

## PENGARUH PEMBERIAN KACANG PANJANG (*Vigna unguiculata*) TERHADAP STRUKTUR MIKROSKOPIS GINJAL MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

### *The Effect of Long Beans (*Vigna unguiculata*) on Kidney Microscopic Structure of Alloxan Induced Mice (*Mus musculus*)*

Atika Resty Handani<sup>1</sup>, M. Nur Salim<sup>2</sup>, Abdul Harris<sup>3</sup>, Hamdani Budiman<sup>2</sup>, Zainuddin<sup>4</sup>, dan Sugito<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>4</sup>Laboratorium Histologi dan Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>5</sup>Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: resty\_handani@yahoo.co.id

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dengan pengenceran bervariasi terhadap struktur mikroskopis ginjal mencit yang diinduksi aloksan. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 12 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dengan rata-rata bobot badan 25-40 g yang dibagi menjadi empat kelompok perlakuan. Kelompok pertama (K0) sebagai kontrol negatif, hanya diberi akuades. Kelompok K1, K2, dan K3 diinduksi aloksan masing-masing 0,5 ml. Kelompok K1 sebagai kontrol positif. Kelompok K2 diberikan terapi 100 g kacang panjang yang dicampurkan dengan 50 ml akuades, sebanyak 0,5 ml. Perlakuan keempat (K3) diberikan terapi 100 g kacang panjang yang dicampurkan dengan 100 ml akuades, sebanyak 0,5 ml. Terapi diberikan pada pagi dan sore hari selama waktu 7 hari, secara oral dengan menggunakan sonde lambung. Pada hari ke-8 semua mencit dieutanasia dengan menggunakan kloroform dan diambil organ ginjal untuk pembuatan preparat histologis dan pemeriksaan struktur mikroskopis. Perubahan struktur mikroskopis diperiksa berdasarkan parameter sel glomerulus, sel tubulus hemoragi, peradangan dan nekrosis. Berdasarkan hasil pengamatan, pemberian kacang panjang pada kelompok K2 dan kelompok K3 dapat memperbaiki struktur glomerulus dan tubulus ginjal.

Kata kunci: aloksan, ginjal, kacang panjang

#### ABSTRACT

This research aims to know the effect of various dilution concentrations of long beans (*Vigna unguiculata*) on microscopic structure of kidney of mice after induction with Alloxan. Samples used in this research were 12 of mice (*Mus musculus*) males with an average weight of 25-40 grams and divided into four treatment groups. The first group (K0) was untreated control given only aquadest. All mice from other groups (K1, K2 and K3) were individually induced with 0.5 mL alloxan. Group K1 was a positive control. The third group (K2) was given 0.5 mL mixture 100 grams of beans mixed with 50 ml of aquadest and the fourth group (K3) was given 0.5 mL mixture of 100 grams beans mixed with of 100 mL aquadest. Treatment was given twice a day for 7 days period (morning and afternoon) orally using stomach tube. On day 8, all mice were sacrificed and kidney was taken for examination of microscopic structure. The microscopic structure changes were examined based on the presence of glomerulus cells, tubulus cells, hemorrhage, inflammation and necrosis. Result showed that long beans administration in groups K2 and K3 were able to repair the structure of glomerulus cells and tubulus cells.

Key words: alloxan, kidney, long beans

#### PENDAHULUAN

Aloksan merupakan bahan kimia untuk menginduksi hewan percobaan yang menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemia) secara cepat. Aloksan diberikan secara intravena, intraperitoneum, dan subkutan pada binatang percobaan. Tikus hiperglikemia dihasilkan dengan menginjeksikan 120-150 mg/kg bobot badan. Aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus (DM) tergantung kadar insulin pada hewan tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan DM tipe 1 (Yuriska, 2009).

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme kronis, ditandai tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) karena kekurangan insulin atau kombinasi dengan terjadinya resistensi insulin (Chaiyasut *et al.*, 2011). Hiperglikemia kronis diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang pada mata, saraf, jantung, pembuluh darah dan ginjal (ADA, 2012). Ginjal berfungsi untuk ekskresi bahan-bahan tidak penting, pemeliharaan konsentrasi garam dan air dalam tubuh, serta regulasi

keseimbangan asam basa (Maxie, 1993). Kelainan-kelainan yang dapat terjadi pada ginjal antara lain kelainan kongenital, lesio degeneratif, inflamasi, gangguan sirkulasi, dan hiperplasia (Seely, 1999).

