

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Proses penuaan populasi dan meningkatnya prevalensi berbagai faktor risiko kesehatan berkontribusi pada kenaikan kasus penyakit tidak menular (PTM). Jumlah individu dengan kondisi kronis juga semakin bertambah dari waktu ke waktu. Beberapa penyakit seperti kanker, diabetes melitus tipe 2 (T2DM), serta penyakit kardiovaskular (CVD) menjadi sangat penting diperhatikan karena termasuk jenis PTM yang umum terjadi serta merupakan faktor utama morbiditas, disabilitas, dan penurunan kualitas hidup (WHO, 2014).

Beberapa faktor yang menjadi pemicu utama penyakit tidak menular (PTM) dan masih dapat dimodifikasi mencakup pola makan kurang sehat, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, serta minimnya aktivitas fisik. Selama tiga puluh tahun terakhir, perubahan gaya hidup masyarakat menunjukkan dampak besar terhadap kondisi kesehatan di kawasan Pasifik Barat. Berdasarkan laporan Global Burden of Diseases (GBD), aspek perilaku seperti penggunaan tembakau, pola makan yang tidak optimal, dan konsumsi alkohol tetap berada dalam sepuluh faktor risiko terbesar pada tahun 1990 maupun 2019. Meskipun peringkatnya tidak banyak berubah, kontribusi risiko dari masing-masing faktor tersebut mengalami peningkatan yang cukup berarti (Lancet, 2020).

Penetapan diagnosis diabetes membawa konsekuensi besar bagi individu, tidak hanya terkait kondisi kesehatan, tetapi juga karena potensi stigma yang dapat berdampak pada aspek pekerjaan, akses terhadap asuransi kesehatan dan jiwa, kelayakan mengemudi, kesempatan sosial, serta faktor budaya lainnya (WHO, 2019). Kondisi ini dapat menjadi sumber beban dan kecemasan. Kewajiban untuk terus mengelola penyakit juga memunculkan tekanan psikologis. Akibatnya, sebagian penderita mengalami kesulitan menerima diagnosis atau mengikuti rencana terapi yang diberikan, sehingga menunda keterlibatan aktif dalam penanganan diabetes dan pada akhirnya memperburuk hasil jangka panjang (Robinson et al., 2023).

International Diabetes Federation (IDF) memproyeksikan bahwa jumlah penderita diabetes di seluruh dunia akan mencapai 578 juta pada tahun 2030 dan meningkat menjadi sekitar 700 juta pada tahun 2045. Indonesia berada di posisi ketujuh sebagai negara dengan populasi penyandang diabetes terbanyak serta menjadi satu-satunya negara di kawasan Asia Tenggara yang tercatat dalam daftar tersebut (International Diabetes Federation, 2021). Diabetes juga dikenal sebagai salah satu kontributor utama terhadap meningkatnya angka kematian dan disabilitas secara global, serta memengaruhi berbagai kelompok penduduk tanpa memandang negara, usia, maupun jenis kelamin (Ong et al., 2023).

Data Riset Kesehatan Dasar menunjukkan bahwa prevalensi diabetes

mellitus terus meningkat, dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% pada tahun 2018 pada penduduk berusia 15 tahun ke atas. Kondisi ini juga lebih sering dialami perempuan dibandingkan laki-laki, dengan prevalensi mencapai 1,8%. Di Provinsi Sulawesi Selatan, angka kejadian diabetes mellitus pada seluruh kelompok umur tercatat sebesar 1,3%, sedangkan pada kelompok usia 15 tahun ke atas mencapai 1,83%. Sementara itu, di Kota Makassar, prevalensi diabetes mellitus dilaporkan sebesar 2,42% berdasarkan Risesdas 2018 (Kemenkes RI, 2019).

Berdasarkan data terbaru Survei Kesehatan Nasional tahun 2023, prevalensi diabetes mellitus di Indonesia yaitu 1,7% dan untuk Sulawesi Selatan yaitu 1,5%. Prevalensi diabetes mellitus terutama tipe 2 di Sulawesi Selatan berdasarkan diagnosis dokter pada semua kelompok umur yaitu 44,4% (Kemenkes, 2023). Pada tahun 2021, tercatat 80.788 penderita DM telah menerima pelayanan Kesehatan sesuai standar. Jumlah kasus tertinggi berada di Kota Makassar sebesar 18.305 orang, disusul Kabupaten Bone sebanyak 7.445 orang (Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, 2021).

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolik progresif yang muncul akibat kombinasi resistensi insulin dan menurunnya kemampuan tubuh untuk menghasilkan insulin, sehingga memicu kondisi hiperglikemia kronis (Dal Canto et al., 2019). Insulin sendiri berperan penting sebagai hormon anabolik yang mengatur metabolisme karbohidrat, lemak, serta protein. Tanpa penanganan yang memadai, diabetes berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi, termasuk kebingungan, koma, dan dalam kasus tertentu dapat berujung pada kematian akibat ketoasidosis atau sindrom hiperosmolar nonketotik (Poznyak et al., 2020).

Perubahan metabolik yang terjadi pada diabetes dapat memengaruhi berbagai jaringan tubuh, termasuk jaringan lemak, otot rangka, dan hati, sebagai akibat dari adanya resistensi terhadap insulin. Tingkat keparahan manifestasi klinis sangat bergantung pada jenis serta lamanya penyakit berlangsung. Individu dengan kadar glukosa darah yang tinggi—terutama mereka yang mengalami kekurangan insulin seperti pada anak-anak—dapat menunjukkan keluhan berupa peningkatan nafsu makan, rasa haus berlebihan, gangguan berkemih, penurunan berat badan, serta gangguan penglihatan. Namun, sebagian penderita, khususnya dengan diabetes tipe 2 pada fase awal, mungkin tidak merasakan gejala apa pun (Rossi et al., 2019).

Disfungsi sekresi insulin serta kondisi hiperglikemia berkontribusi sebagai faktor risiko utama terjadinya komplikasi makrovaskular, baik pada individu dengan diabetes maupun yang tidak. Resistensi insulin muncul ketika jalur penyimpanan energi dalam tubuh terus-menerus menerima asupan berlebih. Penumpukan lemak di luar jaringan seharusnya—seperti di hati dan otot rangka—mengaktifkan jalur sinyal yang menghambat kerja insulin, sehingga menurunkan kemampuan otot menyerap glukosa dan mengurangi sintesis glikogen di hati (Ebrahimi et al., 2019). Sebagai respons, pankreas menghasilkan lebih banyak insulin untuk membantu glukosa memasuki sel.

Namun, dalam jangka panjang, sel tubuh menjadi semakin tidak peka terhadap hormon tersebut. Hiperglikemia kemudian mengganggu metabolisme karbohidrat dan lemak. Gangguan metabolisme lipid akibat tingginya gula darah ini ditunjukkan dengan perubahan profil lipid berupa peningkatan kadar Low Density Lipoprotein (LDL), trigliserida, kolesterol total, serta penurunan High Density Lipoprotein (HDL), suatu kondisi yang dikenal sebagai hiperlipidemia (Silitonga et al., 2019).

