UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK MERAH KADAR GLUKOSA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Ayu Wulandari[1], Nurul Fika Rahyu Maila[2], Niluh Pupita Dewi[2]
[1] Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2] Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : ikamaila06@gmail.com

ABSTRACT

This study aimed to examine secondary metabolites and to examine the effect of ethanol extract of red jatropha leaves (Jatropha gossypifolia L) on decreasing blood glucose levels with graded doses of 300mg/kgBW, 400 mg/kgBB and 500 mg/kgBW. This study used an experimental method with a randomized block design (RAK) and was divided into six groups, namely normal control, negative control, positive control and graded dose group. The test data were analyzed using One Way Anova and further tested with the Lest Significant Difference (LSD). The results of this study indicate that the ethanol extract of red jatropha leaves (Jatropha gossypifolia L) contains secondary metabolites of alkaloids, phenols, flavonoids, saponins and tannins. The ethanol extract of red jatropha leaves (Jatropha gossypifolia L) had the effect of reducing blood glucose levels only on day 21 and surgery was performed because the condition of the test animals showed toxic characteristics with foaming in the mouth, squinting eyes, weakness, non-aggression and immobility caused by Toxic effect of ricin poison which is a compound of toxalbumin, so this research did not last until 28 days.

Keywords : *Jatropha gossypifolia L,* blood glucose levels, streptozotocin, toxic

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji senyawa metabolit sekunder dan menguji efek ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan dosis bertingkat yaitu 300mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak kelompok (RAK) dan dibagi menjadi enam kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok dosis bertingkat. Data hasil pengujian di analisis dengan *One Way Anova* dan diuji lanjut dengan *Lest Significant Difference* (LSD). Hasil penelitian ini menunjukan bahwa ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) memberikan efek penurunan kadar glukosa darah hanya pada hari ke 21 dan dilakukan pembedahan karena keadaan hewan uji menunjukkan ciri-ciri toksik dengan keadaan busa dimulut, mata sayup, lemas, tidak agresif dan tidak bergerak yang disebabkan efek toksik dari racun ricin yang merupakan senyawa dari toxalbumin, sehingga penelitian ini tidak berlangsung sampai 28 hari.

Kata Kunci : *Jatropha gossypifolia* L, kadar glukosa darah, streptozotocin, toksik

PENDAHULUAN

Seiring dengan semakin meningkatnya kemakmuran manusia di muka bumi ini, gaya hidup modern menyuguhkan manusia untuk mendapatkan makanan cepat saji yang kaya dengan kandungan zat makanan yang menyebabkan kegemukan, merokok, konsumsi alkohol dan kurang aktivitas fisik. Ditengah kemakmuran dengan gaya hidup modern, tanpa disadari ada sebuah penyakit yang dapat diderita, penyakit tersebut adalah diabetes melitus (Marewa, 2015).

Diabetes Melitus merupakan suatu sindrom terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Soelistijo dkk., 2015). Penyakit ini juga merupakan penyakit kronik kompleks yang memerlukan perawatan medis secara terus menerus serta memberikan dukungan untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi resiko komplikasi jangka panjang (ADA, 2015).

Obat tradisional memiliki banyak kelebihan diantaranya mudah diperoleh, harganya yang lebih murah dapat diramu sendiri dan memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat-obatan dari produk hasil sintesis bahan kimia. Tanaman obat dikenal mengandung berbagai golongan senyawa kimia sebagai bahan obat yang mempunyai efek fisiologis terhadap organisme lain atau sering disebut sebagai senyawa aktif (Torokano dkk., 2018).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagi obat adalah akar jarak merah. Peneliti sebelumnya oleh Raliat. A. A (2017) menyatakan bahwa kombinasi ekstrak akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) dan akar jarak pagar (*Jatropha curcas*) dengan perbandingan (rasio 1:1) pada dosis masing-masing 250mg/kg BB menunjukan efek signifikan terhadap tikus Diabetes, dalam penelitiannya menyatakan bahwa ekstrak gabungan lebih efektif sebagai Antidiabetes dari pada ekstrak tunggal.