Data terakhir WHO pada tahun 2005 menunjukkan peningkatan tertinggi jumlah penderita DM terjadi di Asia Tenggara. Negara Indonesia menempati peringkat 5 sedunia dengan jumlah pasien sebanyak 12,4 juta pada tahun 2025 (Suyono, 2007). Diabetes melitus dapat terjadi pada anjing dan kucing. Di Amerika DM pada anjing dan kucing bervariasi, mulai dari rasio satu berbanding dua ratus pada anjing dan satu berbanding delapan ratus (Pineda dan Dooley, 2003). Di Indonesia kasus DM pada hewan belum banyak mendapat perhatian, hal ini disebabkan sedikitnya sumber data penyakit ini dan kurangnya kesadaran masyarakat tentang pentingnya kesehatan hewan (Ferguson *et al.*, 1992).

Menurut Ruslianti (2008), pengobatan diabetes harus dikelola melalui beberapa tahapan yang saling terkait. Pengelolaan DM ini meliputi edukasi, perencanaan makan, latihan jasmani dan penggunaan

obat-obatan, baik oral maupun insulin. Terapi insulin wajib diberikan pada penderita DM I, pada penderita DM II, sekitar 40% juga harus menjalani terapi insulin. Tes gula darah dapat secara efektif menentukan jumlah insulin yang dibutuhkan setiap harinya.

Pengobatan penyakit ini memerlukan waktu panjang dan biaya mahal, penderita DM menderita komplikasi yang disebabkan efek samping obat-obatan kimiawi yang dikonsumsi seumur hidup sehingga perlu mencari obat antidiabetes tanpa efek samping, murah, dan mudah dijangkau masyarakat. Salah satu alternatif dengan melakukan penelitian tentang obat tradisional yang dapat mencegah dan mengobati DM (Kasiviswanath *et al.*, 2005).

Kacang panjang (*Vigna unguiculata*) tergolong dalam Famili *Papilionaceae*. Tanaman ini merupakan tanaman perdu semusim yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia, baik sebagai sayuran maupun sebagai lalapan dalam upaya meningkatkan gizi masyarakat sebagai sumber vitamin A, vitamin B, vitamin C dan mineral. Bijinya banyak mengandung protein, lemak dan karbohidrat. Dengan demikian komoditi ini merupakan sumber protein nabati yang potensial (Rahayu, 2007). Nutrisi pada kacang panjang berperan penting sebagai penguat jaringan tubuh. Kacang panjang juga mengandung anti-oksidan yang berperan mencegah kanker (Setijo, 2006).

Kacang panjang merupakan salah satu pengobatan alternatif penurunan glukosa darah dan mengobati gangguan saluran kemih serta batu ginjal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kacang panjang terhadap struktur mikroskopis ginjal mencit yang diinduksi aloksan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian kacang panjang terhadap struktur mikroskopis ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

## MATERI DAN METODE

### Prosedur Penelitian

Kacang panjang segar ditimbang sebanyak 100 g, lalu dipotong kecil-kecil, dicampurkan dengan akuades dan dihaluskan dengan blender. Kemudian disaring, sehingga diperoleh saripati kacang panjang. Saripati kacang panjang dibagi menjadi dua kategori. Kategori pertama, dibuat dengan cara 100 g kacang panjang segar dicampurkan dengan 50 ml akuades. Kategori kedua, dibuat dengan cara 100 g kacang panjang segar dicampurkan dengan 100 ml akuades.

Aloksan yang digunakan dalam penelitian ini berbentuk serbuk, sehingga perlu dilakukan pengenceran terlebih dahulu sebelum diinduksikan pada keempat kelompok perlakuan. Pengenceran aloksan dilakukan dengan cara mencampurkan aloksan 4 mg dengan NaCl fisiologis 0,5 ml. Kemudian dihomogenkan dengan gerakan angka 8, sampai kedua senyawa tersebut tercampur merata.

