



Literature Review: Efek Suplementasi Kurkumin pada Penderita Diabetes Melitus

Andynesthi Nindya Ika Putri

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Surabaya

Korespondensi penulis: andynesthi.nindya.ika-2021@fkm.unair.ac.id

Abstract. *Diabetes mellitus is a condition of elevated blood glucose levels due to impaired insulin secretion, insulin resistance, or both. This disease can lead to various serious complications that impact quality of life if not properly managed. Current diabetes management generally involves dietary modification, physical activity, and antidiabetic drug therapy. However, recent research has revealed the potential of bioactive compounds from natural sources such as curcumin in minimizing the risk of diabetes-related complications. This literature review examines and analyzes research evidence on the effects of curcumin supplementation on health parameters in patients with diabetes mellitus. The review was conducted on English-language publications in the last 10 years (2014-2024) using electronic databases. The reviewed experimental and cohort studies demonstrate the influence and beneficial effects of curcumin on glycemic control, lipid profile, weight reduction, and kidney function protection in diabetic patients. Curcumin has the potential to contribute to reducing oxidative stress and inflammation as the main triggering factors for complications of diabetes mellitus.*

Keywords: *Body Weight, Diabetes Mellitus, Glycemic Control, Kidney Function, Lipid Profile.*

Abstrak. Diabetes melitus adalah kondisi peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Penyakit ini dapat memicu berbagai komplikasi serius yang berdampak pada penurunan kualitas hidup jika tidak dikelola dengan tepat. Pengelolaan diabetes saat ini umumnya melibatkan pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan terapi obat-obatan antidiabetes. Namun, penelitian terkini mengungkapkan potensi senyawa bioaktif dari bahan alam seperti kurkumin dalam meminimalisir risiko komplikasi terkait diabetes. Tinjauan pustaka ini mengkaji dan menganalisis bukti penelitian tentang efek suplementasi kurkumin pada parameter kesehatan penderita diabetes melitus. Tinjauan dilakukan pada publikasi berbahasa Inggris dalam 10 tahun terakhir (2014-2024) menggunakan database elektronik. Studi eksperimental dan kohort yang diulas menunjukkan pengaruh dan manfaat kurkumin dalam mengontrol glikemik, memperbaiki profil lipid, menurunkan berat badan, serta melindungi fungsi ginjal pada pasien diabetes. Kurkumin berpotensi berkontribusi mengurangi stres oksidatif dan inflamasi sebagai faktor pemicu utama komplikasi diabetes melitus.

Kata Kunci: Berat Badan, Diabetes Melitus, Fungsi Ginjal, Kontrol Glikemik, Profil Lipid.

1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya (Balaji dkk, 2019). Penyakit ini telah menjadi masalah kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan, dengan prevalensi yang terus meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan data dari International Diabetes Federation tahun 2021, terdapat 537 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes di seluruh dunia dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius yang dapat mengganggu fungsi tubuh, seperti neuropati, nefropati, retinopati, dan penyakit kardiovaskular. Komplikasi-komplikasi tersebut dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup, disabilitas, bahkan kematian dini pada penderitanya (Tomic et al, 2022). Oleh karena itu, pengelolaan diabetes yang efektif sangat diperlukan untuk mencegah atau meminimalkan risiko komplikasi.

Pengelolaan diabetes umumnya meliputi pengaturan asupan makan, aktivitas fisik, dan penggunaan obat-obatan antidiabetes (ADA, 2023). Namun, belakangan ini muncul berbagai pendekatan alternatif dan komplementer untuk meningkatkan efektivitas pengelolaan diabetes, salah satunya adalah pemanfaatan senyawa bioaktif dari bahan alam. Kurkumin merupakan senyawa polifenol utama yang ditemukan dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa*), tanaman herbal yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di Asia (Karimian et al., 2017).

