EFEK EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG KETAPANG TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN

Nurfadliawati[1], Joni Tandi[1], Nasyrah Aeini Said[2], **Yunlis Silintowe Kenta[1]**
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah
Email : stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

This study aims to examine the content of secondary metabolite compounds on tropical almond stem ethanol extract, the effect of ethanol extract of tropical almond bark and the difference of ethanol extract of tropical almond stem bark of the dosage to the improvement of pancreatic tissue of diabetic hypercholesterolemia rat. This research was a laboratory experiment with animal test of 30 rats which divided into six treatment groups. Group 1 (normal control) and group 2 (pain control) were given a 0,5% b/v Na-CMC suspension, group 3 was given metformin 45 mg/kg BW orally, group 4, 5, 6 were each given a dose of 40, 80 and 120 mg/kg BW orally for 21 consecutive days. Description of the extent of pancreatic histopathologic damage observed with HE staining using Olympus BX-51.The results showed that : there were secondary metabolite compounds on tropical almond bark ethanol extract, tropical almond ethanol extract dose 120 mg/kg BW effective in regenerating [pancreatic strains of streptozotocin-induced pancreatic rats, ethanol extract of tropical almond dose 40 mg/kgBW and 80 mg/kgBW does not provide the maximum effect on pancreatic tissue.

Keyword : Diabetes, bark tropical almond (Terminalia catappa L.), histopathology, pancreas

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit batang ketapang, efek pemberian ekstrak etanol kulit batang ketapang dan perbedaan ekstrak etanol kulit batang ketapang dosis bertingkat terhadap perbaikan jaringan pankreas tikus hiperkolesterolemia diabetes.Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi dalam enam kelompok perlakuan. Kelompok 1 (kontrol normal) dan kelompok 2 (kontrol sakit) diberi suspensi Na-CMC 0,5% b/v, kelompok 3 diberikan metformin 45mg/kgBB per oral, kelompok 4, 5, 6 masing-masing diberikan dosis 40, 80 dan 120 mg/kgBB per oral selama 21 hari berturut-turut. Gambaran tingkat kerusakan histopatologi pankreas diamati dengan pewarnaan HE menggunakan Olympus BX-51 dengan perbesaran 400x. Hasil penelitian menunjukkan bahwa : terdapat senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit batang ketapang, ekstrak etanol kulit batang ketapang dosis 120 mg/kgBB efektif dalam meregenerasi jaringan pancreas tikus yang diinduksi streptozotocin, pemberian ekstrak etanol kulit batang ketapang dosis 40 mg/kgBB dan 80 mg/kgBB tidak memberikan efek maksimal terhadap jaringan pankreas.

Kata kunci : Diabetes, kulitbatangketapang, histopatologi, pankreas.

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal secara luas sebagai keanekaragaman hayati *(biodiversity)* terbesar ke dua di dunia setelah Brazil, yang terdiri dari tumbuhan tropis dan biota laut. Di wilayah Indonesia terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000 di antaranya memiliki khasiat sebagai obat. Kekayaan keanekaragaman hayati ini perlu diteliti, dikembangkan dan dimanfaatkan untuk peningkatan kesehatan dengan tetap menjaga kelestariannya (Sampurno. 2007). Pemanfaatan obat tradisional untuk menanggulangi penyakit dalam pelayanan kesehatan formal masih kurang. Kecenderungan manusia, untuk kembali ke alam semakin meningkat, termasuk penggunaan obat-obatan dari tumbuhan. Penggunaan obat tradisional sudah dikenal dimulai dari informasi turun temurun, kemudian khasiatnya di konfirmasi dengan hasil penelitian ilmiah (Harding, AH.,*et al*. 2003).

Seiring berkembangnya zaman maka banyak terjadi perubahan pada kehidupan manusia, khususnya pada perubahan gaya hidup dan salah satunya adalah makanan. Makanan merupakan faktor yang banyak menyebabkan berbagai macam penyakit yang tergolong sangat sulit untuk disembuhkan, pola makan yang tidak sehat, intensitas makan yang tinggi dan stres yang menekan, membuat kadar glukosa darah sangat sulit dikendalikan, penyakit ini dikenal dengandiabetes melitus. Diabetesmelitus(DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Bustam, KA., 2014)

