

IJHSM

Indonesian Journal
on Health Science
and Medicine



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO

Table Of Contents

Journal Cover	1
Author[s] Statement	3
Editorial Team	4
Article information	5
Check this article update (crossmark)	5
Check this article impact	5
Cite this article.....	5
Title page	6
Article Title	6
Author information	6
Abstract	6
Article content	8

Originality Statement

The author[s] declare that this article is their own work and to the best of their knowledge it contains no materials previously published or written by another person, or substantial proportions of material which have been accepted for the published of any other published materials, except where due acknowledgement is made in the article. Any contribution made to the research by others, with whom author[s] have work, is explicitly acknowledged in the article.

Conflict of Interest Statement

The author[s] declare that this article was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright Statement

Copyright © Author(s). This article is published under the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) licence. Anyone may reproduce, distribute, translate and create derivative works of this article (for both commercial and non-commercial purposes), subject to full attribution to the original publication and authors. The full terms of this licence may be seen at <http://creativecommons.org/licences/by/4.0/legalcode>

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

Evi Rinata, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia ([Google Scholar](#) | [Scopus ID: 57202239543](#))

Section Editor

Maria Istiqomah Marini, Department of Forensic Odontology, Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia ([Google Scholar](#) | [Scopus ID: 57214083489](#))

Heri Setiyo Bekti, Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Denpasar, Indonesia ([Google Scholar](#) | [Scopus ID: 57194134610](#))

Akhmad Mubarak, Department of Medical Laboratory Technology, Universitas Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap, Indonesia ([Google Scholar](#))

Tiara Mayang Pratiwi Lio, Department of Medical Laboratory Technology, Universitas Mandala Waluya Kendari, Indonesia ([Google Scholar](#))

Syahrul Ardiansyah, Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia ([Google Scholar](#) | [Scopus ID: 55390984300](#))

Miftahul Mushlih, Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia ([Google Scholar](#) | [Scopus ID: 57215844507](#))

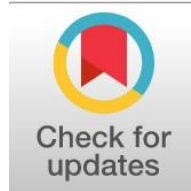
Complete list of editorial team ([link](#))

Complete list of indexing services for this journal ([link](#))

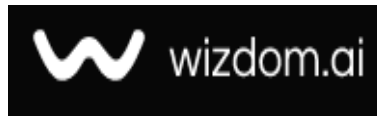
How to submit to this journal ([link](#))

Article information

Check this article update (crossmark)



Check this article impact (*)



Save this article to Mendeley



(*) Time for indexing process is various, depends on indexing database platform

Effect of Red Ginger Extract (*Zingiber Officinale* Roxb. Var. *Rubrum*) and Coriander Seeds (*Coriandrum Sativum* L.) on Serum Creatinine and Urea Levels In Diabetes Condition: Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Roxb. Var. *Rubrum*) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum Sativum* L.) Terhadap Kadar Kreatinin dan Urea Serum Pada Kondisi Diabetes

Rifka Wahyu Anggraeni, puspitasari@umsida.ac.id (*)

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Puspitasari, puspitasari@umsida.ac.id

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

(*) Corresponding author

Abstract

General Background: Diabetes mellitus can be associated with disturbances in kidney function, reflected by changes in serum creatinine and urea levels. **Specific Background:** Red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) and coriander seeds (*Coriandrum sativum* L.) contain bioactive compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties and have been investigated in diabetic experimental models. **Knowledge Gap:** Further investigation is needed regarding the changes in serum creatinine and urea following administration of red ginger and coriander seed extracts, particularly their combined administration in alloxan-induced diabetic rats. **Aims:** This study aimed to determine the changes in creatinine and serum urea levels following administration of red ginger extract, coriander seed extract, and their combination in alloxan-induced diabetic male rats. **Results:** Male *Rattus norvegicus* rats were induced with alloxan and treated with red ginger extract, coriander seed extract, or a 1:1 combination for 14 days. Serum creatinine and urea were examined before and after treatment. The analysis showed significant differences in creatinine and serum urea levels, with $p = 0.000$ for both parameters. The combination group showed the greatest reduction in serum urea among the treatment groups. **Novelty:** The study examines red ginger and coriander seed extracts, including their combined administration, in relation to serum creatinine and urea in an alloxan-induced diabetic rat model. **Implications:** Red ginger and coriander seed extracts have potential as natural materials for reducing serum creatinine and urea associated with impaired kidney function under diabetic conditions.

Key Findings Highlights

Serum creatinine decreased across all groups after administration of the extracts, although the values remained above the reported normal range.

Coriander seed treatment showed a significant difference in serum creatinine among the treatment groups.