Berdasarkan penelitian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan menggunakan daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) pada hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin 40 mg/ kg BB secara intraperitonial dengan variasi dosis yaitu 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Batang pengaduk, bejana

maserasi, blender, corong, cawan porselin, gelas kimia, gelas ukur, glukometer (*Accu chek*), glukosa strip test (*Accu chek*), gunting, kandang hewan uji, kertas perkamen, kompor, labu ukur, pipet tetes, *Rotary vacum evaporator*, sendok tanduk, sonde oral 3 ml *(terumo syringe)*, spoit injeksi 3 ml, tabung reaksi, tabung reaksi, tempat minum tikus, tempat makan tikus, timbangan analitik, timbangan gram kasar, toples dan *waterbath.*

Bahan

Aquadest, alkohol 70%, asam klorida 2N, asam sulfat pekat, betadine, ekstrak daun jarak merah, dragendrof lp, etanol 96%, kapas, kertas saring, kloroform, liebermann-burchard, pakan standar pereaksi feri klorida, serbuk magnesium, na cmc, natrium hidroksida, natrium klorida, streptozotocin, tablet glibenklamid dan tissue.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jarak Merah

Pembuatan ekstrak etanol daun jarak merah memakai metode maserasi dengan pelarut 96%. Serbuk simplisia ditimbang 1.200 gram lalu dimasukkan kedalam 3 bejana masersi sebanyak 400 gram setiap bejana dan menggunakan pelarut etanol 2 L tiap masing-masing bejana, ditutup lalu dibiarkan selama 3x24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Hasil maserasi kemudian dipisahkan menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtratnya. Selanjutnya larutan dipisahkan dengan *Rotary Evaporator* pada suhu 50^{o}C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 50^{o}C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Pengenceran STZ

STZ 0,32 g,setelah itu dicampurkan memakai sitrate-buffered saline, pada derajat keasaman 4,5 lalu disuntikkan ke hewan uji secara (ip). ukuran STZ yaitu 40 mg/kg BB.

Pembuatan Suspensi Glibenclamid 0,4 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.

Analisis Kadar Glukosa

Hewan uji tikus putih jantan dilakukan pengambilan sampel darahnya melalui vena ekor serta dilakukan pengukuran terhadap kadar gula darah yang memanfaatkan penggunaan glucometer agar dapat

memiliki informasi kepastian jika seluruh tikus putih jantan mempunyai kadar gula darah normal pada saat sebelum diberikan perlakuannya. Kadar gula darah pada saat berpuasa secara normal dari tikus berada pada 50 hingga 135mg per dL. Kemudian glukometer dinyalakan serta stik glukosa dimasukkan ke dalam glukometernya. Dilakukan pengambilan darah dari ujung ekor tikus yang telah dibersihkan menggunakan alkohol 70% lalu diurutkan sedikit demi sedikit berikutnya ujung dari ekor ditusukkan menggunakan jarum yang berukuran kecil, setelah itu darah ditetes terhadap stik glukometer, selama 10 detik kadar gula darahnya dapat diukur dengan otomatis serta memiliki hasil yang bisa dilihat melalui monitornya. Instrumen glucometer tersebut memiliki cara kerja dengan enzymatic yang memiliki keterlibatan terhadap pereaksi Glukosa oksidase yang mana pada reaksi tersebut memiliki hasil intensitas warna yang dapat dilakukan pendeteksian menggunakan glukometer tersebut.

ANALISIS DATA

Perolehan data yang didapatkan yakni kadar gula darah yang dianalisis dengan statistik dan memanfaatkan penggunaan pengujian oneway ANOVA yang memiliki taraf kepercayaan sebesar 95% (P=0,05). Pengujian berikut dipergunakan agar dapat diketahui Jika ada hal yang berbeda antar kelompok ataupun jika adanya yang berbeda secara signifikan dengan demikian dapat dilanjut menggunakan pengujian LSD (*Least Significantly Difference)*. Data dianalisis menggunakan program SPSS 23.