InternationalDiabetes Federation(IDF) tahun 2015 menyebutkan bahwa lebih dari setengah juta anak-anak berusia ≤ 14 tahun hidup dengan penyakit diabetes tipe 1 dan sekitar 415 juta orang dewasa di dunia berusia 20-79 tahun hidup dengan diabetes, termasuk 193 juta orang yang tidak terdiagnosis. IDF juga menyebutkan bahwa 318 orang mengalami gangguan toleransi glukosa yang menempatkan mereka pada resiko tinggi berkembang menjadi penyakit diabetes (*Internasional Diabetes Federation*, 2015).*World Health Organization* (WHO) 2016 secara umum glukosa darah yang tinggi menyebabkan kematian sekitar 7% pada pria berusia 20-69 tahun dan 8% pada wanita berusia 20-69 tahun.[2] Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013 prevalensi diabetes meningkat dua kali lipat dibanding tahun 2007, hasil yang diperoleh prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala tertinggi

terdapat di Sulawesi Tengah yaitu sebesar 3,7% (Riskesdas, 2013).

Pengobatan Diabetes melitus(DM) dengan bahan herbal banyak dicari terutama yang efektif, aman dan efek samping rendah. Tanaman tradisional yang telah digunakan sebagai pengobatan Diabetes melitus(DM) adalah tanaman ketapang(*Terminalia catappa* L).Katapangmerupakan salah satu tumbuhan obat yang banyak tumbuh di Indonesia dan telah digunakan secara tradisional untuk mengobati penyakit kardiovaskuler, kulit, liver, pernafasan, perut dan insomnia. Khasiat tanaman ketapang ini tidak lepas dari senyawa yang terkandung di dalam tanaman ketapang itu sendiri.Ketapang diketahui mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid, polifenol dan saponin(Denada Visitia Riskitavani dkk.2013).Beberapa negara Asia, dokter telah menggunakan daun dan buah dari pohon ketapang untuk mengobati beberapa penyakit diantaranya sebagai antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektif dan antidiabetes (Francisco JoséMininel*et al*.2014).

Tujuan penelitianini menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit batang ketapang (*Terminalia cattappa* L.)

Menguji ekstrak etanol kulit batang ketapang (*Terminalia cattappa* L.) yang memiliki efek terhadap regenerasi sel β pankreas pada tikus hiperkolesterolemia diabetes berdasarkan gambaran histopatologinya.

Menentukan dosis efektif ekstrak etanol kulit batang ketapang (*Terminalia cattappa* L.) Terhadap perbaikan jaringan pankreas tikus hiperkolesterolemia diabetes.

METODE PENELITIAN

Alat

Ayakan No 40 Mesh, batang pengaduk (*Pyrex*), blender (*National*), cawan porselin, corong kaca (*Pyrex*), erlenmeyer (*Pyrex*), gelas kimia (*Pyrex*), gekas ukur (*Pyrex*), gegep kayu, jarum oral, kandang hewan uji, labu ukur (*Pyrex*), labu alas bulat *(Schott Duran),*mikroskop Olympus cx21, mortir dan stamper,pipet tetes, *rotary Vaccum Evaporator* (*Eyela*), *sentrifuge*, sonde oral 3 ml (*Terumo syringe*), spektrofotometer UV/VIS (*Optizen 3220 UV*), spoit injeksi 1ml, 3 ml, 5ml (*One Med Health Care*), *stopwatch,* seperangkat alat bedah, tabung reaksi (*Pyrex*), tabung *Effendrof*, timbangan analitik (*Ohaus*), timbangan hewan uji (*Sartorius*), wadah maserasi, dan *waterbath (Thermostatic Water Bath).*

Bahan

Air suling , asam klorida (*Merck*), besi (III) klorida (*Merck*), citrate-buffer saline, ekstrakkulitbatangketapang (*Terminaliacattappa*L), etanol absolute

96% (*Merck*), formalin 10 %, kapas *(Pro medic),* kertas saring, kloroform (*Merck*), larutan Mayer Hematoxylin-Eosin, larutan iodium, liebermann-Burchard (*Merck*), Na CMC 0,5% (*Bioworld*), natrium hidroksida, natrium klorida 0,9 % dan 10 %*(PT. Widatra Bhakti)*, pakan standar, pakan tinggi kolesterol (Pakan standar 80%, pig oil 15%, kuning telur bebek 5%), serbuk magnesium (*Merck*), streptozotocin (*Bioworld USA*) dan tablet metformin (*PT. Dexa Medica*)

Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Batang Ketapang

Pembuatan ekstrak kulit batang ketapang dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk kulit batang ketapang yang telah diayak menggunakan ayakan no. 40 Mesh, ditimbang 500 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter dan melakukan pergantian pelarut setiap 24 jam selama 3 hari.Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Filtrat 1, 2 dan 3 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.(Tandi J. 2017).

Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,24 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 30 mg/kg BB.(Tandi J. 2017).

Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis Metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis metformin untuk tikus adalah 4,5 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet Metformin yang setara dengan 360 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml kemudian dikocok hingga homogen (Tandi J. 2017).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Batang Ketapang

Ekstrak Kulit batang ketapang ditimbang untuk membuat suspensi uji dengan masing-masing 0,32 gram (dosis 40 mg/kgBB), 0,4 gram (80 mg/kg BB) dan 0,48 gram (120 mg/kgBB). Selanjutnya pada masing-masing ekstrak ditambahkan NaCMC 0,5% dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 ml kemudian dikocok hingga homogen.(Tandi J. 2017).

Pembuatan Sediaan Histologi Pankreas

Setelah pankreas dikeluarkan dari tubuh mencit, dilakukan pembuatan

preparat pankreas dengan langkah sebagai berikut: sampel pankreas yang telah diambil lalu di fiksasi dengan larutan formalin 10% selama 3-4 jam. Setelah itu dilakukan dehidrasi dengan aseton sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam, dilakukan *cleaning* (pembersihan) menggunakan toluen sebanyak 3 kali, masing- masing selama 1-2 jam, selanjutnya dilakukan proses *embedding* yaitu perendaman sampel di paraffin cair dengan suhu 60^0C sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam, lalu dilakukan proses pencetakan blok paraffin.

Blok parafin yang terbentuk diiris menggunakan alat mikrotom sehingga menghasilkan lembaran yang ketebalannya 2 µm, lalu lembaran tersebut diletakkan di penangas air dengan suhu 30^0C, lembaran yang telah direndam dalam penangas dilengketkan pada objek glas, lalu sampel tersebut dipanaskan di oven selama 2-3 menit

Analisis Data

Data hasil diperoleh berupa scoring kerusakan pulau Langerhans pankreas yang diamati menggunakan mikroskop Olympus CX21, lalu dianalisis menggunakan non parametik uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara perlakuan. Data analisis menggunakan SPSS 23, sebagai rujukanuntukanalisissecaradeskriptifkeadaanfisikdarikerusakanpankreas (Tandi J. 2017)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.Skoring tingkat kerusakan pankreas tikus

Kelompok perlakuan	Tikus	Skoring perlakuan					Rata-rata±SD kerusakan
		0	1	2	3	4	
Kelompok Normal	1	0	-	-	-	-	0±0
	2	0	-	-	-	-	
	3	0	-			-	
	4	0	-	-	-	-	
Kontrol negatif (Na.CMC 0,5%)	1	-	-	-	3	-	3,75±0,5
	2	-	-	-	-	4	
	3	-	-	-	-	4	
	4	-	-	-	-	4	
Kontrol positif (Metformin)	1	-	1	-	-	-	0,75±0,5
	2	0	-	-	-	-	
	3	-	1	-	-	-	
	4	-	1	-	-	-	
Ekstrak kulit batang ketapang Dosis 40 mg/kg BB	1	-	-	-	3	-	2,25±0,5
	2	-	-	2	-	-	
	3	-	-	2	-	-	
	4	-	-	2	-	-	
Ekstrak kulit batang ketapang	1	-	-	2	-	-	1,75±0,5
	2	-	-	2	-	-	
	3	-	-	2	-	-	

Dosis 80 mg/kg BB	4	-	1	-	-	-	
Ekstrak Kulit batang ketapang Dosis 120 mg/kg BB	1	-	-	2	-	-	1,25±0,5
	2	-	1	-	-	-	
	3	-	1	-	-	-	
	4	-	1	-	-	-	

Tabel 2.Hasil Uji PenapisanFitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Ketapang

Pengujian	Pereaksi	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Dragendrof	Endapan warna merah	+
Flavonoid	Penambahan Magnesium dan HCl	Terbentuk warna kuning	+
Polifenol	Penambahan$FeCl_3$5%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Saponin	Tes pembentukan busa	Terbentuk buih yang menetap tidak kurang 1 menit	+
Tanin	Penambahan$FeCl_3$1%	Terbentuk warna biru kehitaman	+
Triterpenoid	Penambahan asam asetat anhidrida dan H_2SO_4	Terdapat perubahan warna merah	+

Keterangan:

+ = Mengandung golongan senyawa yang di uji

Pembahasan

Berdasarkan tabel 2.1 penelitian terdahulu tentang histopatologi pancreas ekstrak daun gondola merah (*Basella alba* L.) pada dosis 400mg/kg BB menghasilkan nilairerata 1,6 (Tandi J, 2017), kemudian pada penelitian ekstrak etanol daun sukun pada dosis 100 mg/kg BB menghasilkan nilai rerata 2 (Tandi J dkk,2017). Kemudian pada penelitian lain juga menyatakan pada ekstrak daun kenikir pada dosis 200 mg/kg BB menghasilkan nilairerata 0,33 (Tandi J dkk, 2017). Pada penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa penelitian yang kami lakukan pada ekstrak etanol kulit batang ketapang pada dosis 120 mg/kg BB dengan nilai rerata 1,25 lebih baik dibandingkan dengan penelitain Tandi J (2017) daun gondola merah dan penelitian Tandi J, dkk (2017) daunsukun, akan tetapi pada penelitian Tandi J (2017) daun kenikir lebih baik dibandingkan penelitian kami. Hal ini disebabkan karena tingkat kandungan flavonoid yang berbeda-beda pada masing-masing tanaman sehingga menghasilkan nilai scoring tinkgat perbaikan yang berbeda-beda.

Penelitian ini menggunakan bahan uji Kulit Batang Ketapang (*Terminalia cattappa* L) yang diperoleh dari kecamatan parigi Desa Pelawa Sulawesi Tengah. Sebelum melakukan penelitian terlebih dahulu dilakukan identifikasi tanaman di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi, Universitas Tadulako. Hasil identifikasi membuktikan bahwa kulit batang ketapang yang digunakan dalam penelitian benar adalah spesies (*Terminalia cattappa* L). Ekstrak kental kulit batang ketapang diperoleh dari proses ekstraksi yang merupakan proses penarikan kandungan kimia dan senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Metode maserasi dipilih karena metodenya sederhana hanya membutuhkan bejana perendam, metode ini juga membutuhkan pelarut yang cukup hemat. Selain itu maserasi mempunyai prinsip kerja yang sederhana yaitu cara penyarian yang sederhana karena cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif ini akan larut dengan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dengan diluar sel menyebabkan larutan yang terpekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi simplisia kulit batang ketapang yaitu 50,99 gram dengan nilai rendemen yang diperoleh adalah 5,09%

Pengamatan preparat histologi pankreas tikus putih (*Rattus novegicus)* yang diinduksi streptozotocin dan pemberian ekstrak etanol kulit batang ketapang (*Terminalia cattappa* L) dengan dosis bertingkat 40 mg/kg BB, 80 mg/kg BB dan 120 mg/kg BB dilakukan menggunakan miskroskop cahaya dengan perbesaran 400x. dari data skoring tingkat kerusakan pankreas pada tabel 4.2 diperoleh rata-rata tingkat kerusakan pankreas yaitu kontrol normal (0), kontrol negatif (3,75), kontrol positif (0,75), kontrol perlakuan dosis 40 mg/kg (2,25), kontrol perlakuan dosis 80 mg/kg (1,75) dan kontrol perlakuan dosis 120 mg/kg (1,25). Pada tabel tersebut terlihat bahwa kontrol negatif mengalami tingkat kerusakan yang paling tinggi di antar semua perlakuan.

Hasil gambaran histopatologi jaringan pankreas pada gambar 4.4 yaitu Pada kelompok ekstrak dosis 40 mg/kg BBtampak terlihat bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai

berkurang serta terjadi nekrosis pada sebagian besar sel. Hasil ini menunjukkan adanya penurunan kerusakan dibandingkan dengan kontrol negatif tetapi penurunan kerusakannya kecil. Pada gambar 4.5 yaitu kelompok ekstrak dosis 80 mg/kg BB,tampak adanya bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta tidak terjadi nekrosis pada sel hanya terlihat degenerasi sel. Pada gambar 4.6 yaitu kelompok ekstrak dosis 120 mg/kg BB,tampak adanya bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta tidak terjadi nekrosis pada sel hanya terlihat degenerasi sel. Hal ini menunjukkan adanya penurunan tingkat kerusakan dibandingkan dengan kontrol negative. Penurunan ini lebih baik dibandingkan dengan dosis 40 mg/kg BB dan pada dosis 80 mg/kg BB karena pada dosis 120 mg/kgBB jumlah zat aktif lebih banyak dibandingkan dengan dosis 40 mg/kg BB dan dosis 80 mg/kg BB sehingga efek yang ditimbulkan juga lebih baik.

Berdasarkan hasil analisis Mann-whitney menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada gambaran histopatologi pankreas tikus dari masing-masing kelompok perlakuan ($p<0,05$) diantaranya yaitu pada kelompok perlakuan dosis 40 mg/kg BB berbeda signifikan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negative, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis 120 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 80 mg/kg BB. Kelompok perlakuan dosis 80 mg/kg BB berbeda signifikan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negative, kelompok kontrol positif, tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 40 mg/kg BB dan kelompok perlakuan dosis 120 mg/kg BB. Kelompok perlakuan dosis 120 mg/kg BB berbeda signifikan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negative dan kelompok perlakuan dosis 40 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis 80 mg/kg BB.

