JAMBURA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE AND RESEARCH

P-ISSN (2623-0674), E-ISSN (2655-643X)

https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index

PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT PUTIH PADA NEFROPATI DIABETICUM TIKUS WISTAR YANG TERDAMPAK DIABETES MELITUS

ADMINISTRATION OF WHITE TURMERIC EXTRACT ON DIABETIC NEPHROPATHY IN DIABETES MELLITUS AFFECTED WISTAR RATS

Izdihar Putri Hyacintha¹, Nabila Dwi Putri², Selly Rahmadiah Hsb³, Lina Juliana⁴, Fiska Maya Wardhani⁵

^{1,2,3}Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

⁴Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Indonesia ⁵Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pendidikan Indonesia, Indonesia

email: drfiska.mw@gmail.com

Abstrak

Masyarakat meyakini bahwa obat herbal memiliki sedikit efek samping dibandingkan obat yang beredar di pasaran. Selain mudah dijangkau, masyarakat percaya bahwa obat herbal lebih unggul dalam memberantas berbagai penyakit. Banyak tanaman yang digunakan masyarakat untuk mengatasi diabetes, antara lain kunyit putih. Kunyit putih (Curcuma zaedoaria) merupakan tanaman yang memiliki banyak kandungan senyawa kimia yang dipercaya dapat meredakan inflamasi. Kebaruan penelitian ini karena dilakukan pengujian terhadap tikus wistar yang mengalami komplikasi ginjal berupa nefropati diabetik akibat diabetes melitus dan diberi ekstrak kunyit putih melalui berbagai dosis dengan tujuan adanya perbaikan pada komplikasi tersebut baik dalam kadar gula darah maupun histopatologi ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya perbaikan pada Kadar Gula Darah (KGD) dan gambaran histopatologi nefron pada ginjal tikus wistar yang terdampak diabetes dengan diberi ekstrak kunyit putih. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan desain the one group post-test only dan dengan sampel berjumlah 25. Dilakukan pengukuran Kadar Gula Darah (KGD) dan histopatologi pada tikus untuk melihat perbaikan pada masing-masing dosis. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa terdapat perubahan secara signifikan pada Histopatologi. Kesimpulan penelitian ini bahwa pemberian ekstrak kunyit putih (Curcuma Zedoaria) pada tikus wistar yang menderita nefropati diabeticum pada dosis 750mg terbukti memberikan hasil yang terbaik dan menunjukkan perbaikan paling signifikan, serta mendekati gambaran ginjal normal.

Kata kunci: Diabetes melitus; Kunyit putih; Nefropati diabeticum; Tikus wistar.

Abstract

People believe that herbal medicines have fewer side effects than drugs. Besides being easily accessible, people believe herbal medicine is superior in eradicating various diseases. Many plants, including white turmeric, are used by people to treat diabetes. White turmeric (Curcuma zaedoaria) is a plant that contains many chemical compounds which are believed to reduce inflammation. The novelty of this research is that it was tested on Wistar rats that experienced kidney complications in the form of diabetic nephropathy due to diabetes mellitus and were given white turmeric extract in various doses to improve these complications in blood sugar levels and kidney histopathology. This study aimed to determine whether there was an improvement in blood sugar levels (KGD) and histopathological features of the nephrons in the kidneys of Wistar rats affected by diabetes by being given white turmeric extract. This research used an experimental method with a one-group post-test-only design and a sample of 25. Blood sugar levels (KGD) and histopathology were measured in mice to see improvements at each dose. The results of this study stated that there were significant changes in histopathology. This study concluded that administering white turmeric extract (Curcuma Zedoaria) to Wistar rats suffering from diabetic nephropathy at a dose of 750 mg provided the best results, showed the most significant improvement, and approached standard kidney images. Keywords: Diabetes mellitus; White turmeric; Diabetic nephropathy; Wistar rats.