Perlakuan pada mencit dimulai setelah masa adaptasi, 12 ekor mencit dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan dengan 3 kali ulangan. Kelompok

kontrol K0 sebagai kontrol negatif, hanya diberi akuades. Kelompok K1, K2, dan K3 diinduksi aloksan 50 mg/kg bobot badan (0,5 ml) injeksi subkutan. Kelompok K1 sebagai kontrol positif, hanya diberi aloksan. Kelompok K2 mendapat terapi kacang panjang 100 g/50 ml akuades. Kelompok K3 mendapat terapi kacang panjang 100 g/100 ml akuades. Pemberian kacang panjang 2 kali sehari, pukul 09.00 WIB dan pukul 16.00 WIB sebanyak 0,5 ml secara oral dengan sonde khusus.

Mencit keempat kelompok perlakuan dieutanasia dengan kloroform. Kemudian dibedah bangkai untuk diambil organ ginjal dan difiksasi dengan larutan *neutral buffered formalin* (NBF) 10%, untuk pembuatan sediaan preparat histopatologis dengan metode blok parafin. Kemudian lakukan pewarnaan preparat histologis dengan metode hematoksilin eosin (HE).

Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya terhadap struktur mikroskopis ginjal susunan sel tubulus, sel glomerulus dan perubahan histopatologi seperti, infiltrasi sel radang, hemoragi, degenerasi, dan nekrosis sel. Kemudian dilakukan pemotretan dengan menggunakan foto mikrograf. Data struktur mikroskopis ginjal dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan antar kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemberian kacang panjang terhadap struktur mikroskopis ginjal mencit pada kelompok K0 (kontrol negatif) menunjukkan histologi ginjal struktur sel epitel glomerulus dan sel epitel tubulus normal. Kelompok K1 (kontrol positif) terjadi perubahan struktur mikroskopis ginjal dibandingkan dengan K0 (kontrol negatif) seperti, perlekatan (adhesi) antara glomerulus dengan kapsula Bowman, degenerasi *cloudy swelling* pada sel epitel tubulus, hemoragi, infiltrasi sel radang, dan nekrosis derajat sedang. Kelompok K2 terjadi perbaikan struktur glomerulus, infiltrasi sel radang, dan nekrosis sudah tidak ada lagi, namun masih terjadi degenerasi *cloudy swelling* pada sel epitel tubulus. Kelompok K3 terjadi perbaikan struktur sel glomerulus dan sel tubulus, nekrosis tidak ada lagi, demikian juga dengan degenerasi *cloudy swelling* pada sel epitel tubulus, namun masih terjadi infiltrasi sel radang dan hemoragi derajat ringan. Hasil pengamatan disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Pengaruh pemberian kacang panjang (*Vigna unguiculata*) terhadap struktur mikroskopis ginjal mencit (*Mus musculus*)

Kelompok Perlakuan	Parameter Penelitian				
	Adhesi	Degenerasi <i>cloudy swelling</i>	Hemoragi	Infiltrasi	Nekrosis
K0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
K1	(+)	(++)	(++)	(++)	(+)
K2	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
K3	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)

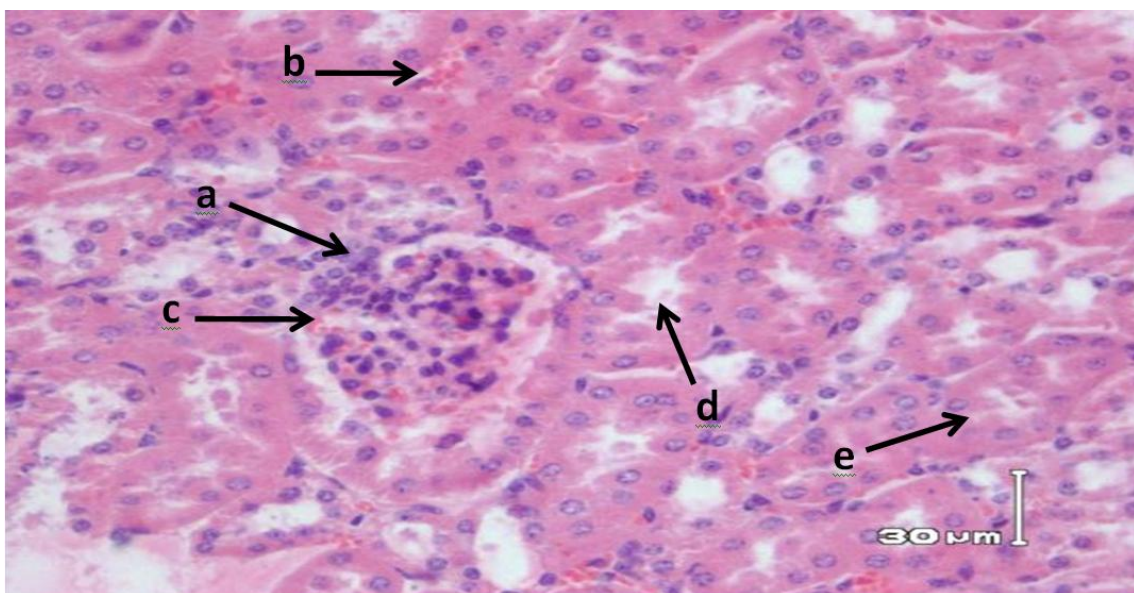
K0: kontrol negatif (hanya akuades); K1: kontrol positif (induksi aloksan tanpa terapi kacang panjang); K2: induksi aloksan dan terapi kacang panjang (2 : 1); K3: induksi aloksan dan terapi kacang panjang (1 : 1); (-): tidak ada; (+): ringan; (++): sedang; (+++): berat