Di antara berbagai klasifikasi diabetes, dua tipe yang paling sering dijumpai adalah diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2 (Luo et al., 2024). Pada individu dengan kelebihan adipositas, diabetes melitus tipe 2 sering kali menjadi hambatan dalam proses penurunan berat badan. Fenomena klinis ini memiliki mekanisme yang kompleks dan melibatkan sejumlah faktor, termasuk peningkatan konservasi energi akibat perbaikan regulasi glukosa darah dan menurunnya glukosuria, serta adanya hiperinsulinemia—suatu kondisi yang lazim ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 (Bays, 2023).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan kondisi yang ditandai oleh hiperglikemia dan gangguan metabolisme sistemik yang dapat menghambat proses regenerasi jaringan, termasuk tulang dan kulit (Tevlin et al., 2017). Disfungsi metabolik pada diabetes melitus tipe 2 sendiri dipengaruhi oleh berbagai faktor etiologis yang saling berinteraksi (Galicia-Garcia et al., 2020). Individu dengan diabetes memiliki risiko dua kali lebih tinggi mengalami penyakit kardiovaskular dibandingkan mereka yang tidak memiliki diabetes (Lathifah, 2017). Penyakit jantung koroner menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes melitus tipe 2, dengan tingkat risiko yang meningkat dua kali lipat (Yuliani et al., 2014).

Dislipidemia merupakan salah satu determinan utama terjadinya penyakit jantung koroner pada individu dengan diabetes melitus tipe 2. Fenotipe dislipidemia yang paling sering ditemukan pada kelompok ini ditandai oleh peningkatan kadar trigliserida serta penurunan konsentrasi High-Density Lipoprotein (HDL) (ZA et al., 2022). Pada pasien diabetes, HDL kerap mengalami disfungsi yang berkaitan dengan perubahan komposisi lipid sehingga menghambat kapasitas fisiologisnya dalam menjalankan peran protektif. Disfungsi tersebut berkontribusi terhadap akumulasi makrofag sarat kolesterol dan mempercepat proses aterogenesis, yang selanjutnya meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Femlak et al., 2017).

Istilah *kolesterol baik* lazim digunakan untuk merujuk pada fraksi kolesterol yang terdapat dalam High-Density Lipoproteins (HDL) atau kolesterol HDL (Jomard & Osto, 2020). HDL merupakan partikel lipoprotein yang didominasi oleh kandungan protein, terutama apolipoprotein A-I (ApoA-I), sebagai komponen struktural utamanya (Nugroho, 2018). Karakteristik HDL ditandai oleh proporsi protein yang tinggi dan kadar kolesterol yang relatif rendah (Yuliantini et al., 2016). Secara fisiologis, HDL memiliki fungsi antiaterogenik, antiinflamasi, antioksidatif, dan antitrombotik. Lipoprotein ini

dianggap memiliki efek protektif karena kemampuannya dalam mengangkut kolesterol dari dinding endotel pembuluh darah menuju hati untuk dieliminasi, sehingga menurunkan akumulasi kolesterol aterogenik (Rafsanjani et al., 2019).

Beberapa cara telah banyak dilakukan untuk pengelolaan dan penatalaksanaan diabetes melitus. Menurut (Perkeni, 2015), terdapat dua acara untuk penatalaksanaan diabetes melitus, yaitu terapi farmakologi yang terdiri dari obat oral dan suntikan, dan non farmakologi yang dapat dilakukan dengan mengatur pola makan, olahraga dan mengkonsumsi bahan-bahan herbal yang memiliki efek samping yang kurang dibanding terapi farmakologi sehingga alasan ini menyebabkan meningkatnya ketertarikan masyarakat dalam menggunakan terapi non farmakologi dengan menggunakan bahan alami yang berasal dari tanaman herbal

Tanaman herbal memegang peranan penting dalam terapi diabetes melitus karena diketahui memiliki aktivitas antidiabetik yang kuat dengan risiko efek samping yang relatif minimal. Berbagai jenis tumbuhan tersebut merupakan sumber senyawa bioaktif, seperti flavonoid, alkaloid, fenolik, dan tanin, yang memiliki potensi untuk meningkatkan fungsi jaringan pankreas melalui stimulasi sekresi insulin atau dengan menurunkan absorpsi glukosa pada saluran cerna (Bindu Jacob & Narendhirakannan R.T., 2019). Dalam konteks pengobatan tradisional di Indonesia, ramuan yang berasal dari campuran berbagai tanaman telah digunakan secara empiris untuk menjaga kesehatan, mencegah, dan menangani berbagai penyakit. Hingga saat ini, obat tradisional tetap banyak diminati oleh masyarakat karena dianggap efektif serta memiliki biaya yang lebih terjangkau (Marwati & Amidi, 2019).

Hasil kajian yang dilakukan oleh (Syenni Datu et al., 2023) memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak buah salak memiliki kapasitas memperbaiki disfungsi metabolik pada model tikus diabetes, yang tercermin melalui reduksi kadar glukosa darah serta pemulihan parameter massa tubuh pada hewan uji yang mengalami hiperglikemia. Selain itu, ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculate*) pada takaran 100 mg/kg, 200 mg/kg, dan 400 mg/kg juga terbukti menunjukkan aktivitas antihiperglikemik, dibuktikan pada tikus jantan putih yang diinduksi aloksan, sebagai diungkapkan oleh (Azizah et al., 2022).

Pemanfaatan flora sebagai sarana pengobatan tradisional merupakan praktik yang telah diwariskan lintas generasi dalam kultus masyarakat Indonesia. Kendati layanan medis modern kini telah merambah hampir seluruh Kawasan, termasuk daerah yang sulit dijangkau, ketertarikan masyarakat terhadap penggunaan tanaman sebagai medium terapi tetap bertahan kuat (Yathurramadhan et al., 2020). Beragam jenis rempah serta tumbuhan berkhasiat telah lama digunakan, baik sebagai aditif dalam pengolahan pangan maupun sebagai agen profilaksis dan kuratif terhadap berbagai gangguan Kesehatan. Senyawa fitokimia yang tersimpan di dalam

tanaman obat dan rempah tersebut diketahui memainkan peranan esensial dalam memunculkan aktivitas biologis yang mendukung pemeliharaan dan peningkatan Kesehatan manusia (Batubara & Eka Prastya, 2020).

