

TESIS

**PENGARUH LABU SIAM (*SECHIUM EDULE S.W.*) DAN MADU
(*TRIGONA SP.*) SEBAGAI ALTERNATIF TERAPI DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN KOMORBID DI PUSKESMAS
BONTONOMPO II KABUPATEN GOWA**

**THE EFFECT OF CHIM PUMP (*SECHIUM EDULE S.W.*) AND HONEY
(*TRIGONA SP.*) AS ALTERNATIVE THERAPY OF TYPE 2
DIABETES MELLITUS WITH COMORBID IN
PUSKESMAS BONTONOMPO II
GOWA REGENCY**

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI NUR ARIFAH APRIANI AZIS
K012201019**



**PROGRAM STUDI S2 KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH LABU SIAM (*SECHIUM EDULE S.W.*) DAN MADU
(*TRIGONA SP.*) SEBAGAI ALTERNATIF TERAPI DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN KOMORBID DI PUSKESMAS
BONTONOMPO II KABUPATEN GOWA**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

**Program Studi
Ilmu Kesehatan Masyarakat**

**Disusun dan diajukan oleh
ANDI NUR ARIFAH APRIANI AZIS**

Kepada

**PROGRAM STUDI S2 KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH LABU SIAM (*SECHIUUM EDULE S.W.*) DAN MADU (*TRIGONA SP.*) SEBAGAI ALTERNATIF TERAPI DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMORBID DI PUSKESMAS BONTONOMPO II KABUPATEN GOWA

Disusun dan diajukan oleh

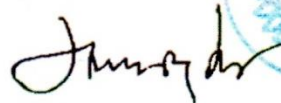
ANDI NUR ARIFAH APRIANI AZIS
K012201019

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 24 Januari 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Nur Nasry Noor, MPH
NIP. 19390909 196403 1


Prof. Dr. drg. Andi Zulkiffi, M.Kes
NIP. 19630105 199003 1 002

Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat

Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat



Dr. Aminuddin Syam, SKM., M.Kes., M.Med.Ed
NIP. 19670617 199903 1 001



Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH.
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Nur Arifah Apriani Azis
NIM : K012201019
Program studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

**PENGARUH LABU SIAM (SECHIUM EDULE S.W.) DAN MADU (TRIGONA SP.)
SEBAGAI ALTERNATIF TERAPI DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN
KOMORBID DI PUSKESMAS BONTONOMPO II
KABUPATEN GOWA**

adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 24 Januari 2022

Yang menyatakan



Andi Nur Arifah Apriani Azis

ABSTRAK

ANDI NUR ARIFAH APRIANI AZIS. *Pengaruh Labu Siam (Sechium Edule S.W.) Dan Madu (Trigona Sp.) Sebagai Alternatif Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komorbid di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa.* (dibimbing oleh **Nur Nasry Noor** dan **Andi Zulkifli**).

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolik yang mempengaruhi kerja insulin dalam penyerapan glukosa yang dilaporkan sebagai salah satu komorbiditas yang paling banyak menyebabkan keparahan dan kematian. Puskesmas Bontonompo II merupakan urutan kedua dengan kasus DM tertinggi diantara 26 puskesmas di Kabupaten Gowa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus labu siam dan madu sebagai terapi komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa.

Jenis penelitian yang digunakan adalah Quasi Eksperimental dengan rancangan *Pre-test post test control group design*. Besar sampel sebanyak 40 sampel yaitu masing-masing 20 responden pada kelompok intervensi dan pembanding. Pemberian jus labu siam dan madu dilakukan selama 7 hari. Data dianalisis dengan menggunakan uji *t-dependent*, uji *t-independent*, uji *chi-square* dan uji *Mann Whitney*.

Hasil penelitian rerata nilai kadar glukosa darah sebelum diberikan jus labu siam 295,20 mg/dl sesudah 244,20 mg/dl dengan nilai $p = 0.002$, pada madu sebelum 315,05 mg/dl sesudah 224,55 mg/dl, dengan nilai $p = 0,000$. Perbedaan antara jus labu siam dan madu dengan uji mann whitney diperoleh rerata 22,14 mg/dl dan 18,90 mg/dl dengan nilai $p = 0,387$. Kesimpulan tidak terdapat perbedaan signifikan antara pemberian jus labu siam dan madu. Diharapkan bagi penderita diabetes mellitus menjadikan jus labu siam dan madu sebagai alternative terapi pengobatan untuk menurunkan kadar glukosa darah dan perlu adanya monitoring dan evaluasi yang baik dari penyedia layanan kesehatan bagi penderita Diabetes Melitus yang sedang menjalani terapi dalam program pengelolaan penyakit Diabetes Melitus.

Kata Kunci : Diabetes Melitus Tipe 2, Kadar Gula Darah, Jus Labu Siam, Madu



ABSTRACT

ANDI NUR ARIFAH APRIANI AZIS. *The Effect of Chim Pump (sechium edule s.w) and Honey (trigona Sp.) as Alternative Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus With Comorbid in Puskesmas Bontonompo II Gowa Regency (supervised by Nur Nasry Noor and Andi Zulkifli).*

Diabetes mellitus is a metabolic disorder disease that affects insulin action in glucose absorption which is reported as one of the comorbidities that causes the most severity and death. Bontonompo II Health Center is the second with the highest DM cases among 26 health centers in Gowa Regency. This study aims to determine the effect of giving chayote juice and honey as comorbid therapy for Type 2 Diabetes Mellitus at the Bontonompo II Public Health Center, Gowa Regency.

The type of research used is quasi-experimental with pre-test post-test control group design. The sample size is 40 samples, each of which is 20 respondents in the intervention and comparison groups. The provision of chayote juice and honey was carried out for 7 days. Data were analyzed used *paired T-test, unpaired T-Test, chi-square test, and Mann-Whitney test.*

The results of the study the average value of blood glucose levels before being given chayote juice was 295,20 mg/dl after 244,20 mg/dl with a p-value = 0,002, in honey before 315,05 mg/dl after 224,55 mg/dl, with a value of p= 0,000. The difference between chayote juice and honey with the Mann Whitney test obtained an average of 22,14 mg/dl and 18,90 mg/dl with p-value = 0,387. The conclusion is that there is no significant difference between the administration of chayote juice and honey. It is expected for people with diabetes mellitus to make chayote juice and honey as an alternative treatment therapy to reduce blood glucose levels.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Blood Sugar Levels, Pumpkin Juice, Honey



PRAKATA



Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayah yang tiada henti diberikan kepada hamba-Nya. Salam dan shalawat tak lupa kita kirimkan kepada Rasulullah Muhammad SAW beserta para keluarga. Alhamdulillah seluruh rangkaian proses penyusunan tesis yang berjudul “Pengaruh Labu Siam (*Sechium edule s.w.*) Dan Madu (*Trigona sp.*) Sebagai Alternatif Terapi Komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa” dapat terselesaikan sekaligus sebagai syarat dalam menyelesaikan studi pada Program Pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.

Penulis berharap semoga hasil penelitian ini dapat menjadi salah satu acuan dalam upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Berbagai tantangan telah penulis hadapi dalam menyelesaikan penulisan tesis ini namun berkat ikhtiar, tawaqqal dan dukungan dari berbagai pihak akhirnya tesis ini dapat terselesaikan. Dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Nur Nasry Noor, MPH selaku Ketua Komisi Penasihat dan Bapak Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli, M.Kes selaku Anggota Komisi Penasihat atas kesediaan waktu dalam memberikan bimbingan dan arahan serta solusi yang sangat bermanfaat sehingga tesis ini tersusun dengan baik.
2. Tim penguji Bapak Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes, Bapak Dr. Atjo Wahyu, SKM., M.Kes dan Ibu Dr. Balqis, SKM., M.Kes.,M.Sc.PH atas kesediaan waktu dalam memberikan banyak masukan serta arahan guna penyempurnaan penyusunan tesis ini.
3. Ibu Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Bapak Dr. Aminuddin Syam, SKM., M.Kes., M.Med. Ed selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Ibu Prof. Dr. Masni, Apt, MPSH selaku Ketua Prodi Pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, beserta seluruh tim pengajar pada Departemen Epidemiologi yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan.
4. Dinas Kesehatan Kabupaten Gowa, Kepala Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa beserta staf-staf yang telah mengizinkan dan membantu peneliti dan melaksanakan penelitian serta Bapak/ibu/saudara(i) yang bertindak sebagai

responden yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dan mengikuti penelitian ini serta dukungan, motivasi dan doanya.

5. Teman-teman program pascasarjana fakultas kesehatan masyarakat angkatan 2020, bagian akademik pascasarjana IKA FKM Unhas, teman-teman kelas B dan teman seperjuangan departemen epidemiologi atas kekompakan, kebersamaan, semangat, kerjasama, motivasi dan segala kenangan indah yang telah diberikan kepada penulis selama mengikuti penelitian.
6. Kepada sahabatku (Kak Fendy, Lidya, Pia, Ayu, Wida, Arin, Ika, Abri dan Kak Irma) yang senantiasa memberikan semangat, motivasi, kerjasama, kebersamaan, keceriaan dan kenangan indah selama pendidikan dan penyusunan tesis ini.

Teristimewa tesis ini ananda persembahkan kepada kedua orang tua terkasih dan tersayang Ayahanda Almarhum Drs.H.A.Abd. Azis.S dan Ibunda Dra.Hj.A.Nurniaty atas doa, dukungan dan kesabaran yang tiada henti kepada penulis dalam menyelesaikan studi. Terima kasih juga kepada Adik ku Andi Sri Fifi Wahyuni Azis, SKM yang senantiasa memberikan semangat, motivasi dan doa yang diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, besar harapan penulis kepada

pembaca atas kontribusinya baik berupa kritik maupun saran yang membangun. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak. Aamiin. Terima Kasih

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatu

Makassar, Februari 2022

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	16
C. Tujuan Penelitian	16
D. Manfaat Penelitian.....	17
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	19
A. Tinjauan Umum Tentang Penyakit Diabetes Melitus	19
B. Tinjauan Umum Tentang Glukosa Darah	38
C. Tinjauan Umum Tentang Labu Siam (<i>Sechium edule sw.</i>)	47
D. Tinjauan Umum Tentang Madu (<i>Trigona sp.</i>)	56
F. Tabel Sintesa	74
G. Kerangka Teori Penelitian.....	80
H. Kerangka Konsep	81
I. Hipotesis Penelitian	82
J. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	82
BAB III METODE PENELITIAN.....	85
A. Desain Penelitian.....	85
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	86

C. Populasi dan Sampel Penelitian	86
D. Variabel Penelitian.....	88
E. Tahap dan Pelaksanaan Penelitian.....	89
F. Instrumen Pengumpulan Data.....	90
G. Kontrol Kualitas	90
H. Etika Penelitian	92
I. Pengolahan Data	93
J. Analisis Data.....	93
K. Penyajian Data	95
BAB IV.HASIL DAN PEMBAHASAN	96
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	96
B. Hasil Penelitian	98
C. Pembahasan	116
D. Keterbatasan Penelitian	154
BAB V. PENUTUP	156
A. Kesimpulan	156
B. Saran	157
DAFTAR PUSTAKA.....	159
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus	20
Tabel 2.2	Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	28
Tabel 2.3	Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes	29
Tabel 2.4	Kandungan Gizi per 100g Labu Siam	49
Tabel 2.5	Flavonoid dan Asam Fenolik Pada Madu	61
Tabel 2.6	Nutrisi Dalam Madu dan Kaitannya dengan Kebutuhan Manusia	62
Tabel 2.7	Persyaratan Mutu Madu Berdasarkan SNI 01-3545-2004.	65
Tabel 2.8	Hasil Analisis Proksimat Pada Proses Duplo Madu Trigona Sulawesi Selatan	65
Tabel 2.9	Sintesa Hasil Penelitian Yang Relevan	74
Tabel 4. 1	Distribusi Karakteristik Subyek Penelitian	99
Tabel 4. 2	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Riwayat Keluarga	101
Tabel 4. 3	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Obat Yang di Konsumsi	102
Tabel 4. 4	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Aktivitas Fisik dan Perilaku Merokok	103
Tabel 4. 5	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Konsumsi Sayur dan Buah	104
Tabel 4. 6	Perbandingan Gula Darah Sewaktu Berdasarkan Karakteristik Umum Subyek Penelitian Pada Kelompok	105
Tabel 4.7	Perbandingan Gula Darah Sewaktu Berdasarkan Karakteristik Umum Subyek Penelitian Pada Kelompok	109
Tabel 4. 8	Perbedaan Glukosa Darah Sewaktu Sebelum dan Sesudah Pemberian Jus Labu Siam Pada Kelompok Intervensi	112

Tabel 4.9	Perbedaan Glukosa Darah Sewaktu Sebelum dan Sesudah Pemberian Madu Pada Kelompok Kontrol	114
Tabel 4.10	Hasil Analisis Rerata dan Selisih Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Kelompok Jus Labu Siam dan Madu	115

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar 2.1	Area peningkatan dibawah kurva respon glukosa darah merupakan jumlah A, B, C, D, E. area dibawah garis dasar tidak diperhitungkan	43
Gambar 2.2	Skema penyerapan glukosa dari pangan ber-IG rendah (A) atau tinggi (B) pada saluran pencernaan (atas) beserta kurva respon glukosa dalam darah (bawah)	45
Gambar 2.3	Mekanisme Potensial Kaitan Diet Memiliki Beban GlikemikTinggi dan Risiko Diabetes Melitus Tipe 2	47
Gambar 2.4	Labu Siam	48
Gambar 2.5	Lebah Madu Trigona	56
Gambar 2.6	Kerangka Teori Mekanisme Prediabetes, Diabetes Melitus Tipe II dan Mekanisme Senyawa Labu Siam dan Madu	80
Gambar 2.7	Kerangka Konsep Penelitian	81
Gambar 3.8	Alur Skema Penelitian	89
Gambar 4.1	Peta Wilayah Kerja Puskesmas Bontonompo II	96

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. SOP Pembuatan Jus Labu Siam Selama Pandemi Covid-19
- Lampiran 2. SOP Pemeriksaan Kadar Gula Darah Selama Pandemi Covid-19
- Lampiran 3. Lembar Penjelasan Untuk Responden
- Lampiran 4. Informed Consent
- Lampiran 5. Formulir Persetujuan Informan
- Lampiran 6. SMS Monitoring Intervensi Edukasi
- Lampiran 7. Kuesioner Penelitian
- Lampiran 8. Master Tabel
- Lampiran 9. Output SPSS Hasil Analisis Data Penelitian
- Lampiran 10. Surat Keputusan Pembimbing
- Lampiran 11. Surat Keputusan Penguji
- Lampiran 12. Surat Izin Pengambilan Data Awal dari Kampus
- Lampiran 13. Surat Izin Pengambilan Data Awal dari PTSP ke Dinas Kesehatan
- Lampiran 14. Surat Pengambilan Data Awal dari Dinas Kesehatan ke Puskesmas
- Lampiran 15. Surat Izin Penelitian dari Kampus
- Lampiran 16. Surat Izin Penelitian dari PTSP Provinsi ke PTSP Kabupaten
- Lampiran 17. Surat Izin Penelitian dari PTSP Kabupaten ke Dinas Kesehatan dan Puskesmas
- Lampiran 18. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian dari Kampus
- Lampiran 19. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik
- Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 21. Riwayat Hidup

DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

Istilah/Singkatan	Kepanjangan/Pengertian
ACTH	<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AMPK	<i>AMP-Activated Protein Kinase</i>
AGEs	Akhir Glikasi Lanjutan
BBLR	Berat Badan Lahir Rendah
CVD	<i>Cardiovascular Disease</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
COVID	<i>Coronavirus Disease</i>
DM	Diabetes Melitus
DSMES	<i>Diabetes Self Management Education And Support</i>
GDP	Gula Darah Puasa
GDPT	Glukosa Darah Puasa Terganggu
GDS	Gula Darah Sewaktu
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HHNK	<i>Hiperglikemik Hiperosomolar Non Ketotik</i>
HONK	<i>Hyperosmolar Nonketotik</i>
HPL	<i>Human Placental Lactogen</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IG	Indeks Glikemik
IMT	Indeks Massa Tubuh
KAD	Ketoasidosis Diabetik
Kemendes	Kementrian Kesehatan
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
mg/dL	Milligram/ deciliter
mmHg	Milimeter Merkuri Hydrargyrum
MDA	<i>Malondialdehid</i>
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MODY	<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
NAD	<i>Nikotinamida Adenin Dinukleotida</i>
NGSP	<i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
PAD	<i>Peripheral Arterial Diseases</i>
PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	Penyakit Jantung Koroner
SD	Standar Deviasi

STZ	<i>Streptozotocin</i>
TG	Trigliserida
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu
TIA	<i>Transient Ischemic Attack</i>
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
USDA	United States Department of Agriculture
VEGFR2	<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolik yang mempengaruhi kerja insulin dalam penyerapan glukosa. Penyakit ini juga menjadi ancaman kesehatan internasional, yang tingkat keparahannya meningkat dalam dua puluh tahun terakhir (Abdi *et al.*, 2020). Diabetes merupakan salah satu faktor risiko utama terjadi COVID-19. Penyandang diabetes rentan terhadap infeksi karena hiperglikemia, gangguan fungsi kekebalan, komplikasi vaskular dan penyakit penyerta seperti hipertensi, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Tingkat keparahan dan mortalitas dari COVID-19 secara bermakna lebih tinggi pada pasien dengan diabetes dibandingkan pasien non-diabetes. Akibat penurunan fungsi kekebalan tubuh penyandang diabetes menjadi salah satu faktor pencetus mudanya terjadi COVID-19 di masa pandemi ini (Jeoung *et al.*, 2020).

