



EFFECT OF PAPAYA LEAF EXTRACT ON STREPTOZOTOCIN-INDUCED PANCREATIC HISTOPATHOLOGY OF WHITE RATS

Joni Tandi¹, Reza S. Gaibu¹, Resky Yanuarty¹, Tien W. Handayani¹, Maria Kanan²

¹Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu, Indonesia

²Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Tompotika, Luwuk, Indonesia

Submitted 29 February 2024; Revised 29 June 2024; Accepted 01 July 2024; Published 31 July 2024

*Corresponding author: jonitandipm@gmail.com

Abstract

Papaya leaves have been widely used to make medicine and are antidiabetic. Therefore, it is necessary to know the secondary metabolite compounds contained in the ethanol extract of papaya leaves and the effective dosage, especially on the histopathological picture of the pancreas of male white rats. This research was a laboratory experiment with 30 mice as test animals. The test animals were divided into six treatment groups of five mice each. Na-CMC suspension was given to group 2 (negative control), glibenclamide was given to group 3 (positive control), and 100, 200, and 300 mg/kgBW of ethanol extract of papaya leaves (*Carica papaya* L) was given to groups 4, 5, and 6. The level of histological damage to the pancreas was analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test to observe differences between treatments. The research results showed that the ethanol extract of papaya leaves contained secondary metabolite compounds including alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. The ethanol extract of papaya leaves had an effect on the histopathological appearance of the pancreas at a dose of 300 mg/kg BW, which was an effective dose for the regeneration of β cells in the pancreas of male white rats with an average score for pancreatic damage of 1.2.

Keywords: Ethanol Extract of Papaya Leaves, Histopathological Pancreas, Streptozotocin

EFEK EKSTRAK DAUN PEPAYA TERHADAP HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH TERINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Abstrak

Daun pepaya telah banyak digunakan untuk membuat obat dan merupakan antidiabetes. Oleh karenanya perlu mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun pepaya dan dosis yang efektif, khususnya terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan. Penelitian ini merupakan percobaan laboratorium dengan 30 ekor tikus sebagai hewan uji. Hewan uji di bagi menjadi enam kelompok perlakuan masing-masing lima ekor tikus. Suspensi Na-CMC diberikan pada kelompok 2 (kontrol negatif), glibenklamid diberikan pada kelompok 3 (kontrol positif), dan 100, 200, dan 300 mg/kgBB ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) diberikan pada kelompok 4, 5, dan 6. Gambaran tingkat kerusakan histologik pankreas dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengamati perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung senyawa metabolits sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Ekstrak etanol daun pepaya memberi efek terhadap gambaran histopatologi pankreas pada dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif terhadap regenerasi sel β di pankreas tikus putih jantan dengan skoring rata-rata kerusakan pankreas sebesar 1,2.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Daun Pepaya, Histopatologi Pankreas, Streptozotocin

1. Pendahuluan

Kemajuan zaman dan inovasi yang telah sedemikian banyak membawa perubahan yang begitu kritis dalam kehidupan manusia saat ini, salah satunya di Indonesia. Apalagi dalam gaya hidup yang mutakhir, salah satunya dalam pengambilan keputusan soal makanan. Berbagai jenis makanan bisa menyebabkan berbagai penyakit, salah satunya ialah diabetes mellitus. Diabetes mellitus seperti yang ditunjukkan oleh *World Wellbeing Association* (WHO) ialah penyakit konstan yang disebabkan oleh tak adanya insulin atau oleh ketidakcukupan insulin terhadap reseptornya.¹

Indonesia menduduki peringkat kelima dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi. Pada tahun 2021, lebih dari 19,5 juta penduduk Indonesia akan menderita diabetes karena prevalensi penyakit tersebut telah mencapai 10,8%.² Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, 8,5% penduduk di Sulawesi Tengah menderita diabetes. Pada tahun 2021, data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah menunjukkan bahwa kabupaten Parigi Moutong yang berpenduduk 31.008 penduduk mempunyai penderita diabetes tertinggi.³ Hal inilah yang mendorong kami melakukan uji terhadap daun pepaya, agar kepercayaan masyarakat terhadap manfaat daun pepaya sebagai obat diabetes dapat meningkat. Sehingga kelak dengan pemanfaatan bahan alam sebagai obat dapat menurunkan tingkat penderita diabetes.

