg BB	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 150 mg/kg BB
1	0	2	2	1	1	1
2	0	2	2	2	1	0
3	0	2	1	1	1	0
Rata-Rata	**0**	**2**	**1,66**	**1,33**	**1**	**0,33**

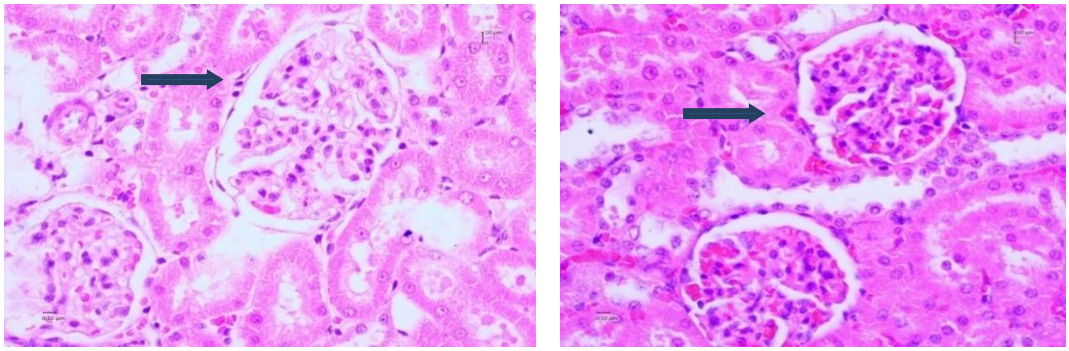
Keterangan : skor 0 = Tidak terjadi nekrosis atau sel tampak normal, skor 1= 1/3 bagian tubular sel nekrotik, skor 2= 2/3 bagian tubular sel nekrotik .



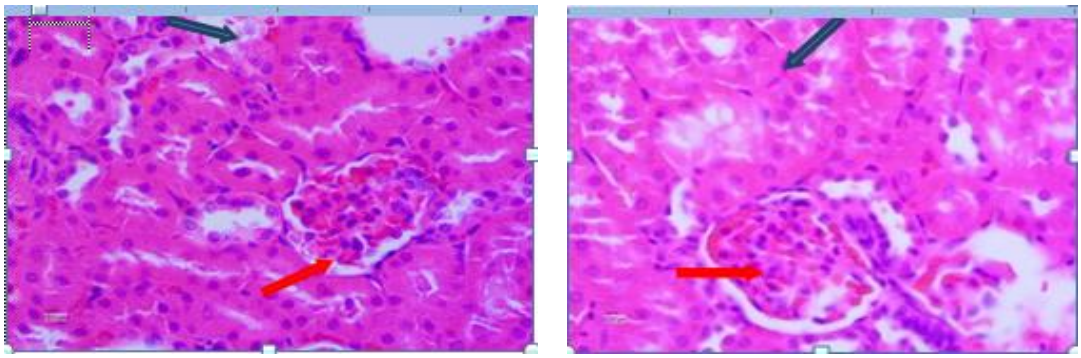
Gambar 1. Diagram batang tingkat kerusakan histopatologi ginjal tikus



Gambar 2 Histopatologi ginjal tikus skor 0 dengan pewarnaan H&E perbesaran 400x



Gambar 3. Histopatologi ginjal tikus skor 1 dengan pewarnaan H&E perbesaran 400x



Gambar 4. Histopatologi ginjal tikus skor 1 dengan pewarnaan H&E perbesaran 400x
Keterangan : ⟹ Pendarahan pada glomerulus
⟹ Nekrosis pada sel tubulus

Pembahasan

Identifikasi yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk memastikan bahwa bahan yang digunakan adalah daun ciplukan (*Physalis minima* L.). Identifikasi dilakukan di UPT Sumber Daya Hayati Sulawesi Tengah, Universitas Tadulako. Hasil identifikasi tanaman menunjukkan bahwa yang digunakan adalah benar *Physalis minima* L. yang termasuk familia *Solanaceae.*

Pengamatan preparat histologi ginjal tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi streptozotocin dan pemberian ekstrak daun ciplukan (*Physalis minima* L.) dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB selama 21 hari dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Dari data skoring tingkat kerusakan ginjal pada Gambar 1 diperoleh rata-rata tingkat kerusakan ginjal yaitu kontrol normal(0), kontrol negatif(2), kontrol positif(1,66), dosis 50 mg/kg BB(1,33), dosis 100 mg/kg BB(1) dan dosis 150 mg/kg BB(0,33). Pada diagram tersebut terlihat bahwa kontrol negatif yang diinduksi streptozotocin mengalami tingkat kerusakan yang paling tinggi di antara semua perlakuan.