Diabetes melitus dilaporkan sebagai salah satu komorbiditas yang paling banyak menyebabkan keparahan dan kematian dari pasien yang mengalami sindrom pernapasan pada pasien yang terinfeksi Middle East Respiratory Syndrome (Mers-Cov) di Negara timur tengah pada tahun 2012 (Alkhamis *et al.*, 2020).

Manifestasi klinis COVID-19 yang ditemukan sangat beragam, begitu juga dengan faktor komorbid yang menyertainya. Pada saat masuk rumah sakit, 20–51% pasien dilaporkan mempunyai setidaknya salah satu komorbid di antara diabetes (10–20%), hipertensi (10–15%), dan penyakit jantung dan pembuluh darah lainnya (7–40%) (Guan *et al.*, 2020).

Penyakit komorbid Diabetes Melitus (DM) merupakan faktor risiko dari infeksi SARS-CoV-2 atau COVID-19 yang banyak di masyarakat selain hipertensi. Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan ciri utama hiperglikemia. Diabetes melitus, bila terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah seseorang karena tubuh tidak dapat memproduksi cukup hormon insulin, atau tidak bisa secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (Susilo *et al.*, 2020).

Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di pankreas. Ini memungkinkan glukosa dari aliran darah untuk memasuki sel tubuh dimana glukosa diubah menjadi energi. Insulin juga penting untuk metabolisme protein dan lemak. Kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk memproses, menyebabkan tinggi kadar glukosa darah (hiperglikemia), yaitu indikator klinis diabetes (International Diabetes Federation, 2019)

Menurut PERKENI (2020) adanya komplikasi diabetes dikaitkan dengan prognosis COVID-19 yang buruk. Di China, persentase tingkat

kematian diabetes yang terdiagnosa COVID-19 adalah 7.3%. Di Italia, kematian pada pasien COVID-19 ternyata 36% berkaitan dengan diabetes. Laporan dari Philippine Department of Health (DOH) menunjukkan bahwa diabetes dan hipertensi merupakan komorbid terbanyak pada kematian pasien COVID-19 di Filipina.

Komplikasi pada Diabetes melitus terjadi akibat multifaktorial. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Afsana dkk didapatkan gambaran faktor-faktor yang berhubungan dengan makro dan mikro komplikasi Diabetes antara lain karakteristik pasien, demografi, gaya hidup, hipertensi, gula darah tidak terkontrol, ketidakpatuhan terapi, durasi Diabetes dan penggunaan insulin (Gregg *et al.*, 2016).

Pengurangan resiko komplikasi dapat dilakukan dengan perbaikan terhadap kontrol faktor-faktor resiko yang dapat dicegah, diagnosis dini, pelaksanaan perawatan preventif dan manajemen diri (selfmanagement) terutama dalam pengontrolan makan atau pola diet, yang lebih baik serta pengorganisasian dalam manajemen Diabetes. Didalam penanganan DM salah satu yang paling penting ada mengatur pola makan yang dimakan setiap hari (Gregg *et al.*, 2016).

American Diabetes Association menjelaskan bahwa setiap 21 detik terdapat satu orang yang terdiagnosis diabetes melitus atau hampir setengah dari populasi orang dewasa di Amerika menderita diabetes melitus (American Diabetes Association, 2020). Negara di wilayah Arab-Afrika, dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama

dan kedua dengan prevalensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi di antara 7 regional di dunia yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3% (International Diabetes Federation, 2019).

Data World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa tercatat 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus atau terjadi peningkatan sekitar 8,5% pada populasi orang dewasa dan diperkirakan terdapat 2,2 juta kematian dengan presentase akibat penyakit diabetes melitus yang terjadi sebelum usia 70 tahun, khususnya di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah. Bahkan diperkirakan akan terus meningkat sekitar 600 juta jiwa pada tahun 2035 (Kemenkes RI, 2019).

Prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2013 sebanyak (6,9%) dan mengalami peningkatan pada tahun 2018 menjadi (8,5%). Pada tahun 2018 berdasarkan kategori usia, penderita DM terbesar berada pada rentang usia 55-64 tahun (6,4%) dan 65-74 (6,03%) tahun. Selain itu, penderita DM di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%). Prevalensi DM di Sulawesi Selatan berdasarkan diagnosa dokter pada kelompok umur ≥ 15 tahun yaitu pada tahun 2013 sebanyak (1,6%) dan pada tahun 2018 menjadi (1,8%) (Kemenkes RI, 2018).

Data Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2018 yaitu sebanyak 1124 (36,4%) penderita dengan jumlah laki-laki sebanyak 462 (41,1%) orang dan jumlah perempuan sebanyak 662 (58,9%) orang, pada tahun 2019 jumlah penderita diabetes mengalami penurunan menjadi 778 (25,2%) penderita dengan jumlah laki-laki sebanyak 289 (37,1%) orang dan jumlah perempuan sebanyak 489 (62,9%) orang, dan pada tahun 2020 terjadi peningkatan kasus yang drastis sebanyak 1.189 (38,5%) penderita dengan jumlah laki-laki sebanyak 540 (45,4%) orang dan jumlah perempuan sebanyak 649 (54,6%) Dari data Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan dapat diketahui bahwa faktor usia menjadi penyebab tingginya Diabetes Melitus di Puskesmas Bontonompo II (Dinkes Gowa, 2020).

Ketergantungan obat pada penyakit DM menimbulkan rasa bosan, sehingga terkadang membuat penderita Diabetes Melitus kurang patuh dalam mengkonsumsi obat, akibatnya penyakit semakin parah dan dapat berakibat fatal. Dari keadaan tersebut banyak orang beralih kepengobatan nenek moyang kita pada zaman dahulu yaitu menggunakan bahan dari tumbuh-tumbuhan yang ada disekitar kita, yang biasa di sebut fitofarmaka. Penggunaan bahan fitofarmaka diharap lebih murah, tidak menimbulkan efek samping yang berarti serta mudah didapatkan (Hasdianah, 2012).

Secara non farmakologi yaitu berolahraga secara teratur, diet seimbang dengan peningkatan kandungan serat yang larut dalam tubuh dapat memberikan efek kuat terhadap pengendalian kadar glukosa darah, kurangi asupan kalori yang berlebihan, kurangi berat badan, dan dengan menggunakan obat tradisional/herbal yang sekarang disebut dengan fitofarmaka. Terapi fitofarmaka yaitu suatu proses penyembuhan dengan menggunakan ramuan berbagai tanaman berkhasiat obat. Saat ini terapi seperti ini sedang populer di kalangan masyarakat karena dinilai sebagai pengobatan yang mempunyai efek samping sedikit, murah, dan mudah didapat salah satunya yaitu dengan terapi labu siam (Kholis, 2011).

Pemanfaatan terapi fitofarmaka untuk mengatasi suatu penyakit semakin disukai masyarakat karena terbukti mampu memberikan hasil yang memuaskan. WHO (2016) merekomendasikan penggunaan terapi Fitofarmaka dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, degenerative dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari terapi fitofarmaka. Penggunaan terapi fitofarmaka secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obatfarmakologi/modern. Hal ini disebabkan terapi fitofarmaka memiliki efek samping relative lebih sedikit daripada obat farmakologi/modern.

Pengobatan fitofarmaka Diabetes Melitus dapat dengan menggunakan labu siam, makanan ini tergolong makanan sehat untuk jantung dan pembuluh darah karena mengandung rasio kalium:natrium minimal 5:1. Setiap 100 gram labu siam mengandung kalium:natrium dengan perbandingan 62:1, buah labu siam kaya akan kalium. Selain itu, labu siam juga mengandung karbohidrat yang cukup tinggi, dan dapat dikonsumsi dengan cara di kukus yang di dalamnya terdapat kandungan pati yang mengenyangkan, sehingga penderita diabetes melitus tidak lagi mengonsumsi makanan pokok secara berlebihan. Pada labu siam juga terkandung komponen tanin yang bersifat antimikroba, serta alkaloid yang mampu memperlancar peredaran darah sehingga mencegah penyakit dan membuka pembuluh darah yang tersumbat (Dalimartha, 2009).

Defisit insulin, jika dibiarkan dalam jangka panjang, dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ tubuh, mengarah ke kesehatan yang melumpuhkan dan macam-macam komplikasi seperti penyakit kardiovaskular (CVD), kerusakan saraf (neuropati), kerusakan ginjal (nefropati) dan penyakit mata (menyebabkan retinopati, kehilangan penglihatan dan bahkan kebutaan). Jika tepat penatalaksanaan diabetes tercapai, komplikasi serius ini bisa ditunda atau dicegah untuk terjadi (International Diabetes Federation, 2019).

Perawatan diabetes yang sukses membutuhkan pendekatan sistematis untuk mendukung pasien dalam upaya perubahan perilaku.

Diabetes Self Management Education And Support (DSMES) telah menunjukkan bukti manajemen diri pasien, kepuasan dan hasil glukosa. Standar nasional DSMES menyerukan integrasi pendekatan yang mencakup konten klinis dan keterampilan, strategi perilaku (tujuan pengaturan, pemecahan masalah), dan keterlibatan dengan masalah psikososial). Pertimbangan perawatan pada penderita diabetes dan rawan pangan, prioritasnya adalah mengurangi peningkatan risiko hiperglikemia yang tidak terkontrol dan hipoglikemia berat (American Diabetes Association, 2020)

Manajemen perilaku yang efektif dan kesejahteraan psikologis merupakan pondasi untuk mencapai tujuan pengobatan bagi penderita diabetes. Penting untuk mencapai tujuan tersebut adalah edukasi dan dukungan manajemen diri (DSMES), terapi nutrisi medis, aktivitas fisik rutin, konseling, berhenti merokok bila diperlukan dan perawatan psikososial (American Diabetes Association, 2020).

Pengelolaan pasien DMT2 harus direncanakan terapi non farmakologis dan pertimbangan terapi farmakologis. Hal yang paling penting pada terapi non farmakologis adalah monitor sendiri kadar glukosa darah dan pendidikan berkelanjutan tentang penatalaksanaan diabetes pada pasien. Latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama 30 menit/kali), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DMT2, dan terapi nutrisi medis. Terapi nutrisi medis dilaksanakan dalam beberapa tahap. Pengenalan sumber dan jenis

karbohidrat, pencegahan dan penatalaksanaan hipoglikemia harus dilakukan terhadap pasien. Terapi nutrisi medis ini bersifat individu. Secara umum, terapi nutrisi medis ini meliputi upaya-upaya untuk mendorong pola hidup sehat, membantu kontrol gula darah dan membantu pengaturan berat badan (Eva, 2019).

Penelitian yang dilakukan (Patel *et al.*, 2017) dilaporkan sebanyak 77-84% pasien diabetes melitus memiliki satu atau lebih komorbid yang menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus di Indonesia pada umumnya memiliki 2 dan 3 komorbid dengan prevalensi masing-masing 36-23%. Penderita diabetes melitus berisiko untuk memiliki beberapa penyakit atau proses patologis lain yang terjadi bersamaan dengan penyakit lain, seperti hipertensi, jantung, stroke, kelumpuhan hingga kematian.

Berdasarkan informasi yang di dapatkan di Puskesmas Bontonompo 2 kabupaten Gowa bahwa salah satu penyakit komorbid yang didapatkan yaitu hipertensi yang merupakan salah satu penyulit dalam pengelolaan pasien DM tipe 2. Sehingga beberapa pasien tidak hanya fokus kepada pengobatan diabetes melitus melainkan dengan penyakit hipertensi juga.

Hipertensi adalah penyakit yang biasanya berdampingan dengan DM yang dapat memperburuk komplikasi DM dan morbiditas

kardiovaskular. Diperkirakan 3 juta orang Amerika menderita diabetes dengan hipertensi. Kontribusi hipertensi terhadap penyakit DM sebagai penyebab kematian utama sangat besar, terlihat bahwa hipertensi telah terlibat sebanyak 4,4% dalam kematian pada pasien DM. Begitu juga sebaliknya, DM terlibat sebanyak 10% dalam kematian pada pasien penyakit hipertensi. Hal ini yang melatarbelakangi perlunya manajemen yang agresif pada pasien DM yang disertai dengan hipertensi untuk mencegah dan menghambat progresifitas dan komplikasi penyakit (Mengesha, 2017).

Terapi yang tidak optimal menyebabkan kadar gula darah tidak terkendali dengan baik, sehingga dapat menyebabkan komplikasi, meningkatkan risiko kematian dini dan secara signifikan berkontribusi terhadap angka kematian, biaya serta kualitas hidup yang rendah (WHO, 2016).

Di berbagai negara pengobatan diabetes menggunakan ekstrak tanaman dan telah banyak digunakan sejak lama. Salah satu ekstrak tanaman yang digunakan untuk pengobatan diabetes melitus adalah tanaman Labu Siam (*Sechium edule*) (Kurniawan, dkk, 2018).

Labu siam (*Sechium edule*) menjadi salah satu sumber daya alam yang mempunyai nilai gizi tinggi dan mudah didapat. Di Sulawesi Selatan sendiri pemanfaatan Labu siam masih belum optimal, mayoritas masyarakat Sulawesi Selatan hanya memanfaatkan Labu Siam sebagai lauk pauk. Padahal Labu siam dapat dibuat menjadi jus

untuk penderita diabetes melitus agar mengontrol nilai kadar gula darah.

Potensi antihipoglikemia dan antioksidan salah satunya terdapat pada labu siam (*Sechium edule*). Potensi tersebut disebabkan oleh kandungan flavonoid pada tumbuhan, yang telah diteliti oleh (Siahaan,dkk. 2017) bahwa tumbuhan tersebut dapat menurunkan kadar gula darah dan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan pada mencit diabetes serta adanya perbedaan diameter sel beta pankreas mencit yang lebih besar pada mencit yang mendapatkan labu siam dengan mencit yang tidak mendapatkan labu siam.

Dari hasil penelitian (Wijayanti, dkk. 2017)) bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada mencit adalah 184,8 mg/dL sebelum pemberian jus labu siam, rata-rata kadar glukosa darah pada mencit adalah 172 mg/dL setelah pemberian jus labu siam dengan dosis 0,1 g/20gBB/hari, rata-rata kadar glukosa darah pada mencit adalah 160,8 mg/dL setelah pemberian jus labu siam dengan dosis 0,2 g/20gBB/hari, rata-rata kadar glukosa darah pada mencit adalah 132,4 mg/dL setelah pemberian jus labu siam dengan dosis 0,4g/20gBB/hari dan adanya perubahan kadar glukosa darah dalam darah mencit setelah diberi jus labu siam.

Membuktikan bahwa kandungan kalsium, buah labu siam juga mengandung niasin yang merupakan komponen koenzim nikotinamida

adenin dinukleotida (NAD) dan berfungsi pada proses glikogenesis (glukosa menjadi glikogen) sehingga kadar glukosa darah dapat menurun. Dengan demikian, kadar glukosa darah tidak meningkat setelah mengonsumsi makanan yang mengandung glukosa (Azza, 2020).

Penelitian yang dilakukan (Vieira *et al.*, 2018) menunjukkan hasil bahwa pemberian jus buah labu siam dilaporkan mempercepat normalisasi oral kemampuan toleransi glukosa dan mengurangi stres oksidatif, agregasi trombosit dan akumulasi Produk Akhir Glikasi Lanjutan (AGEs) dalam sukrosa yang diinduksi gangguan toleransi glukosa dan tikus stress, Dalam percobaan mungkin karena adanya senyawa antioksidan, komposisi fenolik, terutama flavonoid dan fraksi polisakarida yang dapat bertindak melalui mekanisme aksi yang berbeda, termasuk amilase dan penghambatan-glukosidase, pencegahan apoptosis sel, promosi sel proliferasi dan sekresi dan aktivitas insulin sehingga mampu mereduksi kadar glukosa dan globulin plasma.

Madu merupakan salah satu terapi non farmakologi yang termasuk terapi herbal, serta memiliki banyak nutrisi sejak dahulu. Menurut beberapa penelitian madu digunakan dalam berbagai pengobatan modern karena memiliki efek terapeutik yaitu memiliki viskositas tinggi, memiliki pH rendah, mengandung zat anti oksidan, anti inflamasi, zat stimulan pertumbuhan, asam amino, vitamin, enzim

dan mineral. Madu memiliki bermacam-macam gula dan karbohidrat yang terkandung didalamnya. Selain itu, madu juga mengandung berbagai macam enzim (amylase, diastase, investase, katalase, peroksidase, lipase) yang memperlancar reaksi kimia berbagai metabolisme di dalam tubuh, serta mengandung flavonoid (Hemagaran, 2016).