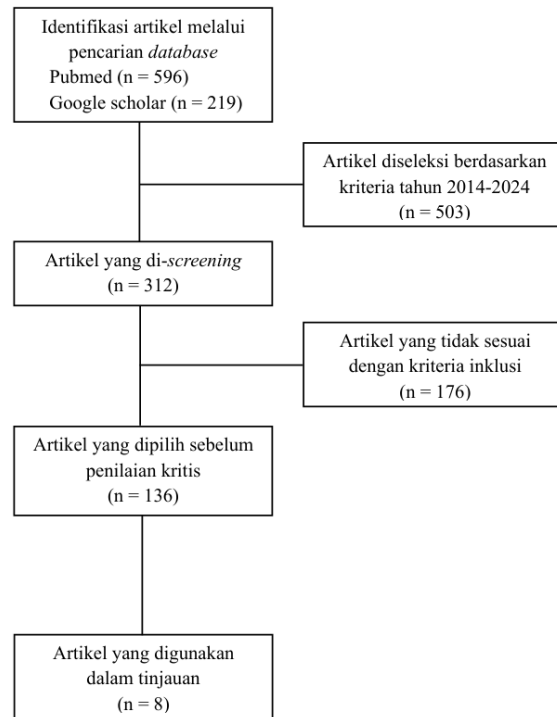
Dalam beberapa dekade terakhir, kurkumin telah banyak diteliti karena memiliki aktivitas biologis yang beragam, termasuk sifat antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, kardioprotektif, nefroprotektif, hipoglikemik, antineoplastik, anti-rematik, hepatoprotektif, dan imunomodulator (Mirzaei et al, 2017; Derosa et al, 2016; Aggarwal et al, 2009). Efek menguntungkan kurkumin sebagian besar dikaitkan dengan kemampuannya dalam memodulasi jalur sinyal seluler dan faktor transkripsi yang terlibat dalam proses inflamasi, stres oksidatif, proliferasi sel, dan apoptosis (Son et al., 2013). Selain itu, kurkumin juga dilaporkan memiliki efek terapeutik yang dapat mengatasi gangguan metabolik seperti diabetes melitus, obesitas, dan dislipidemia.

Beberapa studi menunjukkan bahwa kurkumin dapat meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer, meningkatkan sekresi insulin, dan menghambat glukoneogenesis di hati (Rahimi et al., 2016; Asadi et al., 2019). Kurkumin juga dilaporkan dapat menghambat lipogenesis dan meningkatkan oksidasi asam lemak, sehingga dapat memperbaiki profil lipid pada pasien diabetes (Saud et al., 2019; Vanaie et al., 2019). Mekanisme aksi kurkumin yang mirip dengan obat antidiabetes golongan tiazolidindion juga menunjukkan potensinya dalam mengatur kadar gula darah dan lipid pada DM Tipe 2 (Poolsup et al, 2005). Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengkaji dan merangkum informasi terkait efek atau manfaat suplementasi senyawa kurkumin terhadap parameter kesehatan pasien diabetes melitus.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tinjauan pustaka (*literature review*) terhadap beberapa studi eksperimental terkait yang telah dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2014-2024). Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif melalui dua database utama, yaitu PubMed dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci yang relevan dengan topik penelitian, yaitu “kurkumin” dan “diabetes melitus”. Proses seleksi artikel dilakukan secara sistematis berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel tersedia dalam bentuk *full-text*, (2) merupakan studi eksperimental, (3) membahas peran kurkumin terhadap kesehatan, dan (4) melibatkan subjek penelitian baik manusia maupun hewan percobaan, yang mengalami diabetes melitus. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup artikel dengan desain tinjauan literatur, tinjauan sistematis, meta-analisis, dan studi *cross-sectional*.

Melalui pencarian pada dua *database* tersebut, ditemukan sebanyak 815 artikel terkait. Setelah melalui tahap *screening* awal, sebanyak 312 artikel lolos untuk dievaluasi lebih lanjut. Namun, hanya dipilih 8 artikel yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan relevan dengan tujuan penelitian. Delapan artikel terpilih ini merupakan literatur internasional yang membahas efek atau manfaat suplementasi senyawa kurkumin terhadap parameter kesehatan pasien diabetes melitus dan diterbitkan dalam rentang waktu 10 tahun terakhir (2014-2024). Artikel-artikel ini kemudian dipelajari dan dianalisis secara deskriptif untuk mengumpulkan serta mengkaji informasi terkait efek atau manfaat suplementasi senyawa kurkumin terhadap parameter kesehatan, terutama pada pasien diabetes melitus.