Kelompok K0 (kontrol negatif) struktur mikroskopis ginjal normal, yang terbagi atas korteks dan medula. Pada korteks terdapat tubulus kontortus dan glomerulus. Korteks terdiri atas nefron yang terdiri atas banyak lobus. Medula terdiri atas sejumlah piramid ginjal. Kapsula Bowman merupakan pelebaran nefron dibatasi epitel pipih selapis. Terdapat rongga berupa celah yang sempit disebut rongga kapsula, diantara lapisan luar atau parietal (epitel kapsula) dan lapisan visceral (epitel glomerulus) dan sebuah arteriol eferen (Parparo, 1996).

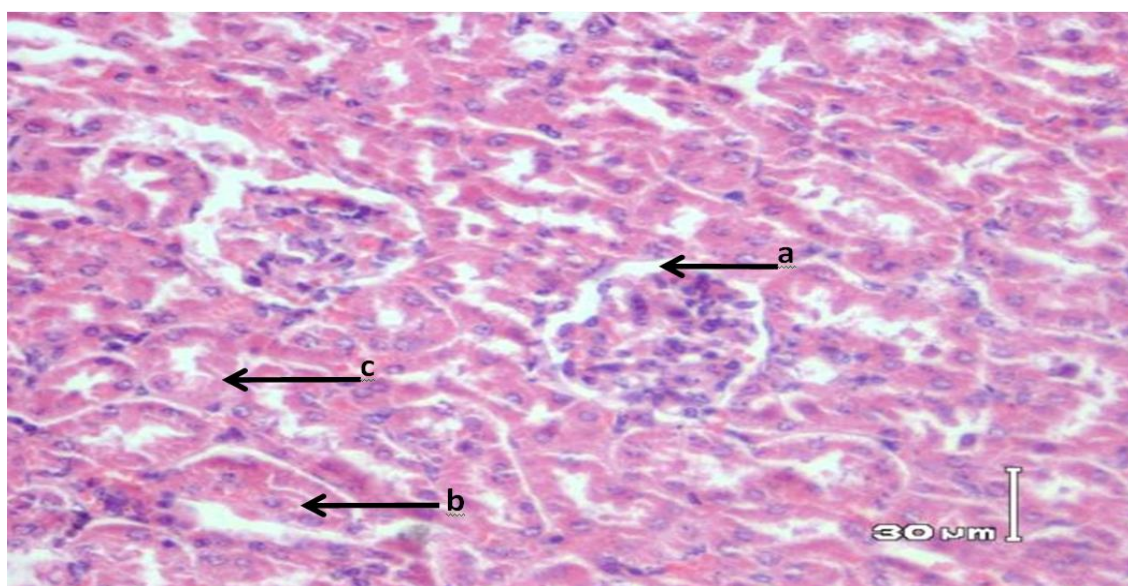
Sel epitel tubulus distal berukuran lebih kecil dan tidak mempunyai mikrovili (*brush border*). Sel epitel tubulus proksimal ginjal secara normal berbentuk kuboid selapis dengan batas sel yang tidak jelas, sitoplasma eosinofilik bergranula dan inti sel besar, bulat, berbentuk sferis di tengah sel. Puncak-puncak sel

yang menghadap ke lumen tubulus mempunyai mikrovili cukup panjang yang disebut *brush border* (Gartner dan Hiatt, 2007).