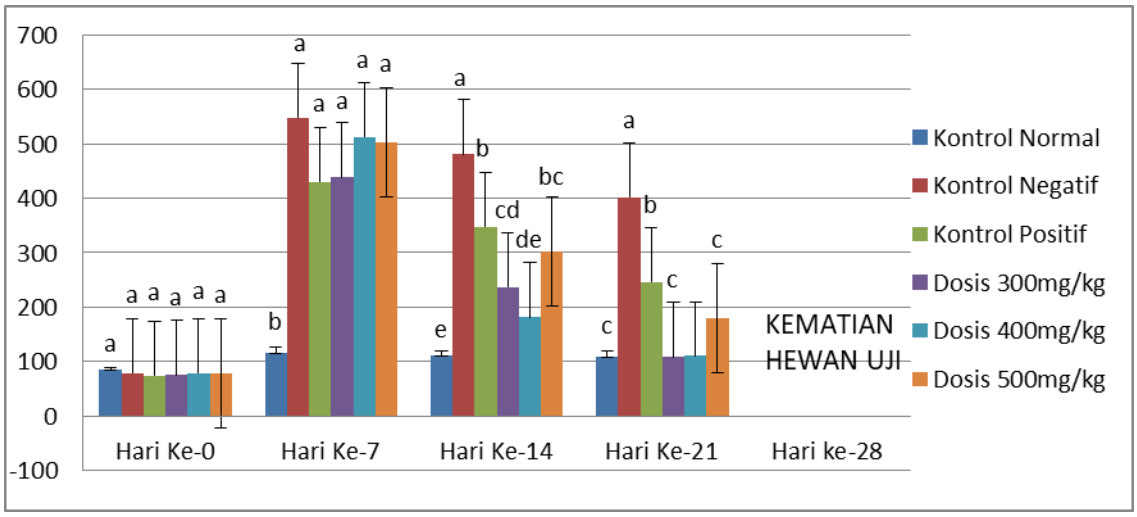
Hasil dan Pembahasan

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)	warna jingga	+
2.	Alkaloid	5ml Asam klorida 2n + 3 tetes dragendrof (endapan coklat-kehitaman)	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)	warna hijau	-
5.	Tanin	20ml air panas+ 3 tetes Nacl 10% + FeCl3 (Terbentuk warna biru hitam atau hitam kehijauan)	warna hitam kehijauan kebiruan	+
6.	Fenol	10ml aquadest panas + 3 tetes FeCl3 (terbentuk warna hijau kebiruan)	warna hijau kebiruan	+

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi kadar Glukosa Darah

Hari	Ke-0	Ke-7	Ke-14	K-21	K-28
Kontrol normal	84,80±2,95	115,60±11,46	111,00±9,27	109,60±9,86	-
Kontrol negatif	78,00±7,58	548,00±105,21	481,20±37,90	402,00±48,81	-
Kontrol positif	73,60±5,41	429,60±48,55	347,60±51,46	246,60±92,368	-
Dosis 300 mg/kg BB	75,60±7,369	438,80±25,782	236,20±144,197	108,00±20,457	-
Dosis 400 mg/kg BB	78,80±4,494	512,00±126,174	181,40±87,486	110,00±10,794	-
Dosis 500 mg/kg BB	77,80±9,985	503,20±106,928	302,80±103,611	180,20±125,945	-



Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah

Pembahasan

Hasil uji penapisan fitokimia ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) pada tabel 4.1 menunjukan adanya senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid fenol, saponin, dan tanin. Hal ini sesuai literatur yang menyatakan bahwa daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, dan tanin. Namun untuk senyawa metabolit sekunder terpenoid tidak ditemukan pada daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) yang terdapat di kota Palu tepatnya di Jalan Zebra Palu selatan. Hal ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi senyawa pupuk tanah dan kelembaban tanah. Makin tinggi kandungan pupuk pada tanaman dan kelembaban tanah maka makin tinggi juga kandungan terpenoid pada tanaman jarak (Budi dkk., 2009).

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* sebanyak 30 ekor. Alasan

menggunakan hewan uji tikus putih jantan karena mempunyai metabolik yang cepat dan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil (Wirawan, 2018). Hal ini bermanfaat dalam penelitian eksperimental yang bersangkutan dengan metabolisme tubuh. Kemudian hewan uji di adaptasikan di laboratorium Anatomi Stifa Pelita Mas Palu selama 2 minggu untuk menyesuaikan lingkungan sekitar. Sebelum perlakuan, hewan uji di puasakan selama ± 16 jam dengan tetap diberikan minum. Tujuan hewan uji dipuasakan sebelum perlakuan yaitu untuk menormalkan metabolisme dalam tubuh hewan uji dan untuk mengurangi faktor interaksi makanan serta mempercepat waktu pengosongan lambung (Saud dkk, 2019). Setelah itu dilanjutkan dengan pemberian streptozotocin melalui intraperitonial pada daerah otot paha. Tujuan pemberian streptozotocin yaitu untuk meningkatkan kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada tikus putih jantan. Kemudian hewan uji diberi perlakuan dengan melakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke 7, hari ke 14 dan hari ke 21. Dimana kontrol negatif diberikan suspensi NaCMC 0,5%, kontrol positif diberikan suspensi glibenklamid dan 3 kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun jarak merah dengan dosis 300mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 500mg/kgBB.