The combined red ginger and coriander seed treatment produced the greatest reduction in serum urea among the treatment groups.

Keywords : Red Ginger, Coriander Seeds, Serum Creatinine, Serum Urea, Alloxan-Induced Diabetes

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan sebuah kondisi meningkatnya kadar glukosa darah akibat penurunan produktivitas insulin. Kekurangan insulin akibat diabetes melitus dapat menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah atau hiperglikemia, yang menjadi salah satu gejala diabetes [1]. Setiap tahunnya, jumlah penderita Diabetes melitus semakin meningkat. Gaya hidup atau pola hidup yang tidak beraturan, seperti pola makan yang tidak terjaga nutrisinya, diet tidak sehat, serta obesitas menjadi penyebab angka penderita diabetes semakin meningkat[2].

International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwasanya pada tahun 2021, jumlah orang yang hidup dengan diabetes kurang lebih mencapai 537 juta dan masih akan terus meningkat sekitar 643 juta pada tahun 2030,

bahkan pada tahun 2045 bisa mencapai kurang lebih 783 juta [1]. Di seluruh dunia, lebih dari 50% penderita diabetes melitus belum terdiagnosis. Di Indonesia sendiri terdapat sekitar 75% penderita diabetes tidak sadar bahwa dirinya mengidap diabetes melitus sehingga masyarakat tidak mendapatkan pengobatan dan perawatan yang memadai [1].

Hiperglikemia dapat terjadi akibat metabolisme insulin yang terganggu juga berdampak pada gangguan dalam metabolisme karbohidrat. Hiperglikemia merupakan penyebab utama kerusakan ginjal yang berhubungan dengan nefropati diabetik [3]. Salah satu penyakit kronis yang terkait dengan diabetes adalah nefropatik diabetik, yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus karena kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal. Penyakit ini dapat mempengaruhi fungsi ginjal, menyebabkan gagal ginjal [4]. Gagal ginjal merupakan kondisi dimana fungsi ginjal terganggu sehingga tidak mampu untuk berfungsi kembali [5].

Hiperglikemia dapat terjadi akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh ketidakmampuan ginjal untuk menangani kadar glukosa darah yang tinggi karena nilai normal glukosa darah yaitu 180 mg/dL, saat dimana ada ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan antioksidan. Munculnya peroksidasi lemak/lipid (atau kerusakan oksidasi lipid) pada membran sel endotel glomerulus ginjal yang disebabkan oleh paparan stres oksidatif, dapat menyebabkan penurunan kapasitas filtrasi glomerulus[6].

Diabetes melitus memiliki hubungan dengan kadar kreatinin dan urea dalam darah. Hiperglikemia memiliki kadar gula darah yang tinggi sehingga dapat menyebabkan diabetes melitus. Pada kondisi hiperglikemia dapat menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah. Dalam hal ini dapat terjadinya penyumbatan yang dapat mengakibatkan komplikasi mikrovaskuler salah satunya nefropati diabetik. Hiperglikemia juga berperan dalam pembentukan aterosklerosis. Aterosklerosis dapat menyebabkan kecepatan aliran darah menurun dan lumen pembuluh darah menyempit, sehingga suplai darah ke ginjal berkurang. Peningkatan kadar kreatinin dan urea dalam aliran darah dapat mengakibatkan terganggunya proses filtrasi glomerulus dan penurunan fungsi ginjal [7]. Penggunaan senyawa antioksidan alami merupakan salah satu cara untuk mengontrol kadar gula darah dan mencegah komplikasi yang berhubungan dengan penyakit diabetes. Antioksidan memiliki peran penting sebagai pertahanan tubuh dari radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif dan senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel [6].

Antioksidan dapat ditemukan pada tanaman yaitu tanaman biji ketumbar (*Coriandrum sativum*L), dimana tanaman ini merupakan salah satu tanaman obat yang berkhasiat. Biji ketumbar (*Coriandrum sativum*L) merupakan salah satu dari sekian banyak bumbu dapur yang sering dipakai sebagai bumbu penyedap rasa selain itu juga kaya akan antioksidan. Senyawa bioaktif yang terkandung didalam ekstrak biji ketumbar memiliki sejumlah efek farmakologis seperti antioksidan, antikanker, hipnotik, neuroprotektif, sedative, antispasmodic, analgesic, antiinflamasi, dan anti diabetes [8].