Gambar 1. Flowchart Pemilihan Artikel

Tabel 1. Efek Kurkumin pada Pasien Diabetes Melitus

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Penulis
<i>Double blind randomized placebo control</i> Subjek: (n = 70) Pasien DM Tipe 2 (GDP $\geq$ 126 mg/dl atau glukosa darah 2 jam postprandial $\geq$ 200 mg/dl), usia lebih dari 18 tahun.	70 pasien DM Tipe 2 dibagi menjadi 2 kelompok: (1) Diberikan nano-kurkumin (2) Diberikan plasebo Pengukuran antropometri Pengukuran parameter biokimia serum	Nano kurkumin 80 mg/hari	3 bulan	Pemberian nano-kurkumin memberikan efek yang menguntungkan pada parameter glukosa darah puasa, HbA1c, BMI, dan eAG (p<0.05) dibandingkan kelompok kontrol	Rahimi et al., 2016
<i>Randomized double-blind parallel placebo controlled clinical trial</i> Subjek: (n = 80) Pasien dengan NIDDM dan DSPN, usia 30-60 tahun, BMI 25-39,9 kg/m ²	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok (1) Mendapat kapsul nano-kurkumin (2) Mendapat plasebo Pengukuran asupan makanan dengan <i>recall</i> 24 jam pada awal dan akhir penelitian Pengukuran antropometri Pengambilan sampel darah vena, GDP, HbA1c, glukosa darah 2 jam postprandial Pengukuran skor TCNS	Kurkumin (kapsul nano-kurkumin 80 mg/hari)	8 minggu	Setelah 8 minggu diberikan kapsul nano-kurkumin, subjek menunjukkan penurunan lingkaran pinggang yang signifikan (p=0,004) Terdapat penurunan yang signifikan pada kadar glukosa darah puasa, HbA1c, GDP, skor neuropati, dan skor refleks pada kelompok intervensi	Asadi et al., 2019

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Penulis
<i>Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial</i> Subjek: (n = 52) Pasien dengan gangguan toleransi glukosa atau NIDDM, usia 20-85 tahun	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok (1) Diberikan plasebo (2) Diberikan theracurmin Pengukuran antropometri Pengukuran fisik klinis Pengukuran biokimia darah	Theracur min 250 mg/hari	9 bulan	Pemberian theracurmin memiliki efek yang lebih menguntungkan dibandingkan plasebo dalam memperbaiki profil metabolik, seperti menghambat peningkatan AT-LDL, meningkatkan adiponektin, dan menurunkan trigliserida serta γ -GTP	Funamoto et al., 2019
<i>Randomized double-blind placebo-controlled trial</i> Subjek: (n = 53) Pasien dengan NIDDM, usia 40-70 tahun, BMI 18,5-35 kg/m ²	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok (1) Pemberian plasebo (2) Pemberian kurkumin Pengukuran antropometri Penilaian asupan makan menggunakan <i>food record</i> Penilaian aktivitas fisik Pengukuran parameter biokimia	500 mg kurkumin setelah makan utama	10 minggu	Pemberian kurkumin selama 10 minggu menunjukkan penurunan berat badan, BMI, lingkar pinggul, dan GDP yang signifikan	Hodaei et al., 2019
<i>Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial</i> Subjek: (n = 60) Pasien DM Tipe 2 yang menggunakan obat antidiabetes oral atau insulin, usia 52-71 tahun	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok (1) Diberi kurkumin (2) Diberi placebo Pengukuran tekanan darah Pengukuran parameter biokimia	500 mg kurkumin setiap kali makan (3 kali/hari setelah makan)	16 minggu	Pasien DM Tipe 2 yang mengonsumsi kurkumin setiap kali makan, menunjukkan adanya penurunan kadar albuminuria (P= 0,01).	Vanaie et al., 2019