Teh herbal merupakan istilah yang merujuk pada seduhan yang dibuat dari bagian tanaman yang telah dikeringkan, seperti bunga, daun, biji, akar, ataupun buah, dan umumnya dikonsumsi sebagai minuman dengan khasiat terapeutik. Salah satu tanaman yang berpotensi dimanfaatkan daunnya dalam formulasi teh herbal adalah sukun, yang membuka peluang pengembangan produk minuman fungsional untuk menunjang kesehatan (Zainuddinnur et al., 2017). Penambahan bubuk, ekstrak, maupun bentuk mikroenkapsulasi kayu manis dalam formulasi minuman diketahui memberikan karakteristik berbeda terhadap mutu produk akhir (Saad et al., 2021). Kayu manis dalam produk minuman berpotensi membantu menjaga kadar glukosa darah tetap dalam batas fisiologis normal karena kandungan senyawa bioaktifnya yang memiliki efek pengaturan glukosa (Winarsi et al., 2020).

Obat tradisional kerap dipandang sebagai pendekatan terapeutik alternatif yang mempunyai daya guna tinggi namun membawa konsekuensi efek samping yang jauh lebih terbatas dibandingkan sediaan farmasi sintesis, yang meskipun manjur, acap kali menimbulkan dampak yang lebih nyata. Salah satu tanaman yang dapat diandalkan dalam praktik pengobatan turun-menurun ialah pohon sukun. Tanaman ini telah lama dimanfaatkan masyarakat sebagai ramuan herbal karena diyakini memiliki kemampuan membantu meredakan beragam gangguan Kesehatan (Lengkey, 2022).

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) sendiri merupakan salah satu simplisia yang telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional Nusantara. Beragam senyawa aktif yang terakumulasi dalam daun seperti flavonoid, asam hidrosianat, asetilkolin, tannin, riboflavin, saponin, fenol, kuersetin, kaempferol, hingga mineral kalium, dilaporkan memiliki nilai farmakologis yang dapat digunakan untuk mengatasi berbagai kondisi termasuk gangguan fungsi ginjal, penyakit kardiovaskular, kelainan hepatic, splenomegali, diabetes melitus, hingga neoplasma (Silalahi, 2021).

Sejumlah kajian ilmiah turut memperkuat pemanfaatan daun sukun sebagai agen fitoterapeutik. Riset yang dilakukan oleh (Merliana Anna & Islamiyati Ricka, 2017) mengungkapkan bahwa fraksi etanolik daun sukun menunjukkan antihiperlipidemia yang menonjol, dimana pemberian dosis 400 mg/kg menghasilkan reduksi glukosa darah paling dominan pada model tikus dengan diabetes tipe 2. Hasil ini beresonansi dengan temuan (Junaedi, 2021), yang mencatat bahwa konsumsi ekstrak daun sukun selama 28 hari pada individu prediabetes mampu menggeser kadar glukosa darah puasa hingga 16,16 mg/dL lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol ($p=0,00$). Selaras dengan (Sari et al., 2020) melaporkan bahwa ekstrak daun sukun pada dosis yang sama memberikan efek protektif terhadap kerusakan jaringan pankreas. Efek tersebut dikaitkan dengan kapasitas antioksidatif senyawa aktif daun

sukun yang memperkuat sekresi insulis sekaligus mendukung pemulihan fungsi sel pankreas.

Kajian yang dilakukan (Laubo et al., 2022) menelaah khasiat kayu manis dalam membantu menurunkan konsentrasi glukosa darah pada individu dengan diabetes melitus. Hasil penelitiannya memperlihatkan bahwa konsumsi kayu manis memberikan kontribusi signifikan terhadap penurunan kadar glukosa. Aktivitas antihiperglikemik tersebut dikaitkan dengan kandungan polifenol khususnya *cinnamaldehida* dan asam sinamat yang berperan meningkatkan sensitivitas serta efektivitas kerja insulin. Kedua senyawa ini mendukung proses masuknya glukosa ke dalam sel, sehingga mencegah akumulasi glukosa dalam sirkulasi dan mendukung efisiensi metabolisme energi.

Kayu manis merupakan tanaman yang bagian kulit batangnya banyak dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam formulasi makanan maupun minuman, sedangkan bagian daunnya umum diolah menjadi minyak atsiri. Tanaman ini mengandung beragam senyawa bioaktif dengan potensi farmakologis yang cukup luas (Fatmalia & Muthoharoh, 2017). Senevirathne et al. (2022) melaporkan bahwa kayu manis memiliki manfaat kesehatan yang signifikan, terutama karena kandungan senyawa aktifnya. Aktivitas antioksidan yang tinggi pada tanaman ini berkontribusi dalam pengendalian kondisi hiperlipidemia.

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa daun sukun dan kayu manis memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Berbagai bentuk ekstraksi telah diuji pada studi sebelumnya, termasuk sediaan kapsul, rebusan, hingga formulasi teh herbal, sebagai pemanfaatan keduanya dalam penanganan penyakit tidak menular.

Setiap tahun prevalensi diabetes melitus terus meningkat berdasarkan data yang dikemukakan oleh riskesdas, maka perlu upaya atau penanganan untuk mengatasi permasalahan tersebut. Berdasarkan uraian tersebut peneliti tertarik untuk membuat produk minuman daun sukun dengan tambahan kayu manis terhadap gula darah pasien diabetes melitus.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini merumuskan Bagaimana efektivitas pemberian minuman daun sukun dan kayu manis terhadap kadar glukosa darah puasa dan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada pasien diabetes melitus tipe 2

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menilai efek pemberian minuman daun sukun dan kayu manis terhadap kadar glukosa darah puasa dan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada kejadian diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menilai besar perubahan kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah intervensi pada kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan kelompok yang tidak diberikan minuman daun sukun.
- b. Menilai besar perubahan HDL sebelum dan setelah intervensi pada kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan kelompok yang tidak diberikan minuman daun sukun.
- c. Membandingkan perubahan glukosa darah puasa sebelum dan setelah intervensi antara kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan kelompok yang tidak diberikan minuman daun sukun.
- d. Membandingkan perubahan HDL sebelum dan setelah intervensi antara kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan kelompok yang tidak diberikan minuman daun sukun.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan pengetahuan dalam bidang ilmu gizi masyarakat khususnya mengenai besarnya pemahaman tentang Pangan Fungsional mengenai daun sukun dengan penambahan kayu manis sebagai alternatif dalam upaya menurunkan glukosa darah puasa dan *High Density Lipoprotein* (HDL) serta menjadi pengalaman berguna bagi peneliti dalam memperluas wawasan dan pengalaman.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Sumber informasi untuk masyarakat tentang potensi minuman daun sukun tambahan kayu manis sebagai alternatif dalam upaya menurunkan kadar glukosa darah puasa dan *High Density Lipoprotein* (HDL) yang dapat diaplikasikan terutama untuk keluarga.