Diabetes Mellitus (DM) ialah kondisi jangka panjang yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh memproduksi insulin sesuai dengan kebutuhannya. Radikal bebas, juga di kenal sebagai species oksigen reaktif (ROS), diproduksi secara berlebihan saat kadar gula darah terlalu tinggi. Radikal bebas mempunyai kemampuan untuk berdifusi ke dalam membran sel, dimana mereka bereaksi dengan membran lipid menghasilkan malondialdehid (MDA), yang akan menyebabkan stres oksidatif karena tubuh mempunyai lebih banyak radikal bebas daripada antioksidan.⁴

Malondialdehyde (MDA) ialah salah

satu produk sampingan dari peroksidasi radikal bebas yang berlebihan pada lipid membran sel. Karena itu, MDA digunakan sebagai indeks untuk mengukur aktivitas radikal bebas tubuh. *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yang rentan terhadap reaksi oksidasi ROS dalam oksidasi DNA nukleotida guanin merupakan target oksidasi ROS selain lipid. hidroksi-deoksiganosin, atau 8-OHdG, ialah senyawa yang dihasilkan ketika guanin dioksidasi. DNA kehilangan nukleotida guanin ketika guanin dioksidasi dalam untaian. Kerusakan DNA pada akhirnya merupakan akibat dari reaksi tersebut.⁵

Obat tradisional salah satu pilihan karena obat sintetis bisa menimbulkan berbagai efek samping. Obat tradisional yang terbuat dari tanaman obat juga direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO). Tanaman pepaya (*Carica papaya*) yang termasuk didalam famili Caricaceae dan telah digunakan untuk mengobati penyakit diabetes merupakan contoh tanaman obat. Alkaloids, flavonoids, glikosida, saponins, dan tanins terdapat pada daun pepaya. Sebagian besar tanaman yang mempunyai glikosida, alkaloids, flavonoids, dan tanins mempunyai efek menguntungkan pada penyakit diabetes.⁶

Ca, Mg, Na, K, Fe, dan Mn merupakan unsur mineral yang terdapat pada daun pepaya. Senyawa bioaktif seperti saponins, alkaloids, tanins, fenolat, steroid, dan flavonoids juga ditemukan pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) melalui uji fitokimia.⁷ Daun pepaya secara tradisional digunakan oleh penduduk setempat selama berabad-abad untuk tujuan penyembuhan untuk mengobati kondisi medis, seperti didalam pengobatan demam hutan, penyakit kuning, demam berdarah, imunomodulator, aktivitas antivirus, peningkatan trombosit dan sel darah putih, normalisasi penebalan, dan perbaikan hati.⁸

Menurut penelitian sebelumnya pada daun pepaya (*Carica papaya* L), dosis pepaya 200 mg/kgBB sudah cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah sebesar 108,4 mg/dL. Menurut penelitian lainnya, pemberian ekstrak etanol pada tikus Wistar hiperglikemik dengan dosis 170 mg/kgBB

juga efektif menurunkan kadar glukosa darah.⁹ selanjutnya pada penelitian daun pepaya dosis 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB juga menunjukkan aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang di induksi asam asetat satu persen.¹⁰

Menurut penelitian terdahulu, ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) pada dosis 100 mg/kg BB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah, sehingga terjadi penurunan dengan rata-rata 106 mg/dl.¹¹

Berdasarkan penelitian tersebut kami lakukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui apakah daun pepaya memiliki efek terhadap regenerasi sel β pankreas tikus putih jantan yang telah di induksikan streptozotocin. Oleh karena itu dengan menggunakan ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) dosis bertingkat yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB.

2. Metode

2.1. Alat

Instrumen bedah, peralatan gelas (pyrex[®]), saringan 40, bejana maserasi, botol minum tikus, blender, rendaman, gunting, glukometer, kandang hewan uji, tisu keranjang prosesor, mikrotom putar, mikroskop Olympus CX 2, mortar dan stamper, penangas air.