Tabel 2. Efek Kurkumin pada Tikus Diabetes

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Penulis
<i>Experimental study</i> Subjek: (n = 60) Tikus jantan SPF Sprague-Dawley	Tikus dibagi menjadi 2 kelompok (1) Kelompok model (2) Kelompok kurkumin	Kurkumin 250 mg/kg secara intragastrik	8 minggu	Pemberian kurkumin pada tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar LDL-C, serta menurunkan kadar FFA dan TNF- α	Qing Su et al., 2017
<i>Experimental study</i> Subjek: (n = 35) Tikus putih jantan dewasa galur Wistar, berat 150-170 g	Tikus dibagi menjadi 5 kelompok (1) Tikus yang diberi diet normal (2) Tikus non-diabetik yang diberi diet tinggi lemak (3) Tikus non-diabetik yang diberi kurkumin (4) Tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin (STZ) (5) Tikus diabetik yang diberi kurkumin	80 gram kurkumin per hari	8 minggu	Pemberian kurkumin memiliki potensi terapeutik yang signifikan dalam penurunan berat badan, kadar glukosa darah, kolesterol total, LDL-kolesterol, kadar MDA, serta perbaikan downregulasi GLUT1 dan GLUT4 pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak dan diinduksi streptocozin	Saud et al., 2019
<i>Experimental study</i> Tikus jantan dewasa galur Wistar dengan berat 250-290 g	Tikus dibagi menjadi 4 kelompok (1) Tikus yang hanya menerima buffer sitrat (2) Tikus diabetik yang diinduksi STZ (3) Tikus diabetik yang mengalami iskemia-reperfusion ginjal (4) Tikus diabetik dengan iskemia-reperfusion ginjal yang menerima kurkumin	Kurkumin 30 mg/kg/hari	10 hari	Pemberian kurkumin selama 10 hari dapat meningkatkan LFG, menurunkan kreatinin serum dan resistensi vascular ginjal, serta menurunkan penanda stress oksidatif pada tikus diabetik dengan iskemia-reperfusion ginjal	Machado et al., 2022

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Beberapa studi telah menunjukkan potensi kurkumin, senyawa polifenol utama yang terdapat dalam kunyit, sebagai agen terapeutik dalam mengelola diabetes melitus. Banyak bukti yang menunjukkan bahwa kurkumin memiliki efek bermanfaat terhadap berbagai parameter kesehatan pasien diabetes melitus. Efek tersebut antara lain penurunan kadar HbA1c, penurunan kadar glukosa darah saat puasa, peningkatan kontrol glikemik, perubahan profil lipid, penurunan berat badan, dan perlindungan terhadap fungsi ginjal.

Efek Kurkumin terhadap Kadar HbA1c

Rahimi et al. (2016) menunjukkan bahwa pemberian nano-kurkumin selama 3 bulan dapat menurunkan kadar HbA1c secara signifikan pada pasien DM Tipe 2. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Asadi et al. (2019). Setelah pemberian nano-kurkumin selama 8 minggu, kadar HbA1c pada pasien dengan NIDDM dan DSPN turun secara signifikan dari $8,6 \pm 1,3\%$ menjadi $7,8 \pm 1,1\%$ ($p < 0,001$). Penurunan HbA1c ini menunjukkan perbaikan kontrol glikemik jangka panjang pada pasien diabetes melitus. Mekanisme penurunan HbA1c oleh kurkumin berkaitan dengan kemampuannya dalam menghambat jalur sinyal NF- κ B, yang berperan dalam resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas.

NF- κ B merupakan faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen-gen terkait inflamasi, stres oksidatif, dan apoptosis. Aktivasi kronis NF- κ B dapat menyebabkan resistensi insulin melalui penghambatan jalur insulin di jaringan perifer dan disfungsi sel beta pankreas yang mengakibatkan penurunan sekresi insulin (Patel et al, 2009). Kurkumin diketahui dapat menghambat aktivasi NF- κ B melalui beberapa mekanisme, seperti penghambatan degradasi I κ B α (inhibitor NF- κ B), penurunan fosforilasi IKK (I κ B kinase), dan penghambatan translokasi NF- κ B ke nukleus (Gupta et al., 2013). Dengan menghambat aktivitas NF- κ B, kurkumin dapat mencegah resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas, sehingga berkontribusi dalam penurunan kadar HbA1c.