Madu trigona ialah jenis madu yang dihasilkan dari jenus *Trigona*. Meskipun penggunaan madu trigona yang menjanjikan dalam penggunaannya, namun penelitian terhadap madu trigona ini masih sangat kurang. Madu trigona dilaporkan memiliki kandungan antioksidan tinggi karena memiliki fenolik total tinggi. Lebih spesifik dengan madu trigona yang berasal dari Masamba, Indonesia, dikonfirmasi mengandung total kadar fenolik sebesar 106 mg/100 g, vitamin C 302,85 µg/g, kuersetin sebesar 58,8%, dan vitamin E 9,95 µg/g (Nilawati *et al.*, 2016).

Dengan adanya kandungan senyawa antioksidan yang tinggi, maka dapat mengindikasikan potensi madu trigona dalam melindungi kerusakan organ, termasuk kerusakan fungsi ginjal. Penelitian oleh (Mamada *et al.*, 2018) menunjukkan bahwa pemberian madu trigona 7,5% menghasilkan kadar ureum yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang hanya diberi simvastatin, Sehingga Madu dari lebah *Trigona sp* dapat menurunkan berat badan, kolesterol total, low density lipoprotein (LDL) dan trigliserida pada pasien diabetes .

Dalam penelitian (Akhbari *et al.*, 2021) dilakukan pada penderita diabetes melitus meneliti dosis madu yang berbeda (5-25 g/hari) hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis ini tidak hanya tidak memiliki efek negative pada parameter metabolisme tetapi juga mengurangi HbA1C. Namun, dosis yang lebih tinggi (50 g/hari) meningkatkan HbA1c pada pasien dengan T2DM. Meskipun mekanisme efek hipoglikemik madu tidak dipahami dengan jelas, beberapa penelitian melaporkan bahwa komponen fruktosa madu meningkatkan penyerapan glukosa hati dan penyimpanan glikogen, sementara juga mengurangi glikemia dan meningkatkan kadar insulin. Selain itu, madu mengandung mineral seperti seng dan tembaga, yang penting untuk sekresi insulin dan metabolisme glukosa (Sirisha *et al.*, 2021).

Madu (tidak ditentukan dari spesies lebah tanpa sengat) diketahui dapat menurunkan kadar FBG, meningkatkan kadar peptida C puasa dan menurunkan indeks glikemik (GI). Faktanya, konsumsi madu dalam jumlah sedang (tidak ditentukan dari spesies lebah madu tanpa sengat) telah dilaporkan menurunkan kadar glukosa darah pada model tikus dengan diabetes tipe I dan II (Bobis *et al.*, 2018)

Membatasi karbohidrat sederhana, terutama dalam bentuk minuman dan makanan manis, adalah rekomendasi umum untuk pasien diabetes tipe 2. Madu adalah pemanis alami yang telah digunakan sejak zaman kuno sebelum produksi gula. Manisnya madu

karena kandungan fruktosa dan glukosanya yang tinggi serta sedikit sukrosa. Karena kandungan fruktosanya yang tinggi, madu memiliki indeks glikemik yang rendah, meskipun indeks glikemik madu mungkin juga terlepas dari kandungan fruktosanya (Sadeghi *et al.*, 2021)

Aksi flavonoid yang bermanfaat pada diabetes melitus adalah melalui kemampuannya untuk menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Lebih lanjut flavonoid menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin, dengan mempengaruhi mekanisme insulin signaling. Efek anti oksidan madu menjadikannya sangat bermanfaat dalam manajemen diabetes melitus.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk mengembangkan penelitian terdahulu yang membandingkan labu siam dan madu sehingga peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian labu siam (*Scehium edule. sw*) dan madu (*trigona.sp*) sebagai terapi untuk komorbid diabetes selama pandemic covid-19. Penelitian akan dilakukan dengan cara membandingkan dua kelompok yaitu kelompok perlakuan jus labu siam dan kelompok perlakuan madu untuk melihat perubahan jumlah kadar glukosa darah.

Observasi awal yang peneliti lakukan melalui data prolans Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa, peneliti mengumpulkan

kelompok prolanis saat melakukan kegiatan senam dan beberapa menghubungi penderita DM Tipe 2 via telepon untuk mengkonfirmasi apakah bersedia menjadi sampel penelitian. Dari 99 peserta prolanis peneliti telah mengkonfirmasi 40 sampel yang bersedia untuk berpartisipasi pada penelitian yang akan peneliti lakukan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah ada pengaruh pemberian jus labu siam dan madu sebagai terapi diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa Tahun 2021?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus labu siam dan madu sebagai terapi diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa Tahun 2021

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengukur kadar gula darah penderita diabetes Melitus tipe 2 dengan komorbid sebelum pemberian jus labu siam dan madu di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa
- b. Untuk mengukur kadar gula darah penderita diabetes Melitus tipe 2 dengan komorbid setelah pemberian jus labu siam dan madu di Puskesmas Bontonompo II Kabupaten Gowa

- c. Untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid antara kelompok intervensi jus labu siam dan intervensi madu.
- d. Untuk mengetahui efektivitas pemberian jus labu siam dan madu dalam penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan penyakit diabetes melitus serta mampu menambah studi kepustakaan tentang penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan pemberian jus labu siam (*sechium edule.s.w*) dan madu (*trigona.sp*).

2. Manfaat bagi Institusi

- a. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi bagi institusi pendidikan dan kesehatan terkait Labu siam (*sechium edule. s.w*) dan madu (*trigona.sp*) sebagai salah satu alternative terapi non farmakologi yang memiliki potensi sebagai antihiperglikemia dan antioksidan yang dapat digunakan dalam mengontrol kadar glukosa darah penderita diabetes melitus Tipe 2.

- b. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi salah satu solusi yang dapat digunakan masyarakat dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus Tipe 2 dan dapat diaplikasikan sebagai bentuk non farmakologi yang murah dan mudah dilakukan secara mandiri.

3. Manfaat bagi Peneliti

Merupakan suatu pengalaman berharga peneliti dalam memperluas wawasan keilmuan, khususnya tentang penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 serta menambah keterampilan peneliti dalam melakukan metode penelitian eksperimen.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Penyakit Diabetes Melitus

1. Pengertian

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2019a). Diabetes menggambarkan sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dan diidentifikasi dengan keberadaan hiperglikemia jika tidak dilakukan pengobatan (WHO, 2019).

Diabetes melitus, lebih sederhana disebut diabetes kondisi serius, jangka panjang (kronis) terjadi bila ada peningkatan kadar glukosa dalam darah seseorang karena tubuh mereka tidak dapat memproduksi cukup hormon insulin, atau tidak bisa secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di pankreas. Ini memungkinkan glukosa dari aliran darah untuk memasuki sel tubuh dimana glukosa diubah menjadi energi. Insulin juga penting untuk metabolisme protein dan lemak. Kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk menanggapi, menyebabkan tinggi kadar glukosa darah (hiperglikemia), yaitu indikator klinis diabetes (International Diabetes Federation, 2019)

2. Klasifikasi

Diabetes melitus memiliki 4 tipe berdasarkan klasifikasi etiologi yang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2.1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya berhubungan dengan pada defisiensi absolut <ul style="list-style-type: none"> - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes melitus Gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"> - Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, <i>maturity – onset diabetes of the young</i> [MODY]) - Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) - Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

Sumber : PERKENI, 2019

3. Patofisiologi

Pada diabetes tipe 1 dan tipe 2, berbagai faktor genetik dan lingkungan dapat menyebabkan hilangnya secara progresif massa sel beta dan/atau fungsi yang menunjukkan perkembangan biakan secara klinis sebagai hiperglikemia. Sekali hiperglikemia terjadi, pasien dengan semua bentuk diabetes berisiko mengalami komplikasi kronis yang sama, meskipun tingkat perkembangannya mungkin berbeda.

Identifikasi terapi individual untuk diabetes di masa depan akan membutuhkan karakterisasi yang lebih baik dari banyak terapi lainnya menuju kematian atau disfungsi sel beta (ADA, 2020).

Karakterisasi patofisiologi yang mendasar lebih berkembang pada diabetes tipe 1 dibandingkan diabetes tipe 2. Diabetes tipe 1, autoantibodi adalah prediktor yang hampir pasti dari hiperglikemia klinis dan diabetes. Laju perkembangannya tergantung pada usia saat pertama kali mendeteksi autoantibody, numberofautoantibodi, autoantibody spesifisitas, dan titer autoantibodi. Disfungsi sel beta kurang terdefinisi dengan baik pada diabetes tipe 2, sekresi insulin sel beta yang kurang. Diabetes tipe 2 dikaitkan dengan cacat sekretori insulin terkait peradangan dan stres metabolik di antara kontributor lainnya, termasuk faktor genetik (ADA, 2020).

4. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala diabetes melitus adalah (Simatupang, 2020):

a. Tanda gejala akut

Kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl, poliuri (merasa haus sehingga memiliki keinginan minum yang berlebih), polifagi (nafsu makan meningkat), berat bada menurun 5-10 kg dalam waktu cepat (2-4 minggu), merasa mudah lelah, timbul rasa mual dan muntah.

b. Tanda gejala kronik

Mudah mengantuk, kesemutan pada kaki, kulit terasa panas dan tebal, penglihatan berkurang, sering merasa kram pada kaki, timbul rasa gatal di organ genitalia, rangsang seksual yang menurun, bagi penderita yang sedang hamil sering mengalami keguguran, dan apabila melahirkan berat badan bayi ≥ 4 kg.

5. Faktor Risiko

Diabetes Melitus berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lain. Faktor risiko diabetes sama dengan faktor risiko untuk intoleransi glukosa yaitu (PERKENI, 2019a):

a. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi

1) Ras dan etnik

Beberapa ras tertentu, seperti suku Indian di Amerika, Hispanik, dan orang Amerika di Afrika, mempunyai risiko lebih besar terkena diabetes tipe 2. Kebanyakan orang dari ras-ras tersebut dulunya adalah pemburu dan petani dan biasanya kurus. Namun, sekarang makan lebih banyak dan gerak badannya makin berkurang sehingga banyak mengalami obesitas sampai diabetes dan tekanan darah tinggi.

Pada orang-orang Amerika di Afrika (*African Americans*) pada usia di atas 45 tahun, mereka yang kulit hitam, terutama wanita, lebih sering terkena diabetes 1,4 – 2,3 kali daripada

mereka yang kulit putih. Dari 1963 sampai 1985, kenaikan angka kejadian diabetes adalah dua kali lipat pada kulit putih dan tiga kali lipat pada kulit hitam. Suku Amerika Hispanik, terutama di Meksiko, juga mempunyai risiko tinggi terkena diabetes 2-3 kali lebih sering daripada non-hispanik, terutama kaum wanitanya. Orang Asia di China, Filipina, Jepang, India, Korea dan Vietnam, serta yang tinggal di kepulauan Pasifik (Hawaii, Samoa, dan Guaman) juga mempunyai risiko lebih tinggi terkena diabetes (Tandra, 2017).

2) Riwayat keluarga dengan DM

Apabila ibu, ayah, kaka, atau adik mengidap diabetes, kemungkinan diri anda terkena diabetes lebih besar daripada yang menderita diabetes adalah kakek, nenek, atau saudara ibu dan saudara ayah. Sekitar 50% pasien diabetes tipe 2 mempunyai orang tua yang menderita diabetes, dan lebih dari sepertiga pasien diabetes mempunyai saudara mengidap diabetes. Diabetes tipe 2 lebih banyak terkait faktor riwayat keluarga atau keturunan dibanding diabetes tipe 1. Pada diabetes tipe 1, kemungkinan orang terkena diabetes hanya 3-5% bila orangtua dan saudaranya adalah pengidap diabetes. Namun, bila penderita diabetes mempunyai saudara kembar satu telur (identical twins), kemungkinan saudaranya terkena diabetes tipe 1 adalah 35-40% (Tandra, 2017).

3) Usia

Usia merupakan faktor risiko utama diabetes. Skrining harus dimulai selambat-lambatnya usia 45 tahun (ADA, 2020). Usia untuk menderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia (PERKENI, 2019a)

4) Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi > 4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional (DMG).

DM gestasional dapat terjadi pada ibu yang hamil di atas usia 30 tahun, perempuan dengan obesitas (IMT >30), perempuan dengan riwayat DM pada orang tua atau riwayat DM gestasional pada kehamilan sebelumnya dan melahirkan bayi dengan berat lahir >4000 gram dan adanya glukosuria (Simadibrata, 2006).

DM gestasional akan menyebabkan perubahan-perubahan metabolik dan hormonal pada pasien. Beberapa hormon tertentu mengalami peningkatan jumlah, misalnya hormon kortisol, estrogen, dan *human placental lactogen* (HPL) yang berpengaruh terhadap fungsi insulin dalam mengatur kadar gula darah (Osgood, Dyck and Grassmann, 2011)

5) Riwayat lahir dengan BBLR

Riwayat lahir dengan BBLR, kurang dari 2,5 kg. Bayi yang lahir dengan BB rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi

dibanding dengan bayi yang lahir dengan BB normal. Faktor risiko BBLR terhadap DM tipe 2 dimediasi oleh faktor turunan dan lingkungan. BBLR disebabkan keadaan malnutrisi selama janin di rahim yang menyebabkan kegagalan perkembangan sel beta yang memicu peningkatan risiko DM selama hidup. BBLR juga menyebabkan gangguan pada sekresi insulin dan sensitivitas insulin (Nadeau and Dabelea, 2008).

b. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi

1) Berat badan lebih ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$).

Obesitas merupakan komponen utama dari sindrom metabolik dan secara signifikan berhubungan dengan resistensi insulin.

2) Kurangnya aktivitas fisik

Saat berolahraga, otot menggunakan glukosa yang tersimpan dalam otot dan jika glukosa berkurang, otot mengisi kekosongan dengan mengambil glukosa dari darah. Ini akan mengakibatkan menurunnya glukosa darah sehingga memperbesar pengendalian glukosa darah (Barnes, 2012).

3) Hipertensi ($> 140/90 \text{ mmHg}$)

Terdapat pedoman hipertensi terbaru, dimana definisi hipertensi sebelumnya dinyatakan sebagai peningkatan tekanan darah arteri sistemik yang menetap pada tekanan darah sistolik $\geq 140 \text{ mmHg}$ atau tekanan darah diastolik $\geq 90 \text{ mmHg}$ menjadi

≥ 130 mmHg pada tekanan darah sistolik atau tekanan darah diastolik ≥ 80 mmHg (AHA, 2017). Hipertensi memiliki risiko 4,166 kali lebih besar menderita DM tipe 2 dibandingkan dengan yang tidak mengalami hipertensi (Asmarani, Tahir and Adryani, 2017)

4) Dislipidemia (HDL < 35 mg/dL dan/atau trigliserida > 250 mg/dL)

Dislipidemia merupakan kondisi kadar lemak dalam darah tidak sesuai batas yang ditetapkan atau abnormal yang berhubungan dengan resistensi insulin. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, (kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL) (PERKENI, 2019b)

5) Diet tidak sehat (unhealthy diet)

Diet dengan tinggi glukosa dan rendah serat akan meningkatkan risiko menderita prediabetes/intoleransi glukosa dan DM tipe 2 (PERKENI, 2019a). Perilaku makan yang buruk bisa merusak kerjaorgan pankreas. Organ tersebut mempunyai sel beta yang berfungsi memproduksi hormon insulin. Insulin berperan membantu mengangkut glukosa dari aliran darah ke dalam sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai energi. Glukosa yang tidak dapat diserap oleh tubuh karena ketidak mampuan hormon insulin mengangkutnya, mengakibatkan terus

bersemayam dalam aliran darah, sehingga kadar gula menjadi tinggi (Soegondo, 2009).

- 6) Faktor lain yang terkait dengan risiko Diabetes Melitus
 - a. Penyandang sindrom metabolik yang memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya.
 - b. Penyandang yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*)

6. Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti (PERKENI, 2019a):

- a. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.2. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.(B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik.
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP). (B)

Catatan: Saat ini tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standard NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi terhadap hasil pemeriksaan HbA1c. Pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2 - 3 bulan terakhir, kondisi-kondisi yang memengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal maka HbA1c tidak dapat dipakai sebagai alat diagnosis maupun evaluasi (PERKENI, 2019b)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dL;
- b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 -jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL

- c. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%.

Tabel 2.3. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70-99	70-139

Cara pelaksanaan TTGO (WHO, 1994) dalam (PERKENI, 2019a) yaitu:

- a. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari - hari
- b. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa glukosa tetap diperbolehkan
- c. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa
- d. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa) atau 1,75 g/kgBB (anak - anak), dilarutkan dalam air 250 ml dan diminum dalam waktu 5 menit

- e. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai
- f. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam sesudah beban glukosa
- g. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok

7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes. Dalam (PERKENI, 2019a) tujuan penatalaksanaan meliputi :

- a. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
- b. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
- c. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM.