1.4.3 Bagi Universitas

Memberikan sumbangsih pemikiran, aplikatif, ilmiah dan bermanfaat bagi ilmu gizi dan menambah pengetahuan terkait pangan tanaman sukun, dan berguna sebagai referensi peneliti dan mahasiswa yang melakukan penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian

Diabetes melitus (DM) adalah suatu spektrum kelainan metabolic yang bercirikan elevasi glukosa darah akibat disfungsi pelepasan insulin, gangguan efektivitas kerja insulin, atau kombinasi dari keduanya ((American Diabetes Association, 2014). Keadaan ini ditandai oleh peningkatan konsentrasi gula dalam sirkulasi yang melampaui batas fisiologis, yakni kadar GDS <200 mg/dL serta GDP <126 mg/dL sesuai ketentuan (P2PTM Kemenkes, 2020).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut (PERKENI, 2021), Pengelompokan diabetes melitus berdasarkan penyebab dan etiologinya mencakup beberapa kategori berikut :

- a. Diabetes melitus tipe 1, merupakan kondisi yang ditandai oleh disintegrasi sel β pankreas, umumnya dipicu oleh mekanisme autoimun atau sebab-sebab idiopatik, sehingga tubuh mengalami kekurangan insulin secara mutlak.
- b. Diabetes melitus tipe 2, ditandai oleh rentang kelainan yang meliputi dominasi keadaan resistivitas insulin dengan kekurangan insulin yang bersifat relative, hingga disfungsi sekresi insulin yang berjalan beriringan dengan resistensi tersebut.
- c. Diabetes melitus gestasional ialah bentuk gangguan toleransi glukosa yang muncul pertama kali pada paruh tengah hingga akhir masa kehamilan, pada seorang perempuan yang sebelumnya tidak menunjukkan indikasi maupun riwayat penyakit diabetes sebelum proses konsepsi terjadi.
- d. Beberapa bentuk diabetes yang timbul karena faktor penyebab spesifik, termasuk sindrom diabetes monogenic, kerusakan fungsi pankreas eksokrin, serta penggunaan obat atau zat kimia tertentu seperti glukokortikoid, terapi HIV/AIDS, atau obat pasca-transplantasi organ.

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan sekumpulan gangguan metabolik yang ditandai oleh elevasi kadar glukosa dalam aliran darah, yang timbul akibat terganggunya pelepasan insulin, berkurangnya respon jaringan terhadap hormone tersebut, atau kombinasi keduanya (LeMone & Burke, 2016). *Glucose Transporter* (GLUT) sendiri adalah protein berbasan dasar asam amino yang tersebar pada berbagai jenis sel dan berfungsi sebagai penggerak utama dalam proses pemindahan serta pemanfaatan glukosa didalam tubuh.

Insulin memegang kedudukan fundamental dalam orkestrasi metabolisme, khususnya metabolisme karbohidrat. Hormon ini memungkinkan glukosa dapat digunakan oleh sebagian besar jaringan, terutama otot rangka, jaringan adiposa, dan hepar. Pada jaringan perifer, insulin berinteraksi dengan reseptor khusus yang dikenal sebagai *Insulin Receptor Substrate* (IRS) yang berada pada permukaan sel, sehingga memulai rangkaian sinyal yang menuntun masuknya glukosa secara efisien.

Ketika insulin berikatan dengan reseptornya, hubungan tersenut memunculkan sinyal yang memfasilitasi jalur metabolik glukosa pada sel otot maupun sel lemak. Walaupun mekanismenya belum sepenuhnya dielaborasi secara ilmiah, ikatan tersebut mengaktifkan sistem transduksi sinyal yang pada akhirnya meningkatkan jumlah transporter GLUT-4 (Manaf, 2010).

Pada diabetes melitus tipe 1, perkembangan penyakit dipengaruhi oleh kecepatan proses autoimun yang merusak sel β pankreas. Ketoasidosis diabetik (DKA) merupakan komplikasi serius yang terjadi ketika tubuh memecah lemak secara berlebihan, sehingga hati menghasilkan keton dalam jumlah tinggi dan menyebabkan darah menjadi asam.

DKA lebih sering ditemui pada anak dan dewasa muda sebagai akibat destruksi sel β , dan kerap kali menjadi indikasi awal penyakit diabetes tipe 1. Gangguan ini berkembang progresif, ditandai dengan kenaikan perlahan glukosa puasa. Ketika kekurangan insulin semakin berat, individu menjadi sangat bergantung pada terapi insulin dan berisiko mengalami hiperglikemia ekstrem serta ketoasidosis (Banday et al., 2020).

Diabetes melitus tipe 2 muncul akibat kombinasi resistensi insulin dan kekurangan insulin, kondisi yang berkaitan dengan tinggi sitokin inflamasi dalam plasma serta meningkatnya kadar asam lemak. Keadaan ini menyebabkan terganggunya masuk glukosa ke dalam sel-sel target, meningkatnya proses pemecah lemak, serta meningkatnya produksi oleh hati (Khardori, 2022).

2.1.4 Gejala Klinis Diabetes Melitus

Diabetes kerap berkembang tanpa menunjukkan gejala yang jelas. Meski demikian, terdapat beberapa tanda yang perlu diwaspadai sebagai indikasi kemungkinan terjadinya diabetes. Beberapa gejala khas yang umum dialami antara lain polyuria (sering buang air kecil), polydipsia (mudah merasa haus), dan polifagia (peningkatan rasa lapar atau nafsu makan). Adapun tanda dan gejala DM menurut (PERKENI, 2015) :

- a. Pada diabetes melitus tipe I, gejala khas yang sering dialami meliputi sering buang air kecil (polyuria), mudah haus (polipsia),

peningkatan nafsu makan (polifagia), penurunan berat badan, cepat merasa lelah, mudah tersinggung, serta munculnya rasa gatal pada kulit.

- b. Pada diabetes melitus tipe 2, keluhan khas biasanya hampir tidak tampak. Kondisi ini sering berkembang tanpa disadari, sehingga penanganan baru dilakukan beberapa tahun kemudian setelah penyakit berkelanjutan dan komplikasi muncul. Penderita DM tipe 2 umumnya lebih rentan mengalami infeksi, mengalami penyembuhan luka yang lambat, gangguan penglihatan yang semakin memburuk, serta sering disertai hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan berbagai komplikasi lainnya.

2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus

Penentuan diagnosis diabetes melitus dilakukan melalui evaluasi kadar glukosa darah. Pemeriksaan yang dianjurkan adalah pengukuran glukosa berbasis metode enzimatik dengan menggunakan sampel plasma vena. Sementara itu, pemantauan rutin terhadap respon terapi dapat dilakukan melalui pengukuran glukosa darah kapiler memakai alat *glucometer*. Apabila hasil pemeriksaan tidak masuk dalam batas normal dan belum mencapai kriteria diabetes, maka individu tersebut diklasifikasikan dalam kelompok prediabetes, yang terdiri atas glukosa darah puasa terganggu (GDPT dan toleransi glukosa terganggu (TGT) (PERKENI, 2015).

