



Hepatoprotective Activity of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaf Extract in Diabetes Mellitus Rats

Joni Tandi¹, Didit Ondja¹, Wika A. Putri¹, Maryani¹, Tien W. Handayani¹, Yuliet Susanto², Wayan Wirawan³, Erick Budiawan³

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

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Farmasi, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia

³Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu, Indonesia

Submitted 17 October 2023; Revised 21 December 2023; Accepted 22 December 2023; Published 30 December 2023

*Corresponding author: jonitandi757@yahoo.com

Abstract

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) is efficacious in treating diabetes, heart disease, and high blood pressure. This study aims to determine secondary metabolite levels using UV-Vis spectrophotometry and evaluate antioxidant activity which has a positive effect in repairing liver damage caused by streptozotocin. The methods in this research were UV-Vis and DPPH spectrophotometry, the Kruskal-Wallis advanced test, and the Mann-Whitney test on the livers of diabetes mellitus rats. The results of qualitative analysis of binahong leaf extract contain Alkaloids, Flavonoids, Saponins, and Tannins. In the quantitative test, the total flavonoid content was 0.2433% w/w, saponin 0.1631% w/w, tannin 0.2512% w/w, and alkaloid 0.0350% w/w, and the antioxidant activity of the ethanol extract of binahong leaves was obtained The IC₅₀ value of 61.9 ppm is included in the strong antioxidant category. In histopathology, the test animals were induced with streptozotocin and given treatment, except for normal controls, negative control Na-CMC 0.5%, positive control metformin, the test group was given extract at doses of 25, 50, and 100 mg/kg BW. Binahong leaf extract has hepatoprotective activity at a dose of 25 mg/kg BW, which is a level that is effective in repairing damage to rat liver cells with an average damage value of 1.4.

Keywords: antioxidant, Binahong leaves, DPPH, IC₅₀, Liver Histopathology, secondary metabolites.

Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Tikus Diabetes Mellitus

Abstrak

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) berkhasiat mengatasi diabetes, penyakit jantung, dan tekanan darah tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar metabolit sekunder menggunakan spektrofotometri UV-Vis dan mengevaluasi aktivitas antioksidan yang berefek positif dalam memperbaiki kerusakan hati yang disebabkan oleh streptozotocin. Metode dalam penelitian ini adalah spektrofotometri UV-Vis dan DPPH, uji lanjut Kruskal-Wallis dan uji *Mann Whitney* terhadap hepar tikus diabetes melitus. Hasil analisis kualitatif ekstrak daun binahong mengandung Alkaloid, Flavonoid, Saponin dan Tanin. Pada Uji kuantitatif diperoleh kadar total flavonoid adalah 0,2433% b/b, saponin 0,1631% b/b, tanin 0,2512% b/b dan alkaloid 0,0350% b/b dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun binahong diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 61,9 ppm termasuk kategori antioksidan kuat. Pada histopatologi hewan uji diinduksi dengan streptozotocin dan diberikan perlakuan terkecuali kontrol normal, kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kontrol positif metformin, kelompok uji yang diberikan ekstrak dengan dosis 25, 50 dan 100 mg/kg BB. Ekstrak daun binahong memiliki aktivitas hepatoprotektor dosis 25 mg/kg BB ialah kadar yang efektif memperbaiki kerusakan sel hati tikus dengan rata-rata kerusakan senilai 1,4.

Kata Kunci: Antioksidan, Daun Binahong, DPPH, Histopatologi hati, IC₅₀, metabolit sekunder.

1. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan sebuah gangguan metabolisme yang terjadi akibat gangguan dalam produksi dan fungsi insulin, yang dapat dikenali dengan peningkatan kadar glukosa darah. Insulin yang telah berkurang jumlahnya dan bekerja menyebabkan glukosa di gunakan oleh sel dan akan meningkatkan pengeluaran glukagon, keadaan ini disebabkan oleh aktifitas radikal bebas dalam tubuh meningkat secara terus- menerus¹.

Dalam pengolahan karbohidrat oleh tubuh, hati memiliki beberapa peran penting, seperti menyimpan glukosa, mengonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, melakukan biosintesis gula heksosa, dan menghasilkan berbagai senyawa kimia esensial melalui proses metabolisme karbohidrat. Asam lemak di dalam hati juga dapat menginduksi pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid. Proses peroksidasi lipid ini berkontribusi pada pelepasan *Malondialdehyde* (MDA) dan *4-hydroxynoneal* dengan peran yang signifikan. Dalam kondisi kerusakan hati, Kenaikan aktivitas *Serum Glutamic Pyruvate Transminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase* (SGOT) dapat terjadi. Ini terjadi karena sel-sel hati yang menghadapi nekrosis akan melepaskan enzim transaminase yang biasanya terlokalisasi di hati ke dalam sirkulasi darah. Akibatnya, pada pemeriksaan biokimia serum, kita akan melihat peningkatan yang signifikan dalam kadar SGPT dan SGOT².