Selain tanaman biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L) terdapat tanaman herbal alternatif lainnya yaitu dengan menggunakan tanaman Jahe (*Zingiber officinale*). Jahe menjadi tanaman obat yang populer di Indonesia, hal ini karena jahe mengandung senyawa obat seperti gingerol, flavonoid, shogaol, dan oleoresin. Senyawa gingerol dan shogaol adalah keturunan dari flavonoid dan fenol, berfungsi sebagai antikanker, antiinflamasi, dan antitumor, dan dapat menurunkan gula darah untuk penderita diabetes [9].

Jahe merah (*Zingiber officinale roscoe varr Rubrum*) adalah salah satu tanaman herbal yang memiliki banyak manfaat bagi tubuh serta dapat menyembuhkan beberapa penyakit. Tanaman ini juga dapat bermanfaat sebagai antioksidan, analgesik, antiinflamasi dan antipiretik [10]. Jahe mengandung gingerol yang merupakan sekelompok senyawa fenolik yang memberi rasa pedas pada jahe [11]. Kadar glukosa darah dapat diturunkan dengan jahe, yang mengandung gingerol. Senyawa ini juga dapat membantu melindungi sel B pankreas dan dapat memulihkan kadar insulin plasma pada tikus diabetes melitus dan memulihkan kadar insulin plasma [12].

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anu Kaji dan Randhir Singh dapat diketahui bahwa dosis yang paling efektif dari ekstrak biji ketumbar dalam mengembalikan histologi jaringan ginjal pada tikus diabetes menjadi normal yaitu terdapat pada dosis 400mg/kgBB/hari selama 45 hari [13]. Pada penelitian yang dilakukan oleh Silalahi et al, pada pemberian ekstrak biji ketumbar dengan variasi dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB selama 21 hari dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Tetapi dosis yang paling efektif yaitu dosis 800 mg/kgBB [14]. Penelitian yang dilakukan oleh Nurul Cahyaning et al, mendapatkan hasil ekstrak n-heksan jahe merah pada dosis 80, 200, dan 500 mg/kgBB selama 21 hari memberikan efek anti diabetes pada tikus yang diinduksi aloksan [15].

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kombinasi ekstrak Biji Ketumbar dan Jahe Merah dalam menurunkan glukosa darah, serta hubungannya terhadap kadar urea dan kreatinin

pada tikus yang diinduksi aloksan. Maka tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale Roxb. Ver. Rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*) terhadap kadar kreatinin dan urea pada kondisi diabetes.

Metode

Penelitian dilakukan setelah memperoleh uji layak etik yang diterbitkan oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor sertifikat 0636/HRECC.FODM/VI/2025. Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan jenis penelitian eksperimental. Desain penelitian yang akan digunakan yaitu dengan pola *Pretest-Posttest control only Group design*, yang bertujuan untuk mengidentifikasi pengaruh ekstrak jahe merah dan biji ketumbar terhadap kadar kreatinin dan urea serum terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yang dimana setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus kelompok kontrol negatif tidak diinduksi dengan aloksan, tetapi diberi makanan standar berupa pelet BR II dan minum. Setelah itu kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah tikus diabetes kelompok perlakuan 1 diberi ekstrak jahe merah dengan dosis 800 mg/KgBB, kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak biji ketumbar dengan dosis 800 mg/KgBB, dan kelompok perlakuan 3 tikus diberi ekstrak kombinasi jahe merah dan biji ketumbar dengan perbandingan (1:1) selama 14 hari. Kemudian pada hari ke 15 dilakukan pengambilan darah pada sinus retro orbital untuk dilakukan pemeriksaan glukosa darah serta pemeriksaan kreatinin dan urea. Darah tikus diambil dan dimasukkan kedalam tabung vacuum (merah).

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Patologi Klinik, laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Hewan Coba Program studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Untuk Proses evaporasi untuk pembuatan ekstrak dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian ini dilakukan selama periode waktu antara bulan Juni-Juli tahun 2025.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria tikus sehat, berjenis kelamin jantan, berusia 2-3 bulan, dan berat badan 150-200 gram. Bahan uji yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman jahe merah (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*) dan Biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*).

Alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu fotometer, tabung vakum (merah), pipa kapiler, rotary evaporator, jarum suntik, sput, kandang hewan, sonde lambung, sampel darah tikus putih (*Rattus norvegicus*), pakan standar pellet BR II, alkohol 70%, ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*), ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*), aloksan, NaCl 0,9% (cairan infus).