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) : Ditandai oleh hasil Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dua jam yang menunjukkan kadar glukosa plasma <140 mg/dL.
- b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Kondisi ini tampak ketika hasil TTGO dua jam berada pada rentang 140-199 mg/dL, sementara glukosa plasma puasa tetap berada di bawah 100 mg/dL.
- c. Pada sebagian individu dapat ditemukan kombinasi antara GDPT dan TGT secara bersamaan
- d. Prediabetes juga dapat ditegakkan melalui pemeriksaan HbA1c, apabila hasilnya berada pada rentang 5,7-6,4%.

Tabel 1 Diagnosis Diabetes Melitus

Kadar Glukosa Darah Sewaktu			
	Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Plasma Vena	<100	100-190	≥200
Darah Kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar Glukosa Darah Puasa			
	Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Plasma Vena	<110	100-125	≥126
Plasma Kapiler	<90	90-99	≥100

Sumber (P2PTM Kemenkes RI, 2020)

2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Gula Darah

a. Usia

Pertambahan usia menyebabkan berbagai perubahan fisiologis dan menurunnya fungsi tubuh, yang pada gilirannya dapat memengaruhi asupan serta penyerapan zat gizi. Kondisi tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya obesitas dan memicu munculnya penyakit degeneratif, termasuk diabetes melitus (Maryam et al., 2008). Usia juga diketahui sebagai faktor independent yang berperan dalam peningkatan kadar glukosa darah, terlihat dari meningkatnya prevalensi diabetes pada kelompok usia lanjut (Reswan et al., 2018).

Hasil penelitian Isnaini & Ratnasari (2018) memperlihatkan bahwa usia memiliki hubungan dengan kejadian diabetes melitus. Semakin tua seseorang, semakin besar kemungkinan mengalami diabetes. Di puskesmas I Wangon, kasus tertinggi pada kelompok usia 51-60 tahun dengan 22 responden (41,5%). Sementara kelompok usia 46-50 tahun berjumlah 13 orang (24,5%), kelompok usia di atas 61 tahun sebanyak 9 orang (16,9%) dan kelompok usia <45 tahun juga tercatat sebanyak 9 orang (17%).

b. Aktifitas Fisik

Aktivitas fisik merupakan setiap gerakan tubuh yang melibatkan kerja otot dan membutuhkan energi. Kegiatan ini berperan dalam mengendalikan kadar glukosa darah karena tubuh menggunakan glukosa sebagai sumber energi saat bergerak. Selain itu, aktivitas fisik membuat fungsi insulin menjadi lebih optimal sehingga membantu menurunkan kadar gula darah (Kabosu et al., 2019).

c. Asupan Makan

Pola makan merupakan salah satu faktor yang berpengaruh besar terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Konsumsi karbohidrat, protein, dan lemak dapat mempengaruhi kadar gula dalam tubuh. Karbohidrat yang masuk akan dicerna di usus, diubah menjadi glukosa, lalu diserap ke dalam aliran darah (Tandra, 2018). Oleh karena itu, penderita diabetes melitus perlu mendapat edukasi mengenai pentingnya keteraturan waktu makan, pemilihan jenis makanan yang sesuai, serta pengaturan jumlah kalori, terutama bagi mereka yang menjalani terapi insulin (PERKENI, 2015).

d. Obat-Obatan

Beberapa jenis obat dapat mempengaruhi kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat sekresi insulin, menurunkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, atau

berinteraksi dengan obat antidiabetik lainnya. Terapi farmakologin untuk diabetes melitus umumnya terbagi menjadi obat antihiperglikemia oral dan sediaan injeksi (PERKENI, 2021).

Hipoglikemia merupakan efek samping utama dari penggunaan insulin. Selain itu, reaksi imunologis seperti alergi terhadap insulin atau resistensi insulin juga dapat terjadi. Untuk mengurangi risiko hipoglikemia, pasien diabetes yang memulai terapi insulin perlu diberikan edukasi mengenai tanda serta gejala hipoglikemia. Apabila hasilnya menunjukkan kadar glukosa <70 mg/dL, pasien dianjurkan segera mengonsumsi larutan gula dan menyesuaikan Kembali dosis insulin pada injeksi selanjutnya (Decroli, 2019).

Menurut (Nababan et al., 2018), kepatuhan dalam mengonsumsi obat merupakan salah satu faktor yang berperan dalam pengendalian kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Pasien dengan tingkat kepatuhan obat yang rendah cenderung memiliki kontrol glukosa darah yang kurang baik.

e. **Obesitas**

Sebuah penelitian yang dilakukan di Puskesmas Cilacap Tengah oleh (Prasetyani & Sodikin, 2017) menunjukkan bahwa obesitas yang diukur melalui Indeks Massa tubuh (IMT), memiliki hubungan signifikan dengan kejadian diabetes melitus. Perhitungan Odds Ratio (OR) menggambarkan bahwa semakin tinggi IMT semakin besar pula risiko terkena DM. Temuan ini sejalan dengan (Webber, 2004), yang melaporkan bahwa setiap peningkatan 1 kg berat badan dapat meningkatkan risiko DM sebesar 4,5%. Penelitian (Sujaya, 2009) juga mendukung hasil tersebut, bahwa individu dengan obesitas memiliki risiko 2,7 kali lebih besar mengalami DM dibandingkan mereka yang tidak obesitas. Penumpukan lemak berlebih dapat meningkatkan kadar asam lemak bebas dalam sel, yang kemudian menghambat translokasi transpor glukosa ke membran sel dan memicu resistensi insulin pada jaringan otot serta adiposa (Prasetyani & Sodikin, 2017).

2.2 Tinjauan Umum Tentang Profil Lipid

2.2.1 Pengertian

Lipid merupakan golongan senyawa organik yang memiliki sifat tidak bersenyawa dengan air, tetapi mudah terdispersi dalam pelarut nonpolar. Zat ini termasuk kategori makromolekul yang tersusun atas unit-unit kecil dengan karakteristik struktural yang hampir seragam. Dalam tubuh, lipid memainkan ragam fungsi penting, seperti

menyelubungi dan melindungi organ vital, menunjang terapi berbagai dasar struktur sel, berperan dalam proses apoptosis, memproduksi panas tubuh serta menjadi sumber asam lemak esensial yang berfungsi sebagai medium pelarut vitamin-vitamin yang bersifat fat-soluble (Huang et al., 2015).

