

UJI EFEK EKSTRAK ETANOL UMBI TALAS (*Colocasia Esculenta*) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Magfiroh¹, Joni Tandi², Kiki Rizki Handayani³

^{1,2,3} Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu, Indonesia

Email : MaghfirohUvhy@gmail.com

Keywords	Abstract
Diabetes, histopathology, kidney	Diabetes mellitus is a systemic disease or metabolic syndrome caused by chronic disorders, especially in the body's carbohydrate, fat, and protein metabolism system. This study aims to determine the content of secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins in the ethanolic extract of taro tubers and determine the effect and effective dose of the extract on the regeneration of kidney organ cells in streptozotocin-induced rats. Rats were divided into five groups: normal control, negative control, and extract treatment groups at doses of 100, 200, and 300 mg/kg BW that were performed for 28 days. This study observed changes that occurred in the renal tubular cells of white male rats induced by streptozotocin (STZ) in the form of the level of damage with a value calculated based on the percentage (%) in each part of the tubule that was injured or damaged. The results showed that the taro tuber extract contained positive secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. Administration of ethanol extract of taro tubers at a dose of 300 mg/kg BW can affect the regeneration of kidney tubule cells in STZ-induced rats, with an average damage value of 1 out of a maximum of 4.
Kata Kunci	Abstrak
Diabetes, histopatologi, ginjal	Diabetes militus ialah suatu penyakit sistemik atau sindroma metabolik yang disebabkan oleh adanya gangguan menahun terutama pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan juga protein dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin pada ekstrak etanol umbi talas, serta mengetahui efek serta dosis efektif ekstrak terhadap regenerasi sel organ ginjal pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Penelitian dilakukan selama 28 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 persen (%) pada setiap bagian tubulus yang mengalami cedera atau kerusakan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak umbi talas positif mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Pemberian ekstrak etanol umbi talas dosis 300 mg/kg BB dapat memberikan efek terhadap regenerasi sel tubulus ginjal pada tikus yang diinduksi STZ, dengan nilai kerusakan rata-rata 1 dari maksimal 4.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) ialah suatu penyakit sistemik atau sindroma metabolik yang disebabkan oleh adanya gangguan menahun terutama pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan juga protein dalam tubuh. Gangguan metabolisme yang terjadi disebabkan kurangnya insulin (absolute maupun relatif) yang diperlukan tubuh dalam proses pengubahan gula menjadi tenaga serta sistesis lemak. Kondisi tersebut mengakibatkan terjadinya hiperglikemia, yaitu peningkatan kadar gula dalam darah melebihi batas normal (Rachmawani, dkk., 2017).

Hiperglikemia juga dapat menyebabkan perubahan mikrovaskular pada ginjal yang disebut nefropati diabetik. Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang paling sering terjadi pada penderita diabetes mellitus sehingga menimbulkan beberapa kelainan pada struktur histologi ginjal dan mengakibatkan ekskresi protein yang berlebihan serta penurunan fungsi ginjal (Tandi, et al., 2017). 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. Keadaan normal glomerulus tidak dapat dilalui oleh protein yang bermolekul besar, tetapi pada keadaan patologis protein tersebut dapat lolos. Sel tubulus selain berfungsi mereabsorpsi, juga menambahkan zat-zat kimiawi seperti yodium, amonia, dan *hippuric acid*. Pada glomerulus, bahan-bahan asing sampai di tubulus dalam kadar yang abnormal melalui ruang bowman. Hal ini menyebabkan sel epitel tubulus mengalami iskemia degenerasi bahkan kematian jika terlalu banyak bahan-bahan yang harus diserap kembali. Oleh itu diperlukan pengobatan terjadinya kerusakan tubulus pada ginjal (Wirawan, 2018).

Pengobatan yang diberikan DM bertujuan untuk mengendalikan kadar glukosa darah agar selalu berada dalam kondisi normal atau terkontrol. Pemberian obat antidiabetik oral (glibenclamide, tolbutamid, biguanid, dan lain-lain) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Selain obat-obatan penerapan pada pola hidup sehat berupa pengaturan diet dan olahraga juga membantu kontrol gula darah. Pengobatan dengan agen hipoglikemik dapat dilakukan dengan menggunakan obat kimiawi sintetik maupun obat tradisional. Menurut WHO lebih dari 80% penduduk negara-negara berkembang

tergantung pada obat tradisional untuk mengatasi masalah kesehatan (Rachmawani, dkk 2017).