Dalam Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia 2011, penatalaksanaan dan pengelolaan DM dititik beratkan pada 4 pilar penatalaksanaan DM, yaitu: edukasi, terapi nutrisi medis, latihan jasmani dan intervensi farmakologis. Tujuan daripada penatalaksanaan diabetes melitus adalah untuk meningkatkan tingkat daripada kualitas hidup pasien penderita diabetes melitus, mencegah terjadinya komplikasi pada penderita, dan juga menurunkan morbiditas

dan mortalitas penyakit diabetes melitus. Penatalaksanaan diabetes melitus dibagi secara umum menjadi lima yaitu: (PERKENI, 2019b)

a. Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistic (B). Materi edukasi terdiri dari materi edukasi tingkat awal dan materi edukasi tingkat lanjutan (PERKENI, 2019a).

- 1) Materi edukasi pada tingkat awal dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Primer yang meliputi: Materi tentang perjalanan penyakit DM, Makna dan perlunya pengendalian dan pemantauan DM secara berkelanjutan, Penyulit DM dan risikonya, Intervensi non-farmakologi dan farmakologis serta target pengobatan, Interaksi antara asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat antihiperqlikemia oral atau insulin serta obat-obatan lain, Cara pemantauan glukosa darah dan pemahaman hasil glukosa darah atau urin mandiri (hanya jika pemantauanglukosa darah mandiri tidak tersedia), Mengenal gejala dan penanganan awal hipoglikemia, Pentingnya latihan jasmani yang teratur, Pentingnya perawatan kaki, Cara menggunakan fasilitas perawatan kesehatan.
- 2) Materi edukasi pada tingkat lanjut dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Sekunder dan / atau Tersier, yang meliputi: Mengenal

dan mencegah penyulit akut DM, Pengetahuan mengenai penyulit menahun DM, Penatalaksanaan DM selama menderita penyakit lain, Rencana untuk kegiatan khusus (contoh: olahraga prestasi), Kondisi khusus yang dihadapi (contoh : hamil, puasa, hari-hari sakit), Hasil penelitian dan pengetahuan masa kini dan teknologi mutakhir tentang DM, Pemeriharaan/perawatan kaki.

b. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penting dari penatalaksanaan DM secara komprehensif. (A) Kunci keberhasilannya adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain serta pasien dan keluarganya). Terapi TNM sebaiknya diberikan sesuai dengan kebutuhan setiap penyandang DM agar mencapai sasaran.

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Penyandang DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri.

Konsumsi makanan yang di anjurkan (PERKENI, 2019a) yaitu:

- 1) Karbohidrat yang dianjurkan sebesar 45 – 65% total asupan energi. Terutama karbohidrat yang berserat tinggi.
- 2) Asupan lemak dianjurkan sekitar 20 – 25% kebutuhan kalori, dan tidak diperkenankan melebihi 30% total asupan energi.
- 3) Pada pasien dengan nefropati diabetik perlu penurunan asupan protein menjadi 0,8 g/kg BB perhari atau 10% dari kebutuhan energi, dengan 65% diantaranya bernilai biologik tinggi.
- 4) Penyandang DM yang sudah menjalani hemodialisis asupan protein menjadi 1 – 1,2 g/kg BB perhari.
- 5) Anjuran asupan natrium untuk penyandang DM sama dengan orang sehat yaitu < 1500 mg per hari.
- 6) Jumlah konsumsi serat yang disarankan adalah 14 gram/1000 kal atau 20 – 35 gram per hari.

c. Latihan Jasmani

Latihan jasmani merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Program latihan jasmani secara teratur dilakukan 3 – 5 hari seminggu selama sekitar 30 – 45 menit, dengan total 150 menit per minggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Kegiatan sehari-hari atau aktivitas sehari-hari bukan termasuk dalam latihan fisik.

Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan

fisik yang dianjurkan berupa latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50 – 70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi 220 dengan usia pasien. Pasien diabetes dengan usia muda dan bugar dapat melakukan 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat, mencapai > 70% denyut jantung maksimal.

d. Intervensi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

8. Komplikasi

DM yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. DM merupakan penyakit metabolik yang tidak dapat disembuhkan, oleh karena itu kontrol terhadap kadar gula darah sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi baik komplikasi akut maupun kronis. Lamanya pasien menderita DM dikaitkan dengan komplikasi akut maupun kronis. Hal ini didasarkan pada hipotesis metabolik, yaitu terjadinya komplikasi kronik DM adalah sebagai akibat kelainan metabolik yang ditemui pada pasien DM (Waspadji, 2009).

Semakin lama pasien menderita DM dengan kondisi hiperglikemia, maka semakin tinggi kemungkinan untuk terjadinya komplikasi kronik. Kelainan vaskuler sebagai manifestasi patologis DM

dari pada sebagai penyulit karena erat hubungannya dengan kadar glukosa darah yang abnormal, sedangkan untuk mudahnya terjadinya infeksi seperti tuberkolosis atau gangrene diabetic lebih sebagai komplikasi (Waspadji, 2009).

Menurut (Ernawati, 2013) komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

a. Komplikasi akut

Gangguan keseimbangan kadar gula darah dalam jangka waktu pendek meliputi hipoglikemi, ketoasidosis diabetik dan syndrome HHNK (Koma hiperglikemik hiperosmolar nonketotik) atau hyperosmolar nonketotik (HONK).

1) Hipoglikemi

Hipoglikemi merupakan keadaan gawat darurat yang dapat terjadi pada perjalanan penyakit DM. glukosa merupakan bahan bakar utama untuk melakukan metabolisme di otak. Sehingga kadar glukosa darah harus selalu dipertahankan diatas kadar kritis, merupakan salah satu fungsi penting sistem pengatur glukosa darah. Hipoglikemi merupakan keadaan dimana kadar gula darah abnormal yang rendah yaitu dibawah 50 hingga 60 mg/ dl (2,7 hingga 3,3 mmol/ L) (Bare & Smeltzer, 2002). Seorang juga dikatakan hipoglikemi jika kadar glukosa darah < 80 mg/ dl dengan gejala klinis.

2) Ketoasidosis diabetik (KAD)

KAD adalah keadaan dekompensasi kekacauan metabolik yang ditandai oleh trias hiperglikemia, asidosis dan ketosis, terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relative. Keadaan komplikasi akut ini memerlukan penanganan yang tepat karena merupakan ancaman kematian bagi penderita diabetes.

b. Komplikasi kronis dibagi menjadi 2 yaitu :

1) Komplikasi makrovaskuler

a) Penyakit arteri koroner

Penyakit arteri koroner yang menyebabkan penyakit jantung koroner merupakan salah satu komplikasi makrovaskuler yang sering terjadi pada penderita DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Proses terjadinya penyakit jantung koroner pada penderita DM disebabkan oleh kontrol glukosa darah yang buruk dalam waktu yang lama yang disertai dengan hipertensi, resistensi insulin, hiperinsulinemia, hiperamilinemia, dislipidemia, gangguan sistem koagulasi dan hiperhomosisteinemia.

b) Penyakit serebrovaskuler

Penyakit serebrovaskuler pasien DM memiliki kesamaan dengan pasien non DM, namun pasien DM memiliki kemungkinan dua kali lipat mengalami penyakit

kardiovaskuler. Pasien yang mengalami perubahan aterosklerotik dalam pembuluh darah serebral atau pembentukan emboli ditempat lain dalam sistem pembuluh darah sering terbawa aliran darah dan terkadang terjepit dalam pembuluh darah serebral. Keadaan ini dapat mengakibatkan serangan iskemia sesaat Transient Ischemic Attack (TIA).

c) Penyakit vaskuler perifer

Pasien DM beresiko mengalami penyakit oklusif arteri perifer dua hingga tiga kali lipat dibandingkan pasien non DM. hal ini disebabkan pasien DM cenderung mengalami perubahan aterosklerotik dalam pembuluh darah besar pada ekstermitas bawah. Pasien dengan gangguan pada vaskuler perifer akan mengalami berkurangnya denyut nadi perifer dan klaudikasio intermiten (nyeri pada pantat atau betis ketika berjalan). Penyakit oklusif arteri yang parah pada ekstermitas bawah merupakan penyebab utama terjadinya ganggren yang dapat berakibat amputasi pada pasien DM.

2) Komplikasi mikrovaskuler

a) Retinopati diabetik

Retinopati diabetik merupakan kelainan patologis mata yang disebabkan perubahan dalam pembuluh darah kecil pada retina mata, keadaan hiperglikemia yang

berlangsung lama merupakan faktor risiko utama terjadinya retinopati diabetik.

b) Komplikasi oftalmologi yang lain

Katarak, peningkatan opasitas lensa mata pada penderita DM sehingga katarak terjadi pada usia lebih muda dibandingkan pasien non DM, dan perubahan lensa mata mengalami perkembangan ketika kadar gula darah naik.

c) Nefropati

Merupakan sindrom klinis pada pasien DM yang ditandai dengan albuminuria menetap (>300 mg/24 jam) minimal dua kali pemeriksaan dalam waktu tiga hingga enam bulan.

d) Neuropati diabetes

Adalah gangguan klinis maupun subklinis yang terjadi pada penderita DM tanpa penyebab neuropati perifer yang lain.

B. Tinjauan Umum Tentang Glukosa Darah

1. Pengertian

Glukosa adalah karbohidrat terpenting bagi tubuh karena glukosa bertindak sebagai bahan bakar metabolik utama. Glukosa juga berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis karbohidrat lain, misalnya glikogen, galaktosa, ribosa, dan deoksiribosa. Glukosa merupakan produk akhir terbanyak dari metabolisme karbohidrat.

Sebagian besar karbohidrat diabsorpsi ke dalam darah dalam bentuk glukosa, sedangkan monosakarida lain seperti fruktosa dan galaktosa akan diubah menjadi glukosa di dalam hati. Karena itu, glukosa merupakan monosakarida terbanyak di dalam darah. (Murray et al., 2009).

Glukosa darah dibagi menjadi dua yaitu, hiperglikemia dan hipoglikemia. Hipoglikemia (kadar glukosa darah terlalu rendah < 70 mg/dl). Gejala Hipoglikemia: Badan terasa lemas, lapar, pusing, gemetar, penglihatan kabur, keringat berlebih, kejang-kejang, kebingungan dan detak jantung yang cepat, bisa menyebabkan pingsan. Hiperglikemia (Kadar glukosa darah sangat tinggi > 300 mg/dl). Dapat menyebabkan gangguan penurunan kesadaran, mengalami infeksi yang berulang dan Penurunan Berat Badan. Gejala: Sering merasa kehausan, mulut terasa kering, buang air kecil meningkat, kulit terasa kering, penglihatan menjadi buram/kabur, pusing, nafas terengah-engah dan bau nafas tak sedap (Kemenkes RI, 2019a).

2. Kadar Glukosa Darah

Kadar gula darah sepanjang hari bervariasi dimana akan meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar gula darah yang normal pada pagi hari setelah malam sebelumnya berpuasa adalah 70-110 mg/dL darah. Kadar gula darah biasanya kurang dari 120-140 mg/dL pada 2 jam setelah

makan atau minum cairan yang mengandung gula maupun karbohidrat lainnya (Price & Wilson., 2005).

Kadar gula darah yang normal cenderung meningkat secara ringan tetapi bertahap setelah usia 50 tahun, terutama pada orang-orang yang tidak aktif bergerak. Peningkatan kadar gula darah setelah makan atau minum merangsang pankreas untuk menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar gula darah yang lebih lanjut dan menyebabkan kadar gula darah menurun secara perlahan (Guyton et al., 2007).

3. Klasifikasi

Ada beberapa jenis pemeriksaan yang dilakukan terhadap glukosa darah antara lain yaitu pemeriksaan kadar glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah sewaktu (GDS) dan glukosa 2 jam setelah makan (Darwis, et al., 2005).

a. Glukosa Darah Puasa

Tes ini dilakukan dengan mengambil darah. Pasien diminta untuk melakukan puasa sebelum melakukan tes untuk menghindari adanya peningkatan gula darah lewat makanan yang mempengaruhi hasil tes. Puasa dilakukan selama 8-14 jam sebelum melakukan tes. Untuk orang yang berusia tua (65 tahun ke atas), puasa adalah hal yang wajib diperhatikan karena kadar glukosa meningkat lebih tinggi pada usia tersebut

(Rudy & Richard, 2015) Hasil yang bisa dilihat dari tes ini adalah sebagai berikut :

- 1) Jika kadar yang ditunjukkan dalam hasil adalah 70 mg/dL sampai 99 mg/dL maka orang tersebut memiliki kadar gula normal dan tidak terserang diabetes.
- 2) Jika kadar yang ditunjukkan adalah 100 mg/dL sampai 126 mg/dL, maka kemungkinan orang tersebut terkena penyakit diabetes (pre-Diabetes)
- 3) Jika kadar gula lebih dari 126 mg/dL, maka ia terkena penyakit Diabetes
- 4) Jika kadar gula kurang dari 70 mg/dL, maka orang tersebut menderita hipoglikemia.

b. Glukosa Darah Sewaktu

Jika pengambilan sampel darah tidak dilakukan puasa sebelumnya (Soegondo et al., 2011)

c. Glukosa 2 Jam Setelah Makan

Pemeriksaan glukosa 2 jam setelah makan adalah pemeriksaan yang dilakukan 2 jam dihitung setelah pasien menyelesaikan makan.

4. Faktor Risiko

Berdasarkan (American Diabetes Association, 2015) beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa di dalam darah adalah:

a) Konsumsi Karbohidrat

Karbohidrat adalah salah satu bahan makanan utama yang diperlukan oleh tubuh. Sebagian besar karbohidrat yang kita konsumsi terdapat dalam bentuk polisakarida yang tidak dapat diserap secara langsung. Karena itu, karbohidrat harus dipecah menjadi bentuk yang lebih sederhana untuk dapat diserap melalui mukosa saluran pencernaan (Sherwood, 2012).

Karbohidrat yang masuk ke saluran cerna akan dihidrolisis oleh enzim pencernaan. Ketika makanan dikunyah di dalam mulut, makanan tersebut bercampur dengan saliva yang mengandung enzim ptialin (α -amilase). Tepung (starch) akan dihidrolisis oleh enzim tersebut menjadi disakarida maltosa dan polimer glukosa kecil lainnya (Guyton dan Hall, 2008)

Sesampainya di lambung, enzim ptialin menjadi tidak aktif akibat suasana lambung yang asam. Proses pencernaan ini akan dilanjutkan di usus halus yang merupakan muara dari sekresi pankreas. Sekresi pankreas mengandung α -amilase yang lebih poten daripada α -amilase saliva. Hampir semua karbohidrat telah diubah menjadi maltosa dan polimer glukosa kecil lainnya sebelum melewati duodenum atau jejunum bagian atas (Guyton dan Hall, 2008)

b) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Ketika aktivitas tubuh tinggi, penggunaan glukosa oleh otot akan ikut meningkat. Sintesis glukosa endogen akan ditingkatkan untuk menjaga agar kadar glukosa dalam darah tetap seimbang. Pada keadaan normal, keadaan homeostasis ini dapat dicapai oleh berbagai mekanisme dari sistem hormonal, saraf, dan regulasi glukosa (Kronenberg et al., 2008)

Ketika tubuh tidak dapat mengkompensasi kebutuhan glukosa yang tinggi akibat aktivitas fisik yang berlebihan, maka kadar glukosa tubuh akan menjadi terlalu rendah (hipoglikemia). Sebaliknya, jika kadar glukosa darah melebihi kemampuan tubuh untuk menyimpannya disertai dengan aktivitas fisik yang kurang, maka kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) (American Diabetes Association, 2015).

c) Stres

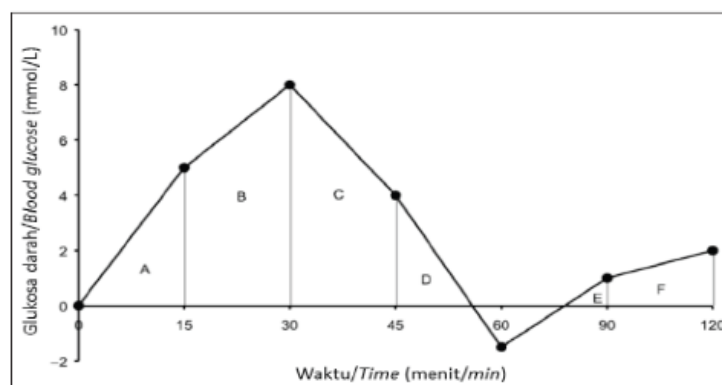
Stres, baik stres fisik maupun neurogenik, akan merangsang pelepasan ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) dari kelenjar hipofisis anterior. Selanjutnya, ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon adrenokortikoid, yaitu kortisol. Hormon kortisol ini kemudian akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Guyton dan Hall, 2008). Hormon ini meningkatkan katabolisme asam amino di

hati dan merangsang enzim-enzim kunci pada proses glukoneogenesis. Akibatnya, proses *glukoneogenesis* meningkat. Selain itu, stres juga merangsang kelenjar adrenal untuk menyekresikan epinefrin. *Epinefrin* menyebabkan glikogenolisis di hati dan otot dengan menstimulasi enzim fosforilase (Murray, 2009).