2.2.2 Pembagian Lipid Dalam Tubuh

a. Kolesterol Total

Merupakan jenis lipid bersifat amfipatik yang berperan sebagai elemen struktural utama pada membrane sel serta berada pada permukaan luar berbagai lipoprotein di dalam plasma. Dalam system sirkulasi, kolesterol terdistribusi pada berbagai fraksi lipoprotein maupun struktur membrane sel. Lipoprotein sendiri digolongkan menjadi empat kelompok besar, yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Yuyun Ardanan et al., 2013).

b. Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL adalah fraksi lipoprotein dengan kepadatan rendah yang tersusun atas inti kolesterol ester, diselubungi fosfolipid serta kolesterol bebas. Sisi luar partikel yang bersifat hidrofilik memungkinkan LDL tetap terlarut dalam aliran darah. Komponen protein dominannya, apolipoprotein B-100, berperan sebagai penanda yang memfasilitasi interaksi dan pengikatan dengan reseptor LDL, sehingga sangat menentukan dinamika metabolisme kolesterol. Kandungan lemak jenuh yang tinggi membuat LDL lebih tahan berada dalam sirkulasi, sehingga memungkinkannya mengendap pada dinding vascular dan memicu proses aterosklerosis (Alwiyah, 2013).

c. High Density Lipoprotein (HDL)

HDL merupakan salah satu fraksi lipoprotein yang terdiri atas kombinasi lemak dan protein, dengan kadar protein yang tinggi serta jumlah trigliserida dan fosfolipid yang relative rendah. Lipoprotein ini memiliki karakteristik mirip protein dan beredar dalam plasma darah. HDL sering disebut sebagai kolesterol baik karena berfungsi membersihkan penumpukan plak pada darah. Perannya meliputi mengumpulkan kelebihan LDL dari sirkulasi darah dan mengangkutnya kembali ke hati untuk diproses dan dibuang (Evelina Siringoringo et al., 2016).

d. Trigliserida

Trigliserida merupakan bentuk utama penyimpanan lemak dalam jaringan adiposa. Lipid ini dilepaskan ketika mengalami proses hidrolisis oleh enzim lipase yang peka terhadap hormon, menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas selanjutnya akan berkaitan dengan

albumin dalam serum untuk kemudian diangkut ke jaringan, tempat senyawa tersebut digunakan sebagai sumber energi penting (Watuseke et al., 2016).

2.2.3 Metabolisme Lipid

Menurut (Adam, 2009), proses metabolisme lipid dalam tubuh dapat dibedakan menjadi tiga lintasan utama, yaitu jalur eksogen, jalur endogen, dan transport kolesterol balik.

a. Jalur Eksogen

Lemak yang berasal dari makanan umumnya terbentuk trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol diet, usus juga memperoleh kolesterol yang disekresikan hati melalui empedu. Seluruh komponen lipid yang berada di lumen usus halus ini disebut lemak eksogen. Sel mukosa usus kemudian menyerap trigliserida sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol tetap dalam bentuk molekul awalnya.

Di dalam enterosit, asam lemak bebas diresterifikasi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol dikonversi menjadi kolesterol ester. Kedua bentuk tersebut kemudian dikemas bersama fosfolipid dan apolipoprotein membentuk kilomikron.

b. Jalur endogen

Trigliserida dan kolesterol yang diproduksi hati dilepaskan ke aliran darah dalam bentuk lipoprotein VLDL, yang mengandung apolipoprotein B100. Di sirkulasi, trigliserida dalam VLDL dipecah oleh lipoprotein lipase (LPL), mengubah VLDL menjadi IDL, yang kemudian kembali dihidrolisis menjadi LDL. Sebagian VLDL, IDL, dan LDL berfungsi membawa kolesterol ester kembali ke hati.

c. Jalur Reverse Cholesterol Transport

HDL awal (HDL nascent) dilepaskan dari usus halus dan hati sebagai partikel kecil yang masih sedikit kolesterol dan mengandung apolipoprotein A, C, dan E. Bentuknya pipih dan kaya apo A1. HDL nascent kemudian mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di dalamnya. Agar kolesterol dapat diambil, kolesterol bebas di dalam makrofag harus dipindahkan ke permukaan sel melalui transporter ABC-1.

Setelah kolesterol bebas diambil oleh HDL nascent, kolesterol tersebut akan diubah menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT sehingga HDL berubah menjadi HDL dewasa berbentuk bulat. Kolesterol ester dalam HDL kemudian dapat menuju dua jalur: (1) langsung ke hati melalui reseptor SR-B1, atau (2) dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL melalui protein CETP. Dengan demikian, HDL berfungsi mengangkut kolesterol dari makrofag kembali ke hati, baik secara langsung maupun tidak langsung melalui lipoprotein lain.

2.3 Tinjauan Umum Tentang HDL

2.3.1 Pengertian HDL

HDL kolesterol merupakan jenis lipoprotein yang mengandung proporsi protein lebih tinggi dan kadar lemak lebih rendah. HDL berperan mengangkut kolesterol 'baik' dengan membersihkan

kelebihan kolesterol dari dinding arteri untuk kemudian dibawa kembali ke hati. Selain itu, HDL juga memindahkan kolesterol berlebih dari berbagai sel dan jaringan tubuh menuju hati untuk proses eliminasi (Manson & Christine, 2008).

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein dengan berat jenis tinggi yang mengandung kadar lemak total rendah dan protein tinggi, serta disintesis dari lemak endogen di hati. HDL dikenal sebagai kolesterol 'baik' karena berfungsi mengangkut kolesterol berlebih, termasuk kolesterol dari LDL, kembali ke hati untuk diproses lebih lanjut. Kolesterol yang dibawa HDL kemudian diuraikan dan dieliminasi melalui empedu. Dengan demikian, HDL berperan sebagai pembersih kolesterol berlebih dalam jaringan. Protein utama penyusun HDL adalah Apolipoprotein A (Apo-A). (Marks *et al.*, 2000).

Kadar HDL yang tinggi dapat membantu mencegah penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah. Kolesterol yang dibawa kembali ke hati oleh HDL akan digunakan sebagai bahan pembentuk empedu dan hormon. Kadar HDL dianggap rendah apabila nilainya kurang dari 35 mg/dL pada pria dan kurang dari 42 mg/dL pada Wanita. Dalam plasma, HDL mengikat kolesterol bebas maupun kolesterol ester untuk kemudian diangkut ke hati. (Marks *et al.*, 2000).

2.3.2 Struktur dan Fungsi

HDL merupakan fraksi lipoprotein dengan ukuran paling mungil tetapi memiliki kerapatan paling tinggi, karena proporsi proteinnya jauh melampaui kandungan lipidnya. Komponen utama penyusunnya ialah apolipoprotein A-I dan A-II. Di dalam hati, HDL dibentuk sebagai suatu kompleks awal yang tersusun atas apolipoprotein serta fosfolipid, yang kemudian berkembang menjadi partikel pembawa kolesterol bebas.