Salah satu obat tradisional yang digunakan secara turun temurun di Indonesia yaitu umbi talas (*Colocasia esculenta* (L.) *schott*). Umbi talas memiliki kandungan Vitamin C, oksalat yang tinggi dan fitokimia seperti fenol, tanin, saponin, steroid, kuinin, trepenoid, glikosida dan alkaloid. Semua bagian umbi memiliki sifat antimikroba, antioksidan dan anti kanker. Sifat antioksidan yang dimiliki umbi mampu meningkatkan efektifitas hepatoprotektif dan antihepatotoksik (Fathurrizqiah, 2015).

Penelitian sebelumnya tentang ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* (L.) *schott*) menyatakan bahwa daun talas pada dosis 200 mg/kg BB efektif menurunkan kadar glukosa pada tikus putih jantan (Bisala et al., 2019). Penelitian lain tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi talas (*Colocasia esculenta* (L.) *schott*) pada tikus putih jantan menyatakan bahwa pada dosis 100 mg/kg, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan (Dwianita et al., 2017). Penelitian tentang ekstrak etanol umbi talas memiliki toksisitas akut yang berpotensi antikanker karena memiliki $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ yaitu sebesar 33,997 $\mu\text{g/ml}$ (Putra, dkk 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji efek ekstrak etanol umbi talas (*Colocasia esculenta* (L.) *schott*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB.

METODE

Alat dan Bahan

Alat

Batang pengaduk (pyrex), bejana maserasi, botol larutan stok, corong (pyrex), cawan porselin, erlenmeyer (schoot duran), gelas kimia (schoot duran), gelas ukur (pyrex), gunting bedah (smics), kandang hewan, mortir dan stamper, mikroskop olympus CX-21, mikrotom, pipet tetes, pisau bedah (smics), Rotavapor (heidolph), sonde oral (one med health care), spoit 3 ml (one med health care), tabung reaksi (pyrex), tabung vacum 3 ml

(vacutauner EDTA), tempat air minum dan makan tikus, timbangan analitik (ohaus), timbangan gram kasar dan Waterbath (Denville).

Bahan

Air suling asam klorida besi (III), klorida Citrate-buffer saline, umbi talas (*Colosia esculenta* L. schott.), dragendrof LP, etanol absolut 96%, liebermann-burchard, serbuk magnesium, Na CMC, Natrium hidroksida, natrium klorida, streptozotocin pakan standar.

Pembuatan Ekstrak Etanol Umbi Talas (*Colocasia esculenta* (L.) schott)

Metode ekstraksi yang digunakan adalah ekstraksi dingin, yaitu metode maserasi. Serbuk simplisia umbi talas yang telah diayak menggunakan ayakan no. 40 mesh, 1200 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 liter selama 3 hari yang terbagi dalam 3 bejana maserasi dengan terus dilakukan pengadukan berulang setiap 12 jam sekali. Filtrat yang diperoleh selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 60⁰. Kemudian dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dihitung randemennya (Tandi et al., 2016).

Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan Citrate-buffered saline, pH 4,5 kemudian diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yakni 40 mg/kg BB (Wirawan et al., 2018).

ANALISIS DATA

Data hasil gambaran histopatologi ginjal yang diperoleh dalam penelitian dihitung dan dianalisis secara statistik dengan menggunakan kurskal wallis. Uji ini digunakan untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan. Apabila ada perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji lanjut *mann witney* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda (Tandi, et al., 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol Umbi talas (*Colocasia esculenta* (L.) *schott*).

Pengujian	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Uji Alkaloid	Dragendrof	Terbentuknya endapan Kuning orange merah bata	Positif
Uji Flavonoid	Magnesium dan HCL pekat	Terbentuknya warna kuning jingga	Positif
Uji Saponin	Dikocok + HCL 2N	Terbentuknya buih	Positif
Uji Tanin	Larutan Nacl 10% + Fecl ₃	Terbentuknya warna biru hitam	Positif

Tabel 2 Skoring tingkat kerusakan ginjal tikus

Sampel	Rata-rata Nilai Kerusakan
Kontrol Normal	0 ± 0^a
Kontrol Negatif	$2,2 \pm 0,44^b$
Dosis 100mg/Kg BB	$1,6 \pm 0,54^b$
Dosis 200mg/Kg BB	$1,2 \pm 0,44^c$
Dosis 300mg/Kg BB	1 ± 0^c