Received: August 29th, 2024; 1st Revised September 17th, 2024; 2nd Revised October 21th, 2024; Accepted for Publication: October 30th, 2024

© 2024 Izdihar Putri Hyacintha, Nabila Dwi Putri, Selly Rahmadiah Hsb, Lina Juliana, Fiska Maya Wardhani Under the liscense CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah keadaan dengan tanda hiperglikemia karena kelainan pada sekresi insulin. Populasi masyarakat Indonesia yang mengidap diabetes sebanyak 20,4 juta atau 8,5% dari keseluruhan penduduk (1). Data Reskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa prevelensi DM di Indonesia lebih dari 1 juta penderita berdasarkan diagnosis dokter di semua Provinsi, dengan urutan pertama Provinsi Jawa Barat dengan angka 186.809, kedua Provinsi Jawa Timur dengan angka 151.878 dan ketiga adalah Provinsi Jawa Tengah dengan angka 132.565 dan keempat Provinsi Sumatera Utara dengan angka kejadian yaitu 55.351. Angka terendah adalah di Provinsi Kalimantan Utara yaitu 2.733 (2). Hal ini berarti bahwa DM merupakan salah satu penyakit yang utama di Sumatera Utara yang memerlukan penanganan yang serius.

DM merupakan kelainan heterogen yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa dalam darah atau disebut hiperglikemia (3). Dalam keadaan normal glukosa dari makanan akan beredar dalam darah dimana kadar nya diatur oleh insulin (hormon dari pankreas) yang berguna mengontrol kadar glukosa dalam darah dengan cara mengatur pembentukan dan penyimpanan glukosa. Pasien DM mengalami kondisi dimana sel tubuh berhenti berespon terhadap insulin atau pankreas berhenti memproduksi insulin. Hal ini berakibat terjadinya hiperglikemia sehingga dalam waktu

tertentu dapat menyebabkan komplikasi metabolik akut (4).

DM memiliki dampak tinggi untuk terjadinya komplikasi berkelanjutan dalam yang nefropati waktu panjang seperti diabeticum (5) yang merupakan kondisi yang ditandai dengan kerusakan pada sistem saraf perifer, yang disebabkan oleh gangguan pembuluh darah mikro yang mengalirkan darah ke jaringan saraf pada penderita diabetes (6). Hal ini berarti bahwa penderita DM harus mendapatkan layanan pengobatan yang memberikan dampak pada perbaikan kesehatan yang bersangkutan secara menyeluruh.

Data Reskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa proporsi jenis Pengendalian Diabetes Melitus berdasarkan Diagnosis Dokter pada Penduduk Semua Umur menurut Provinsi di Indonesia menunjukkan bahwa di Provinsi Sumatera Utara adalah makanan (78,3%),pengaturan olahraga (46,1%) dan alternative herbal (39,3%) (2). Untuk pengidap diabetes akut jenis pengobatan yang dianjurkan adalah mengkonsumsi obat keras yang diberi dengan resep dokter seperti: metformin, thiazolidinedion, glinid dan sulfonilurea. Obat keras ini tersebut memiliki banyak efek samping, antara lain: dispepsia, diare, asidosis laktat, edema, muntah hingga hipoglikemia (1).

Dengan banyaknya efek samping tersebut di atas, anjurandan diagnosis dokter (2) dan banyak masyarakat meyakini bahwa obat herbal memberi sedikit efek samping. Selain mudah dijangkau, masyarakat juga percaya bahwa obat herbal lebih unggul dalam memberantas berbagai macam penyakit (7). Penelitian Aulia (8) menyebutkan jika kunyit putih (*curcuma zedoaria*) adalah tanaman ampuh yang digunakan sebagai obat herbal.

Kunyit putih merupakan famili rimpang yang tumbuh dengan cara menjalar ke atas (9). Menurut penelitian Gani (10) kandungan kurkumin pada kunyit putih bermanfaat untuk mengatasi kondisi radang, nyeri dan juga sebagai anti oksidan serta anti inflamasi yang bermanfaat dalam memperbaiki histologi ginjal.