Pembuatan ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*). timbang srbuk jahe merah dan biji ketumbar sebanyak 200 gram kemudian masukkan kedalam toples. Masukkan 1200 ml alkohol 70% untuk di maserasi selama 6 hari. Selama proses maserasi rendaman ekstrak di aduk selama 15 menit dalam dua kali sehari. Setelah proses maserasi selama 6 hari, saring hasil perendaman dengan menggunakan kertas saring untuk memisahkan larutan dari ampasnya. Ampas yang telah disaring kemudian di maserasi kembali selama 6 hari dengan menggunakan alkohol 70% sebanyak 1200 ml lalu rendam kembali, hingga memperoleh filtrat yang tidak berwarna. Filtrat yang diperoleh kemudian untuk memisahkan ekstrak dan pelarutnya dengan cara di evaporasi dengan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 40°C [16]. Kemudian simpan ekstrak kedalam lemari pendingin dengan suhu 3-5°C, ekstrak dapat bertahan selama 4 bulan [17].

Adaptasi tikus putih dilakukan selama 3 hari dengan lingkungan laboratorium, kemudian diberi makan berupa pelet BR II dan minum. Setelah tikus di adaptasikan, kemudian dilakukan penginduksian aloksan selama 3 hari dalam satu kali induksi. Aloksan dilarutkan dengan menggunakan larutan NaCl 0,9% (cairan infus) sebelum diinduksikan. Induksi aloksan dilakukan dengan intraperitoneal dengan dosis 150 mg/KgBB dalam 1 mL. Setelah 72 jam (hari ke- 3) dilakukan pemeriksaan pemeriksaan kreatinin dan urea serum. Pemberian pakan dan minum tetap dilakukan selama proses induksi. Untuk pengambilan darah diambil pada sinus retro orbital yang dilakukan secara hati-hati supaya tidak melukai kornea mata tikus. Pemeriksaan kreatinin dengan metode kinatic colorimetric method dan urea serum dengan metode UV enzymatic methode menggunakan alat microlab 300.

Data yang telah terkumpul dari penelitian ini dianalisis menggunakan SPSS versi 23. Melakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test*. Dilanjutkan dengan uji parametrik *Two Way ANOVA* untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan, serta dilanjutkan dengan uji Post Hoc Duncan.

Hasil dan Pembahasan

Jahe merah Jahe adalah tanaman rimpang yang memiliki banyak manfaat, seperti sebagai bumbu masakan, bahan jamu, dan obat herbal. jahe merah (*Zingiber Officinale Roxb. Ver. Rubrum*) kaya akan minyak atsiri. Minyak atsiri yang banyak inilah yang menyebabkan jahe merah kaya akan senyawa antioksidan [18]. Biji ketumbar (*Coriandrum sativum L*) adalah satu dari sekian banyak bumbu dapur yang seringkali dipakai sebagai bumbu masakan karena fungsinya sebagai penyedap rasa serta kaya akan antioksidan [8].

Tikus merupakan jenis hewan yang sering disebut hewan coba, atau hewan yang sengaja dikembangkan untuk hewan uji

coba dalam penelitian. Tikus sering digunakan sebagai hewan coba selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki fisiologi dan karakteristik sangat mirip dengan manusia. Jenis tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang cepat berkembangbiak [19].

Hasil perhitungan nilai rata-rata kadar kreatinin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah perlakuan, dari penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai rata-rata kadar kreatinin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Sebelum perlakuan	Rata-rata Kadar Kreatinin (mg/dL) $\pm$ SD	
	Sesudah perlakuan	Nilai Normal kreatinin
Kontrol Negatif	1,00 $\pm$ 0,06	0,85 $\pm$ 0,06
Kontrol Positif	1,16 $\pm$ 0,09	0,87 $\pm$ 0,09
Perlakuan 1	1,17 $\pm$ 0,05	0,90 $\pm$ 0,07
Perlakuan 2	1,14 $\pm$ 0,05	0,85 $\pm$ 0,10
Perlakuan 3	1,17 $\pm$ 0,09	0,86 $\pm$ 0,06

0,2-0,8 mg/dL

Nilai rata-rata kadar kreatinin sebelum pemberian ekstrak mengalami peningkatan pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Setelah pemberian ekstrak, rata-rata kadar kreatinin mengalami penurunan pada masing-masing kelompok. Namun, penurunannya belum mencapai nilai normal kadar kreatinin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Berdasarkan nilai normal kreatinin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah 0,2-0,8 mg/dL [20].