Sumber: Data primer 2021

Keterangan: 0 = Normal

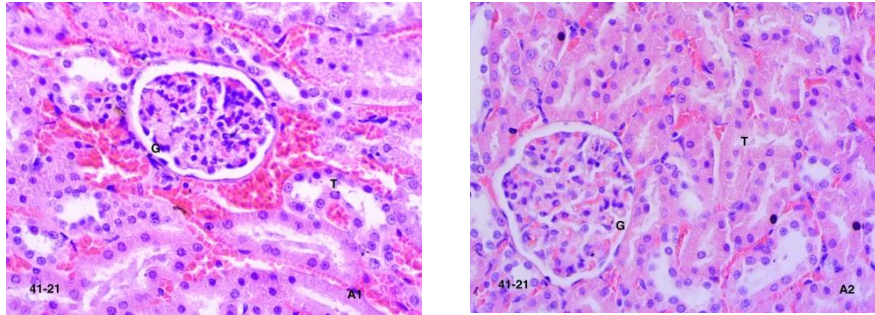
a = Cedera tubulus < 25% lapangan pandang

b = Cedera tubulus melibatkan 25 – 50% lapangan pandang

c = Cedera tubulus melibatkan lebih dari 51 – 75% lapangan pandang

d = Cedera tubulus melibatkan lebih dari 75% lapangan pandang

1. Skor nol(0) Normal



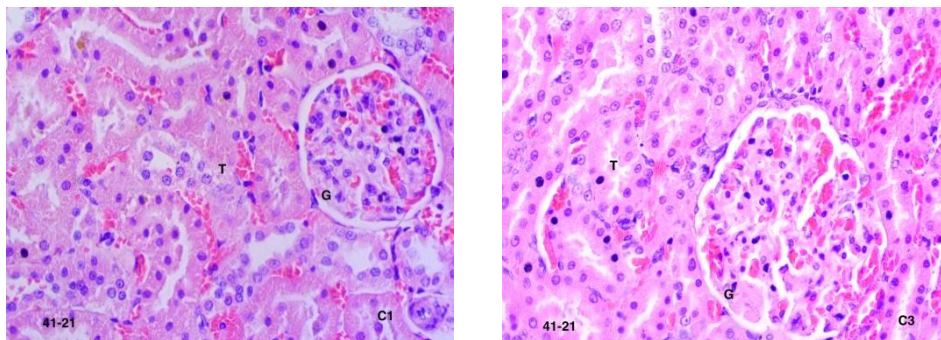
Gambar 4.1 Gambaran histopatologi sel tubulus ginjal tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (Skor 0) normal

Keterangan : 1. Sel Glomerulus : Semua Normal

2. Sel Tubulus : Tidak ada perubahan

Pada Gambar A glomerulus dan tubulus menunjukkan normal dan dengan lengkungan henle nampak jelas tidak ada menunjukkan kerusakan dan pada tubulus dan glomerulus semua Nampak terlihat normal. Pada Gambar B glomerulus dan tubulus Nampak terlihat tidak ada terjadi perubahan, bentuk oval dan menunjukkan tidak terjadi inflamasi.

2. Skor satu (1) kerusakan ringan



Gambar 4.2 Gambaran histopatologi sel tubulus ginjal tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (Skor 1)

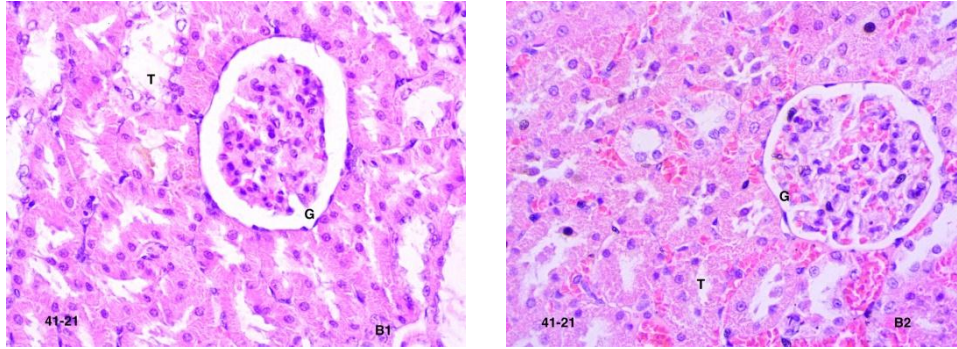
Keterangan : 1. Sel glomerulus : Kerusakan ringan

2. Sel tubulus : Mengalami degeneratif

Pada gambar A tampak terjadi pelengketan dua glomerulus dan ukuran sudah terjadi perubahan yang lebih kecil dan menunjukkan degeneratif sehingga mampu terjadi inflamasi pada lengkungan henle dan pada sel tubulus telah menunjukkan sel dalam keadaan mengalami degeneratif. Pada gambar B ukuran sel

tampak terjadi perubahan ukuran yang lebih besar dan menunjukkan terjadi degeneratif pada tubulus dan glomerulus.