2.2. Bahan

Alkohol 70%, air sulingan, korosif hidroklorik, *Sitrat-cushion saline*, daun pepaya (*Carica Papaya* L), Dragendroff LP, etanol 96%, eter 10% formalin, *glibenclamide*, handskun, kertas saring, *Mayer's answer Hematoxylin-Eosin*, kerudung, 0,5% Na CMC, bubuk magnesium, streptozotocin, kapas, dan pakan standar.

2.3. Prosedur

2.3.1. Pembuatan ekstrak Etanol Daun

Pepaya

Serbuk simplisia di ekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol 96 persen berfungsi sebagai pelarut untuk ekstraksi maserasi serbuk simplisia. Serbuk simplisia sampai dengan 1500 gram ditempatkan dalam tiga bejana maserasi

dengan pelarut yang terdiri dari etanol 96% dan hingga 6 L per bejana sampai semua simplisia terendam hingga kedalaman 2,5 cm atau kurang dari batas atas simplisia. Untuk mencegah kejenuhan, tiga kali sehari, maserasi dilakukan di ruangan yang terlindung dari sinar matahari. Untuk membuat ekstrak etanol daun pepaya, filtrat yang diperoleh disaring melalui kertas ekstrak, di pekatkan dengan *Rotary Vacuum Evaporator*, dan di uapkan dalam penangas air hingga di peroleh ekstrak kental.

2.3.2. Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin di timbang 0,32g kemudian dipecah menggunakan *Sitrat-cushioned* salin, pH 4,5 sampai 100 mili, kemudian digerakkan pada hewan pengerat melalui intraperitoneal (ip). Porsi streptozotocin yaitu 40mg/kgBB.

2.3.3. Analisis Data

Konsekuensi dari penilaian sangat kecil melalui penilaian informasi pada citra histopatologi pankreas tikus putih jantan. Pertama-tama dilakukan uji ordinariis dan uji homogenitas Dalam hal hasil tak disesuaikan secara teratur dan tak homogen. Selain itu, dipecah menggunakan uji non parametrik *Kruscall Walis* untuk memutuskan perbedaan yang luar biasa antara kelompok perlakuan dan kelompok patokan dengan nilai $p < 0,05$ yang di pilih sebagai tingkat kepentingan. Jika ada perbedaan yang sangat besar, tes *Man Whitney* dilakukan untuk melihat perbedaan besar di setiap pertemuan. Penanganan informasi diselesaikan dengan menggunakan program statistik.

3. Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi maserasi daun pepaya (*Carica papaya*) di gunakan didalam penelitian ini. Metode maserasi di pilih karna menggunakan peralatan sederhana, tak menggunakan pemanasan selama proses perebusan untuk mencegah kerusakan senyawa bioaktif sampel, dan sampel uji yang lunak dan praktis mengembang pada pelarut akan menerobos dinding sel serta mencapai rongga sel zat.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L)

No	Senyawa metabolits sekunders	Pereaksi	Hasil pengamatan	Ket
1.	Alkaloids	5 ml asam klorida + 3 tetes pereaksi dragendrof	Terbentuknya endapan merah bata	+
2.	Flavonoids	10ml aquadest + 5ml ammonia + 1ml asam sulfat	Terbentuknya warna kuning jingga	+
3.	Saponins	10 ml air panas + 1 tetes asam klorida 2N	Terbentuknya buih 1-10 cm	+
4.	Tanins	20ml air panas + 3 tetes NaCl + FeCl ₃	Terbentuknya biru hitam	+

Ket : (+) Positif = Terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji

menjadi aktif Sampai terjadi kesetimbangan konsentrasi antara larutan didalam dan diluar sel, zat aktif akan larut dengan disparitas konsentrasi antara larutan didalam serta diluar sel, melepaskan larutan pekat. Etanol 96 persen ialah pelarut yang diaplikasikan dalam metode maserasi. Karena tak beracun, netral, mempunyai daya serap yang baik, dan bisa bercampur dengan air dalam perbandingan berapa pun, etanol digunakan sebagai pelarut cair. Etanol juga bisa menarik senyawa semi polar karena merupakan pelarut universal.