Antioksidan merupakan senyawa yang sanggup memperlambat proses terjadinya reaksi kimia dari radikal bebas dan berperan penting untuk melindungi sel-sel tubuh. Antioksidan beroperasi dengan menstabilkan radikal bebas, sehingga mampu menghalau potensial kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas serta terhalangnya reaksi berantai³.

Tanaman binahong merupakan salah satu tumbuhan herbal yang digunakan sebagai bahan baku sediaan pada pembuatan obat yang tidak merugikan bagi tubuh. Secara empiris binahong sanggup menyembuhkan berbagai

jenis penyakit. Dalam penggunaannya sebagai penurun kadar glukosa, daun binahong lebih efektif dibandingkan dengan batang dan akar, karena dapat diambil dalam jumlah yang lebih besar tanpa memengaruhi pertumbuhan tanaman. Tumbuhan binahong mengandung senyawa flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, dan alkaloid. Binahong memiliki aktiitas antioksidan karena mengandung total fenol yang cukup tinggi⁴.

Paparan diatas mendorong peneliti agar melakukan penelitian terkait penetapan kadar metabolit sekunder daun binahong sebagai antioksidan terhadap histopatolofi hepar tikus putih jantan oleh hiperkolesterolemia.

2. Metode

2.1. Alat

Ayakan *mesh* 40 (ABM sieve analys), batang pengaduk (Pyrex), *blender* (Cosmos), cawan porselin (Handenwanger), corong kaca (Pyrex), *Erlenmeyer* (Pyrex), gelas kimia (Duran), gelas ukur (Iwaki), gunting (Joyko), labu ukur (Pyrex), *mortir* dan *stemper* (Onemed), penangas air (Mommert), pipet tetes (Onemed), pipet mikro (Nesco dragon), *Rotary vacuum evaporator* (heidoph), tabung reaksi (Duran), timbangan analitik (vernier), spektrofotometer Uv-Vis (Thermo scientific), wadah (Canister TP5).

2.2. Bahan

Aquadest (PT. Tirta Fresindo Jaya), Asam klorida 2 N (PT. Brataco), Asam klorida pekat (PT. Indoaji Pratama), *Bromocresol green* (BCG) (PT. Brataco), Etanol 96% (PT. Indoaji Pratama), Etanol p.a (pro analis) (PT. Indoaji Pratama), HCl 2 N (PT. Anugrah Putra Kencana), serbuk simplisia daun binahong (*Anredera cordifolia* Steenis), Dragendorff (PT. Indoaji Pratama), DPPH (PT. Indoaji Pratama), Kuersertin (PT. Brataco), NaCl 10% (PT. Indoaji Pratama), FeCl₃ (PT. Indoaji Pratama), *Handscoen* (PT. Mersi Farma), *Masker* (PT. Mersi Farma), magnesium P (powder) (PT. Brataco), Kapas (PT. Mersi Farma), Alumunium foil (PT. Mersi Farma), Tisu (PT. Mersi Farma).

2.3. Prosedur

2.3.1. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Binahong

Uji Fitokimia digunakan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder menurut kategori dan merupakan langkah awal menentukan kelompok senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologis dalam suatu tanaman. Uji ini mencakup deteksi golongan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin secara kualitatif melalui reaksi warna atau pengendapan⁶.

2.3.2. Analisis secara kuantitatif

Uji kuantitatif dimaksudkan agar kadar total metabolit sekunder di dalam simplisia atau ekstrak diketahui. Uji ini merupakan suatu analisis kuantitatif pada tanaman atau bagian tanaman. Pengujian ini meliputi uji kadar total flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin⁵.

2.3.3. Uji Aktivitas Antioksidan

Larutan DPPH 0,004% b/v dibuat dengan cara lakukan penimbangan DPPH 0,004 mg lalu masukan kedalam erlenmeyer kemudian dilarutkan pada pelarut etanol p.a, lalu dimasukan pada labu ukur 100 mL, volumenya di cukupkan sampai pada tanda batas⁶.