Penelitian Aulia (8) mengatakan bahwa ekstrak kunyit putih (curcuma zedoaria) berhasil menurunkan KGD dan memiliki efek nefroprotektif pada tikus dengan nefropati diabetik. Penelitian Gani (10) menyebutkan jika mengkonsumsi ekstrak kunyit pada dosis tertentu tidak mengakibatkan perubahan apapun, baik makro ataupun mikro. Dimana hal tersebut menunjukan jika senyawa dalam kurkumin berinteraksi dengan reactive nitrogen species (RNS) dan reactive oxygen species (ROS) untuk melindungi sel epitel tubulus ginjal dari kerusakan stess oksidatif. Selain kandungan kurkumin, kunyit memiliki kandungan flavonoid (8). Sejalan dengan penelitian Dewi (11), kandungan flavonoid memiliki pengaruh hipoglikemia pada penderita DM dan flavonoid dapat menyeimbangkan serta memulihkan sel yang rusak juga mengurangi stres oksidatif.

Berdasarkan uraian diatas, kebaruan penelitian ini dilakukan untuk menguji pemberian ekstrak kunyit putih dengan berbagai dosis terhadap tikus wistar yang mengalami komplikasi ginjal berupa nefropati diabetik akibat diabetes melitus dengan tujuan melihat adanya perbaikan pada komplikasi tersebut baik dalam kadar gula darah maupun histopatologi ginjal.

2. METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain the one group post-test only, uji normalitas dengan menggunakan Shapiro-Wilk dan jika data terdistribusi normal (P>0,05) dilanjutkan uji analisis varian (ANOVA) (12). Pelaksanaan penelitian, dilakukan di fasilitas hewan uji Farmakologi Laboratorium Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini telah mendapatkan keterangan layak etik melalui Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia dengan normor: 065/KEPK/UNPRI/II/2024. Penelitian dilakukan pada bulan Maret hingga April Tahun 2024.

Sebanyak 5 sampel tikus putih (Rattus norvegicus) galur wistar jantan digunakan dalam pengujian dengan rentang usia 6 hingga 8 pekan dan berat badan 180 hingga 220 gram. Pada masing-masing kelompok perlakuan digunakan 5 tikus sebagai eksperimen.

Sarana yang digunakan pada penelitian ini antara lain: gelas, spuit injeksi 1 ml dengan jarum 30 G dan jarum 26 G, alat suntik per oral, labu bakar, pipet volume, scalpel, bladderi, gunting bedah, pinset papan lilin, alat fiksasi, pot salep, cawan, mortar, tabung Erlenmeyer, beaker glass dan pengaduk. Komponen utama pada penelitian ini adalah ekstrak kunyit putih (curcuma zedoaria). Pemberian ekstrak

dilakukan secara in vivo dengan melalui suntik per oral setiap harinya hingga 14 hari.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit

Ekstrak kunyit putih diperoleh melalui metode pelunakan dengan etanol 96%, yang telah didistilasi ulang hingga sepuluh kali dari berat serbuk kunyit putih. Sebanyak 1000 gram pati kunyit putih ditempatkan dalam wadah, kemudian ditambahkan 7,5 liter etanol 96%. Campuran ini dibiarkan selama lima hari dengan pengadukan periodik dan perlindungan dari paparan sinar matahari, kemudian diperas untuk menghilangkan cairan berlebih. Ampas yang dihasilkan direndam kembali dalam 2,5 liter sisa etanol selama dua hari tambahan, lalu disaring ulang. Filtrat yang diperoleh kemudian digabungkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga mendekati kekentalan yang diinginkan, lalu dipekatkan lebih lanjut menggunakan penangas air untuk menghasilkan ekstrak yang kental.