5. Mekanisme Indeks Glikemik terhadap Glukosa Darah

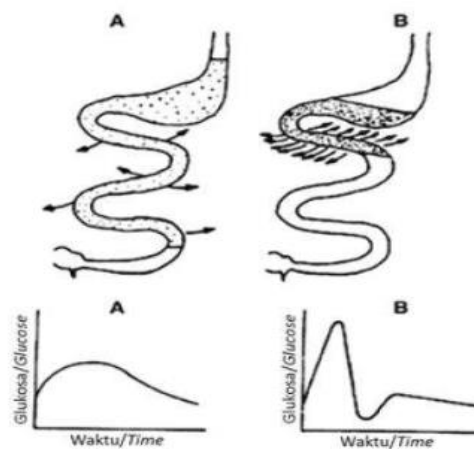
Indeks glikemik (IG) merupakan suatu ukuran yang dikembangkan untuk mengklasifikasikan pangan berkarbohidrat berdasarkan pengaruh fisiologisnya terhadap kadar glukosa darah. Secara metodologi, IG ditetapkan dengan cara membandingkan luas area di bawah kurva respon glukosa darah (sebagai contoh, Gambar 1 A-B-C-D-E-F) dari pangan yang diuji terhadap pangan rujukan.

$$IG = \frac{\text{Luas area di bawah kurva dari pangan uji}}{\text{Luas area di bawah kurva dari pangan rujukan}} \times 100\%$$



Gambar 2.1. Area peningkatan dibawah kurva respon glukosa darah merupakan jumlah A, B, C, D, E. area dibawah garis dasar tidak diperhitungkan.

Secara umum pangan rujukan yang direkomendasikan untuk uji IG yaitu glukosa (Brouns, 2005). Secara metabolik, pangan ber-IG rendah dan tinggi dapat dibedakan berdasarkan kecepatan pencernaan dan penyerapan glukosa, serta fluktuasi kadarnya dalam darah (Gambar 2).



Gambar 2.2. Skema penyerapan glukosa dari pangan ber-IG rendah (A) atau tinggi (B) pada saluran pencernaan (atas) beserta kurva respon glukosa dalam darah (bawah)

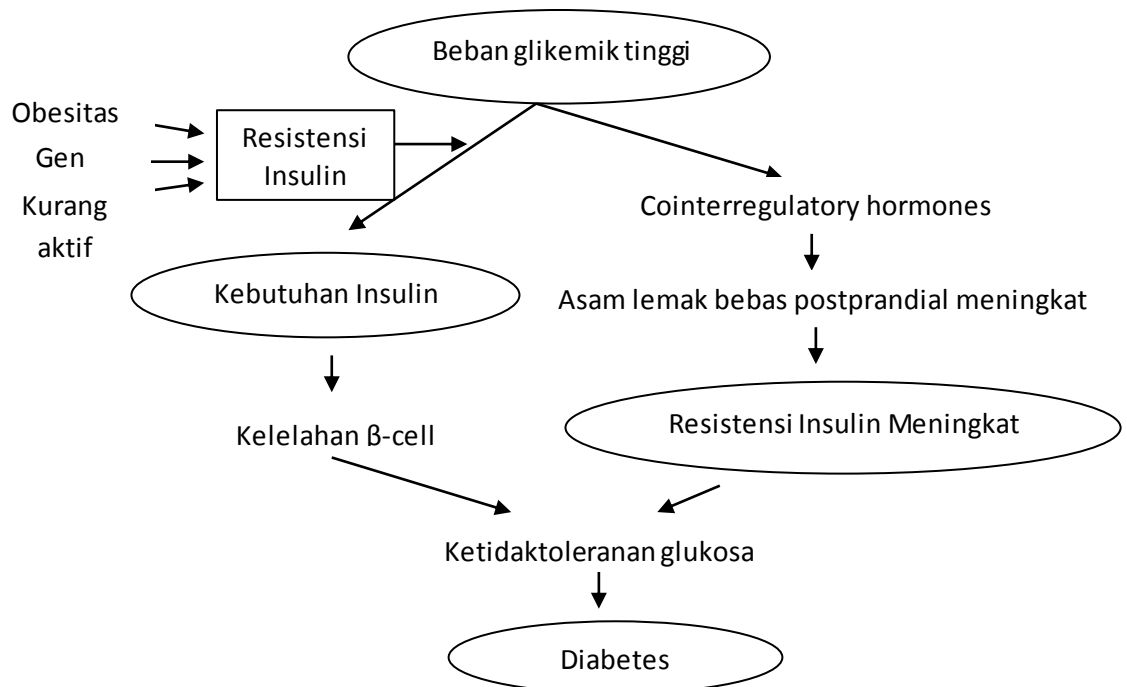
Seperti dijelaskan Jenkins et al. (Gambar 2a), pangan ber-IG rendah diantaranya memiliki karakteristik yang dapat menyebabkan proses pencernaan di dalam perut berjalan lambat, sehingga laju pengosongan perut (gastric emptying rate) pun berlangsung lambat. Hal ini mengakibatkan suspensi pangan yang telah mengalami pencernaan di perut (chyme) lebih lambat mencapai usus kecil, sehingga pencernaan karbohidrat lebih lanjut dan penyerapan glukosa di usus kecil terjadi secara lambat. Demikian pula, pada pangan ber-IG

rendah, sebagian besar penyerapan glukosa terjadi di usus kecil bagian atas (duodenum) dan bagian tengah (jejunum).

Akhirnya, fluktuasi kadar glukosa darah pun relative kecil yang ditunjukkan dengan landainya kurva respon glikemik. Dengan karakteristik metabolic tersebut, pangan ber-IG rendah dapat mengurangi respon glikemik dan insulin, sehingga secara keseluruhan dapat memperbaiki kadar glukosa dan lemak darah, baik pada pasien diabetes melitus, maupun pada orang sehat, proses sebaliknya terjadi pada pangan ber-IG tinggi (Gambar 2B). Dalam hal ini, laju pengosongan perut, pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa berlangsung cepat. Sebagian besar penyerapan glukosa hanya terjadi di usus kecil bagian atas sehingga kurva respon glikemik dicirikan dengan tingginya fluktuasi kadar glukosa darah (Hoeruddin, 2016).

Hasil studi epidemiologi dan intervensi yang menunjukkan bahwa meningkatnya konsumsi pangan ber-IG rendah berkorelasi dengan menurunnya risiko perkembangan penyakit-penyakit kronis, seperti kardiovaskular, dan sarcopenia (Sugimoto, Ikegami and Takata, 2021), konsumsi pangan dengan IG rendah juga dapat digunakan dalam pencegahan dan penatalaksanaan diet DM (Emmanuel, Ajani and Maziya-dixon, 2021).

Mekanisme potensial dimana konsumsi beban glikemik tinggi dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2.



Gambar 2.3. Mekanisme Potensial Kaitan Diet Memiliki Beban Glikemik Tinggi dan Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 (Sumber: Willett, Manson and Liu, 2002)

C. Tinjauan Umum Tentang Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.)

1. Pengertian

Labu Siam termasuk famili Cucurbitaceae merupakan tanaman yang merambat dengan sulur dan akar umbi (Vieira *et al.*, 2018) Tanaman ini dibudidayakan di seluruh dunia di daerah tropis dan subtropics, meskipun asalnya di tempatkan di antara Meksiko Selatan dan Guatemala. Labu siam mengacu pada buahnya, mewakili nilai paling ekonomis untuk perdagangan dan dikenal di banyak Negara untuk aplikasi kuliner karena atribut nutrisinya,

terutama kandungan kalornya yang rendah (Díaz-de-Cerio *et al.*, 2019).

2. Taksonomi

Menurut (Plantamor, 2016) labu siam dapat diklasifikasikan secara taksonomi sebagai berikut :



Gambar 2.4. Labu Siam
Sumber : Dokumentasi Pribadi

Kingdom	: <i>Plantae</i> (Tumbuhan)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (Menghasilkan biji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i> (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Cucurbitales</i>
Famili	: <i>Cucurbitaceae</i> (suku labu-labuan)
Genus	: <i>Sechium</i>
Species	: <i>Sechium edule</i>

3. Kandungan Gizi dan Manfaatnya

Labu siam memiliki rasa yang enak dan dapat dijadikan lauk setelah dikukus atau direbus dan dapat dimakan mentah sebagai lalapan. Selain itu, labu siam mempunyai kandungan gizi yang tinggi dan komposisi gizi yang cukup lengkap. Berikut merupakan kandungan gizi pada labu siam :

Tabel 2.4. Kandungan Gizi per 100 g Labu Siam

Kandungan Gizi	Nilai Gizi	Kandungan Gizi	Nilai Gizi
Energi (kkal)	19	Seng (mg)	0,74
Protein (g)	0,82	Tembaga (mg)	0,123
Lemak (g)	0,13	Mangan (mg)	0,189
Karbohidrat (g)	4,51	Selenium (mg)	0,2
Serat (g)	1,7	Vitamin C (mg)	7,7
Gula (g)	1,66	Tiamin (mg)	0,025
Kalsium (mg)	17	Riboflavin (mg)	0,029
Besi (mg)	0,34	Niasin (mg)	0,470
Magnesium (mg)	12	Vitamin B6 (mg)	0,076
Fosfor (mg)	18	Folat (μ g)	93
Kalium (mg)	125	Vitamin K (μ g)	4,1
Natrium (mg)	2	Air (g)	94,24

Sumber : United States Department of Agriculture, 2019

Labu siam memiliki banyak kandungan gizi, salah satunya adalah serat nabati yang dijadikan sumber serat makanan. Labu siam mengandung asam folat yang bermanfaat bagi ibu hamil dan kesehatan kardiovaskuler. Vitamin C menjadi salah satu antioksidan yang dapat melindungi sel dari kerusakan oleh radikal bebas serta menyembuhkan gangguan sariawan dan menurunkan demam pada anak-anak. Vitamin K membantu kesehatan tulang dan gigi. Vitamin B6 pada labu siam berguna untuk merangsang dan meningkatkan kemampuan fungsi otak. Kandungan

magnesium dalam labu siam baik untuk kesehatan otot. Labu siam mengandung mineral. Baik mineral makro maupun mikro. Mineral makro yang terkandung di dalam labu siam antara lain kalsium, magnesium, fosfor, kalium dan natrium. Mineral mikro yang terkandung di dalam labu siam adalah besi, seng, mangan dan selenium (Kurniawan, Setiaries and Hamzah, 2018)

Sechium edule mengandung senyawa aktif dari metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, karotenoid, saponin, triterpen, dan alkaloid (Salazar-Aguilar *et al.*, 2017). Komposisi fenolik, terutama flavonoid dan fraksi polisakarida, telah menerima perhatian utama mengenai efek hipoglikemik mereka; inifitokimia dapat bertindak melalui mekanisme aksi yang berbeda, termasuk amilase dan penghambatan-glukosidase, (b) pencegahan apoptosis sel, (c) promosi sel proliferasi dan sekresi dan aktivitas insulin (Loizzo *et al.*, 2016). Selain itu, kandungan kalsium dan niasin pada labu siam berperan dan metabolisme glukosa (Senoadji, 2019)

Dalam penelitian (Vieira *et al.*, 2018) menjelaskan bahwa ekstrak labu siam mampu mereduksi kadar glukosa dan globulin plasma. Selain itu, pemberian jus buah labu siam dilaporkan mempercepat normalisasi oralkemampuan toleransi glukosa dan mengurangi stres oksidatif, agregasi trombosit dan akumulasi Produk Akhir Glikasi Lanjutan (AGEs) dalam sukrosa yang diinduksi gangguan toleransi glukosa dan tikus stress.

Efek ekstrak labu siam dapat dikaitkan dengan adanya senyawa dengan sifat antioksidan, yang dapat diproduksi oleh metabolisme hati ekstrak labu siam pada penderita diabetes melitus, efek oksidatif ini dapat menyebabkan penurunan tingkat fraksi glukosa dan globulin.

Efek farmakologis dari buah ini adalah cardioprotektif, antidiabetes, antiobesitas, antioksidan, antiinflamasi, antiulkus, antikanker, antimutagenik, antimikroba, antiepilepsi, dan hepatoprotektor (Vieira *et al.*, 2018).

4. Pengaruh Buah Labu Siam (*Sechium Edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah

Dalam 100 gram daging buah labu siam mengandung kalori sebanyak 26-31 kkal; gula larut air 3,3%; protein 0,9-1,1%; lemak 0,1-0,3%; karbohidrat 3,5-7,7%; serat 0,4-1%; hemiselulosa 7,55mg; selulosa 16,42 mg; lignin 0,23 mg; natrium 36 mg; kalium 3378,62 mg; magnesium 147 mg; kalsium 12-19 mg; fosfor 4-30 mg; seng 2,77 mg; mangan 0,38 mg; besi 0,2-0,6 mg; tembaga 0,25 mg; vitamin A 5 mg; thiamin 0,03 mg; riboflavin 0,04 mg; niasin 0,4-0,5 mg; asam askorbat 11-20 mg (Saade, 2009)

Hasil skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) komponen kimia buah labu siam dalam ekstrak etanol menunjukkan bahwa ekstrak etanol labu siam mengandung alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol dan flavonoid. Komponen

yang terdapat dalam ekstrak etanol labu siam dianalisis golongan senyawanya dengan tes uji warna dengan beberapa pereaksi untuk golongan senyawa alkaloid, tanin dan polifenol, saponin, kardenolin dan bufadienol, flavonoid, dan antrakuinon.

Kalsium berperan dalam proses sekresi insulin. Metabolisme glukosa yang diinduksi oleh glukokinase menyebabkan perubahan rasio ATP/ADP, dan hal ini menyebabkan menutupnya kanal ion kalium dan terjadi depolarisasi sel β pankreas. Sebagai kompensasi, terjadi aktivasi kanal ion kalsium dan ion ini akan masuk ke sel β . Selanjutnya kalsium intrasel ini merangsang sekresi insulin dari granulanya (Suherman, 2009).

Niasin berfungsi sebagai komponen koenzim nikotinamida adenine dinukleotida (NAD) dan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP) yang berada di semua sel dan diperlukan dalam reaksi oksidasi reduksi pada glikolisis, metabolisme protein, asam lemak, pernapasan sel dan detoksifikasi, di mana peranannya adalah melepas dan menerima atom hidrogen. Nikotinamida adenine dinukleotida (NAD) juga berfungsi dalam proses glikogenesis (Almatsier, 2004)

Komponen polifenol dalam makanan, terutama flavonoid, telah lama diketahui sebagai komponen non esensial bagi kesehatan. Dari aspek nilai gizi, flavonoid hampir tidak bernilai, bersifat inert, bahkan dikatakan tidak penting bagi kesehatan

manusia. Namun kenyataannya, diet sehari-hari tidak mungkin terhindar dari komponen flavonoid. Dari berbagai bagian tanaman yang dapat dimakan, baik berupa buah ataupun sayuran, mengandung flavonoid dalam jumlah yang berarti. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotic (Winarsi, 2006).

Mengingat komposisi labu siam, penting untuk menyoroti potensi biologis flavon; Flavonoid ini memiliki sifat hidrofilik dan lipofilik karena bagian yang berbeda dalam kerangka dan karena dapat dengan mudah dimodifikasi. Keuntungan dalam struktur mereka memberi mereka potensi untuk memodulasi aktivitas enzim dan juga untuk berinteraksi dengan membran sel, yang merupakan kunci untuk mereka gunakan sebagai kandidat obat (Salazar-Aguilar *et al.*, 2017).

Flavonoid sampai saat ini sudah teridentifikasi lebih dari 7.000 jenis yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, neuroprotektan, hepatoprotektor, antikanker dan efek transduksi seperti estrogen (Ghorbani, 2017). Mekanisme sebagai senyawa antidiabetes dengan cara mengganggu absorpsi glukosa di usus halus, menghambat gluconeogenesis jaringan, memperbaiki toleransi glukosa, mengganggu metabolisme karbohidrat melalui penghambatan enzim α amilase dan enzim α glukosidase,

menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, selain itu flavonoid juga merangsang produksi insulin (insulin secretagogues) dan bertindak menyerupai insulin merangsang sintesis glikogen (insulin mimetics) serta dapat melindungi sel beta pankreas dari proses degenerasi (Ghorbani, 2017).