2.3.4. Pembuatan Preparat Organ Hati

Pembuatan preparat dilakukan dengan cara: fiksasi, setelah organ dicuci dengan larutan NaCl 0,9% lalu difiksasi dengan larutan *Buffered* Nautral Formalin 10% minimal 1x24 jam. Dehidrasi, organ direndam dalam larutan etanol bertingkat 70%-100% masing-masing selaman 1 jam. Penjernihan, dilakukan dengan merendam dalam larutan xylol I dan II selama 1 jam. Penanaman, organ dimasukkan dalam blok parafin dan dibiarkan mengeras dalam inkubator suhu 58°-60°C. Pemotongan, hati dipotong 5-6 micron, hasil potongan diambil dengan objek *glass*. Pewarnaan, dengan hematoxilin eosin kurang lebih 30 detik selanjutnya dicuci dengan air mengalir. Mounting, preparat ditetesi entelan kemudian ditutup dengan *cover glass*. Selanjutnya adalah pembacaan dibawah mikroskop untuk melihat perubahan morfologi dari organ yang

diperiksa. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan mikroskop olympus Cx-23.

2.3.5. Penentuan Presentase Perendaman

Aktivitas penangkal radikal bebas dapat di hitung dengan rumus sebagai berikut⁷ :

$$\% \text{ inhibisi DPPH} = \frac{\text{Absorban kontrol} - \text{Absorban bahan uji}}{\text{Absorban kontrol}} \times 100\%$$

2.3.6. Analisis Data

Data hasil pengamatan mikrokopis yang menghasilkan data skoring gambaran histopatologi hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) rujukan Lab. Gema Bandung *Health and Scientific* yang diamati menggunakan mikrokopis Olympus Cx-23, kemudian dilakukan uji distribusi normal dengan tujuan agar mengetahui data sampel terdistribusi homogen. Jika data terditribusi normal dan homogen maka diteruskan dengan analisis statistik *one way anova*. Apabila ada perbedaan data yang didapati tidak normal atau tidak homogen, maka dianalisis dengan statistik non parametric uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* guna mengetahui lebih jelas perbedaan yang signifikan antar kelompok uji. Pengolahan data dilakukan dengan *software* SPSS 25¹⁰.

2.3.7. Penentuan Nilai IC₅₀

IC₅₀ adalah nilai yang menunjukkan konsentrasi sampel uji yang diperlukan untuk menghambat atau mereduksi suatu proses oksidasi senilai 50%. Nilai ini dapat dihitung dengan membuat kurva linear yang menghubungkan konsentrasi larutan uji (pada sumbu x) dengan persentase peredaman (pada sumbu y) menggunakan persamaan $y = a + bx$ ⁸.

$$IC_{50} = \frac{50 - a}{b}$$

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini memakai bahan uji daun binahong yang berasal dari gunung Mungker, desa Pamona, Kec Pamona Puselemba, Provinsi Sulawesi Tengah. Awalnya sudah diidentifikasi dipelaksana teknis sumber daya hayati sulawesi. Identifikasi yang dihasilkan membuktikan betul yang dipakai

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Binahong

Senyawa	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

ialah tanaman daun binahong. Percobaan ini bermaksud agar mengetahui adanya senyawa, persentase senyawa dan nilai IC_{50} keaktifan antioksidan dalam sari etanol daun binahong.

Analisis secara kualitatif untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder di dalam simplisia atau ekstrak. Uji ini merupakan suatu analisis secara kualitatif kandungan kimia tanaman. Hasil uji analisis kualitatif terlihat pada tabel 1.

Pengujian ekstrak dilakukan secara kualitatif yang bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dari daun binahong. Dari pengujian tersebut diperoleh hasil ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

Tujuan dari analisis kuantitatif adalah untuk menentukan jumlah total metabolit sekunder dalam bahan tanaman mentah atau ekstrak yang terlihat pada tabel 2. Uji ini merupakan suatu analisis kuantitatif pada tanaman atau bagian tanaman.

Dari hasil analisis kuantitatif pada sampel masing-masing metabolit sekunder diperoleh hasil rerata kadar total alkaloid = 0,0350% b/b, kadar total flavonoid 0,2433% b/b, kadar total saponin = 0,1631% b/b, kadar total tanin = 0,2512% b/b.

Pengujian aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) bertujuan untuk mengetahui nilai IC_{50} untuk aktivitas antioksidan pada

Tabel 2. Hasil Penetapan Kadar Total Ekstrak Etanol Daun Binahong

Parameter Uji	Hasil (%b/b)
Alkaloid	0,0350 %
Flavonoid	0,2433 %
Saponin	0,1631 %
Tanin	0,2512%

ekstrak etanol daun binahong memakai metode *1-1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil* (DPPH)⁹. Hasil pengujian antioksidan yang dapat dilihat pada tabel 3.