Berdasarkan hasil data yang telah diperoleh kemudian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas kemudian dilanjutkan dengan uji *Two Way ANOVA*.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* pada Kadar Kreatinin dan Urea Serum

Variabel	Sig. (p)
Kadar Kreatinin	0,110
Kadar Urea Serum	0,085

Berdasarkan Tabel 2. Uji normalitas pada kadar kreatinin didapatkan hasil nilai $p = 0,110$. Sedangkan pada kadar urea serum didapatkan hasil nilai $p = 0,085$ yang berarti data kadar kreatinin dan urea serum terdistribusi normal, dengan nilai $p > 0,05$.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas *Levene's Test* pada Kadar Kreatinin dan Urea Serum

Variabel	Sig. (p)
Kadar Kreatinin	0,265
Kadar Urea Serum	0,538

Pada Tabel 3. Uji homogenitas pada kadar kreatinin menunjukkan nilai $p = 0,265$. Sedangkan pada kadar urea serum menunjukkan nilai $p = 0,538$ yang berarti data antar kelompok pada kadar kreatinin dan urea serum bersifat homogen karena nilai $p > 0,05$.

Tabel 4. Hasil Uji *Two Way ANOVA*

Variabel	Sig. (p)
Sebelum dan sesudah perlakuan (Waktu)	0,000
Kelompok perlakuan	0,019
Interaksi sebelum, sesudah dan kelompok perlakuan	0,167

Berdasarkan Tabel 4. Didapatkan hasil Uji *Two Way ANOVA* dengan nilai $p = 0,000$ yang berarti terdapat pengaruh signifikan antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak terhadap kadar kreatinin karena nilai $p < 0,05$ dan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap nilai kadar kreatinin dengan nilai $p = 0,019$ karena nilai $p < 0,05$. Sedangkan tidak terdapat interaksi signifikan antar kelompok perlakuan dengan kelompok sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dengan nilai $p = 0,167$ karena nilai $p > 0,05$. Dilakukan dengan uji lanjutan yaitu Uji Post Hoc Duncan bahwa didapatkan hasil kelompok kontrol negatif dan perlakuan 2 terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Kelompok kontrol negatif mengalami penurunan nilai rata-rata kadar kreatinin dikarenakan fungsi ginjal yang normal dan kondisi tubuh yang sehat secara fisiologis. Tanpa adanya induksi aloksan yang menyebabkan hiperglikemia dan stres oksidatif, yang biasanya menjadi faktor utama penyebab kerusakan nefron dan gangguan filtrasi ginjal. Fungsi filtrasi glomerulus tetap optimal, sehingga kreatinin yang dihasilkan dari metabolisme otot dapat segera diekskresikan melalui kadar dalam serum tetap rendah atau mengalami penurunan. [21].

Kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar kreatinin dikarenakan setiap tikus memiliki daya tahan tubuh yang beragam. Tubuh tikus memiliki kemampuan alami untuk menyesuaikan diri dan memperbaiki kerusakan ringan, terutama pada tahap awal diabetes. Bagian ginjal yang masih sehat dapat menggantikan fungsi bagian yang rusak, sehingga proses filtrasi kreatinin tetap berlangsung dan dengan seiring berjalannya waktu mengalami penurunan kadar kreatinin [22].

Kelompok perlakuan 1 mengalami penurunan nilai rata-rata kadar kreatinin yang disebabkan oleh jahe merah yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, gingerol, dan shogaol yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa ini membantu melindungi fungsi ginjal dengan mengurangi stres oksidatif dan inflamasi yang menyebabkan kerusakan ginjal [23].

Kelompok perlakuan 2 mengalami penurunan nilai rata-rata kadar kreatinin yang disebabkan oleh biji ketumbar karena kandungan fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa ini membantu melindungi jaringan ginjal dari kerusakan oksidatif, sehingga fungsi filtrasi ginjal meningkat dan ekskresi kreatinin lebih optimal. Selain itu, flavonoid dalam ketumbar juga berperan dalam menurunkan Kolesterol yang dapat mengurangi beban metabolik pada ginjal [24].

Kelompok perlakuan 3 mengalami penurunan nilai rata-rata kadar kreatinin yang disebabkan oleh jahe merah dan biji ketumbar dengan kandungan antioksidan dan efek antiinflamasi yang dimiliki kedua tanaman tersebut, yang dapat melindungi dan memperbaiki fungsi ginjal. Jahe merah mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, gingerol, dan shogaol yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan ini mampu menghambat stres oksidatif dan peradangan pada jaringan ginjal, sehingga memperbaiki fungsi ginjal. Akibatnya, ekskresi kreatinin ginjal membaik sehingga kadar kreatinin serum menurun [23]. Biji ketumbar diketahui memiliki kandungan antioksidan dan senyawa bioaktif lain yang dapat berperan dalam melindungi jaringan ginjal dari kerusakan oksidatif dan inflamasi. Efek ini secara tidak langsung mendukung penurunan kadar kreatinin dengan memperbaiki fungsi ginjal [25].