Efek Kurkumin terhadap Kontrol Glikemik

Penurunan glukosa darah puasa yang signifikan menunjukkan kemampuan kurkumin dalam memperbaiki kontrol glikemik dalam jangka waktu singkat. Rahimi et al. (2016) menunjukkan bahwa pemberian nano-kurkumin dapat menurunkan kadar gula darah puasa secara signifikan pada kelompok diabetes. Asadi et al. (2019) juga melaporkan hasil serupa. Pemberian nano-kurkumin selama 8 minggu dapat menurunkan gula darah puasa pada kelompok diabetes, dari $165,4 \pm 39,2$ mg/dL menjadi $133,5 \pm 33,1$ mg/dL ($p < 0,001$).

Dengan model tikus sebagai bahan percobaan, Qing Su et al. (2017) menunjukkan bahwa pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus diabetes. Kurkumin berperan dalam menekan stres oksidatif dan inflamasi yang berkontribusi pada resistensi insulin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saud et al. (2019). Ia juga melaporkan bahwa pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan HbA1c secara signifikan pada tikus diabetes.

Penurunan glukosa darah puasa secara signifikan menunjukkan bahwa kurkumin dapat membantu memperbaiki homeostasis glukosa dan mengurangi fluktuasi kadar glukosa darah.

pada pasien diabetes. Hal ini berkaitan dengan kemampuan kurkumin dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat produksi glukosa hepatic (Ghorbani et al., 2014). Kurkumin dapat meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer melalui beberapa mekanisme, seperti peningkatan ekspresi dan translokasi transporter glukosa GLUT4, aktivasi AMPK, serta modulasi jalur sinyal insulin PI3K/Akt (Jimenez-Osorio et al., 2016). Di sisi lain, kurkumin juga mampu menghambat produksi glukosa berlebih di hati (glukoneogenesis) melalui penghambatan ekspresi gen yang terlibat dalam proses glukoneogenesis (Ghorbani et al., 2014) sehingga mencegah peningkatan kadar glukosa darah puasa yang sering terjadi pada penderita diabetes.

Efek Kurkumin terhadap Profil Lipid

Penurunan profil lipid pada kelompok intervensi menunjukkan efek yang menguntungkan dari konsumsi suplemen kurkumin terhadap profil lipid pasien DM Tipe 2. Funamoto et al. (2019) menunjukkan bahwa pemberian theracurmin dapat memperbaiki profil lipid pada kelompok diabetes, melalui penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total. Hasil ini sejalan dengan penelitian Qing Su et al. (2017) dan Saud et al. (2019) dimana pemberian nano-kurkumin dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diabetes. Penghambatan lipogenesis dan peningkatan oksidasi asam lemak oleh kurkumin berkontribusi dalam penurunan kadar trigliserida dan LDL, serta peningkatan kadar kolesterol baik (HDL) yang berperan dalam metabolisme lemak. Kurkumin juga diketahui dapat mengurangi penyerapan kolesterol di usus dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui empedu (Srinivasan, 2018).

Efek Kurkumin terhadap Penurunan Berat Badan

Saud et al. (2019) melaporkan bahwa pemberian kurkumin selama 8 minggu dapat menurunkan berat badan secara signifikan pada kelompok tikus diabetes yang diberikan kurkumin ($p < 0,001$). Hodaie et al. (2019) juga menemukan hasil serupa, pemberian kurkumin selama 10 minggu dapat menurunkan berat badan pada pasien yang mengalami diabetes. Mekanisme penurunan berat badan yang diinduksi oleh kurkumin berkaitan dengan efeknya dalam mengurangi resistensi insulin, meningkatkan oksidasi lemak, menghambat diferensiasi dan proliferasi adiposit, serta menurunkan akumulasi lemak dalam tubuh.