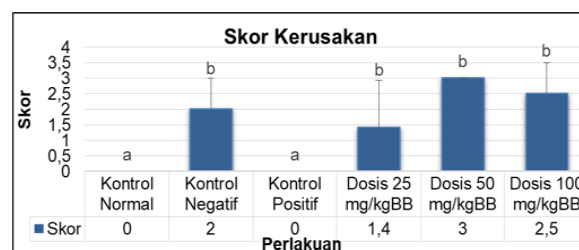
Pada pembandingan kuersetin diperoleh nilai rata-rata standar deviasi 34,59 ppm dan tergolong antioksidan sangat kuat. Sedangkan pada ekstrak etanol daun binahong diperoleh nilai rata-rata standar deviasi 61,99 ppm yang tergolong dalam antioksidan kuat⁹.

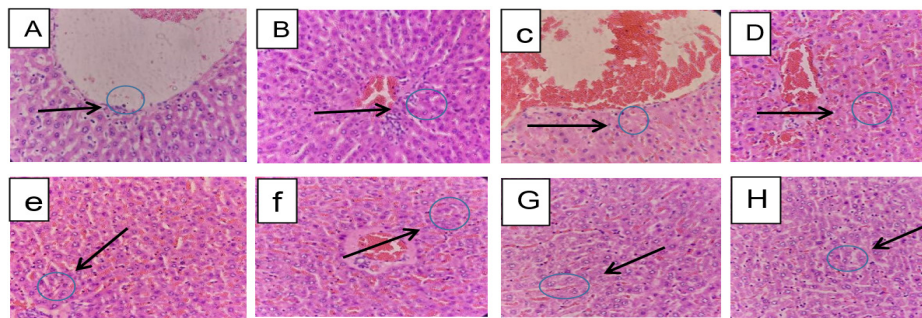
Pada pengujian histopatologi hepar tikus putih jantan yang telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Hewan dari *Medical and Health Research Ethics Committee* Universitas Tadulako dengan Nomor 6/92/UN 28.1.30/KL/2022 memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat besar pada skoring histopatologi hati dari setiap kelompok perlakuan dimana huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan dan huruf yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan sebagaimana yang nampak pada gambar 1 dan 2.

Hasil uji non-parametrik dengan Uji *Kruskal-Wallis*, uji ini dilakukan guna memeriksa apakah ada perbedaan yang sangat besar di setiap kelompok perlakuan. Ini bisa dibuktikan dengan melihat nilai kepentingan $p = 0,000$, yaitu ($p < 0,05$), dan itu berarti ada perbedaan pada setiap kelompok. juga, uji *Mann-Whitney* dilakukan untuk menentukan kontras di setiap kelompok perlakuan. Konsekuensi skoring uji lanjutan *Mann-Whitney* persepsi kerusakan sel hati pada tikus

Tabel 3. Hasil Uji Antioksidan Pembandingan Kuersetin dan Ekstrak Daun Binahong

Sampel Uji	IC_{50} ppm	Jenis Antioksidan
Kuersetin	34,59	Sangat Kuat
Ekstrak Daun Binahong	61,99	Kuat

**Gambar 1.** Skoring Tingkat Kerusakan Pada Tikus Diabetes Melitus



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Preparat Histopatologi Hati Pada Tikus Diabetes Melitus

putih jantan pada gambar 1 memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat besar pada skoring histopatologis hati dari setiap kelompok perlakuan, yaitu kelompok perlakuan yang diberikan 25 mg/kg BB ekstrak daun binahong (dosis 1), 50 mg/kg BB (dosis 2) dan 100 mg/kg BB (dosis 3) pada dasarnya unik ($p < 0.05$) dengan kelompok control normal yang menandakan bahwa tingkat perbaikannya belum mencapai optimal. Hal ini karena variasi dosis pada daun binahong mempunyai aktivitas yang sangat kecil dalam meregenerasi kerusakan pada hepar tikus putih jantan. Pada kelompok perlakuan dosis 2 dan 3 pada dasarnya tak sama dengan control negatif yang menyatakan bahwa dosis 2 dan 3 pada dasarnya sama merugikannya dengan control negatif. Dosis 2 mempunyai skor = 3, skor ini lebih tinggi dari skor pada dosis 1 dan dosis 3. Hal ini karena penghitungan skor mengingat area degenerasi dan sel yang lebih kabur variasinya. Sedangkan pada dosis 1 berbeda tak signifikan dengan control negatif. Pada dosis 1 mempunyai skor = 1,4, skor ini paling rendah diantara dosis 2 dan dosis 3. Skor kerusakan sel hati ini belum menunjukkan pembusukan sehingga kerusakan hati termasuk kategori ringan dan menyebabkan senyawa tersebut tak tumpah ke sel dan tetap tinggi di hati. Jadi dosis 1 mempunyai peran yang sangat besar dalam memulihkan kerusakan sel hati pada tikus putih jantan.