Kelompok yang berpengaruh secara signifikan terhadap kadar kreatinin yaitu pada kelompok perlakuan 2 karena senyawa aktif dalam biji ketumbar seperti flavonoid dan tanin bekerja sebagai antioksidan dan antiinflamasi sehingga fungsi filtrasi ginjal meningkat dan ekskresi kreatinin lebih optimal.

Hasil perhitungan nilai rata-rata kadar Urea serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah perlakuan, dari penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 5. Nilai rata-rata kadar Urea serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Sebelum perlakuan	Rata-rata Kadar Urea serum (mg/dL) $\pm$ SD	
	Sesudah perlakuan	Nilai Normal Urea serum
Kontrol Negatif	22,40 $\pm$ 1,10	16,67 $\pm$ 0,67
Kontrol Positif	31,42 $\pm$ 2,43	14,58 $\pm$ 1,80
Perlakuan 1	28,10 $\pm$ 1,54	23,83 $\pm$ 1,42
Perlakuan 2	29,84 $\pm$ 2,64	20,77 $\pm$ 1,06
Perlakuan 3	28,02 $\pm$ 2,71	14,98 $\pm$ 1,89

Bahwa nilai rata-rata Urea serum terdapat perbedaan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak. pada sebelum pemberian ekstrak kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 mengalami peningkatan. Sedangkan pada sesudah pemberian ekstrak kelompok kontrol negatif dan kontrol positif mengalami penurunan kadar urea serum masih memasuki nilai normal, sedangkan pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 mengalami penurunan, tetapi penurunan kadar urea serum lebih efektif pada kelompok perlakuan 3. Berdasarkan nilai normal urea serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu 5,0-29,0 mg/dL [20].

Berdasarkan hasil data yang telah diperoleh kemudian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas kemudian dilanjutkan dengan uji *Two Way ANOVA*. Pada Tabel 2 uji normalitas didapatkan hasil nilai $p = 0,085$ yang dimana data tersebut terdistribusi normal, dengan nilai $p > 0,05$. Pada Tabel 3 hasil uji homogenitas menunjukkan nilai $p = 0,538$ yang berarti data antar kelompok bersifat homogen karena nilai $p > 0,05$.

Tabel 6. Hasil Uji *Two Way ANOVA*

Variabel	Sig. (p)
Sebelum dan sesudah perlakuan (Waktu)	0,000
Kelompok perlakuan	0,000
Interaksi sebelum, sesudah dan kelompok perlakuan	0,000

Berdasarkan Tabel 6. Didapatkan hasil Uji *Two Way ANOVA* dengan nilai $p = 0,000$ yang berarti terdapat pengaruh signifikan antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak terhadap kadar urea serum karena nilai $p < 0,05$ dan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap nilai kadar urea serum dengan nilai $p = 0,000$ karena nilai $p < 0,05$. Terdapat interaksi signifikan antar kelompok perlakuan dengan kelompok sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dengan nilai $p = 0,000$ karena nilai $p < 0,05$. Kemudian diuji lanjutan yaitu uji Post Hoc Duncan didapatkan hasil kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan secara signifikan dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Kemudian kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 tidak terdapat perbedaan secara signifikan, namun terdapat perbedaan secara signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan. Kelompok perlakuan 3 dan kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan secara signifikan.

Kelompok kontrol negatif mengalami penurunan nilai rata-rata terhadap kadar urea serum karena fungsi ginjal yang sehat dan efisien dalam filtrasi serta ekskresi urea, sehingga hasil metabolisme protein urea dapat dikeluarkan dengan optimal dan tidak menumpuk dalam darah. Kondisi ini merupakan gambaran fungsi ginjal yang normal dan metabolisme nitrogen yang seimbang [26].

Kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar urea serum karena proses adaptasi dan perbaikan fungsi ginjal secara alami setelah gangguan awal, meningkatkan kemampuan filtrasi glomerulus dan ekskresi urea. Ginjal memiliki kemampuan perbaikan fungsi secara alami yang dapat menurunkan kadar urea serum [27].

Pada kelompok perlakuan 1 terdapat penurunan kadar urea serum dikarenakan jahe merah karena kandungan senyawa bioaktif dalam jahe merah, seperti gingerol dan shogaol, yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang memperbaiki fungsi ginjal dan meningkatkan ekskresi urea [28].