Flavonoid dapat merangsang efek insulin yang dinyatakan lemah dalam beberapa cara, misalnya, dengan mempengaruhi phosphokinase protein. Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar glukosa darah dengan menghambat enzim-enzim penting yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi monodakarida yang dapat diserap oleh usus yaitu enzim alfa amilase dan enzim alfa glukosidase. Penghambatan pada kedua enzim tersebut berakibat terganggunya proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida sehingga tidak dapat diserap oleh usus. Dengan demikian, kadar glukosa darah tidak meningkat setelah mengonsumsi makanan yang mengandung glukosa (Akimoto *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian (Sary, 2019) menyimpulkan “Ada pengaruh pemberian rebusan labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Cempaka Banjarmasin” setelah diberikan rebusan labu siam (*Sechium edule*) selama 7 hari. Dari analisis penelitian setelah mengonsumsi rebusan labu siam

(*Sechium edule*) selama 7 hari dengan 2 kali pemberian sebanyak 100 gram, terdapat penurunan kadar gula darah hal ini disebabkan rebusan labu siam mengandung karbohidrat yang cukup tinggi, dan didalamnya terdapat kandungan pati yang mengenyangkan. Flavonoid yang terdapat dalam buah labu siam bekerja sebagai penghambat enzim-enzim penting yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus yaitu enzim alfa amylase dan enzim alfa glukosidase.

Hasil penelitian ini sejalan dengan teori menurut (Adeney, 2008) yang mengatakan pada labu siam terdapat senyawa aktif flavonoid yang memiliki aktifitas menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin. Labu siam mempunyai efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Efek ini diperoleh dari komponen aktif flavonoid. Flavonoid termasuk salah satu golongan senyawa aromatik alam yang berasal dari asam amino fenilalanin atau tirosi (jalur shikimat), dan triketida dari jalur poliketida. Senyawa flavonoid banyak ditemukan dalam sayur dan buah yang berpotensi sebagai antioksidan yang kuat dibandingkan vitamin C dan vitamin E (Winarsi, 2007).

D. Tinjauan Umum Tentang Madu Trigona (*Trigona.Sp*)

1. Taksonomi Lebah Trigona



Gambar 2.5. Lebah Madu Trigona
Sumber : Dokumentasi Pribadi

Taksonomi lebah Trigona sp. adalah sebagai berikut

(Suranto, 2007)

Kingdom : *Animalia*
 Filum : *Arthropoda*
 Kelas : *Insecta*
 Subkelas : *Pterygota*
 Ordo : *Hymenoptera*
 Sub Ordo : *Clistogastra*
 Superfamili : *Apoidea*
 Famili : *Meliponidae*
 Genus : *Trigona*
 Spesies : *Trigona sp.*

2. Karakteristik Lebah dan Madu Trigona

Lebah madu adalah serangga yang memiliki peran menghasilkan madu dengan mengubah nektar dari tanaman hingga

menjadi madu yang selanjutnya disimpan dalam sarang (Suranto, 2004).

Terdapat dua jenis lebah madu, yaitu lebah yang bersengat dan lebah tidak bersengat. Jenis lebah madu yang tidak memiliki sengat disebut pula stingless honeybee yang berasal dari genus antara lain *Trigona* dan *Melipona*. *Trigona* ditemukan di banyak Negara tropis seperti Indonesia, Filipina, dan Malaysia. Genus *Trigona* dapat juga ditemukan di Negara Australia. Lebah *Trigona* menghasilkan madu dengan rasa yang asam (Suranto, 2004).

Di Indonesia, lebah *trigona* memiliki beragam nama daerah, seperti lebah lilin, klanceng atau lanceng (Jawa), gala-gala atau galo-galo (Sumatera Barat), teweul (Sunda), kelulut (Malaysia), dan ketape atau kammu (Sulawesi Selatan) (Suranto, 2004).

Lebah *trigona* memiliki ukuran 3-8 mm, ukuran ini jauh lebih kecil dibandingkan dengan lebah Apis yang memiliki ukuran 1-2 cm dengan produksi satu koloni lebah berkisar 6,5 kg per tahun. Meskipun produksi madu yang dihasilkan oleh lebah *trigona* lebih sedikit jika dibandingkan dengan lebah lain, namun madu yang diproduksi oleh lebah *trigona* memiliki banyak manfaat dan keunggulan. Dengan ukuran yang lebih kecil, lebah *trigona* memiliki pergerakan yang lebih lincah. *Trigona* memiliki tiga pasang kaki yang beruas-ruas dengan sepasang kaki belakang yang mempunyai banyak duri sehingga memungkinkan memegang erat

pollen dari bunga. Sepasang sayap di punggung trigona memiliki ukuran yang lebih panjang dibandingkan badan yang memungkinkan pergerakan lincah. Pada bagian kepala, terdapat sepasang antena dan mata sangat lebar. Mulut trigona memiliki bentuk moncong panjang sehingga memudahkan dalam menghisap madu (Fadhilah and Rizkika, 2015).

Madu telah dikenal sejak lama memiliki peran menjaga kesehatan baik secara preventif maupun kuratif sebagaimana yang disebutkan dalam Al-Qur'an Surah An-Nahl 16:68-69 yang menyebutkan bahwa madu sebagai obat yang menyembuhkan manusia. Madu merupakan bahan yang dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh karena memiliki nutrisi yang lengkap (Fadhilah and Rizkika, 2015). Madu adalah cairan yang dihasilkan oleh lebah madu dengan mengambil nektar yang berasal dari sari bunga (floral nektar) atau bagian lain tanaman (ekstra floral nektar) maupun eksresi dari serangga yang umumnya mempunyai rasa manis (Jaya, 2017)

Madu trigona memiliki aroma dan rasa yang masam, termasuk pula rasa pahit. Namun, aroma dan rasa madu yang dihasilkan tergantung pada musim buah saat lebah trigona menghisap tepungsari dari bunga (Fadhilah and Rizkika, 2015).

Trigona dapat menghasilkan propolis sejumlah 5,8 kg per tahun, jumlah ini jauh lebih tinggi dibandingkan propolis yang

dihasilkan lebah apis yaitu sebanyak <1 kg per tahun. Propolis mengandung kadar antioksidan yang tinggi, berkisar 9.674 atau 403 kali lebih bnyak dari jeruk dan kandungan fenol sekitar 135,68 atau 320 kali lebih banyak dari pada apel merah (Fadhilah and Rizkika, 2015)

Selain dari genus Apis, terdapat pula lebah madu tanpa sengat yaitu dari genus Trigona yang memproduksi madu berkarakteristik khas, yakni madu yang berasa asam, namun tahan fermentasi. Lebah jenis ini jarang berpindah tempat. Harga madu yang diproduski lebih tinggi bila dibandingkan madu hasil dari genus Apis (Suranto, 2007).

Konsumsi madu lebih baik jika keadaan perut kosong dan dalam bentuk larutan sebab lebih mudah diserap dalam saluran cerna. Idealnya kondumsi madu untuk dewasa 100-200 gram per hari sedangkan anak-anak adalah 50 -100 gram per hari. Jika kebutuhan tersebut tidak dapat terpenuhi, maka sebaiknya konsumsi madu untuk orang dewasa sebanyak tiga sendok makan per hari, sedangkan anak-anak mengonsumsi setengahnya (Suranto, 2004).

Pada umumnya madu memiliki rasa yang manis dengan nilai gizi yang tinggi dan memiliki khasiat besar dalam mengobati penyakit. Madu dapat dikonsumsi oleh setiap orang, baik anak-anak, dewasa, maupun orang tua. Hal tersebut disebabkan oleh

tingginya khasiat pada madu, sehingga banyak makanan maupun minuman yang dicampur dengan madu untuk meningkatkan khasiat makanan dan minuman tersebut. Selain ditambahkan dalam produk pangan, madu juga telah lama digunakan sebagai obat, maupun perawatan tubuh dan kecantikan (Suranto, 2004).

3. Kandungan Madu Trigona

Madu adalah cairan atau zat kental manis dibuat oleh lebah melalui jalan fermentasi yang berasal dari nektar bunga dalam saluran cerna lebah, setelah melalui perubahan madu kemudian dikeluarkan dan disimpan di dalam sarang. Madu adalah hasil produk alam yang diproduksi lebah untuk dikonsumsi, mengandung banyak gizi dan manfaat serta tidak mengalami perubahan bentuk. Madu mengandung zat gula, sehingga sering digunakan sebagai penyedap dalam makanan, hingga penggunaan madu untuk kosmetik dan obat-obatan (Murtidjo, 2008).

Madu memiliki nilai kalori yang sangat besar yaitu 3.280 kal/kg. nilai 1 kg kalori pada madu setara 50 butir telur ayam, 25 buah pisang, 4 kg kentang, 5.7 liter susu, 1.8 kg daging, dan 40 buah jeruk.

Madu memiliki kadar gula yang tinggi sekitar 80-90%. Istimewanya sekitar 70-85% gula tersebut adalah gula jenis sederhana yaitu fruktosa. Selain itu, dalam madu juga terdapat jenis gula lain seperti glukosa dan sukrosa. Dengan mengonsumsi

gula dalam bentuk sederhana menyebabkan tubuh mendapatkan energi yang lebih cepat dibandingkan mengonsumsi karbohidrat kompleks (Fadhilah and Rizkika, 2015; Suranto, 2004).

Di dalam madu terkandung zat flavonoid antara lain isorhamnetin, fisetin, chrisin, acacetin, luteolin, apigenin, tamarixetin, galangin, quercetin, kaempferol. dengan aktivitas sebagai antioksidan. Kandungan flavonoid dan asam phenolic dalam madu tertera dalam tabel 2.5 (Marantika, 2015).

Tabel 2.5. Flavonoid dan Asam Fenolik Pada Madu

Golongan dan Kandungan
Flavonoid
Flavonol
Quercetin, kaempferol, galangin, fisetin
Flavanone
Pinocembrin, naringin, hesperidin
Flavone
Apigenin, acacetin, chrysin, luteolin
Asam Phenolic
Asam caffeic, asam cinnamic, asam protocatechuic, asam phydroxybenzoic, asam vanillic,
Asam p-coumaric, asam sinapsic, asam p methoxybenzoic, asam p methoxycinnamic,

Sumber : Marantika, 2015

Terdapat asam utama pada madu yaitu asam glutamate. Selain itu, terdapat pula asam organik seperti asam butirat, glikolat, format, proglutamat, malat, sitrat, suksinat, asam asetat, dan piruvat. Di dalam madu terdapat pula hormon gonadotropin yang berfungsi merangsang sistem reproduksi ratu lebah serta membantu proses pematangan telur. Madu trigona telah terbukti memiliki kadar fenolik yang tinggi sehingga dapat berperan sebagai

antioksidan, bahkan kadarnya lebih tinggi dibandingkan dengan madu dari jenis Apis (Suranto, 2004).

Tabel 2.6. Nutrisi Dalam Madu dan Kaitannya Dengan Kebutuhan Manusia

Nutrisi	Unit	Jumlah Rata-rata dalam 100 g madu	Asumsi harian yang disarankan
Kesetaraan Energi Vitamin	Kkal	340	2800
Vitamin B1	Mg	0,004 - 0,006	1,5
Vitamin B2	Mg	0,002 – 0,06	1,7
Asam Nikotinat	Mg	0,11 – 0,36	20
Vitamin B6	Mg	0,008 – 0,32	2
Asam Pantotenat	Mg	0,00 – 0,11	10
Vitamin C	µg	2,2 – 2,4	60
Mineral			
Kalsium	Mg	4 – 30	1000
Klor	Mg	2 – 20	2
Tembaga	Mg	0,01 – 0,1	18
Besi	Mg	1 - 3,4	400
Magnesium	Mg	0,7 – 13	1000
Fosfor	Mg	2 – 60	-
Kalium	Mg	10 – 47	-
Natrium	Mg	0,6 – 40	15
Seng	mg	0,2 – 0,5	

Sumber : Abeshu, 2016

Madu trigona juga memiliki kandungan mineral, seperti natrium (Na), magnesium (Mg), aluminium (Al), kalsium (Ca), besi (Fe), kalium (K), fosfor, sodium klorin, potassium, seng, tembaga, iodium dan sulfur. Masing-masing mineral memiliki khasiat, seperti magnesium yang memiliki peran dalam aktifasi fungsi pembelahan sel, energi, dan protein. Molibdenum berperan sebagai penetralisir racun dan dalam mencegah anemia. Iodium berfungsi dalam pertumbuhan. Magnesium, belerang, dan fospor berhubungan

dengan proses metabolisme tubuh. Mangan berperan sebagai antioksidan, memberikan pengaruh pada kontrol gula darah dan mengatur kerja hormon steroid. Sedangkan besi (Fe) membantu proses produksi dan pembentukan eritrosit (sel darah merah) (Marantika, 2015; Suranto, 2004).

Kandungan vitamin yang terkandung dalam madu juga beragam seperti vitamin A, vitamin B1 (thiamin), vitamin B2 (riboflavin), vitamin B6 (piridoksin), vitamin B12 (sianokobalamin), vitamin C (asam askorbat), vitamin D, vitamin E, biotin, vitamin K, asam folat, asam pantotenat, dan niasin, kandungan vitamin yang terkandung dalam madu trigona yaitu asam pentotenat, niasin, asam folat, biotin, vitamin K, thiamin (B1), riboflamin (B2), vitamin B3, vitamin B5, pirindoksin (B6), dan vitamin C (asam askorbat) (Suranto, 2004; Marantika, 2015).

Selain memiliki kandungan mineral dan vitamin, dalam madu juga terdapat enzim penting seperti glukosa oksidase, lipase, invertase, peroksidase dan diastase. Enzim invertase merupakan enzim yang berfungsi mengurai molekul sukrosa menjadi bentuk fruktosa dan glukosa. Enzim diastase merupakan enzim yang mengurai polisakarida (karbohidrat kompleks) menjadi monosakarida (karbohidrat sederhana) Enzim peroksidase berfungsi dalam membantu proses oksidasi metabolisme. Enzim oksidase merupakan enzim yang berfungsi membantu proses

oksidasi glukosa berubah menjadi asam peroksida. Beberapa studi menunjukkan bahwa madu dari spesies trigona memiliki aktifitas antioksidan yang tinggi (Rao *et al.*, 2016).

4. Standar Kualitas Madu

Kualitas madu ditentukan oleh beberapa hal diantaranya waktu permanen madu, kadar air, warna madu, rasa dan aroma madu. Waktu permanen madu harus dilakukan pada saat yang tepat, yaitu ketika madu telah matang dan sel-sel madu mulai ditutup oleh lebah. Data yang diperoleh dari analisis Balai Riset dan Standar disasi Industri kemudian di tabulasi selanjutnya dilihat dan dibandingkan dengan Standarisasi Indonesia (SNI 01-3545-2004).

Kadar air cara uji memakai AOAC Official Method 969.38-1999: Menetapkan nilai indeks bias pada contoh suhu yaitu 20⁰C yaitu memakai alat yang namanya refraktometer. Dari kandungan kadar air contohnya dengan membandingkan nilai dari indeks bias dan juga air jika pada saat penetapan tidak dibulatkan pada mencapai suhu 20⁰C, maka hitung nilai dari koreksi suhu itu yang mana sudah tertera dalam catatan kaki yang dibuat (Ridoni, 2020).

Persyaratan Mutu madu berdasarkan SNI di rincikan berdasarkan jenis uji laboratoris diantaranya Kadar air, kadar abu, kadar gula pereduksi, gula sukrosa, keasaman, padatan tak larut dalam air, kadar timbal (Pb), kadar tembaga (Cu) dan kadar arsen (As) sebagai berikut:

Tabel 2.7. Persyaratan Mutu Madu Berdasarkan SNI 01-3545-2004

No	Jenis Uji	Satuan	Baku Mutu
A. Uji Laboratoris			
1	Kadar air	%	Maks 22
2	Kadar abu	%	Maks 0,5
3	Kadar gula pereduksi	%	Min 65
4	Gula sukrosa	%	Maks 5
5	Keasaman	ML NaOH 1 N/kg	Maks 50
6	Padatan tak larut dalam air	%	Maks 0,5
7	Kadar timbal (Pb)	Mg/kg	Maks 1,0
8	Kadar tembaga (Cu)	Mg/kg	Maks 5,0
9	Kadar arsen (As)	Mg/kg	Maks 0,5

Sumber : SNI 01-3545-2004

Kandungan kadar gula pereduksi pengujian gula sesuai dengan SNI 01-28921992, Cara uji gula untuk diuji dengan memakai metode Luff Schoorl dan bisa juga memakai metode Lane ataupun Eynon. Untuk sakarosa atau jumlah gula sebagai sakarosa juga bisa memakai metode dari Luff Schoorl maupun metode Lane atau Eynon. Untuk bisa menentukan mono dan disakarida memakai metode kromatografi cair energi tinggi atau disebut dengan (HPLC) (Ridoni, 2020).

Tabel 2.8. Hasil Analisis Proksimat Pada Proses Duplo Madu Trigona Sulawesi Selatan

Sampel	Proksimat					Kadar Abu (%)	pH
	Kadar Air (%)	Protein Kasar (%)	Lemak Kasar (%)	Serat Kasar (%)	KH (%)		
Madu Trigona SNI 2004	10,90	0,17	0,06	0,90	87,41	0,57	4,0
	Maks 22	-	-	-	-	Maks 0,5	-
Madu Bloosom	17,2	0,3	-	-	79,9	-	3,9
Madu Honeydraw	16,3	0,6	-	-	80,5	-	5,2
Madu per 100g	17,2	0,5	0,1	-	82,4	0,2	3,4-4,5

Sumber : Astuti Nur, 2015

Kadar air merupakan banyaknya air yang terkandung dalam bahan yang dinyatakan dalam persen. Kadar air juga merupakan salah satu karakteristik yang sangat penting pada bahan pangan, karena air dapat mempengaruhi penampakan, tekstur dan cita rasa pada bahan pangan.