Enzim bernama Lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) berfungsi mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester yang lebih bersifat hidrofobik. Kolesterol ester ini kemudian tersimpan di inti partikel lipoprotein, sehingga HDL yang baru terbentuk menjadi bentuk bulat. Selama beredar di aliran darah, partikel HDL akan membesar dengan mengambil tambahan kolesterol dan fosfolipi dari sel maupun lipoprotein lain, antara lain melalui interaksi dengan transporter ABCG1 dan PTLIP (Murray *et al.*, 2009).

2.3.3 Metabolisme HDL

Kolesterol HDL awalnya dilepaskan sebagai partikel kecil yang rendah kolesterol yang didalamnya terkandung apolipoprotein A, C, dan E yang disebut HDL nascent. HDL nascent diproduksi oleh dan usus halus dan mengandung apolipoprotein A-I. Partikel ini kemudian berinteraksi dengan makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di dalamnya. Setelah itu, HDL nascent berubah menjadi matang yang berbentuk bulat. Agar kolesterol bebas dapat ditangkap oleh HDL nascent, kolesterol di dalam makrofag harus terlebih dahulu

dipindahkan ke permukaan membrane sel melalui transporter yang disebut ATP-binding cassette transporter-1 (ABC-1) (Adam, 2009).

Setelah HDL mengambil kolesterol bebas dari makrofag, kolesterol tersebut akan diubah menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Kolesterol ester yang terbentuk kemudian mengikuti dua kemungkinan jalur. Pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh reseptor SR-B1. Jalur kedua dari VLDL dan LDL dengan bantuan Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyiap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur, yaitu jalur langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan LDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati.

2.4 Tanaman Sukun

2.4.1 Pengertian Tanaman Sukun

Sukun merupakan tanaman penghasil buah yang banyak dijumpai di wilayah tropis, termasuk Indonesia dan Malaysia. Di Indonesia sendiri, tanaman ini dapat tumbuh hampir di seluruh kepulauan karena kondisi lingkungan, mulai dari iklim, curah hujan hingga karakteristik tanah sangat berpengaruh terhadap budidaya sukun. Dari Aceh hingga Papua, sukun tersebar luas dan berpotensi besar sebagai sumber pangan tradisional yang dapat dimanfaatkan masyarakat (Pitojo, 1992).

Sebagai tanaman tropis sejati, sukun tumbuh optimal di daerah dataran rendah yang memiliki suhu hangat. Meskipun demikian, tanaman ini mampu beradaptasi baik lingkungan basah maupun sebaliknya selama pasokan air tanah mencukupi. Bahkan, pohon sukun dapat tumbuh dengan baik di wilayah pesisir. Penyebarannya yang luas serta ketahanannya terhadap hama dan penyakit menjadikan tanaman ini mudah dikembangkan. Ketika tanaman lain mengalami penurunan produksi pada musim kemarau, sukun justru tetap mampu tumbuh dan menghasilkan buah. (Adma Adinugraha, 2011) .

Menurut (Yuwono, 2020), sukun dapat hidup hingga umur 50 tahun dengan kebutuhan curah hujan antara 1.500-3.000 mm per tahun. Tanaman ini mulai berbuah pada usia sekitar tiga hingga empat tahun dan biasanya dipanen dua kali dalam setahun. Setiap pohon mampu menghasilkan sekitar 200 hingga 750 buah setiap tahun, dengan berat daging buah rata-rata 1,35 kg per buah. Tinggi pohon sukun dapat mencapai 40 meter dan dapat tumbuh di berbagai kondisi lahan, mulai dari dataran tinggi 1.200 mdpl hingga dataran rendah dengan pH tanah berkisar 6-7. Kemampuan adaptasinya yang sangat baik membuat sukun dapat hidup di tanah dengan pH rendah, kering, tergenang, bahkan berbatu karang.

2.4.2 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Sukun



Gambar 1 Daun Sukun

Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Hammamelidae*
Bangsa : *Urticales*
Suku : *Moraceae*
Marga : *Artocarpus*
Jenis : *Artocarpus altilis (Parkinson) Forsberg*

Berikut adalah morfologi dan karakteristik spesifik dari setiap bagian tanaman sukun:

a. Pohon

Memiliki bentukan yang kuat serta tumbuh lurus dengan beberapa batang yang menyebar, pertumbuhan pohon tanaman sukun relatif cepat (0,5-1,5 meter per tahunnya), tinggi dari tanaman ini bisa mencapai 21 meter, tetapi di daerah Indoneisa kebanyakan tanaman sukun dapat tumbuh 12-15 meter, juga memiliki batang yang kokoh yang dapat tumbuh hingga mencapai 0,6-1,8 meter pada setiap batangnya. Semua bagian dari pohon, termasuk buah mentah, kaya akan susu dan latejs bergetah. (Kartikawati dan Adi Nugraha, 2003; Diane, 2006).

b. Bunga

Bunga sukun berkelamin tunggal (bunga betina dan jantan terpisah), tetapi berumah satu. Bunganya keluar dari ketiak daun pada ujung cabang dan ranting. Bunga jantan berbentuk tongkat panjang disebut ontel, panjang 10-20 cm berwarna kuning. Bunga wanita berbentuk bulat bertangkai pendek seperti pada nangka. Kulit buah menonjol rata sehingga tampak tidak jelas yang merupakan bekas putik dari bunga sinkarpik. (Diane, 2006).

c. Daun

Karakteristik daun pada tanaman ini sangat beragam, warna daunnya kebanyakan hijau tua atau bisa juga ditemui warna lain tergantung dimana tempat tumbuhnya dan kondisi iklim dimana tanaman ini tumbuh. Bentuk daunnya juga sangat bervariasi tetapi banyak ditemukan secara luas bentuk dari daunnya lebar dan menjari dengan struktur keras. Dengan beberapa guratan berwarna hijau atau hijau kekuning-kuningan, pada beberapa varietas lainnya dapat ditemui warna guratan putih kemerahan. Ukuran daun sangat bervariasi tergantung dari jenis varietasnya, dapat ditemukan daun dengan ukuran 15-60cm. Bahkan lewat daunnya saja tanaman sukun sudah dapat dibedakan jenis dan varietasnya (Diane, 2006).

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) berbentuk oval-lonjong dengan panjang 20-60 cm dan lebar 20-40 cm, serta memiliki tangkai daun 37. Daunnya merupakan daun tunggal dengan tiga variasi bentuk lekukan, yaitu dangkal, sedang, dan dalam (Ragone, 1997). Ciri khas daun sukun adalah permukaan atasnya yang tebal, kaku, dan berwarna hijau tua dan mengkilap, sedangkan bagian bawah berwarna hijau lebih pucat serta memiliki tekstur yang kasar.

Daun sukun sendiri memiliki beberapa tingkat kematangan pada daunnya yaitu tingkat kematangan muda, dewasa dan tua.