Pada kelompok perlakuan 2 terdapat penurunan pada kadar urea serum karena biji ketumbar mengandung senyawa bioaktif flavonoid dan tanin berperan melindungi jaringan ginjal dari kerusakan oksidatif dan inflamasi, perlindungan ini memperbaiki fungsi filtrasi ginjal sehingga ekskresi urea menjadi lebih optimal. Dengan berkurangnya stres oksidatif dan peningkatan ekskresi, ginjal dapat menjalankan fungsi filtrasinya lebih efisien, sehingga kadar urea dalam serum berkurang [29].

Pada perlakuan 3 terdapat penurunan nilai rata-rata kadar urea serum karena komponen aktif dalam jahe merah seperti, gingerol serta shogaol dan biji ketumbar flavonoid, tanin serta saponin memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang mengurangi kerusakan jaringan ginjal dan meningkatkan fungsi filtrasi glomerulus, sehingga urea serum dapat diekskresikan lebih efisien [30].

kelompok perlakuan 3 merupakan kelompok yang berpengaruh secara signifikan, dikarenakan kombinasi ekstrak jahe merah dan ekstrak biji ketumbar yang memiliki sifat anti oksidan dan antiinflamasi. Kerusakan pada ginjal berkurang dan fungsi glomerulus meningkat, sehingga ekskresi urea lebih optimal.

Simpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar kreatinin ($p = 0,000$) dan kadar urea serum ($p = 0,000$) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Dengan demikian, ekstrak jahe merah dan biji ketumbar berpotensi sebagai bahan alami dalam menurunkan kadar kreatinin dan urea serum akibat gangguan fungsi ginjal pada kondisi diabetes. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang sama dengan durasi yang berbeda atau dengan dosis yang berbeda dengan durasi yang sama untuk melihat hasil yang lebih signifikan.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Laboran Laboratorium Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan UMSIDA, serta Fakultas MIPA UNESA, atas dukungan dan fasilitas yang diberikan selama pelaksanaan penelitian. Penulis berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.

Referensi

1. Nur Hasanah, L., Roosita, K., and Rimbawan, "Pemberian Minuman dan Cookies Galahgor terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan Kreatinin Plasma Penderita Diabetes Melitus Tipe 2," Jurnal Gizi dan Kesehatan, vol. 12, no. 1, pp. 1–10, 2020, doi: 10.35473/jgk.v12i1.75.
2. R. V. Worotikan, E. A. Tuju, and F. Kawuwung, "Antidiabetes Andaliman Analisis Efektivitas Ekstrak Etanol Buah (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) pada Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan," JSME (Jurnal Sains, Matematika & Edukasi), vol. 5, no. 1, p. 30, 2018.
3. W. M. Sidoretro, D. A. Fauzana, P. A. Farmasi, D. Makanan, F. Kedokteran, and I. Kesehatan, "Aktivitas Antioksidan Daun Matoa (*Pometia pinnata*) dengan Variasi Suhu Pengeringan," 2018.
4. N. Mointi, J. Tandil, I. K. Utami, and W. Wirawan, "Efek Ekstrak Daun Matoa terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin," Farmakologika Jurnal Farmasi.
5. Verdiansyah, "Pemeriksaan Fungsi Ginjal," vol. 43, no. 2, pp. 148–154, 2016.
6. J. Tandil, H. K. Muttakin, K. R. Handayani, S. Mulyani, and R. Patala, "Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus secara Spektrofotometri UV-Vis," Kovalen: Jurnal Riset Kimia, vol. 6, no. 2, pp. 143–151, Sep. 2020, doi: 10.22487/kovalen.2020.v6.i2.15225.
7. Yunisrah, "Gambaran Kreatinin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Ruang Rawat Inap," 2019.
8. S. Mussarat, N. M. Abdel-Salam, A. Tariq, S. M. Wazir, R. Ullah, and M. Adnan, "Use of Ethnomedicinal Plants by the People Living Around