Kadar air ditentukan dengan memanaskan contoh dalam oven (lemari pengering) untuk mengeluarkan airnya. Hasil uji proksimat untuk kadar air didapatkan 10,90 pada madu trigona. Jika dibandingkan dengan Standar Nasional Indonesia yaitu maksimal 22% ataupun madu lain seperti madu Blossom (17,2%), madu honeydraw (16,3%), madu Indonesia (17,2%), maka kadar air madu trigona tergolong rendah. Akfitas air merupakan faktor penting dalam pengendalian mikroba. Semakin rendah kandungan kadar air yang terdapat di madu tersebut menunjukkan semakin bagus dan layak madu tersebut (Nuryati, 2006).

Protein kasar adalah kumpulan yang menyetengahkan lebih dari 20 asam amino, dan tiap-tiap asam amino mempunyai fungsi khusus dalam metabolisme yang berkaitan satu sama lain. Dalam hasil yang telah didapatkan, kadar protein madu trigona adalah 0,17%. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan madu-madu lain seperti madu Blossom (0,3%), madu honeydraw (0,6%). Jumlah protein dalam madu termasuk sedikit, paling tinggi sebesar 0,5% yang

terdiri atas enzim dan asam amino namun protein sangat diperlukan di dalam tubuh (Suarez, et.all. 2010).

Dari hasil penelitian (Putra, *et.al*,2018) tingginya kadar protein pada madu lebah trigona dipengaruhi oleh sumber pakan yang dikonsumsi lebah. Pollen merupakan salah satu bahan makanan yang dikonsumsi lebah yang memiliki kandungan protein. Pollen merupakan salah satu bahan makanan yang dikonsumsi lebah yang memiliki kandungan protein.

Pollen terdapat pada kepala putik bunga dalam bentuk butir-butir atau serbuk halus . Pollen memiliki gizi yang sangat tinggi yaitu berupa protein (20,1%), lemak (3,3%), air (23,9%) dan sisanya berupa vitamin dan mineral yang sangat diperlukan untuk pembentukan jaringan tubuh (Gojmerac, W, L., 1983).

Hasil uji proksimat untuk kadar lemak madu trigona adalah 0,06%. Beberapa bahan makanan di Indonesia dapat mengandung 10% atau lebih ekstrak eter (lemak), pengaruh penyimpanan akan menyebabkan ketengikan dan dapat mengurangi nilai dari bahan makanan tersebut. Madu memiliki kandungan lemak yang rendah. Hal ini yang menyebabkan madu bisa bertahan lama.

Kadar abu ditentukan dengan membakar atau memijarkan sampel pada suhu 400-600⁰C. Dalam suhu yang demikian tinggi, semua bahan organik terbakar dan akhirnya teruapkan. Abu merupakan bagian contoh yang tidak terbakar. Kadar abu yang

ditentukan dengan pemijaran sampel disebut sebagai pengabuan secara kering atau dry ashing. Kadar abu madu trigona adalah 0,57%. Berdasarkan Standar Nasional Indonesia kadar maksimal untuk abu madu adalah 0,5% yang berarti bahwa untuk madu trigona tidak melampaui batas maksimal SNI.

Hasil analisis proksimat untuk kandungan karbohidrat sebanyak 87,41%. Unsur karbohidrat merupakan unsur terbanyak dalam madu. Beberapa jenis madu juga merupakan komposisi terbanyak dalam madu seperti madu blossom (79,9%), madu honeydraw (80,5%). Monosakarida (fruktosa dan glukosa) mencapai 85-90% dari karbohidrat yang terdapat dalam madu, sedangkan disakarida, oligosakarida dan polisakarida hanya sebagian kecil. Fruktosa dan glukosa selama proses pencernaan, dapat dengan cepat ditransportasikan ke dalam darah sehingga cepat pula dimanfaatkan tubuh sebagai sumber energi (Bognadov, 2011).

Selain itu, hasil penelitian (Ridoni, 2020) didapatkan bahwa Hasil pengujian kadar sukrosa madu kelulut dari Desa Mangkauk adalah 4,65%, Hasil uji tersebut memenuhi SNI 013545-2004 mutu madu yang membolehkan kadar sukrosa adalah maksimum 5%. Gula dari nectar sukrosa, proses selama gula akan dihancurkan oleh enzim invertase. Dan selama proses pada pematangan, gula

nectar kemudian dipecah oleh aktifitas enzim invertase dan menjadikan bentuk gula sederhana glukosa dan fruktosa.

Secara simultan dengan hancur sukrosanya, gula baru akan terbentuk (fruktosa dan glukosa), jenis gula tersebut tidak ada pada nektar. Selain glukosa dan fruktosa, Sukrosa akan memberikan rasa manis pada madu, jadi semakin tinggi kadar sukrosa maka tingkat kemanisan madu akan semakin tinggi. Sukrosa adalah disakarida yang diolah dari monumer-monumernya yang berupa unit Glukosa dan fruktosa, senyawa ini juga disebut sebagai sumber nutrisi yang diolah dari tumbuhan, sukrosa sebagai penyusun utama gula merupakan molekul gula yang sifatnya tidak stabil. Kadar Sukrosa merupakan faktor mutu madu yang menentukan, karena berpengaruh terhadap kadar air dan kandungan gula pereduksi madu.

Madu yang memiliki warna akan lebih baik dibandingkan dengan madu yang jernih, hal ini dikarenakan semakin gelap warna dari madu menyatakan bahwa jenis madu tersebut memiliki rasa pahit dengan kadar sukrosa rendah. Perbedaan warna madu ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti, reaksi madu dengan zat besi alat pengolah, ketidak stabilan froktusa dalam larutan asam, jenis tanaman penghasil nektar, dan reaksi antara gula pereduksi senyawajuga mengandung nitrogen amino (asam amini,

polipeptida dan protein). Tingkat pemanasan dan lama penyimpanan juga mempengaruhi warna madu (Sihombing, 2005).

5. Manfaat Madu Trigona

Umunya khasiat madu untuk menambah energi, meningkatkan stamina dan meningkatkan sistem imun tubuh. Selain itu, madu juga dapat menyembuhkan banyak penyakit seperti radang usus, penyakit jantung, diabetes melitus, penyakit lambung, dan hipertensi. Selain itu, madu memiliki asetil kolin yang mampu melancarkan metabolisme dalam tubuh seperti melancarkan peredaran darah, meningkatkan pH lambung, dan menurunkan hipertensi. Kandungan magnesium pada madu ternyata setara dengan kandungan magnesium dalam serum darah manusia. Selain itu, kandungan besi dalam madu mampu meningkatkan jumlah sel darah merah manusia dan meningkatkan jumlah haemoglobin (Suranto, 2004).

Madu yang diperoleh dari lebah Trigona bermanfaat sangat baik dalam mengobati asam urat, asma, diabetes melitus, penyakit jantung dan kadar kolesterol tinggi (Suranto, 2004). Madu juga memiliki kemampuan sebagai antibakteri, antiinflamasi, stimulasi imun, anti ulserasi, dan memiliki efek penyembuhan luka atau luka bakar (Marantika, 2015).

Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif

(pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stress oksidatif (Nuttal, 1999).

Keadaan “stress oksidatif” menunjukkan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan antioksidan protektif pada organisme proteksi terhadap oksidasi dapat mencegah penyakit kronis, untuk meredam kerusakan oksidatif tersebut diperlukan Antioksidan (Bogdanov.*et.al.* 2008).

Madu terdiri dari sejumlah senyawa bioaktif seperti senyawa fenolik, flavonoid, turunan karotenoid seperti, asam organik, reaksi Maillard produk, katalase, asam askorbat, dan senyawa lain yang berfungsi sebagai antioksidan. Beberapa efek terapi dan obat seperti antibakteri, antimutagenik, antiproliferatif, hepatoprotektif, efek hipoglikemik, dan antioksidan telah dianggap berasal dari madu dalam beberapa tahun terakhir (Bogdanov. *et.al.* 2008).

Suplementasi madu memperbaiki stress oksidatif pada pankreas, menjaga pankreas untuk melawan kerusakan oksidatif dan meningkatkan sekresi insulin yang menyebabkan perbaikan kontrol glikemik (Erejuwa, 2012).

Efek antioksidan dan antiinflamasi dari madu berhubungan dengan efek kardioprotektif pada madu. Flavonoid ditemukan pada madu dapat menurunkan pembentukan ROS dan eikosanoid pada sel endotel. Flavonoid pada madu juga menghambat oksidasi LDL

kolestrol dan mencegah pembentukan plak atherosclerosis (Laid, 2013).

6. Pengaruh Madu Terhadap penyakit Diabetes Melitus

Pada pasien dengan diabetes melitus, penelitian menunjukkan bahwa suplementasi madu sangat mengurangi respons glikemik post prandial atau menimbulkan kenaikan glukosa plasma yang jauh lebih rendah dibandingkan gula atau pemanis lainnya.

Demikian pula, madu diberikan secara oral atau melalui inhalasi dilaporkan dapat jauh mengurangi konsentrasi glukosa darah pada pasien dengan diabetes melitus tipe II. Dibandingkan dengan sukrosa, madu terbukti menghasilkan indeks glikemik rendah tambahan dan puncaknya pada pasien diabetes tipe 1.

Sebuah studi baru-baru ini juga menunjukkan bahwa madu mengurangi hiperglikemia pada anak dengan tipe 1 diabetes melitus. Efek yang sama penurunan glukosa madu juga dilaporkan pada subyek dengan gangguan toleransi glukosa atau pasien dengan diabetes ringan. Aksi flavonoid yang bermanfaat pada diabetes melitus adalah melalui kemampuannya untuk menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa.

Flavonoid menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin,

dengan mempengaruhi mekanisme insulin signaling. Efek antioksidan madu menjadikannya sangat bermanfaat dalam manajemen diabetes melitus.

Pengaruh pemberian madu terhadap penderita diabetes dan hasil yang diperoleh bahwa dengan pemberian madu dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes. Madu dapat menjadi salah satu solusi untuk mengatasi DM karena mengandung fruktosa 32,56-38,2%, glukosa 28,54-31,3% dan 85-95% total gula yang mudah diserap disaluran cerna yang berperan dalam penurunan glukosa darah. Madu juga mengandung sejumlah kecil senyawa kimiawi yang bakteri, dan meningkatkan sistem imun. Penderita diabetes yang diberikan madu sebanyak 75 g yang dilarutkan dalam 250 ml air selama 15 hari, kadar glukosa darahnya dapat menurun (Asrizal, Mia Trihasna. 2017) dalam (Ulfah and Hajar, 2020).

Dapat dikatakan bahwa madu lebih efektif menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus karena memiliki kandungan yang bermanfaat bagi penderita diabetes melitus. Selain itu juga bermanfaat bagi penyakit lainnya seperti jantung, kolestros, stroke, hipertensi, kanker dan sebagainya.

E. Tabel Sintesa

Tabel 2.9. Sintesa Hasil Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Populasi dan Sampel	Desain	Kesimpulan
1.	The Effect of Ethanol and Ethyl Acetate Fraction of Chayote fruit (<i>Sechium edule</i> Jacq. Swartz) on the Oxidative Stress and Insulin Resistance of Male White Rat Model Type 2 Diabetes Mellitus	(Siahaan <i>et al.</i> , 2020)	Populasi sebanyak 44 ekor tikus putih jantan wistar, 11 kelompok masing-masing empat ekor tikus jantan digunakan dalam penelitian ini, dengan jumlah sampel 44 ekor tikus jantan.	Penelitian eksperimental laboratorium (post-test randomized controlled group design)	Fraksi etil asetat 100 mg/ kg bb mampu menurunkan BSL pada pembebanan 2 jam lebih baik dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Fraksi etil asetat 45 mg/kg bb dapat meningkatkan aktivitas antioksidan endogen SOD sekaligus mengurangi stres oksidatif. Ekstrak labu siam 45 mg/kg bb tidak mampu merangsang sekresi insulin sekaligus memiliki kapasitas hipoglikemia melalui peningkatan sensitivitas insulin. Ekstrak labu siam 45 mg/kg bb dapat menurunkan sensitivitas insulin.
2.	The Role of <i>Sechium edule</i> Fruits Ethanolic Extract in Insulin Production and Malondialdehyde Level in StzInduced Diabetic Rat	(Lukiati, Nugrahani ngsih and Arifah, 2019)	25 ekor tikus Wistar jantan (150±200 gram, umur 2 bulan) dan dibagi menjadi 5 kelompok.	Penelitian eksperimental laboratorium (post-test randomized controlled group design)	Hasilnya menunjukkan bahwa <i>Sechium edule</i> ekstrak etanolik dapat menurunkan kadar MDA pada hati tikus DM secara signifikan. Pengobatan <i>S. edule</i> ekstrak etanolik dengan dosis 42 mg/kgBB selama 7 hari mampu meningkatkan produksi insulin tikus DM, namun peningkatannya tidak signifikan secara statistik. Perawatan ekstrak mungkin

					membutuhkan lebih dari 7 hari untuk meningkatkan produksi insulin secara signifikan
3.	Antioxidant and Carbohydrate-Hydrolysing Enzymes Potential of <i>Sechium edule</i> (Jacq.) Swartz (Cucurbitaceae) Peel, Leaves and Pulp Fresh and Processed	(Loizzo <i>et al.</i> , 2016)	36 tikus wistar yang di induksi diabetes	Desain Quasy-Experimental (post-test randomized controlled group design)	Pemberian jus buah labu siam pada tikus diabetes (100 mg/kg bb dan 200 mg/kg bb) mempromosikan penurunan berat badan, secara signifikan ($p < 0,01$) menurunkan glukosa darah pada 0, 7, 14, dan 21 hari dan meningkatkan profil lipid. pemberian jus buah labu siam (100 dan 200 mg/kg bb) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan meningkatkan penurunan berat badan dan secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah. pemberian jus buah labu siam dilaporkan mempercepat normalisasi oral kemampuan toleransi glukosa dan mengurangi stres oksidatif, agregasi trombosit dan akumulasi Produk Akhir Glikasi Lanjutan (AGEs) dalam sukrosa yang diinduksi gangguan toleransi glukosa dan tikus stres .
4.	The Effect of Iranian Propolis on Glucose Metabolism, Lipid Profile, Insulin Resistance, Renal Function and Inflammatory	(Zakerkish <i>et al.</i> , 2019)	100 pasien DM Tipe 2 Kelompok 1 = pasien DM Tipe 2 + Iranian propolis (1000 mg) 50 orang	A Randomized Double- Blind Clinical Trial	Kadar IL-6 (pg/mL) sebelum intervensi (pre-test) 1= 32.88±44.61, 2= 23.05±22.03. Kadar IL-6 (pg/mL) setelah intervensi selama 90 hari (post-test) 1= 24.4±23.68, 2= 27.02±23.82. Nilai signifikansi antara kelompok propolis dan placebo setelah 90 hari adalah $p = 0.405$. Penelitian ini menunjukkan bahwa propolis