Berdasarkan data skoring kerusakan sel organ ginjal pada kontrol normal yang di berikan Na CMC 0,5% terlihat sel tubulus ginjal tikus tidak mengalami kerusakan, tampak selnya normal dengan nilai skor rata-rata 0. Pada kontrol sakit yang di induksi streptozotocin dan diberikan Na CMC 0,5%, tampak adanya nekrosis pada sebagian besar sel-sel tubulus yang di tandai dengan rata-rata skor kerusakanya 2. Hal ini menunjukan tingkat keparahan organ ginjal akibat induksi streptozotocin. Pemberian Na CMC 0,5% tidak memberikan pengaruh perbaikan terhadap kerusakan organ ginjal tikus diabetes. Pada kelompok pemberian ekstrak ciplukan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB jika dibandingkan dengan kontrol negatif terlihat perbedaan yang nyata pada perbaikan sel tubulus organ ginjal yang rusak pada tikus diabetes. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ciplukan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB dapat memperbaiki kerusakan yang

terjadi pada organ ginjal dengan rata-rata skor kerusakan masing-masing yaitu 1 dan 0,33, sedangkan pada pemberian ektrak etanol ciplukan dosis 50 mg/kg BB konsentrasinya terlalu kecil, sehingga efek yang ditimbulkan sangat kecil dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg BB dan dosis 150 mg/kgBB dengan rat-rata skor kerusakanya adalah 1,66. Hal ini menunjukan bahwa semakin besar dosis ekstrak daun ciplukan semakin banyak zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sehingga regenerasi sel tubulus ginjal semakin besar.

Keadaan hiperglikimia (tingginya kadar gula dalam darah) dan stress oksidatif yang terjadi selama periode hiperglikimia menyebabkan terjadinya kerusakan tubulus, hal tersebut di akibatkan oleh zat toksik yang berasal dari tingginya kadar glukosa darah. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang diabsorbsi, sehingga sel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan yang berupa nekrosis (Madrdiastuti,E.2002).

Hiperglikimia menyebabkan gangguan penurunan reabsorbsi pada ginjal karena terdapat gangguan pada hipofisis posterior akibat sekresi ADH mengalami penurunan untuk melakukan reabsorbsi dan darah tidak mendapat asupan cairan dalam plasma sedikit dan sel yang ada didalamnya tidak bisa melakukan fungsi dengan normal. Periode hiperglikimia menyebabkan peninggkatan beban kerja sel-sel tubulus peroksimal dalam mereasorbsi glukosa yang kemudian menginduksi terjadinya hipertrofi sel-sel tubulus proksimal, penebalan membrane basal tubulus dan dilatasi tubulus. Pada tahap lanjut terjadi atrofi tubulus dan fibrosis peritubuler (Baqarizky,F.2015).

Pada struktur histology tubulus terlihat inti piknotik. Inti piknotik merupakan tanda yang terlihat pada inti sel saat mengalami nekrosis. Inti tersebut menyusut dan mengkerut, mempunyai struktur yang tidak teratur dan berwarna gelap. Kerusakan ginjal yang berupa nekrosis tubulus disebabkan oleh sejumlah zat toksik. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang diabsorbsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan berupa nekrosis pada sel ginjal. Kematian sel yang disebabkan oleh nekrosis tubulus dapat ditandai dengan menyusutnya inti sel atautidak aktifnya sel tubulus. Inti sel tubulus tidak aktif dengan pewarnaan HE akan terlihat lebih padat dan gelap bila di bandingkan dengan inti sel tubulus yang normal.

Tingginya kadar glukosa darah dapat mendorong produksi radikal bebas yang berlebih dari proses auto-oksidasi glukosa sehingga terjadiperubahan keseimbangan oksidan tububuh. Pembentukan radikal bebas yang berlebih pada penyakit diabetes dapat memicu penurunan kandungan antioksidan ezimatik tubuh dan kerusakan jaringan. Untuk itu di perlukan antioksidan alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Salah satu tumbuhan tersebut adalah ciplukan (*Physalis minima* L.).

Adapun senyawa yang berperan sebagai antioksidan adalah senyawa flavonoid dengan dengan komponen utamanya jenis kuersetin (Abdulah,A.*et al*.2015). Mekanisme kuersetin dalam menurunkan kadar MDA melalui peningkatan antioksidan non-enzimatik (eksogen). Pemberian daun ciplukan yang mengandung kuersetin dapat memberikan kompensasi pada antioksidan endogen yang melemah akibat kondisi diabetes. Kuersetin akan menghambat pembentukan radikal bebas dengan menetralisir peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan memberikan perlindungan membrane sel sehingga peroksidasi lipid dapat di cegah (El-Baky AEA.2011). Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang ekstrak etanol ciplukan yang di uji secara *in vitro* memiliki aktivitas oksidan. Penelitian tersebut menyatakan bahwa ekstrak daun ciplukan merupakan antioksidan terbesar diphenyl-pikrilhidrasi (DPPH), yang berpartisipasi untuk mengobati penyakit diabetes (Karpagasundari,C.2014).