Sebagai hewan uji, tikus putih jantan (*Ratus norvegicus*) digunakan dalam penelitian ini, telah mendapat persetujuan etik dengan nomor SK 8512 / UN 28.1.30 / KL / 2022 digunakan tikus putih jantan, alasan pembenaran pengambilan tikus putih jantan (*Ratus norvegicus*) sebagai marmut karna mereka mempunyai kerangka hormonal yang stabil di bandingkan dengan tikus betina. Tikus putih jantan di bagi menjadi enam kelompok, masing-masing lima ekor tikus dan diadaptasikan dalam setiap kelompok selama 14 hari.

Uji Kruskal-Wallis non parametrik merupakan salah satu metode pengujian data statistik. Skor histopatologi menunjukkan nilai $p = 0,001$, atau $p = 0,05$, berdasarkan hasil statistik uji Kruskal-Wallis. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan antara masing-masing kelompok, dan uji *Man-Whitney* kedua dilakukan untuk lebih jelas mengidentifikasi perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil analisis uji *Man-Whitney* menyatakan bahwa skoring histopatologis pankreas pada tiap-tiap kelompok perlakuan

berbeda nyata dengan kelompok kontrol normal. Hal ini disebabkan dosis ekstrak etanol daun pepaya pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB mempunyai kandungan zat aktif yang rendah sehingga efek terapi tak maksimal. Dosis 100 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb pada kelompok perlakuan tak berbeda nyata dengan dosis 100mg/kg bb dan 200 mg/kg bb pada kelompok kontrol negatif. Namun dosis 300 mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan ekstrak etanol daun pepaya mempunyai efek terapi dengan memperbaiki jaringan pankreas bila diberikan dengan dosis 300 mg/kg berat badan. Berbeda dengan kelompok kontrol positif yang menyatakan bahwa tingkat kerusakan pada dosis 100mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB sama dengan kontrol positif, pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB pada kelompok perlakuan berbeda nyata.

Berdasarkan pada tabel 2 hasil skoring kerusakan pankreas tikus pada dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, menghasilkan rata-rata skor kerusakan masing-masing 1,8 dan 1,8 dibandingkan dengan dosis 300 mg/kgBB, yang mengakibatkan skor kerusakan lebih kecil, lebih tinggi yaitu 1,2. Pada dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, bahan aktif pada daun pepaya tak bisa diserap sepenuhnya oleh reseptor sehingga terjadi kejenuhan atau konsentrasi yang berlebihan. Pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB yang belum mempunyai dosis efektif, kandungan zat aktifnya bisa mengganggu sistem metabolisme, dan tikus putih jantan tak bisa mencapai penyerapan maksimum di reseptor karena membutuhkan

Tabel 2. Skoring tingkat kerusakan pankreas tikus

Kelompok Perlakuan	Skoring Kerusakan Pankreas Hewan Uji					Rerata $\pm$ SD	p
	1	2	3	4	5		
kontrol Normal	0	0	0	0	0	0,0 $\pm$ 0,00a	0,000
kontrol Negatif	2	2	2	2	2	2,0 $\pm$ 0,00c	
kontrol Positif	0	0	0	0	1	0,2 $\pm$ 0,45a	
Dosis 100mg/KgBB	2	2	2	2	1	1,8 $\pm$ 0,45bc	
Dosis 200mg/KgBB	2	2	1	2	2	1,8 $\pm$ 0,45bc	
Dosis 300mg/KgBB	1	1	1	2	1	1,2 $\pm$ 0,45b	

waktu lebih lama di tubuh mereka.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya bisa memperbaiki jaringan pankreas dengan skor kerusakan rata-rata 1,2 bila diberikan dengan dosis 300 mg/kg BB. Dengan nilai skoring 0,8 ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 350 mg/kgBB menunjukkan perbaikan 0,4 pada kondisi jaringan pankreas yang rusak. Karena senyawa metabolit sekunder yang terkandung berbeda pada masing-masing tanaman sehingga dosis efektif yang dihasilkan mencapai sel sasaran berbeda-beda untuk perbaikan jaringan pankreas.