Hasil Pada pengujian histopatologi hepar memperlihatkan bahwa kandungan ekstrak etanol daun Binahong dosis 25 mg/kg BB adalah dosis yang optimal dalam meminimalkan kadar glukosa dan dapat memperbaiki sel hati dengan rata-rata kerusakan senilai 1,4. Hal ini karena ekstrak

etanol daun binahong mempunyai aktivitas aktioksidan yang kuat dalam memperbaiki kerusakan pada hepar tikus putih jantan¹⁰.

4. Kesimpulan

Penelitian ini menghasilkan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) mengandung senyawa metabolit sekunder dengan kadar total masing-masing alkaloid 0,0350% b/b, flavonoid 0,2433% b/b, saponin 0,1631% b/b, dan tanin 0,2512% b/b dengan aktivitas antioksidan berdasarkan nilai IC_{50} sebesar 61,99 tergolong antioksidan kuat. Pada penelitian ini ekstrak daun binahong berpengaruh nyata terhadap perbaikan sel hati; dosis 25 mg/kg BB ialah kadar yang efektif dalam memperbaiki kerusakan sel hati tikus dengan rata-rata kerusakan senilai 1,4.

Referensi

1. Anggi V, Ningrum TA, Tandi J. Uji efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kenitu Terhadap Tikus Putih Jantang yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakol J Farm.* 2021;16(1):94-106.
2. Pangestuningsih M, Rukminingsih F. Gambaran Fungsi Hati Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Salah Satu Rumah Sakit Swasta Di Kabupaten Demak Periode Oktober-Desember 2020. *J Ris Kefarmasian Indones.* 2022;4(2):134-143.
3. Salsabila SR. UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) PADA DAUN BENALU MAHONI (*Dendrophthou sp*) Skripsi. Published online 2022.
4. Hakki R. UJI ANTIOKSIDAN INFUSA DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*

- (Ten .) Steenis) DENGAN METODE DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Skripsi. Published online 2020.
5. Puspita D niluh. Uji Kualitatif dan Kuantitatif metabolit sekunder ekstrak etanol daun awar-awar. Psychol Appl to Work An Introd to Ind Organ Psychol Tenth Ed Paul. 2020;53(9):1689-1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 6. Ikhwan. Penetapan Kadar Total Metabolit Sekunder Dan Uji Antioksidan Formula Soy-Yamghurt Campuran Sari Kedelai (Glycine Max L) Dan Ubi Banggai (Discorea Alata L.). Published online 2021.
 7. Rohmawati NUR, Nazilah K. antikanker ekstrak metanol buah kurma ajwa (Phoenix dactylifera). skripsi. Published online 2019.
 8. Handayani TW, Yusuf Y, Tandi J. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Biji Kelor (Moringa oleifera Lam.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. KOVALEN J Ris Kim. 2020;6(3):230-238. doi:10.22487/kovalen.2020.v6.i3.15324
 9. Maesaroh K, Kurnia D, Al Anshori J. Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin. Chim Nat Acta. 2018;6(2):93. doi:10.24198/cna.v6.n2.19049
 10. Surbakti PAA, Queljoe E De, Boddhi W. skrining fitokimia dan uji toksisitas ekstrak etanol daun binahong (Andredera cordifolia (Ten.) Steenis) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Pharmacon. 2018;7(3):22-31.
 11. Tandi 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
 12. Mutmainnah T, Tadjio YK, Tand J i. Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Kadar Kreatinin / Ureum Tikus Putih Jantan Diinduksi Etilen Glikol. Farmakol J Farm. 2018;XV(2):160-167.
 13. Tandi J, Roem M, Yuliet Y. Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Daun Kumis Kucing pada Tikus Induksi Etilen Glikol. J Trop Pharm Chem. 2017;4(1):27-34. doi:10.25026/jtpc.v4i1.129
 14. Tandi 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
 15. Tandi 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
 16. Tandi J, Anggi V, Christin V, et al. Total compounds of Secondary Metabolites Soy-Yamghurt Formula and Nephropathy Effect in Male White Rats. J Kim Val. 2022;8(2):163-170. doi:10.15408/jkv.v8i2.22043
 17. 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
 18. Tandi 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
 19. 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.
 20. Dewi NP, Maroso AO, Program JT, et al. Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Buah Ketimun Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan. Farmakol J Farm. 2022;19(1):57-67.