Pembuatan CMC Na

Natrium carboxymethyl cellulose (CMC Na) 0,5% dibuat mulai dari menimbang 500 mg serbuk CMC Na. Serbuk tersebut kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap, ditambahkan ke dalam mortar, dan digerus sambil secara bertahap menambahkan aqua destilata hingga mencapai volume total 100 ml. Setelah itu, campuran diaduk sampai homogen.

Pembuatan Glibenklamid

Glibenklamid dengan konsentrasi 0,09 mg/ml dibuat dengan melarutkan 9 mg serbuk glibenklamid dalam larutan CMC Na 0,5%,

kemudian diencerkan hingga mencapai volume total 100 ml.

Pembuatan Aloksan Monohidrat

Larutan aloksan monohidrat 1% disiapkan dengan melarutkan 1 gram aloksan monohidrat ke dalam 100 ml larutan NaCl 0.9%.

Penentuan Dosis pada Bahan Uji Dosis Bahan Uji Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit

Acuan metode perhitungan pada dosis bahan uji ini adalah faktor konversi, dengan dosis ekstrak etanol rimpang kunyit putih diatyr pada tingkat 200 ml/kgBB, 500 ml/kgBB dan 750 ml/kgBB.

Dosis Glibenklamid

Dosis glibenklamid ditetapkan dengan melibatkan dosis terapi manusia dengan berat badan 70 kg, ditetapkan sebesar 5 mg. Faktor konversi berat badan manusia 70 kg ke berat badan tikus 200gram menghasilkan dosis glibenklamid untuk tikus sebanyak 0,09 mg/200gram BB tikus (0,45 mg/kg BB tikus).

Dosis Aloksan

Ketetapan dosis aloksan untuk induksi yang efektif bagi tikus adalah 130 mg/kgBB dengan menggunakan pemberian intraperitoneal, dan volume pemberian sebesar 0,1 ml/10 g BB tikus (13).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Setelah dilakukan uji ANOVA pada Kadar Gula Darah (KGD) (dilihat pada Tabel 1), hasil analisis data penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok pemberian dosis.

Dengan menggunakan uji Test Dunnett t (2-sided) (dilihat pada Tabel 2) teridentifikasi bahwa perbedaan tersebut terjadi antara kelompok normal dengan kelompok 250 mg dan antara kelompok 500 mg dan kelompok negatif. Sedangkan pada kelompok normal dengan 750 mg tidak ditemukan ada nya perbedaan yang signifikan. Hasil penelitian ini mendapatkan fakta bahwa semakin besar dosis yang diberikan pada tikus nefropati diabeticum maka KGD pada tikus mendekati nilai normal.

Setelah dilakukan juga uji ANOVA pada Histopatologi (dilihat pada tabel 3), hasil analisis data penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok.

Dengan menggunakan uji post-hoc Dunnet-t teridentifikasi bahwa perbedaan tersebut didapati pada kelompok normal dengan seluruh kelompok pembanding pada taraf signifikansi sig <0,05.

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa terdapat perubahan secara signifikan pada Histopatologi (lihat Tabel 5).

Tabel 1 Uii Anova KGD Tikus Wistar Nefropati Diabeticum

	df	Mean Square	Sig.
Between Groups	4	80964,260	<0,001
Within Groups	20	6666,060	

Sumber: Data SPP 27 olahan penulis

Tabel 2 Tabel uji Post-Hoc Test Dunnett t (2-sided) pada KGD tikus

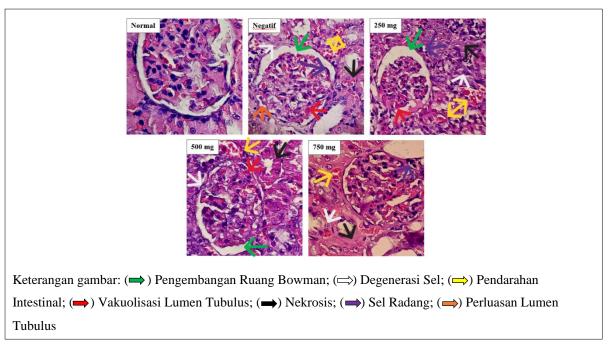
Kelompok Kontrol	Kelompok Pembanding	Sig.
Normal	250 mg	<0,001
Normal	500 mg	0,002
Normal	750 mg	0,059
Normal	Negatif	< 0,001