Dengan skor kerusakan rata-rata 2,0 ekstrak etanol daun benalu batu dosis 50 mg/kg BB kurang efektif daripada ekstrak daun pepaya dosis 300 mg/kgBB yang bisa memperbaiki jaringan pankreas dengan skor kerusakan rata-rata. dari 1,2 dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Hal ini dikarenakan daun benalu batu tumbuh liar sehingga kandungan metabolit sekunder pada

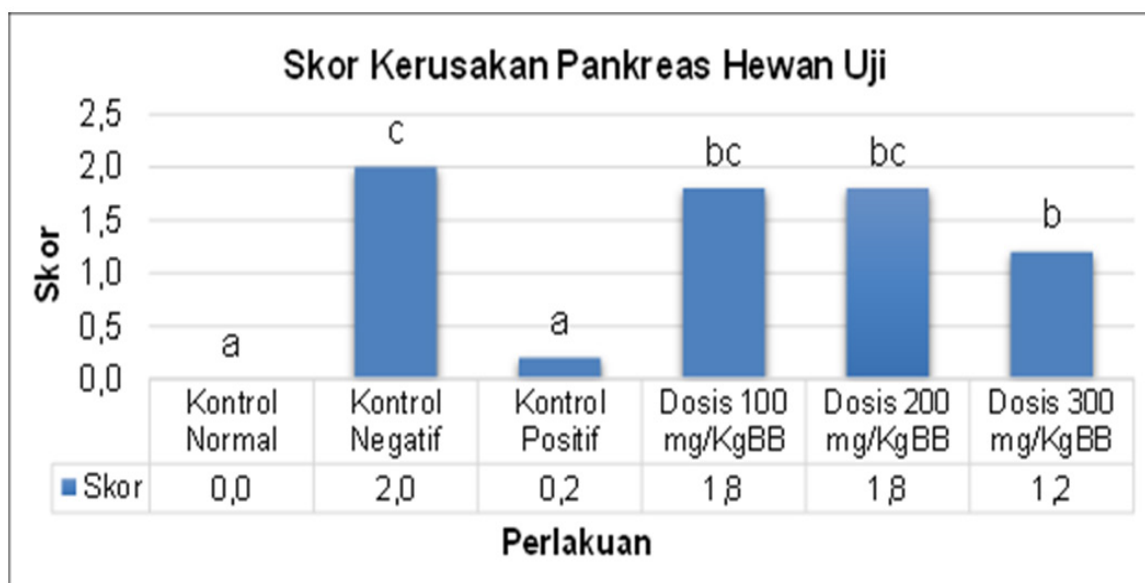
daun benalu batu sangat rendah.

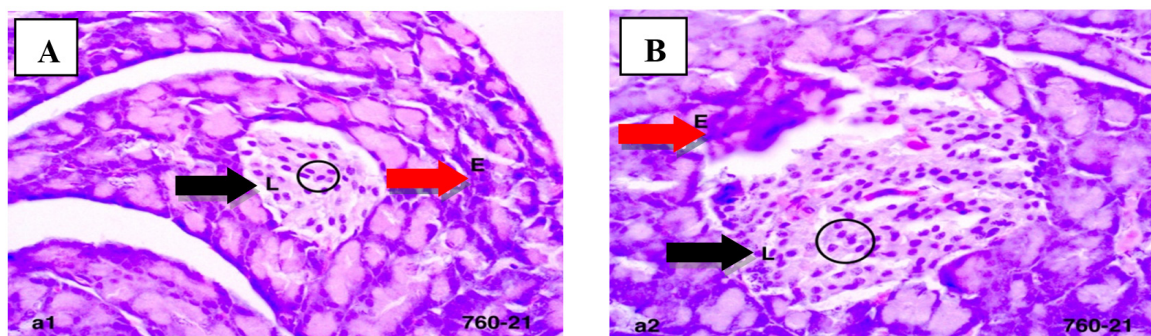
Dibandingkan dengan penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun jambu air dosis 300 mg/kg BB dengan skor kerusakan rata-rata 1,3 kurang efektif memperbaiki jaringan pankreas dibandingkan dengan ekstrak daun pepaya dosis 300 mg/kg BB yang mampu memperbaiki jaringan pankreas jaringan dengan skor rata-rata 1,2. Hal ini disebabkan karena tanaman daun pepaya memiliki adaptasi yang lebih tinggi dapat tumbuh dengan baik didataran rendah maupun dataran yang tinggi sehingga unsur haranya tercukupi dengan baik.