Berdasarkan hasil perhitungan statistik *one way ANOVA* dan dapat dilihat pada gambar 4.1 grafik profil pengukuran kadar glukosa darah total tikus putih jantan pada hari ke 0 diagram batang kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB menunjukan huruf yang sama yaitu huruf (a). Pada diagram batang menandakan berbeda tidak signifikan, hal ini karena pada hari ke 0 belum dilakukan perlakuan sehingga tidak perlu di uji lanjut *post hoc* LSD. Nilai rata-rata tikus putih jantan pada hari ke 0 yaitu antara 84,8 mg/dL-109,6 mg/dL. Sesuai dengan literatur yang menyatakan kadar normal glukosa darah yaitu antara 50-135 mg/dL (Nurmawati, 2017). Kemudian pada hari ke 7 dilihat dari uji statistik *one way ANOVA* (Lampiran 6) dan diagram batang kontrol normal (b) berbeda signifikan dengan kontrol negatif (a), kontrol positif (a), dosis 300 mg/kgBB (a), 400 mg/kgBB (a) dan 500 mg/kgBB (a).

Pada hari ke 7 sudah dilakukan perlakuan pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol normal, hal ini yang menyebabkan kontrol normal berbeda signifikan dari semua kelompok perlakuan. Pada hari ke 14 dilihat dari diagram batang dan hasil uji

statistik *one way ANOVA* (lampiran 6) yang di uji lanjut lagi dengan *post hoc LSD* menunjukan bahwa kontrol normal (e) berbeda signifikan dengan kontrol negatif (a), kontrol positif (b), dosis 300 mg/kgBB (cd) dan dosis 500 mg/kgBB (bc). Hal ini karena kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan tersebut belum menunjukan hasil yang hampir sama dengan kontrol normal. Sedangkan dengan dosis 400 mg/kgBB (de) hasilnya berbeda tidak signifikan. Hal ini karena kelompok perlakuan yang diberikan dosis 400 mg/kgBB menunjukan bahwa penurunan kadar glukosa darah hampir sama dengan kelompok kontrol normal.

Pada hari ke 14, kelompok perlakuan dengan dosis 500 mg/kgBB (bc) menunjukan hasil berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif (b) dan dosis 300 mg/kgBB (cd) hal ini karena adanya kandungan senyawa flavonoid pada ekstrak daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) yang mana efek flavonoid sebanding dengan glibenklamid sebagai penurun glukosa darah, senyawa flavonoid juga dapat menurunkan stress oksidatif dan menghambat GLUT 2 mukosa usus (Ajie, 2015).

Pada hari ke 21 dilihat dari hasil uji statistik *one way ANOVA* (lampiran 6) dan diagram batang, kontrol normal (c) berbeda signifikan dengan kontrol negatif (a) dan kontrol positif (b), hal ini karena pada kontrol negatif hanya diberikan suspensi NaCMC dengan tujuan sebagai pembanding dan kontrol positif diberikan suspensi glibenklamid dengan hasil uji *post hoc LSD* yang menunjukan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah akan tetapi belum sebanding dengan kontrol normal. Namun pada hari ke 21 kontrol normal (c) menunjukan hasil berbeda tidak signifikan dengan dosis 300 mg/kgBB (c), 400 mg/kgBB (c) dan 500 mg/kgBB (bc). Hal ini menunjukan bahwa pada hari ke 21 perlakuan dengan variasi dosis ekstrak daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) mempunyai efek dalam penurunan kadar glukosa darah yang hasilnya sebanding dengan kontrol normal. Adanya efek penurunan kadar glukosa darah disebabkan karena kandungan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenol, saponin dan tanin. Senyawa flavonoid mempunyai sifat antiinflamasi serta antioksidan yang dapat mencegah dan menghentikan kerusakan sel beta pangkreas lebih lanjut. Sedangkan, senyawa alkaloid berperan dalam meregenerasi sel beta pangkreas. Senyawa saponin dapat menstimulasi sekresi insulin dari sel beta pangkreas. Pulihnya sel beta pangkreas akan memulihkan fungsinya dalam memproduksi insulin sehingga

peningkatan jumlah insulin didalam tubuh akan meningkatkan jumlah glukosa darah yang masuk ke dalam sel, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Patala dkk., 2020). Berdasarkan hasil penelitian uji efek ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan diketahui semua perlakuan variasi dosis mengalami penurunan kadar glukosa darah yang dapat dilihat pada gambar grafik diagram 4.1 yang menunjukan bahwa penurunan kadar glukosa darah mulai pada hari ke 14, namun pada dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang diberikan masuk dalam kategori *lethal dose* yang menyebabkan efek toksik pada hewan percobaan sehingga semua dosis tidak efektif.