Sumber: Data SPP 27 olahan penulis

Tabel 3 Uji Anova Histopatologi ginjal tikus wistar nefropati diabeticum.

	df	Mean Square	Sig.
Between Groups	4	4,340	<0,001
Within Groups	20	0,300	

Sumber: Data SPP 27 olahan penulis



Gambar 1. Histopatologi pada setiap kelompok Sumber: *Dokumentasi peneliti 2024*

Tabel 4 Karakteristik kerusakan pada histopatologi ginjal tikus wistar

		•	
	Karakteristik Kerusakan	Penilaian kerusakan	Keterangan Kerusakan
1.	Distensi Ruang Bowman	1	Tidak Ada Kerusakan
2.	Degenerasi Sel	2	1 s/d 2 Karakteristik atau Kerusakan
3.	Perdarahan Intestisial		Ringan
4.	Vakuolisasi Lumen Tubulus	2	3 s/d 5 Karakteristik atau Kerusakan
5.	Nekrosis	3	Sedang
6.	Sel Radang		6 a/d 7 Vanalitanistili atau Vanusalian Banat
7.	Perluasan Lumen Tubulus	4	6 s/d 7 Karakteristik atau Kerusakan Berat

Tabel 5 Tabel uji Post-Hoc Test Dunnett t (2-sided) pada Histopatologi ginjal tikus

Kelompok Kontrol	Kelompok Pembanding	Sig.
Normal	250 mg	<0,001
Normal	500 mg	< 0,001
Normal	750 mg	0,030
Normal	Negatif	<0,001

Sumber: Data SPP 27 olahan penulis

Pembahasan

World Health Organization (14) mengemukakan bahwa "Diabetes melitus adalah penyakit jangka panjang di mana tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif atau pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin". Resistensi insulin dipengaruhi oleh berkurangnya kemampuan pankreas untuk mengeluarkan insulin sebagai penyeimbang kadar glukosa dalam darah serta tidak

sensitifnya jaringan yang menyebabkan naiknya produksi insulin oleh sel beta pankreas. Kenaikan insulin menjadi pengaruh terhadap gangguan toleransi glukosa serta sel islet akan menaikkan jumlah insulin sebagai pemecah dari resisten insulin (5). Ginjal memiliki fungsi untuk menyaring glukosa dalam tubuh setiap hari. Sebagian besar glukosa, sekitar 90%, kembali masuk oleh enzim sodium SGLT-2, atau *glucose co-transporter-2* pada tubulus

proksimal. kemudian sisa glukosa diserap pada tubulus distal dan tubulus proksimal (1).

Pada kunyit putih terdapat suatu zat kimiawi yang disebut kurkuminoid dan bertugas menekan anti-inflamasi dan menyebabkan teraktivasinya anti-diabetes di dalam pankreas (15). Hal ini digambarkan pada kelompok perlakuan 750 mg, dimana menunjukkan gambaran KGD yang membaik dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

Kontrol positif penelitian ini adalah glibenklamid dan *aquabidest* konsentrasi 0,09 mg/ml. Sedangkan kontrol negatif adalah CMC Na dengan konsentrasi 0,5%. Hasil penelitian ini menyebutkan pada uji ANOVA dan uji Pos-Hoc Test Dunnet t, terlihat perbedaan KGD serta Histopatologi ginjal dari semua kelompok adalah (p<0,001).

Kelompok tindakan dengan dosis 750 mg menunjukkan bahwa adanya perbaikan pada KGD dan hasilnya mendekati dengan nilai normal. Pada tindakan dosis 250 mg, 500 mg dan negatif, tidak menunjukkan ada perbaikan secara signifikan pada kelompok kontrol normal.