Dengan demikian, apabila radikal bebas sudah menjadi molekul yang stabil,maka radikal bebas tidak dapat mengganggu molekul lain. Apabila antioksidan sudah dapat menangkap radikal bebas yang berlebih, maka sel-sel yang dirusak oleh radikal bebas memperoleh kesempatan untuk meregenerasi kembali. Hal ini dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun ciplukan dapat berpengaruh dalam regenerasi sel yang mengalami kerusakan pada sel tubulus akibat adanya radikal bebas.

Pengujian statistik hasil pengamatan tingkat kerusakan organ ginjal dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis dan didapatkan hasil beda bermakna dengan nilai p = 0,006 (p<0,05) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, sehingga dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan yang bermakna tiap-tiap kelompok. Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney diperoleh hasil pada kelompok normal berbeda signifikan dengan kelompok negatif,kelompok positif,kelompok ekstrak dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB (p < 0,05), tapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok dosis 150 mg/kgBB (p > 0,05). Kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok normal,kelompok dosis 100 mg/kg BB dan kelompok dosis150 mg/kg BB (p < 0,05), tapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok positif dan kelompok dosis 50 mg/kg BB (p > 0,05). Kelopok positif berbeda signifikan dengan kelompok normal,dosis 100 mg/kg BB dan kelompok dosis 150 mg/kg BB (p < 0,05), tapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok negatif dan kelompok dosis 50 mg/kg BB (p > 0,05). Kelompok dosis 50 mg/kgBB berbeda singnifikan dengan kelompok normal, dosis 100 mg/kg BB,dan kelompok dosis 150 mg/kg BB (p < 0,05), tapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok negatif dan kelompok positif (p > 0,05). Kelompok dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan

kelompok negatif,kelompok positif dan kelompok dosis 50 mg/kgBB ($p < 0,05$), tapi berbeda tidak signifikan dengan kelopok normal dan dosis 150 mg/kgBB ($p > 0,05$). Kelompok dosis 150 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok negatif, kelompok positif, dan kelompok dosis 50 mg/kg BB ($p < 0,05$), tapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok normaldan dosis 100 mg/kgBB ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histopatologi ginjal tikus dan analisis yang dilakukan, terbukti bahwa pemberian ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis minima* L.) mepunyai efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus yang diinduksi streptozotocin. Ditinjau dari pemberian ekstrak etanol daun ciplukan Ditinjau dari pemberian ekstrak etanol daun ciplukan pada dosis 50, 100 dan 150 mg/kg BB sudah mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus, tetapi pada dosis 50 dan 100 mg/kg BB efeknya tidak terlalu baik di banding dengan dosis 150 mg/kg BB yang mempunyai efek lebih baik. Dalam penelitian ini, semakin besar dosis yang diberikan maka semakin besar pula efeknya terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus. Hal ini terjadi karena dalam dosis tersebut zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun jambu air yang dapat memberikan efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus jumlahnya lebih banyak, sehingga sel-sel dalam ginjal kususnya tubulus proksimal dapat meregenerasi kembali yang mengalami kerusakan. Efek tersebut disebabkan karena adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, dan tanin pada ekstrak daun jambu air. Zat-zat tersebut berfungsi sebagai asupan antioksidan dengan melawan peroksidasi lipid. 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 bahwa ciplukan (*Physalis minima* L.) memiliki efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin yang dilihat dari tingkat kerusakan sel tubulus proksimal.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dalam penelitian ini, maka disarankan pada peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk pemisahan senyawa aktif ekstrak daun ciplukan (*Physalin minima* L.) sehingga dapat diketahui senyawa yang memberikan efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Daftar pustaka

Baqarizky, F. 2015. Studi Awal: Gambaran Histopatologik Pankreas, Hepar, dan Ginjal Tikus Diabetes Mellitus yang Diinduksi Streptozotocin dengan Pewarnaan Hematoksilin Eosin. Skripsi. Univ. Islam Syarif Hidayatullah. Jakarta

El-Baky,AEA.2011. Quercetin protective action on Oxidative stress, sorbitol insulin resistence and B-cell function in

experimental diabetic rats. *Int j pham stud Res*.II(2):11-18

Junqueira, L.C. dan Carneriro, J. 2007. Histologi dasar teks dan atlas. 10th ed. EGC. Jakarta

Mardiastuti,E.2012.gambaran histopatologo organ hati dan ginjal tikus diabetes militus yang diberikan infuse brotowali (*Tinospora tuberculata)* sebagai bahan antidiabetic.fakultas kedokteran hewan. IPB. Bandung.

Sutjiatmo. 2011. Efek hipoglikemik ekstrak air herba ciplukan pada tikus Wistar.

Tandi, J. 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. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu. Palu.