Kelompok K1 (kontrol positif) menyebabkan perubahan struktur mikroskopis ginjal yang merupakan salah satu gejala DM. Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolis dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin atau kedua-duanya (AADA, 2012). Awal terjadinya DM, karena kadar glukosa darah yang tinggi maka terjadi peningkatan tarikan dan tekanan mesangial karena proliferasi sel sehingga mesangium glomerulus mengembang. Selanjutnya terjadi hipertropi selular yang menstimulasi pelebaran sel glomerulus (Rao *et al.*, 2011). Pada Gambar 1 terlihat pelebaran sel glomerulus ini menyebabkan perlekatan antara glomerulus dengan kapsula Bowman.

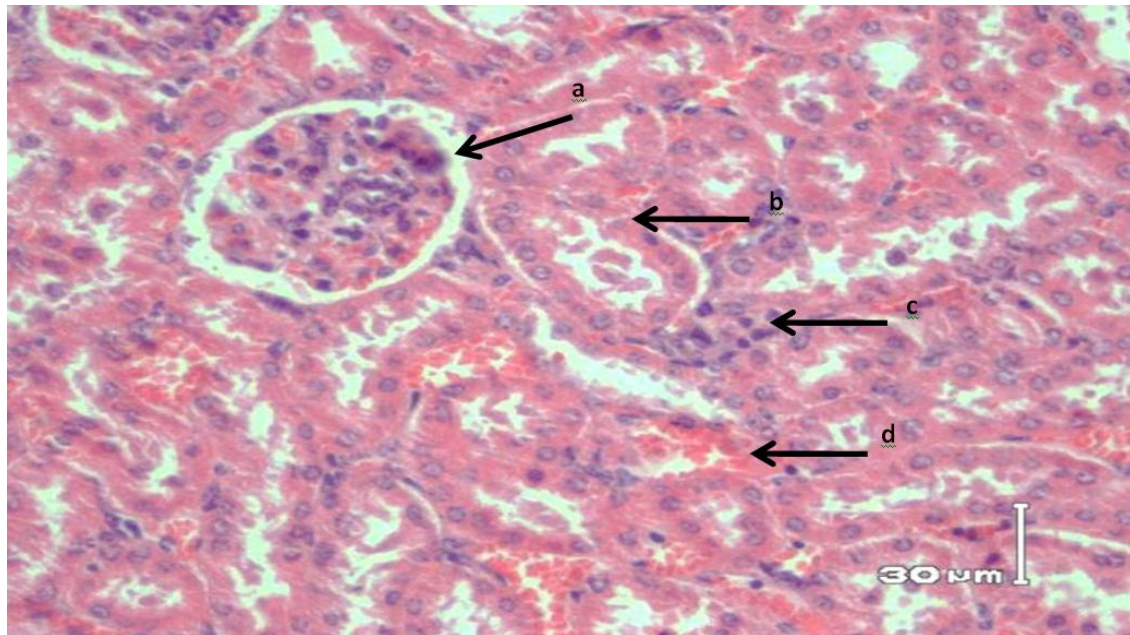


**Gambar 1.** Struktur mikroskopis ginjal mencit kontrol positif (K1). a) infiltrasi sel radang, b) hemoragi, c) adhesi glomerulus dan kapsula Bowman, d) nekrosis sel tubulus, e) degenerasi *cloudy swelling* (hematoksin dan eosin, 400x)



**Gambar 2.** Struktur mikroskopis ginjal mencit (K2). a) sel glomerulus mengalami perbaikan, b) degenerasi *cloudy swelling*, c) sel tubulus yang mengalami perbaikan, (hematoksin dan eosin, 400x)





**Gambar 3.** Struktur mikroskopis ginjal mencit (K3). a) sel glomerulus mengalami perbaikan, b) sel tubulus mengalami perbaikan, c) infiltrasi sel radang, d) hemoragi (hematoksilin dan eosin, 400x)

Diabetes melitus menyebabkan dinding-dinding arteri dan arteriol dalam ginjal dan jaringan lainnya mengalami kerusakan (sklerosis). Sklerosis menyebabkan penebalan dan penyempitan dalam dinding pembuluh darah yang mengalir terus dari lumen. Akhirnya, oksigen yang sampai ke jaringan tidak cukup sehingga menyebabkan luka pada jaringan (hemoragi) pada semua jaringan, termasuk ginjal (Cintari, 2008). Pernyataan ini mendukung hasil pengamatan sesuai yang ditunjukkan pada Gambar 1.