4. Kesimpulan

Temuan penelitian ini mengarah pada kesimpulan berikut:

1. Alkaloids, flavonoids, saponins, dan tanins terdapat pada ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*).
2. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) memiliki efek dalam regenerasi

**Gambar 1.** Grafik skoring kerusakan pankreas tikus putih jantan



Gambar 2. Gambar histopatologi pankreas tikus jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (skor 0 (Normal)).

Keterangan :

- ➡ 1. Langerhans : Tak ada perubahan
- ➡ 2. Eksokrin : Semua normal

sel β di pankreas tikus putih jantan.

3. Dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis yang paling efektif dalam regenerasi sel β di pankreas tikus putih jantan.

Saran

Tak adanya potensi toksisitas dalam ekstrak etanol daun pepaya memerlukan penyelidikan lebih lanjut.

Deklarasi/Pernyataan

Etik

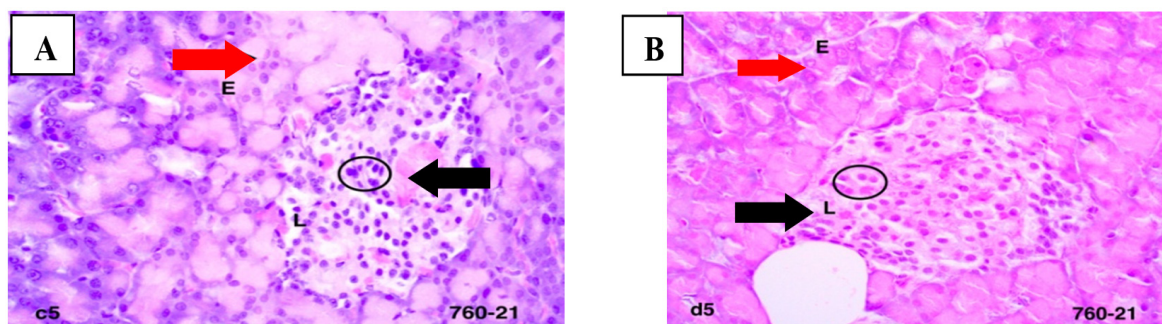
No. SK 8512 / UN 28.1.30 / KL / 2022 Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako.

Konflik Kepentingan

Kami tidak ada konflik antara peneliti dan pemberi dana.

Referensi

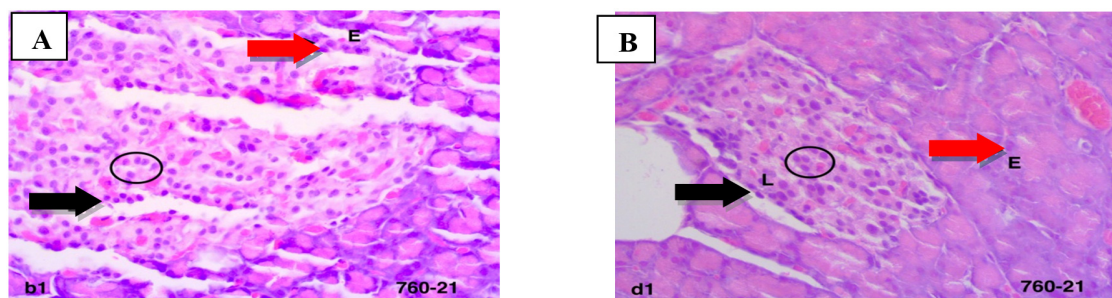
1. Alaydrus S. Uji Efek Etanol Daun Benalu Batu Terhadap Kreatinin Ureum Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. Sci J Farm dan Kesehat. 2020;10(1):33. doi:10.36434/scientia.v10i1.315
2. International Diabetes Federation. 10th ed.; 2021. doi:10.1016/j.diabres.2013.10.013
3. Riskesdas. Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf. Lemb Penerbit Balitbangkes. Published online 2018.
4. Tandi J. Farmakologi Bahan Alam. Andi; 2023.
5. Tandi J. Analisis Daun Gedi Merah (Abelmoschus Manihot (L) Medik) Sebagai Obat Diabetes Mellitus. EGC; 2018.
6. Eka Y, Kurniasari P, Retnoningrum D, Subchan P. Pengaruh Pemberian Ekstrak Dan Serbuk Daun Pepaya (Carica Papaya) Terhadap Kadar Glukosa Darah. Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro). 2019;8(1):572-579.
7. Fadzilah MF, Zubairi SI, Zainal Abidin N, Mohd Kasim Z, Lazim A. Physico-chemical and sensory acceptance of Carica papaya leaves extract edible O/W



Gambar 3. Gambar histopatologi pankreas tikus jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (skor 1 (kerusakan ringan)).