Penelitian ini berlangsung selama 21 hari yang disebabkan karena hewan uji yang digunakan mengalami kematian yang di duga terjadi karena dosis tanaman jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) yang diberikan berlebih dan masuk pada konsentrasi toksik, hal ini yang menyebabkan kematian pada hewan percobaan. Pada perlakuan kelompok dosis 300 mg/kgBB mempunyai persen kematian pada hewan percobaan yaitu 80%, pada dosis 400 mg/kgBB mempunyai persen kematian pada hewan percobaan yaitu 100% dan pada dosis 500 mg/kgBB mempunyai hasil persen kematian yaitu 60%. Hal ini dapat diketahui bahwa toksisitas akut pada kelompok perlakuan tersebut dinyatakan dengan nilai LD_{100} karena secara statistik dosis 300mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 500mg/kgBB dapat membunuh lebih dari 50% dari hewan percobaan.

Kondisi yang mengindikasikan hewan percobaan mengalami sakit karena efek toksik, pada umumnya berat badan yang telah menurun lebih dari 20%-25% biasanya disertai dengan penurunan nafsu makan. Hewan percobaan mengalami perubahan berat badan menandakan adanya sakit setelah pemberian ekstrak (Sulastra dkk., 2020). Pada penelitian hari ke 14 yang telah dilakukan, didapatkan adanya efek toksik pada hewan percobaan kelompok dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang mengalami sakit setelah pemberian ekstrak, hal ini ditandai dengan penurunan berat badan hewan uji. Hal tersebut dapat dinyatakan bahwa adanya efek toksik setelah pemberian ekstrak, sehingga dosis tersebut tidak direkomendasikan untuk penggunaan pada manusia.

Pemberian ekstrak etanol daun jarak merah menyebabkan kematian pada hewan penelitian karena tanaman ini mengandung racun ricin senyawa

dari toxalbumin yang memberikan efek toksik pada hewan penelitian yang menyebabkan penelitian hanya berlangsung pada hari ke 21 dan dilakukan pembedahan karena keadaan hewan uji menunjukkan ciri-ciri toksik dengan keadaan busa dimulut, mata sayup, lemas, tidak agresif dan tidak bergerak yang disebabkan efek toksik dari racun ricin yang merupakan senyawa dari toxalbumin, sehingga penelitian ini tidak berlangsung sampai 28 hari.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) memiliki senyawa metabolit sekunder diantaranya, yaitu : alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, dan tanin.
2. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) dengan variasi dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan dosis 500 mg/kgBB memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah hanya sampai hari ke 21 pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin
3. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) memiliki efek toksik sehingga tidak ada dosis yang efektif dan penelitian dihentikan.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efek ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) maka disarankan tidak boleh digunakan pada manusia karena daun jarak merah memiliki efek toksik.

DAFTAR PUSTAKA

Ajie, R. B. (2015). *White dragon fruit (Hylocereus undatus) potential as diabetes mellitus treatment*. *4*, 69–72.

BUDI, Dwi Ning Wahyuni, Dr. L. Hartanto Nugroho, M. A. (2009). *Pertumbuhan dan profil terpenoid tanaman jarak pagar (Jatropha curcas L.) dengan pemberian pupuk kompos dan penyediaan air berbeda*.

Marewa, L. W. (2015). *Kencing manis (Diabetes Melitus) di Sulawesi Selatan* (pertama). Yayasan Pustaka Obor Indonesia.

Nurmawati, T. (2017). Study of physiological response and white rats (Rattus noorvegicus) blood glucose levels that streptozotocin exposed. *Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, *4*(3), 244–247.

Patala, R., Dewi, N. P., & Pasaribu, M. H. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (Rattus Novergicus) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*

(e-Journal), *6*(1), 7–13.

Sulastra, C. S., Khaerati, K. K. K., & Ihwan. (2020). TOKSISITAS AKUT DAN LETHAL DOSIS (LD50) EKSTRAK ETANOL UWI BANGGAI UNGU (Dioscorea alata L.) PADA TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, *6*(1), 10–14.

Torokano, S., Khumaidi, A., & Nugrahani, A. W. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia*) Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Natural Science: Journal of Science and Technology*, *7*(1), 117–126.

Tandi, J., Handayani, T. W., Tandebia, M., & Wijaya, J. A. (2020). Effect of Parkia speciosa Hassk Peels Extract on Total Cholesterol Levels of Hypercholesterolemia Rats. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, *14*(4).

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, J., Handayani, T. W., & Widodo, A. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF SECONDARY METABOLITES AND ANTIDIABETIC POTENTIAL OF Ocimum basilicum L. LEAVES EXTRACT*. Rasayan J. Chem*., 14(1), 622-628(2021)

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.*, 66–77.

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 Galenik*