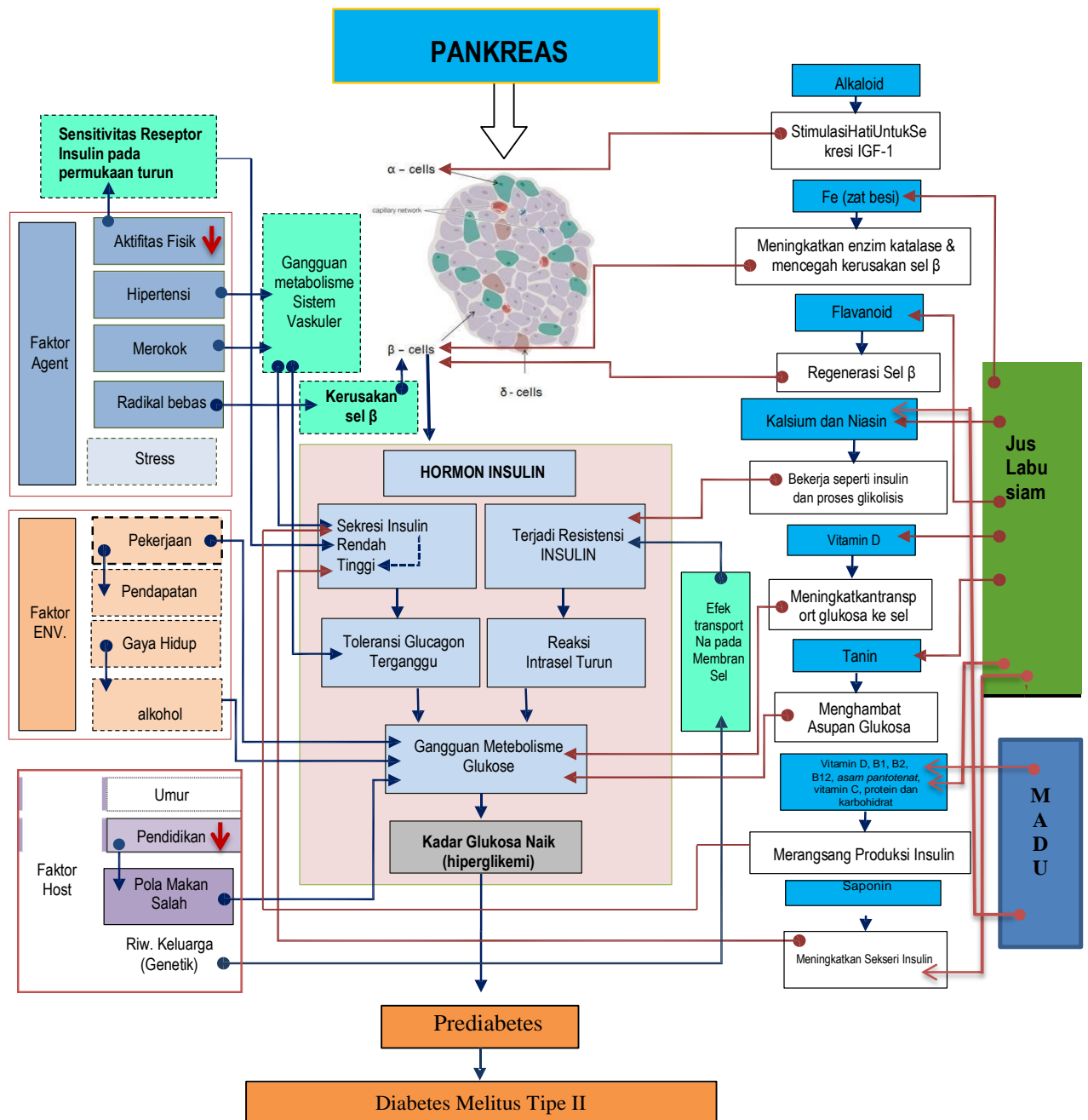
	Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus : A Randomized Double-Blind Clinical Tria		Kelompok 2 = pasien DM Tipe 2 + Placebo = 44 orang		Iran memiliki efek menguntungkan pada pengurangan glukosa darah post prandial, insulin serum, resistensi insulin dan sitokin inflamasi. Selain itu, propolis Iran juga dapat mencegah disfungsi hati dan ginjal, serta meningkatkan konsentrasi HDL-C pada pasien dengan DMT2.
5.	Effect of Sechium edule var. nigrum spinosum (Chayote) on Oxidative Stress and Pro Inflammatory Markers in Older Adults with Metabolic Syndrome: An Exploratory Study	(Rosado-Perez <i>et al.</i> , 2019)	12 orang dewasa yang lebih tua, dengan usia rata-rata 71 tahun.± 6 tahun (10 wanita dan 2 pria)	Studi eksplorasi dengan convenience sampling	Ada penurunan yang signifikan secara statistik dalam konsentrasi lipoperoksida (dasar, 0.289± 0,04 vs pasca perawatan, 0.234 ± 0,06 μperempuan jalang, p < 0,05), bersama dengan peningkatan yang signifikan dalam status antioksidan total (dasar, 0,97 ± 0,18 vs pasca perawatan, 1,2 ± 0,12 mmol/L, p < 0,05). Dalam hal ini, indeks stres oksidatif menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik (dasar, 1.7± 0,78 vs. pasca perawatan, 0,75 ± 0,87, p < 0,05). Penurunan yang signifikan secara statistik dalam konsentrasi TNF-α setelah perawatan juga ditemukan (dasar, 5.3 ± 1,4 vs. pasca perawatan, 3,5 ± 1.3, p < 0,05). Prevalensi MetS pada orang dewasa yang lebih tua lebih dari 50%, dan telah terbukti menjadi faktor risiko penurunan kognitif dan kelemahan, serta untuk diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular
6.	The Effect of Chayote	(Sakung <i>et</i>	Pradiabetes	Penelitian	Kelompok intervensi NE+SE mengalami

	(Sechium Edule) on Blood Glucose Level of High School Teachers of Pre Diabetes	<i>al.</i> , 2018)	sebanyak sebagai 25 guru pra-diabetes untuk setiap kelompok, jadi 3 kelompok membutuhkan 75 guru pradiabetes	eksperimen semu dengan desain pre-post control group design.	penurunan kadar glukosa darah sebesar $26,52 \pm 23,63$ gr/dL. Ada perbedaan kadar glukosa darah setelah intervensi pada kelompok ketiga ($p < 0,05$), dan yang secara statistik signifikan perbedaan kadar glukosa darah pada kelompok intervensi NE dengan kelompok intervensi NE+SE Pemberian pelatihan pendidikan Gizi dan pemberian labu siam (<i>sechium edule</i>) instan secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan.
7.	Pengaruh Terapi Madu Terhadap Luka Diabetik Pada Pasien Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Di RW 011 Kelurahan Pegirian Surabaya	(Fauziyah Sundari, 2017)	Populasi penelitian sejumlah 10 orang, sampel diambil dengan menggunakan teknik Non Probability Sampling dengan pendekatan Total Sampling.	Penelitian Pra eksperimental dengan pendekatan one-group pre-post test.	Hasil penelitian menunjukkan derajat luka diabetik sebelum dilakukan terapi madu sebagian besar dalam kategori berat yaitu 9 responden (90%). Derajat luka diabetik setelah pemberian terapi madu diperoleh sebanyak 4 responden (40%) dalam kategori sedang. Uji statistik menggunakan Wilcoxon didapatkan tingkat signifikansi 0,023 ($p < 0,05$) yang berarti ada pengaruh pemberian terapi madu terhadap luka diabetik pada pasien DM tipe 2. Dengan demikian, terapi madu sangat membantu dalam proses penyembuhan luka diabetik pasien, sehingga di harapkan terapi ini dapat di jadikan pengobatan alternatif untuk penyembuhan luka diabetik
8.	Effect of Natural Honey on Glycemic Control	(Sadeghi <i>et al.</i> ,	53 pasien dengan diabetes tipe 2	Randomized controlled	Hasil penelitian didapatkan HbA1c menurun secara signifikan pada kontrol ($-0,22\%$, $P =$

	and Anthropometric Measures of Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Crossover Trial	2021)		crossover clinical trial	0,03) dan peningkatan yang tidak nyata pada kondisi madu (+0,17%, P=0.22). Ada perbedaan yang signifikan antara kedua kondisi (P=0,02). Glukosa puasa tidak berubah secara signifikan baik dalam kondisi madu atau kontrol tetapi konsentrasi insulin (-0,85µU/ml, P=0,01) dan sekresi insulin (-10,7%, P=0,01) menurun secara signifikan pada kondisi kontrol.
9.	Effect of honey and insulin treatment on oxidative stress and nerve conduction in an experimental model of diabetic neuropathy (Sirisha <i>et al.</i> , 2021)Wistar rats	(Sirisha <i>et al.</i> , 2021)	40 tikus albino jantan Wistar sehat berusia 10-12 minggu, dengan berat antara 150 hingga 200g	Penelitian Eksperimental (Post-test randomized controlled group design)	Pengobatan madu selama 6 minggu membantu mengurangi stres oksidatif, dislipidemia, dan hiperglikemia. Juga, madu yang diberikan dengan insulin selama enam minggu meningkatkan kecepatan konduksi saraf sensorik pada tikus percobaan neuropati diabetik Wistar. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler madu untuk efek mengunggulkannya pada neuropati diabetik.
10	Serum Antioxidant Parameters are Significantly Increased in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus after Consumption of Chinese Propolis: A	(Gao <i>et al.</i> , 2018)	55 orang 1 = Diabetes + Chinese Propolis (900 mg/hari) 25 orang 2 = kelompok control 30 oran	Desain Quasy-Experimental (post-test randomized controlled group design)	Serum GSH, flavonoid, dan polifenol meningkat secara signifikan, dan laktat serum aktivitas dehidrogenase secara signifikan berkurang pada kelompok propolis Cina. Sementara itu, serum IL-6 meningkat secara signifikan pada kelompok propolis Cina. Propolis cina efektif untuk meningkatkan fungsi antioksidan di T2DM pasien, sebagian

	Randomized Controlled Trial Based on Fasting Serum Glucose Level				dengan meningkatkan antioksidan serum parameter.
11	Pengaruh pemberian rebusan labu siam (<i>sechium edule</i>) terhadap penurunan Kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas cempaka Banjarmasin	(Sary and Maulida, 2019)	Populasi dalam penelitian ini berjumlah 154 orang yaitu seluruh penderita Diabetes Melitus Tipe II. Sampel 20 responden dibagi menjadi 2 kelompok.	Quasy experiment dengan rancangan Pre Test and Post Test Non Equivalent Control Group, teknik sampling yaitu purposive sampling	Pemberian rebusan labu siam selama 7 hari pada kelompok intervensi didapatkan penurunan kadar gula darah pretest dan posttest yang signifikan dengan nilai p (0,005). Ada pengaruh pemberian rebusan labu siam (<i>sechium edule</i>) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II.
12.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Labu Siam (<i>Sechium Edule</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan	(Senoadji, 2019)	25 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan	Penelitian eksperimental desain pre dan post test randomized controlled group design	Seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai yang signifikan pada pre test, post test 1, dan post test 2 yaitu dengan $p < 0,05$. Hanya kelompok perlakuan ekstrak buah labu siam dosis 0,75 g/kgBB yang memiliki penurunan kadar glukosa darah lebih baik apabila dibandingkan dengan aquadest, namun tetap tidak lebih baik apabila dibandingkan dengan metformin.

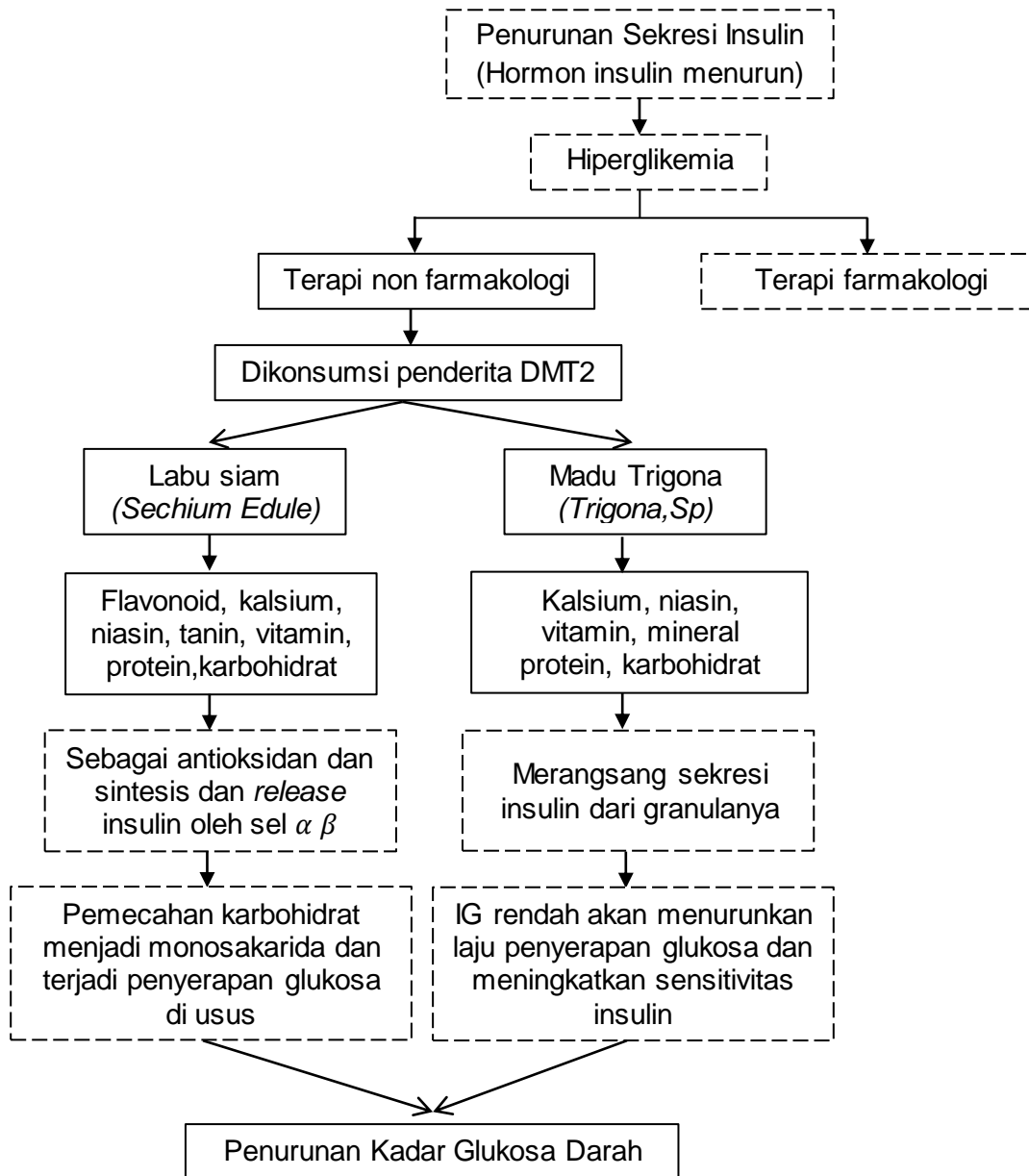
F. Kerangka Teori Penelitian



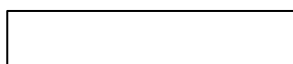
Gambar 2.6. Kerangka Teori Mekanisme Prediabetes, Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Mekanisme Senyawa Labu Siam dan Madu

Sumber: Modifikasi teori Sylvia A.Prince (1995), Suyono (2005), (Sjamsiah *et al.*, 2018) dan teori pathogenesis type 2 (Ozougwu, 2013)

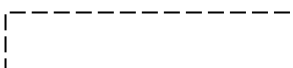
G. Kerangka Konsep



Keterangan:



: Variabel diteliti



: Variabel tidak diteliti

Gambar 2.7. Kerangka Konsep Penelitian

H. Hipotesis Penelitian

- a. Ada perubahan nilai kadar gula darah pada komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 yang telah diberikan intervensi jus labu siam
- b. Ada perubahan nilai kadar gula darah pada komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 yang telah diberikan intervensi madu.
- c. Ada perbedaan penurunan nilai kadar gula darah pada komorbid DM Tipe 2 setelah intervensi, antara kelompok intervensi jus labu siam terhadap kelompok intervensi madu. Hal ini melihat kerangka konsep bahwa penelitian dibagi dalam dua kelompok intervensi.
- d. Pemberian jus labu siam dan madu efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada komorbid diabetes melitus tipe 2.

I. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Labu Siam

Labu siam adalah sejenis sayuran yang mudah diperoleh dengan berat-rata-rata 400-500 gr yang berwarna hijau muda dan dipilih berdasarkan pertimbangan tekstur dan usia yang tepat dan diperoleh dari pasaran. Pada penelitian ini yang diberikan kepada sampel adalah labu siam yang telah diolah menjadi jus dan siap dikonsumsi dengan pemberian jus labu siam 100 gram, sehari sekali selama 7 hari yang berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah.

2. Madu

Madu merupakan cairan manis yang berasal dari nektar tumbuhan oleh lebah madu yang merupakan salah satu jenis dari subfamili Meliponini yaitu jenis lebah madu yang tidak bersengat yaitu madu trigona yang diperoleh di Peternakan Madu Dusun Bilayya Kabupaten Gowa. Madu tanpa sengat memiliki kandungan gula yang rendah salah satunya yaitu fruktosa yang merupakan salah satu faktor yang bertanggung jawab untuk rasa manis pada madu. Pada penelitian ini yang diberikan kepada sampel adalah madu memberikan madu sebanyak 60g dalam 1 kali pemberian selama 7 hari dan 150 ml air, dapat menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes dan siap dikonsumsi.

3. Diabetes Melitus Tipe II

DMT2 Adalah penyakit kronik yang berhubungan dengan resistensi insulin dan termasuk dalam kelompok gula darah yang melebihi batas normal atau hiperglikemia.

Kriteria Objektif :

- a. Diabetes, jika hasil pengukuran hasil Gula Darah Sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL
- b. Normal, jika hasil pengukuran Gula Darah Sewaktu (GDS) < 200 mg/dL.

4. Nilai Kadar Glukosa Darah

Kadar gula darah adalah kandungan gula di dalam sirkulasi darah yang berada di dalam tubuh. Kadar gula darah pada penderita diabetes melitus yang diambil melalui pembuluh darah kapiler yang diperiksa dengan menggunakan alat glucometer. Perubahan nilai kadar glukosa darah berdasarkan test sebelum dan setelah pemberian intervensi jus labu siam dan madu.

Kriteria Objektif:

- a. Tidak menurun, jika kadar gula darah pada pengukuran pertama sama atau lebih tinggi dari kadar gula darah pada pengukuran kedua setelah diberikan intervensi.
- b. Menurun, jika kadar gula darah pada pengukuran pertama lebih rendah dari kadar gula pada pengukuran kedua setelah diberikan intervensi.