Keterangan :

- ➡ 1. Langerhans : Bengkak dan degeneratif
- ➡ 2. Eksokrin : Normal



Gambar 4. Gambar histopatologi pankreas tikus jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (skor 2 (kerusakan sedang)).

Keterangan :

- ➡ 1. Langerhans : Terjadi nekrotik
- ➡ 2. Eksokrin : Terjadi nekrotik

- emulsion as prospective natural remedies. Arab J Chem. 2020;13(11):7829-7842. doi:10.1016/j.arabjc.2020.09.014
8. Agustina A. Pengaruh Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Peningkatan Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue. J Dunia Farm. 2019;4(1):34-44. doi:10.33085/jdf.v4i1.4573
 9. Tangkumahat FG, Rorong JA, Ftimah F. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Dan Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang Hiperglikemik. J Ilm Sains. 2017;17(2):143. doi:10.35799/jis.17.2.2017.17681
 10. Afrianti R, Yenti R, Meustika D. Uji aktifitas analgetik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit putih jantan yang di induksi asam asetat 1% Analgesic Activity of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya* L.) on Male Mice induced by Acetic Acid 1%. J Sains Farm Klin. 2014;1(1):54-60.
 11. Tandj J, Putrika Alvionita V, Wulandari A. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Pepaya Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin. Farmakol J Farm. 2023;XX(1).
 12. Tandj J, Viani A, Handayani TW, Safitra D, Batara ED, Zalsabila V. The effect of Lime Leaf Ethanol extract on Diabetic Nephropathy in Male White Rats. Res J Pharm Technol. 2023;16(4):1601-1606. doi:10.52711/0974-360X.2023.00262
 13. Tandj J, H M, Yuliet, Yusriadi. Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. J Trop Pharm Chem. 2016;3(June):264-276. doi:https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i4.114
 14. Widodo A, Zubair MS, Ibrahim N, et al. Phenolic Constituents, Flavonoid Constituents, Antioxidant, And Toxicity Of Ethanol Extract Of Root, Stem, Leaf, Flower, Fruit, And Seed Of *Gynandropsis gynandra* (L.) Briq. Rasayan J Chem. 2022;15(3):2010-2015. doi:10.31788/RJC.2022.1537006
 15. Tandj J, Handayani TW, Widodo A. Qualitative and quantitative determination of secondary metabolites and antidiabetic potential of *ocimum basilicum* l. Leaves extract. Rasayan J Chem. 2021;14(1):622-628. doi:10.31788/RJC.2021.1415990
 16. Tandj J, Yustin, Yanuarty R, Handayani TW. est the Effect of Miana Leaf Ethanol Extract on Ureum and Creatinine Levels in Male White Rats. J Sains dan Kesehat. 2021;3(4):586-592.
 17. Tandj J, Afriani S, Nadira, et al. Potensi Antidiabetik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Tikus Putih Jantan. J Ilm Manuntung. 2022;8(1):145-155. doi:10.51352/jim.v8i1.521
 18. Tandj J, Danthy R, Purwaningsih, Kuncoro H. Effect of ethanol extract from purple eggplant skin (*Solanum melongena* l) on blood glucose levels and pancreatic B cells regeneration on white rats male hypercholesterolemia-diabetic. Res J Pharm Technol. 2019;12(6):2936-2942. doi:10.5958/0974-360X.2019.00494.3
 19. Tandj J, Tobondo NA, Yanuarty R, Dewi NP, Handayani TW. Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Miana Terhadap

- Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Terinduksi Streptozotocin. 2023;9(9):1-11. doi:10.47065/jharma.v9i9.9999
20. Anggi V, Safitra D, Tandi J, et al. Uji Efek Etanol Daun Jeruk Nipis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Model Diabetes. Farmakol J Farm. 2022;19(1):101-112.