3. Skor dua (2) kerusakan sedang



Gambar 4.3 Gambaran histopatologi sel tubulus ginjal tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (Skor 2)

Keterangan : 1. Sel glomerulus : Terjadi kerusakan sedang

2. Sel tubulus : Terjadi nekrotik

Pada Gambar A glomerulus terjadi apoptosis disertai dengan adanya perubahan ukuran dan bentuk yang telah menunjukkan kematian sel dan pada tubulus terjadi perubahan yang di tandai dengan inti sel membesar dan terjadi kerusakan sedang. Pada Gambar B Glomerulus telah mengalami kematian sel dimana ditandai dengan sel yang mengalami pengerutan dan pada tubulus mengalami kerusakan sedang.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak etanol umbi talas (*Colocasia esculenta* (L) schott) terhadap regenerasi sel tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Streptozotocin. Bahan uji yang digunakan adalah umbi talas (*Colocasia esculenta* (L) schott). Tanaman yang digunakan diidentifikasi dengan tujuan memastikan bahwa tanaman yang digunakan tersebut benar spesies umbi talas (*Colocasia esculenta* (L) schott) dari suku araceae.

Umbi talas diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh setelah dilakukan pemisahan pelarut menggunakan rotari vacum evaporator (rotavapor) dan didapatkan ekstrak kental 78

gram dengan persentase randemen ekstrak 6,5 %. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi adalah etanol 96%. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sulastri (2015), pemilihan pelarut etanol 96% didasarkan pada tingkat keamanan dan kemudahan saat diuapkan serta sifatnya yang universal yang dapat menarik senyawa bersifat polar, semipolar, dan nonpolar. Hasil uji penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol umbi talas mengandung golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Sulastri, 2015).

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang merupakan jenis tikus yang umum digunakan sebagai hewan uji. Tikus digunakan sebagai hewan uji karena memiliki kemiripan genetik, karakteristik biologi yang mirip dengan manusia. Tikus yang dipilih merupakan tikus putih jantan hal ini disebabkan tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina serta mudah dalam penanganannya pada saat pemberian perlakuan uji (Vhraz, 2013).

Menurut Firdaus dkk (2016) Streptozotocin diinduksikan dengan dosis 40 mg/kg BB mampu meningkatkan glukosa darah dan berat badan secara signifikan. Penggunaan dosis 40 mg/kg BB didasarkan karena aplikasi dosis dibawah 40 mg/kg BB pada tikus meski pada awalnya terjadi hiperglikemia akan tetapi secara spontan akan terjadi mekanisme perbaikan dalam waktu singkat dari kondisi diabetes dengan kondisi volume urin normal dan sangat sedikitnya atau bahkan tidak terjadi glikosuria. Streptozotocin digunakan sebagai induksi diabetes mellitus pada hewan uji karena selektif merusak sel beta pankreas.

Hasil statistik *kruskal wallis* skoring histopatologi memperlihatkan nilai $p = 0,001$ yaitu ($p < 0,05$) yang menunjukan terdapat perbedaan signifikan terhadap 3 kelompok perlakuan pemberian ekstrak etanol umbi talas (dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB) dengan kelompok kontrol normal maupun kontrol negatif. Sehingga dilakukan uji lanjut *mann withney* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* skoring pengamatan kerusakan ginjal tikus pada tabel 4.2 menunjukan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada gambaran histologi ginjal tikus dari masing-masing kelompok perlakuan, diantaranya yaitu kelompok normal berbeda signifikan, kelompok ekstrak dosis 100 mg/kg BB dan

200 mg/kg BB dan 300 mg/kgBB ($p < 0,05$). Kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok normal, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB ($p < 0,05$), tapi berbeda tidak signifikan dengan dosis 100 mg/kg BB ($p > 0,05$). Kelompok dosis 100 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok normal dan dosis 300 mg/kg BB, tapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok negatif dan dosis 200 mg/kg BB ($p > 0,05$). Kelompok dosis 200 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok negatif dan dosis 100 ($p < 0,05$), tapi berbeda tidak signifikan dengan dosis 300 mg/kgBB ($p > 0,05$). Kelompok dosis 300 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok negatif dan dosis 100mg/kgBB ($p < 0,05$), tapi berbeda tidak signifikan dengan dosis 200mg/kgBB ($p > 0,05$).