Kurkumin dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi AMPK, modulasi jalur PI3K/Akt, dan peningkatan translokasi GLUT4 (Jimenez-Osorio et al., 2016). Peningkatan sensitivitas insulin ini dapat memperbaiki metabolisme glukosa dan lemak

sehingga berkontribusi dalam penurunan berat badan. Selain itu, kurkumin juga dilaporkan dapat meningkatkan oksidasi asam lemak dan menghambat lipogenesis di jaringan adiposa melalui modulasi ekspresi gen-gen terkait metabolisme lipid seperti PPAR α , CPT-1, dan FAS (Ejaz et al., 2019). Peningkatan oksidasi lemak ini dapat mengurangi akumulasi trigliserida di jaringan adiposa dan hati sehingga mencegah penambahan berat badan.

Efek Kurkumin terhadap Fungsi Ginjal

Penurunan beberapa parameter biokimia seperti LFG dan kreatinin serum pada tikus menunjukkan jika kurkumin memiliki efek yang baik terhadap fungsi ginjal. Penelitian Machado et al. (2022) menunjukkan bahwa pemberian kurkumin pada tikus diabetes yang mengalami cedera ginjal akut iskemia/reperfusi (I/R) dapat memperbaiki fungsi ginjal melalui penurunan kadar kreatinin serum, dan penurunan NGAL. Hasil serupa juga ditemukan pada Saud et al. (2019) dimana mereka melaporkan bahwa pemberian kurkumin dapat melindungi ginjal dari kerusakan akibat diabetes melalui efek antioksidan dan antiinflamasi.

Kurkumin diketahui dapat menghambat aktivasi jalur NF- κ B yang berperan dalam proses inflamasi, serta meningkatkan aktivitas enzim-enzim antioksidan seperti SOD, katalase, dan glutathione peroksidase (Ghosh et al., 2014). Penghambatan inflamasi dan stres oksidatif ini dapat mencegah kerusakan sel-sel ginjal dan membantu mempertahankan fungsi ginjal. Kurkumin juga dilaporkan dapat mencegah fibrosis ginjal yang merupakan penyebab utama penurunan fungsi ginjal pada nefropati diabetik melalui penghambatan aktivasi TGF- β dan deposisi matriks ekstraseluler (Khajehdehi et al., 2012).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan tinjauan terhadap delapan studi eksperimental yang telah dilakukan, diketahui bahwa suplementasi kurkumin memberikan manfaat yang menguntungkan dalam pengelolaan diabetes melitus. Hasil dari penelitian-penelitian tersebut mengindikasikan bahwa konsumsi kurkumin dengan rentang dosis 80-500 mg/hari mampu berkontribusi secara signifikan dalam memperbaiki kontrol glikemik, menyeimbangkan profil lipid, menurunkan berat badan, serta melindungi fungsi ginjal pada pasien penderita diabetes. Namun, disarankan untuk mengombinasikan suplementasi kurkumin dengan intervensi lain seperti pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan terapi farmakologis untuk mendapat manfaat yang maksimal dalam mengelola diabetes melitus.

DAFTAR REFERENSI

- Aggarwal, B. B., & Harikumar, K. B. (2009). Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 41(1), 40–59.
- Al-Saud, N. B. S. (2020). Impact of curcumin treatment on diabetic albino rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(2), 689–694.
- American Diabetes Association. (2023). Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(1), 4–31.
- Asadi, S., Gholami, M. S., Siassi, F., Qorbani, M., Khamoshian, K., & Sotoudeh, G. (2019). Curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 43, 253–260.
- Balaji, R., Duraisamy, R., & Kumar, M. P. (2019). Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*, 12(1).
- Derosa, G., Maffioli, P., Simental-Mendía, L. E., Bo, S., & Sahebkar, A. (2016). Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*, 111, 394–404.
- Ejaz, A., Wu, D., Kwan, P., & Meydani, M. (2009). Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice. *The Journal of Nutrition*, 139(5), 919–925.
- Funamoto, M., Shimizu, K., Sunagawa, Y., Katanasaka, Y., Miyazaki, Y., Kakeya, H., & Morimoto, T. (2019). Effects of highly absorbable curcumin in patients with impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2019.
- Ghorbani, Z., Hekmatdoost, A., & Mirmiran, P. (2014). Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle sesquiterpene curcuminoid constituents. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 12(2), e17948.
- Ghosh, S. S., Massey, H. D., Krieg, R., Fazelbhoj, Z. A., Ghosh, S., Sica, D. A., Fakhry, I., & Fried, L. F. (2014). Curcumin ameliorates renal failure in 5/6 nephrectomized rats: Role of inflammation. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 306(5).
- Gupta, S. C., Patchva, S., & Aggarwal, B. B. (2013). Therapeutic roles of curcumin: Lessons learned from clinical trials. *The AAPS Journal*, 15(1), 195–218.
- Hodaei, H., Adibian, M., Nikpayam, O., Hedayati, M., & Sohrab, G. (2019). The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind clinical trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11, 1–8.
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF diabetes atlas* (10th ed.).