- Indus River," Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/212634.
9. P. S. Suharto, E. I. Lutfi, and M. D. Rahayu, "Pengaruh Pemberian Jahe (*Zingiber officinale*) terhadap Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus," Jurnal Ilmiah Kesehatan, no. 3, pp. 76–83, 2019.
 10. Siti Aisyah, "Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum*) terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan dan Pemanfaatannya sebagai Sumber Belajar."
 11. P. Mishra, "Isolation, Spectroscopic Characterization and Molecular Modeling Studies of Mixture of *Curcuma longa*, Ginger and Seeds of *Fenugreek*."
 12. Muntafiah, D. Yulianti, A. H. Cahyaningtyas, and H. I. Damayanti, "Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dan Madu terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Model Diabetes Melitus," Scripta Biologica, vol. 4, no. 1, Mar. 2017, doi: 10.20884/1.sb.2017.4.1.329.
 13. Kajal and R. Singh, "Coriandrum sativum Seeds Extract Mitigate Progression of Diabetic Nephropathy in Experimental Rats via AGEs Inhibition," PLOS ONE, vol. 14, no. 3, Mar. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0213147.
 14. L. Novi Silalahi et al., "Formulasi dan Karakteristik Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Menggunakan Alat Sonikasi sebagai Antidiabetes terhadap Penurunan Kadar Gula Darah," vol. 5, no. 2, 2024.
 15. F. Nurul Cahyaning Nardi Sayekti, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan," vol. 2, no. 1, pp. 108–117, 2023.
 16. Arni Natalia Ratu Djara, "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb. var. *rubrum*) dan Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap Hemoglobin dan Hematokrit pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia," 2022.
 17. Ghasemzadeh, H. Z. E. Jaafar, and A. Rahmat, "Changes in Antioxidant and Antibacterial Activities as Well as Phytochemical Constituents Associated with Ginger Storage and Polyphenol Oxidase Activity," BMC Complementary and Alternative Medicine, vol. 16, no. 1, Sep. 2016, doi: 10.1186/s12906-016-1352-1.
 18. Ekuin D. Kojong, "Morphological Characteristics of Local Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) in Poso Pesisir District, Central Sulawesi Province," Jurnal Agroekoteknologi Terapan, vol. 4, no. 2, pp. 301–310, 2023.
 19. Siti Aisyah, "Identification of Mammals Vertebrate Animal Characteristics of White Rat (*Rattus norvegicus*) Based on Their Morphology and Anatomy," Prosiding Semnas Bio 2023 UIN Raden Fatah Palembang, 2023.
 20. Faizal, D. Puspodewi, and A. P. Aji, "Uji Toksisitas Subkronik Nanoemulsi Akar Burdock (*Arctium lappa* L.) Berdasarkan Histopatologi pada Tikus Albino *Rattus norvegicus* (Strain Wistar)," Indonesian Journal of Innovation Multidisipliner Research, vol. 2, 2024.
 21. B. A. Breu de Castro, F. A. N. B. Colugnati, M. A. N. Cenedeze, P. G. I. De A. Suassuna, and H. S. Pinheiro, "Standardization of Renal Function Evaluation in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) from the Federal University of Juiz de Fora's Colony," J Bras Nefrol, vol. 36, no. 2, pp. 139–149, Apr. 2014, doi: 10.5935/0101-2800.20140023.
 22. Fajarwati, D. D. Solihin, T. Wresdiyati, and I. Batubara, "Self-Recovery in Diabetic Sprague Dawley Rats Induced by Intraperitoneal Alloxan and Streptozotocin," Heliyon, vol. 9, no. 5, May 2023, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15533.
 23. Fredi Prasetyo Wibowo, "Pengaruh Pemberian Nanoemulsi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* rhizoma) terhadap Kadar Kreatinin: Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Unilateral Ureteral Obstruction (UUO)," Skripsi, 2024.
 24. L. Novi Silalahi et al., "Formulasi dan Karakteristik Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Menggunakan Alat Sonikasi sebagai Antidiabetes terhadap Penurunan Kadar Gula Darah," vol. 5, no. 2, 2024.
 25. Siti Aisyah, "Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum*) terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan dan Pemanfaatannya sebagai Sumber Belajar," Skripsi, 2022.
 26. V. Anggi, C. Praditha Sudar, J. Tandil, and A. Wulandari, "Uji Efek Ekstrak Umbi Talas terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Streptozotocin," Farmakologika Jurnal Farmasi, vol. XVIII, no. 2, 2021.
 27. Rizqi Windhu Sri Intania, "Pengaruh MSC Conditioned Medium Dosis Rendah terhadap Kadar Ureum pada Gagal Ginjal Akut: Studi Eksperimental In Vivo MSC Conditioned Medium pada Kultur Hipoksia terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamicin," Skripsi, 2021.
 28. Y. Y. Djabir, "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) dalam Memproteksi dan Memperbaiki Gangguan Fungsi Hati dan Ginjal Tikus akibat Induksi Parasetamol," Majalah Farmasi dan Farmakologi, vol. 24, no. 2, pp. 33–36, Aug. 2020, doi: 10.20956/mff.v24i2.9303.
 29. S. R. Fahirah Zahra Ananda, "Pengaruh Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak," vol. 8, no. 1, 2024.
 30. Arni Natalia Ratudjara, "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb. var. *rubrum*) dan Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap Hemoglobin dan Hematokrit pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia," 2022.