Inflamasi (reaksi peradangan) merupakan mekanisme penting untuk mempertahankan dari bahaya yang mengganggu keseimbangan juga memperbaiki struktur serta gangguan fungsi jaringan yang ditimbulkan bahaya tersebut (Baratawidjaya, 2002). Diabetes melitus menyebabkan keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (nekrosis) (Suharmiati, 2003). Nekrosis diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis. Tahap berikutnya inti pecah (karioreksis) dan inti menghilang (kariolisis). Pernyataan ini mendukung hasil pengamatan sesuai yang ditunjukkan pada Gambar 1, tampak terjadi kariolisis.

Glomerulus tersusun secara kompleks atas kapiler-kapiler dalam suatu matriks glikoprotein yang disebut mesangium. Aliran darah yang masuk melalui kapiler menjadi sumber bagi terbentuknya filtrat glomerulus. Kerusakan pada filtrasi glomerulus menyebabkan berbagai penyakit ginjal (Junquera dan Carneiro, 1997). Aloksan merupakan senyawa kimia yang dapat merusak ginjal dengan mengoksidasi sel pada ginjal (Robinson, 1991). Epitel penyusun jaringan ginjal merupakan bagian ginjal yang sensitif. Degenerasi pada bagian epitel tubulus ginjal, diakibatkan karena terjadi pembesaran sel epitel ini sehingga lumen tubulus tampak menyempit (Ressang, 1984). Hal ini

menunjukkan pemberian alokasan berpengaruh terhadap kerusakan sel-sel penyusun jaringan ginjal, yang terjadi pada kelompok K1 (kontrol positif) ditunjukkan pada Gambar 1.

Sesuai hasil pengamatan, kelompok K2 dan K3 yang ditunjukkan pada Gambar 2 dan 3 terlihat adanya perbaikan struktur mikroskopis ginjal mencit. Hal ini sesuai dengan pendapat Setijo (2006) bahwa kacang panjang mengandung unsur-unsur yang bermanfaat bagi kesehatan, seperti vitamin A yang membantu menangkal infeksi saluran kemih. Nutrisi dan serat pada kacang panjang dapat memperbaiki metabolisme tubuh.

Kacang panjang memiliki kandungan gizi yang cukup lengkap (protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, besi, vitamin E, dan C) (Kaviarasan *et al.*, 2008). Vitamin E berperan dalam menangkap radikal bebas dengan bantuan vitamin C (Abuja dan Albertini, 2000). Radikal bebas merupakan atom-atom molekul yang sifatnya sangat tidak stabil. Radikal bebas berasal dari berbagai bahan kimia salah satunya alokasan (Robinson, 1991).

Kacang panjang juga mengandung flavonoid. Flavonoid dapat meniru insulin dan menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer. Flavonoid merupakan golongan fenol terbesar yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas melalui mekanisme anti-oksidan (Waji dan Sugrani, 2009). Senyawa ini dalam tubuh berfungsi sebagai anti-oksidan, antimikroba, antivirus, anti-aterosklerosis, kardioprotektif, sitotoksik, antineoplastik, antidiabetes dan anti-inflamasi (Formica dan Regelson, 1995).

Anti-oksidan adalah zat yang mampu mematenkan zat yang lain yang membuat sel menjadi rapuh dan mampu memperbaiki sel yang rusak. Anti-oksidan merupakan senyawa penting yang berfungsi sebagai penangkal radikal bebas (Mardiana, 2004). Bagi

penderita DM, anti-oksidan dapat menurunkan peroksida lipid sehingga kerusakan jaringan akibatnya dapat diminimalkan (Kaviarasan *et al.*, 2008).