- Jimenez-Osorio, A. S., Monroy, A., & Alavez, S. (2016). Curcumin and insulin resistance—Molecular targets and clinical evidences. *BioFactors*, 42(6), 561–580.
- Karimian, M. S., Pirro, M., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2017). Curcumin as a natural regulator of monocyte chemoattractant protein-1. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 33, 55–63.
- Khajehdehi, P., Pakfetrat, M., Javidnia, K., Azad, F., Malekmakan, L., Nasab, M. H., & Dehghanzadeh, G. (2012). Oral supplementation of turmeric decreases proteinuria, hematuria, and systolic blood pressure in patients suffering from relapsed or refractory lupus nephritis: A randomized and placebo-controlled study. *Journal of Renal Nutrition*, 22(1), 50–57.
- Machado, D. I., de Oliveira Silva, E., Ventura, S., & Vattimo, M. D. F. F. (2022). The effect of curcumin on renal ischemia/reperfusion injury in diabetic rats. *Nutrients*, 14(14), 2798.
- Mirzaei, H., Shakeri, A., Rashidi, B., Jalili, A., Banikazemi, Z., & Sahebkar, A. (2017). Phytosomal curcumin: A review of pharmacokinetic, experimental and clinical studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 85, 102–112.
- Patel, S., & Santani, D. (2009). Role of NF- κ B in the pathogenesis of diabetes and its associated complications. *Pharmacological Reports*, 61(4), 595–603.
- Poolsup, N., Suksomboon, N., Kurnianta, P. D. M., & Deawjaroen, K. (2019). Effects of curcumin on glycemic control and lipid profile in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(4).
- Rahimi, H. R., Mohammadpour, A. H., Dastani, M., Jaafari, M. R., Abnous, K., Ghayour Mobarhan, M., & Kazemi Oskuee, R. (2016). The effect of nano-curcumin on HbA1c, fasting blood glucose, and lipid profile in diabetic subjects: A randomized clinical trial. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(5), 567–577.
- Son, Y., Lee, J. H., Cheong, Y. K., Chung, H. T., & Pae, H. O. (2013). Antidiabetic potential of the heme oxygenase-1 inducer curcumin analogues. *BioMed Research International*, 2013.
- Srinivasan, S., Raman, R., Kulothungan, V., Swaminathan, G., & Sharma, T. (2017). Influence of serum lipids on the incidence and progression of diabetic retinopathy and macular oedema: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study-II. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 45(9).
- Su, L. Q., & Chi, H. Y. (2017). Effect of curcumin on glucose and lipid metabolism, FFAs and TNF- α in serum of type 2 diabetes mellitus rat models. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 24(8), 1776–1780.
- Suvarna, R., Shenoy, R. P., Hadapad, B. S., & Nayak, A. V. (2021). Effectiveness of polyherbal formulations for the treatment of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 12(1), 213–222.
- Tomic, D., Shaw, J. E., & Magliano, D. J. (2022). The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(9), 525–539.

Vanaie, A., Shahidi, S., Iraj, B., Siadat, Z. D., Kabirzade, M., Shakiba, F., & Parvizian, H. (2019). Curcumin as a major active component of turmeric attenuates proteinuria in patients with overt diabetic nephropathy. *Journal of Research in Medical Sciences*, 24(1), 77.