Pada gambaran hasil histologi masingmasing kelompok (dilihat pada Gambar 1). Pemberian dosis 250 mg dan dosis 500 mg, didapati kerusakan berat dengan 6 karakteristik kerusakan (dilihat pada Tabel 4). Sedangkan pemberian 750 mg didapati kerusakan sedang dengan 4 karakteristik dan mendekati gambaran ginjal normal.

Efek pemberian ekstrak kunyit putih berdasarkan gambaran histopatologi, menunjukkan bahwa ada beberapa kerusakan yang terjadi, yaitu distensi ruang bowman; degenerasi perdarahan intestisial; sel; vakuolisasi lumen tubulus; nekrosis; sel radang; perluasan lumen tubulus. Semua kerusakan terlihat pada gambaran kelompok negatif. Hal ini sesuai dengan kondisi diabetes diinduksi oleh aloksan dapat mengakibatkan distensi ruang bowman, nekrosis, degenerasi sel, infiltrasi jaringan fibrosa, dan pembentukan vakuolisasi (16)

Distensi ruang bowman terjadi akibat penurunan efisiensi proses penyaringan, sehingga sel darah dan protein dapat melewati filter dan tertimbun di tubulus bersama urin. Kerusakan distensi ruang bowman dapat dilihat pada hasil gambaran histopatologi yang terjadi dalam kelompok perlakuan 250 mg dan 500 mg.

Proses degenerasi muncul akibat kerusakan pada tubulus ginjal, terutama saat terjadi akumulasi ekstrak kunyit putih yang berkelanjutan di tubulus proksimal selama fase absorpsi dan sekresi (10). Degenerasi sel dapat dilihat pada seluruh kelompok perlakuan, hal ini sesuai dengan hasil penelitian. Ketika ekstrak kunyit putih diberi dalam jangka waktu panjang, maka degenerasi yang dapat berkembang menjadi nekrosis dan berakhir dengan penurunan fungsi ginjal (17).

Perdarahan intestisial dapat disebabkan oleh zat toksik yang menyebabkan obstruksi pembuluh darah dan meningkatkan tekanan sehingga terjadi kebocoran dari pembuluh darah (18). Pada penderita diabetes, terjadi plasma yang mengental (viskositas) oleh karena itu terjadi pelambatan dalam aliran darah dan mengakibatkan kurangnya oksigen serta nutrisi untuk masuk ke ginjal yang berimbas pada

kematian sel atau nekrosis (17). Kerusakan ini dapat dilihat pada gambaran histopatologi kelompok perlakuan 250 mg dan 500 mg.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat membantu masyarakat untuk mempersiapkan dosis tersendiri dalam meningkatkan kesehatan ginjal.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini bahwa pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma Zedoaria*) menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki kondisi histopatologi ginjal pada tikus wistar yang menderita nefropati diabeticum akibat diabetes melitus. Dimana dosis 750mg terbukti memberikan hasil yang terbaik dan menunjukkan perbaikan paling signifikan, serta mendekati gambaran ginjal normal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf laboratorium dan semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, serta kepada dosen-dosen yang telah memberikan bimbingan dan dukungan dalam proses penyelesaian jurnal penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Perkeni P. Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021 Perkeni i Penerbit PB. Perkeni [Internet]. 2021. Available from: https://pbperkeni.or.id/wpcontent/uploa ds/2021/11/22-10-21-Website Pedoman-Pengelolaan-dan Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf
- Balitbangkes LP. Laporan Riskesdas
 2018 Nasional [Internet]. Suprapto A,