Berdasarkan data nilai skor kerusakan sel tubulus dan glomerulus pada 5 kelompok didapatkan bahwa kelompok normal memiliki skor kerusakan 0 dan dapat dilihat pada gambar dimana tidak ada sel tubulus dan glomerulus yang mengalami nekrosis maupun apoptosis. Hal ini dikarenakan pada kelompok normal tidak diberikan streptozotocin dan hanya diberikan suspensi Na CMC yang berfungsi sebagai penstabil larutan dan tidak memiliki dampak pada sel ginjal. Pada kelompok kontrol negatif memiliki skor kerusakan paling tinggi dengan rata-rata nilai skoring 2,2 yang dapat dilihat pada gambar terjadi kerusakan sedang, dimana terjadi nekrosis dan piknosis pada sel tubulus dan glomerulus yang diakibatkan oleh sorbitol dalam darah. Hal ini juga disebabkan oleh pemberian streptozotocin dan hanya diberikan suspensi Na CMC yang berfungsi menstabilkan larutan tetapi tidak memberikan dampak terhadap regenerasi sel tubulus dan glomerulus ginjal.

Berdasarkan data nilai skor pada kelompok eksperimen ekstrak etanol umbi talas dosis 100 mg/kg BB terjadi kerusakan sedang dengan rata-rata nilai skoring tikus 1.6, dimana tingkat kerusakannya lebih tinggi dari kontrol normal sedangkan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tingkat kerusakannya lebih rendah. Pada kelompok pemberian ekstrak etanol umbi talas dosis 200 mg/kg BB mengalami kerusakan ringan dengan rata-rata nilai skoring tikus 1.2, dimana tingkat kerusakannya lebih tinggi dari kontrol normal sedangkan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tingkat kerusakannya lebih rendah. Pada kelompok pemberian ekstrak etanol umbi talas dosis 300 mg/kg BB terjadi kerusakan ringan dengan rata-rata nilai skoring 1 hal ini dapat dilihat pada gambar dimana ginjal mengalami nekrotik dan piknotik lebih ringan. Pada

dosisi ini terlihat bahwa kerusakan ginjal masih lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol normal, dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif kerusakannya masih lebih rendah. Berdasarkan data skoring pada tabel 4.4, dapat dilihat bahwa dosis 100, 200 dan 300 mg/kg BB memiliki efek terapi dalam meregenerasi sel pada ginjal dan dosis 300 mg/kg BB memiliki efek lebih baik dibandingkan dengan dosis 100 dan 200 mg/kg BB. Hal ini dikarenakan pada dosis 300 mg/kg BB memiliki zat aktif lebih banyak dibandingkan dengan dosis 100 dan 200 mg/kg BB sehingga efek yang ditimbulkan juga lebih baik dalam meregenerasi sel-sel ginjal.

Efek perbaikan yang ditimbulkan oleh pemberian ekstrak etanol umbi talas terhadap cedera tubulus ginjal tikus disebabkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini sesuai dengan hasil uji penapisan fitokimia. Senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol umbi talas yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid yang berperan sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat pembentukan radikal bebas dengan menetralkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat diabetes dan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi dapat diatasi (Suhardinata, 2015)..

Flavonoid merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetes dan mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan nDNA dan mtDNA yang disebabkan oleh senyawa oksigen reaktif (ROS). Pada proses penyembuhan penyakit degeneratif, flavonoid berperan secara signifikan sebagai antioksidan yang mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak. Selain itu, flavonoid dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid yang berperan dalam proses produksi MDA serta memperbaiki sensitivitas reseptor insulin sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Tandi J, 2018).

Saponin merupakan senyawa fitokimia yang dapat menghambat peningkatan kadar glukosa darah dengan cara menghambat pengosongan lambung. Dengan melambatnya pengosongan lambung, absorpsi makanan menjadi semakin lama sehingga kadar glukosa darah mengalami perbaikan. Saponin juga merupakan senyawa yang bersifat pembusa dan dapat menurunkan kadar glukosa dengan menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, yaitu enzim dalam pencernaan yang bertanggung jawab terhadap pengubahan karbohidrat menjadi glukosa (Tandi J, 2018).