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada kelompok perlakuan kacang panjang terjadi perbaikan struktur sel glomerulus dan sel tubulus pada ginjal mencit yang diinduksi aloksan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abuja, P.M. and R. Albertini. 2001. Methods for Monitoring Oxidative Stress, Lipid Peroxidation and Oxidation Resistance of Lipoproteins. *Clin Chim Acta*. 306(1-2):1-17.
- AADA (Acta American Diabetes Association). 2012. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 35 (1). **Care-diabetes-journal-org**.
- Baratawidjaya, K.G. 2002. **Imunologi Dasar**. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Chaiyasut, C., W. Kusirisin, N. Lailerd, P. Lertrakarnon, M. Suttajit, and Srichairatanakool. 2011. Effect of Phenolic Compounds of Fermented Thai Indigenous Plants on Oxidative Stress in Strepzotosin-Induced Diabetic Rats. **Researc Article**. Thailand.
- Cintari, L. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum dalam Serum serta Gambaran Histologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Diabetes Melitus. **Thesis**. Program Studi Ilmu dan Kesehatan Masyarakat. UGM, Yogyakarta.
- Ferguson, D., M. Hoenig, and L. Cornelius. 1992. **Small Animal Medical Therapeutics**. J.B. Lippincott Company, Philadelphia.
- Formica, J.V. and W. Regelson. 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. In Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review. **Inflammation & Allergy-Drug Targets**. 8:229-235.
- Gartner, A. and B. Hiatt. 2007. **The Color Text Book of Histology**. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Junquera, L.C. dan J. Carneiro. 1997. **Histologi Dasar**. Edisi 8. (Diterjemahkan Tambayon G.J.). EGC., Jakarta.
- Kaviarasan, K., P. Kalaiarasi, and V. Pugalendi. 2008. Antioxidant efficacy of flavonoid-rich fraction from *Spermacoce hispida* in hyperlipidemic rats. **J. Applied Biomedicine**. 6:165-176.
- Kasiviswanath, R., A. Rames, and K.E. Kumar. 2005. Hypoglycemia and Antihyperglycemia Effect of *Gmelina asiatica* Linn. In Normal and aloksan induced diabetic rats. **Biol. Pharm. Bull.** 28(4):729-732.
- Mardiana, L. 2004. **Kanker pada Wanita: Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat**. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Maxie, M.G. 1993. The Urinary System. In **Pathology of Domestic Animals**. Jubb, K.V.F., C.K. Peter, and P. Nigel (Eds.). 4<sup>th</sup> ed. Volume II. Academic Press, London.
- Parparo, A.A., C.R. Leeson, and S. Thomas. 1996. **Buku Ajar Histologi**. (Diterjemahkan Siswojo, S.K., J. Tambayong, S. Wonodirekso, I.A. Suryono, R. Tanzil, R. Soeharto, S. Roewijoko, I. Goeritnoko, dan H.M. Martoprawiro). Edisi ke-5. EGC., Jakarta.
- Pineda, M.H. and M.P. Dooley. 2003. **Veterinary Endocrinology and Reproduction**. 5<sup>th</sup> ed. Iowa State Press. Iowa.
- Rahayu, E. 2007. **Budidaya Kacang Panjang**. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Rao, P.T., K.S. Rao, and C.L. Usha. 2011. Stochastic modeling of blood glucose level in type-2 diabetes mellitus. **Asian J. Math. Stat.** 4(1):56-65.
- Ressang, A.A. 1984. **Patologi Khusus Veteriner**. Team Leader IFAD Project, Denpasar.
- Robinson, T. 1991. **The Organic Compounds of Higher Plants**. (Diterjemahkan Padmawinata, K.). Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Ruslianti. 2008. **Pengobatan Diabetes melalui Pola Makan**. Kawan Pustaka, Jakarta.
- Seely, J.C. 1999. Kidney. In **Pathology of The Mouse**. Maronpot, R.R., A.B. Gary, and W.G. Beth (Eds.). Cache River Press, USA.
- Setijo, P. 2006. **Benih Kacang Panjang**. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. [http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06\\_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06\\_Pengujian\\_Bioaktivitas-Anti-Diabetes.html](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_Pengujian_Bioaktivitas-Anti-Diabetes.html).
- Suyono, S. 2007. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**. Sudoyo, AW., S.B. Alwi, I.M. Simadibrata, dan S. Setiati (Eds.). Edisi IV. Jilid III. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Jakarta.
- Waji, R.A. dan Sugrani A. 2009. Flavonoid (Quersetin). **Makalah Kimia Organik Bahan Alam**. Program Pascasarjana, Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Yuriska, F.A. 2009. Efek Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.