- Irianto J, Tjandrarini DH, Bowo BA, editors. Lembaga Penerbit Badan dan Pengembangan Kesehatan (LPB). Jakarta: Lembaga Penerbit Badan dan Pengembangan Kesehatan (LPB); 2019. hal 156. Available from: https://repository.badankebijakan.kemk es.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf
- 3. Kabosu RAS, Adu AA, Hinga IAT. Faktor risiko kejadian diabetes melitus tipe dua di RS Bhayangkara Kota Kupang. Timorese J Public Heal. 2019;1(1):11–20.
- 4. Wiliyanarti PF, Muhith A. Life Experience of chronic kidney diseases undergoing hemodialysis therapy. NurseLine J. 2019;4(1):54–60.
- 5. Hardianto D. Bioteknologi & Biosains Indonesia A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment [Internet]. 2020. Available from:http://ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI
- Rahmi AS, Syafrita Y, Susanti R. Hubungan Lama Menderita Dm Tipe 2 Dengan Kejadian Neuropati Diabetik. JAMBI Med JOURNAL" J Kedokt dan Kesehatan". 2022;10(1):20–5.
- 7. Mierza V, Chennia Lau D, Ravika Hadjami D, Cinta Amelia T, Galuh Ryandha M. Studi Potensi Tanaman Herbal Indonesia Sebagai Antidiabetes Pada Penderita Diabetes Tipe 2. J Pharm Sci [Internet]. 2023;529–40. Available from: https://www.journal-jps.com

- 8. Rumi A, Damanik MFH, Tandanu E, Ferdinand S. Pengaruh Ekstrak Kunyit Putih Terhadap Histopatologi Ginjal Pada Tikus Jantan Dengan Model Nephropathy. Vol. 6, JIMKesmas Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat. 2021.
- 9. Yuliana TP. Pemberian Ramuan Pengobat Tradisional Kaliputih terhadap Kadar Gula Darah Tikus Diabetes. Sinteza. 2021;1(1):7–15.
- Odelia Gani J, Maya Wardhani F,
 Tandanu E. Uji Toksisitas Akut Ekstrak
 Kunyit Putih (Curcuma Zedoaria) Pada
 Ginjal Tikus Wistar Jantan. Vol. 8,
 Majalah Kesehatan. 2021.
- 11. Dewi NLKAA, Prameswari PND, Cahyaningsih E, Megawati F, Agustini NPD, Juliadi D. Pemanfaatan Tanaman sebagai Fitoterapi pada Diabetes Mellitus. Usadha. 2022;2(1):31–42.
- 12. Asthariq M, Dita BT, Wardhani FM.
 Efek Ekstrak Curcuma Zedoaria
 Terhadap Gula Darah Dengan Model
 Tikus Diabetes Tipe 2.
 2022;(December).
- 13. Sarel Z, Simanjuntak K. Terhadap
 Penurunan Kadar Kolesterol Total
 Tikus Wistar (Rattus norvegicus)
 Diabetes Induksi Aloksan Penerbit:
 Poltekkes Kemenkes Padang ,
 http://jurnal.poltekkespadang.ac.id/ojs/i

- ndex.php/jsm Penerbit: Poltekkes
 Kemenkes Padang ,
 http://jurnal.poltekk. 2020;15(1):98–
 111.
- 14. (WHO) WHO. Diabetes [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 17]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes
- 15. Theodoridis T, Kraemer J. Current Debates on Health Sciences. BILGIL A, Hanedan B, editors. Engin DEVREZ Bilgin Kültür Sanat Yayınlar; 2023.
- 16. Annisa T, Sitasiwi AJ, Isdayanto S, Jannah SN. Studi Histopatologi Ren Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) Diabetes Setelah Pemberian Cuka dari Kulit Nanas (Ananas Comosus (L.) Mer.). J Sain Vet. 2021;39(3):256.
- 17. Kamaliani BR, Setiasih NLE, Winaya IBO. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Melitus Eksperimental yang Diberikan Ekstrak Etanol Daun Kelor. 2019;11(21):71–7.
- 18. Rafe MASR, Gaina CD, Ndaong NA. Gambaran histopatologi ginjal tikus putih (Rattus norvegicus) jantan yang diberi infusa pare lokal pulau Timor. J Vet Nusant [Internet]. 2019;3(1):61–73. Available from: https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/j vn/article/view/3230