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histopatologi pankreas tikus dan analisis yang dilakukan, terbukti bahwa pemberian ekstrak etanol kulit batang ketapang mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi streptozotocin. Ditinjau dari pemberian ekstrak etanol kulit batang ketapang pada dosis 40 mg/kg BB, 80 mg/kg BB

dan dosis 120 mg/kg BB sudah mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus, tetapi pada dosis 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB efeknya tidak terlalu baik di banding dengan dosis 120 mg/kgBB yang mempunyai efek lebih baik. Hal ini terjadi karena dalam dosis tersebut zat aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit batang ketapang jumlahnya lebih banyak sehingga kerusakan pankreas yang terjadi semakin membaik. Regenerasi sel pankreas tikus berkaitan erat dengan kandungan zat aktif pada kulit batang ketapang yaitu flavonoid. Flavonoid memiliki mekanisme yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin, Flavonoid juga diketahui dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak (Ayunda, 2014).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapatdisimpulkan bahwa :

Ekstrak etanol kulit batang ketapang(*Terminalia cattappa* L) mengandung senyawa metabolit sekunder.

Ekstrak etanol kulit batang ketapang(*Terminalia cattappa* L) memiliki efek terhadap gambaran histopatologi pankreas yang dilihat dari tingkat regenerasi sel beta pankreas tikus putihjantan(*Rattusnorvegicus*) hiperkolesterolemia diabetes.

Ekstrak kulit batang ketapang (*Terminalia cattappa* L) dosis 40 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif terhadap regenerasi sel beta pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia diabetes.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dalam penelitian ini, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pembuatan preparat histopatologi pankreas untuk melihat sel-sel beta sebaikanya dengan pewarnaan victoria-blue.

Daftar Pustaka

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar* (RISKESDAS 2013). Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal: 125.

Corwin. E. J. (2009). Buku *Saku Patofisiologi Edisi Revisi Ke 3*. Penerbit BukuKedokteran EGC. Jakarta. Hal 64

Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat BPOM. Jakarta. Halaman 5,10,11

Dipiro, J.T., 2008. Pharmachotherapy: A Pathophysiologic Approach. Edisi VII. The McGraw-Hill Companies. USA. Hal: 39, 391.

Freedy. V. 2011. Nuts and Seed In Health and Diseases Prevention. Academic press. Amerika

Leeson, C, Roland. 1995. *Histologi (Anatomi)*. Edisi ke-5. Buku Kedokteran. Jakarta

Nahar, Satyajit D, SakerLutfun. 2009. *Kimia UntukMahasiswaFarmasi*. PustakaPelajar: Yogyakarta. Hal: 8

Noer, S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 3. Balai penerbit FKUI. Jakarta. Hal: 702, 714-716

Patel. 2013. *Pumpkin (Cucurbita Sp.) Seeds As Nutraceutic*. *Mediter J Nurt. Metab 01331-5.*

Tandi J, Hanifah, M., Yuliet., Yusriadi. 2017. *Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes*. J.Trop. Pharm. Chem. Volume 3 No. 4 hal 265-266.

Tandi J. 2O17. *Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Penyakit Hati Yang Menjalani Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu*. Jurnal Pengembangan Sumber Daya Insani. Volume 2 No 2. Hal 218-223

Tandi J, Amelia, J., Ayu, G., & Irwan (2017) *Effect Of Ethanol Extract Of Kenikir (Cosmos caundatus Kunth). Leaves in Blood Glucose, Cholesterol And Toward Histophatology Pancreas Description In Male White Rats (Rattus norvegicus)*. *The Second International Seminar And Expo On Jamu*. Hal 43-45

Tandi J. Effect Of Ethanol Extract Gondola Leaf (*Basella alba* L) On Decreasing Blood Glucose Condition and Histopatology Pancreas White Rats (*Rattus norvegicus*) Indicated Streptozotocin. JIMR. Journal of Islamic Medicine Research.2017

Tandi Joni,Rizki M.,Mariani R., Alan F.2017. *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun sukun* (*Articarpusaltilis* (Parkinson Ex F.A.Zorm) *TerhadapPenurunan Kadar GlukosaDarah, Kolesterol Total Dan Gambaran HistoPatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes.* Jurnal Sains Dan Kesehatan 1.8 Hal: 384-