Tanin merupakan senyawa fenol yang menghasilkan larutan koloidal assidiq dengan garam besi (FeCl_3), tanin membentuk senyawa larut air berwarna hitam-kehijauan atau biru gelap. Tanin tidak larut dengan protein dan berfungsi sebagai astringen atau pengkelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus. Proses pengkelatan ini menyebabkan terjadinya pengurangan penyerapan sari makanan sehingga menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula dapat terkendali (Tandi J, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol umbi talas (*Colocasia esculenta* (L) schott) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.
2. Ekstrak etanol umbi talas (*Colocasia esculenta* (L) schott) dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 300 mg/kgBB memiliki efek terhadap regenerasi sel jaringan ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).
3. Ekstrak etanol umbi talas (*Colocasia esculenta* (L) schott) tidak memiliki dosis efektif dalam meregenerasi jaringan ginjal.

DAFTAR RUJUKAN

Suhardinata, fredian. 2015. “*pengaruh bubuk daun kenikir (cosmos caudatus) terhadap kadar malondialdehyde plasma tikus.*”

Tandi., J. (2018). *Buku Ajar Obat Tradisional*. STIFA Pelita Mas Palu.

Tandi, J., As, S., Natzir, R., & Bukhari, A. (2016). *Test of Ethanolextract Red Gedi Leaves (Albelmoschus Manihot . (L .) Medik) in White Rat (Rattus Norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus*. 30(4), 84–94.

Tandi, J., & Basilingan, A. (2019). *Penurunan Kadar Kolesteroltotal Dan Glukosa Darah Tikusputih Jantan Hiperkolesterolemia-*. 2(1).

Tandi, J., Nyoman Edi Sutrisna, I., Pratiwi, M., & Handayani, T. W. (2020). *Potential test of nephropathy sonchus arvensis L. Leaves on male rats (Rattus norvegicus) diabetes mellitus*. Pharmacognosy Journal, 12(5), 1115–1120.

Tandi, J., (2017). *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (Syzygium aqueum (Burm F .) Alston) Terhadap Glukosa Darah , Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Pendahuluan Diabetes melitus (DM) merupakan sindrom metabolik paling umum di seluruh dunia yang*4(2),43–51.

Tandi, J., Handayani, T. W., Tumanan, I. R., Wijaya, J. A., and Mengkila, M., (2020). *The Effect Of Myrmecodea Tuberosa Jack Ethanol Extract On Streptozotocin-Induced*

Diabetic Nephropathy Rats. International Journal of Pharmaceutical Research, Sup 1.

Tandi, J., Handayani, T. W., and Widodo, A. 2021. *Qualitative And Quantitative Determination Of Secondary Metabolites And Antidiabetic Potential Of (Ocimum basilicum L). Leaves extract*. Rasāyan J. Chem 14(1).

Tandi, J., Danthy, R., and Kuncoro, H. (2019). *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*. Research Journal Of Pharmacy And Technology, 12(6), 2936-2942.

Tandi, J., Handayani, T. W., Tandebia, M., and 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., Sutrisna, I. N. E., Pratiwi, M., and Handayani, T. W. (2020). *Potential Test Of Nephropathy Sonchus Arvensis L. Leaves On Male Rats (Rattus Norvegicus) Diabetes Mellitus*. Pharmacognosy Journal, 12(5).

Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa, A. (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) (e-Journal), 3(2), 93–102.

Toksisitas, P., Colocasia, D., & Schott, L. (2016). *Artikel Penelitian Profil Toksisitas Subakut dari Daun Colocasia esculenta [L . Schott] pada Tikus Albino*.

Wirawan, W., Pratama, A. A., Tandil, J., & Tibe, F., (2018). *Efektivitas Ekstrak Akar Beluntas (Eab) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah (Kgd) Tikus Diinduksi Streptozotocin*. Xv(1).

Wulanningtyas, H. S., Sabda, M., Ondikeleuw, M., & Baliadi, Y. (2019). *Keragaman Morfologi Talas (Colocasia esculenta L.) Lokal Papua (Variability on Morphological Characters the Papuan Locally Taro [Colocasia esculenta L.]*. Buletin Plasma Nutfah, 25(49), 23–30.