Daun sukun muda

Daun sukun dewasa

Daun sukun tua

Gambar 2 Sumber (Rizqi & Ahmad, 2014)

d. Buah

Pembentukan buah sukun tidak didahului dengan proses pembuahan bakal biji (*parthenocarphy*), maka buah sukun tidak memiliki biji. Buah sukun akan menjadi tua setelah tiga bulan sejak munculnya bunga betina. Buah yang muncul awal akan menjadi tua lebih dahulu, kemudian diikuti oleh buah berikutnya. Buah muda berkulit kasar dan buah tua berkulit halus. Daging buah berwarna putih agak krem, teksturnya kompak dan berserat halus. Rasanya agak manis dan memiliki aroma yang spesifik. Berat buah sukun dapat mencapai 1 kg per buah, (Kartikawati dan Adi Nugraha, 2003).

e. Akar

Akar tanaman sukun tergolong akar adventif karena sebagian besar menyebar di dekat permukaan tanah. Bila tanaman sudah besar, kadang-kadang sebagian akar menyembul pada permukaan tanah. Jika dilukai, dari akar akan muncul tunas sebagai tanaman baru (Angkasa dan Nazaruddin, 1994).

2.4.3 Kandungan Kimia Daun Sukun

Hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol daun sukun kering (*Artocarpus altilis*) menunjukkan adanya kandungan flavonoid, tanin, senyawa fenolik, serta saponin. Flavonoid merupakan senyawa bermassa molekul rendah dengan kerangka dasar 2-fenil-kromon dan umumnya disintesis dari turunan asam asetat atau fenilalanin melalui jalur asam shikimat. Secara tradisional, flavonoid dikelompokkan berdasarkan tingkat oksidasi, struktur cincin C, serta posisi cincin B. Kelompok flavon dan flavonol termasuk yang paling banyak ditemukan dalam tanaman, tergolong sebagai 1-benzo-y-piron, dengan quercetin sebagai salah satu senyawa yang paling banyak dipelajari. Flavanon dan flavanonol, yang memiliki cincin C jenuh, sering dijumpai bersama flavon dan flavonol. Isoflavon seperti daidzein memiliki struktur 3-fenil-kromon. Kalon yang merupakan isomer terbuka dari cincin C dihydroflavon berperan sebagai precursor penting biosintesis flavonoid dan memengaruhi warna tanaman (Arifin & Ibrahim, 2018).

Variasi struktur flavonoid sangat bergantung pada kelompoknya. Auron memiliki cincin C beranggota lima yang merupakan turunan benzofuran, sedangkan anthocyanidin adalah pigmen tanaman penting berbasis kromen. Flavonol, terutama flavan-3-ol atau katekin, merupakan hasil reduksi dari dihydroflavonol dan tersebar luas pada berbagai spesies tanaman. Beberapa flavonoid lain tidak memiliki struktur dasar C6-C3-C6, seperti biflavon, xanton, kromon, dan furan. Kebanyakan flavonoid ditemukan dalam bentuk glikosida, dimana polanya bergantung pada struktur aglikon serta keberadaan ikatan C2=C3. Secara umum, subkelas utama flavonoid terdiri atas flavanon, flavanol, flavon, flavonol, isoflavone, dan anthocyanidin (Arifin & Ibrahim, 2018).

Senyawa fenolik merupakan metabolit sekunder aktif biologis yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Senyawa ini umumnya dihasilkan melalui jalur sikimat, pentose fosfat dan fenilpropanoid (Balasundram et al., 2006). Struktur fenolik ditandai oleh kebencian cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksi, yang dapat berupa molekul sederhana sehingga polimer besar yang kompleks (Desalegn Kuche et al., 2015; Haminiuk et al., 2012).

2.4.4 Manfaat Daun Sukun

Menurut (Raydian, 2017), daun sukun memiliki spektrum khasiat biologis yang cukup luas, mencakup aktivitas antimikroba, antiinflamasi, hingga potensi antineoplastik. Ragam manfaat tersebut terutama berkaitan dengan kandungan senyawa antioksidan di dalam jaringan daunnya, yang berperan dalam menetralkan radikal bebas serta proses patologis yang dipicu oleh stress oksidatif.

Dalam praktik pengobatan tradisional, daun sukun kerap dimanfaatkan sebagai agen fitoterapeutik untuk menangani berbagai keluhan, mulai dari gangguan fungsi hepatic, kondisi hepatitis, hipertensi, pembesaran limpa, disfungsi kardiovaskular, gangguan renal, hingga hiperglikemia pada penderita diabetes. Selain itu, ekstrak daunnya juga dipercaya mampu meredam reaksi pruritus, inflamasi kulit, maupun pembengkakan jaringan. Secara keseluruhan, keberagaman efek farmakologis daun sukun menunjukkan bahwa tanaman ini menyimpan potensi bioaktif yang signifikan, sehingga layak dipertimbangkan sebagai salah satu sumber kandidat terapi berbasis herbal modern.

2.5 Kayu Manis

2.5.1 Pengertian kayu Manis

Menurut (Heyne, 1987), Kayu manis merupakan flora yang berasosiasi dengan kawasan Asia Selatan, Asia Tenggara, hingga daratan Tiongkok, dan Indonesia termasuk dalam wilayah persebarannya. Tumbuhan ini tergolong dalam famili *Lauraceae*, memiliki nilai komoditas tinggi, serta bersifat tahunan sehingga memerlukan fase tumbuh yang panjang sebelum dipanen. Bagian utama yang dimanfaatkan adalah lapisan kulit batang dan cabangnya, sementara daun serta ranting hanya menjadi hasil ikutan. Selain digunakan sebagai rempah, kayu manis juga diolah menjadi minyak atsiri dan oleoresin yang banyak diaplikasikan dalam berbagai sektor industri seperti farmasi dan kosmetik.

2.5.2 Morfologi Kayu Manis

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) umumnya memiliki tinggi antara 5-15 meter. Batangnya berkulit abu-abu tua dengan aroma khas, sedangkan kayunya berwarna merah kecokelatan muda. Daunnya merupakan daun tunggal yang kaku menyerupai kulit, tersusun berseling, dengan tangkai sepanjang 0,5-1,5 cm dan tiga tulang daun yang melengkung. Daun berbentuk elips memanjang dengan ukuran sekitar 4-14 cm dan lebar 1,5-6 cm, berujung runcing, tepinya rata, permukaan atas halur berwarna hijau, dan bagian bawah berwarna keabu-abuan serta tampak bertepung. Daun muda biasanya berwarna merah muda, meskipun beberapa varietas memiliki warna hijau keunguan. Bunganya

berukuran kecil dan tersusun dalam malai, muncul dari ketiak daun, dengan tangkai 4-12 mm yang ditutupi rambut halus dan berwarna hijau keputihan. Buahnya berbentuk agak lonjong, berukuran 1 cm, dan berwarna merah saat matang (Dalimartha, 2009).

2.5.3 Kandungan kayu Manis

Kayu manis diketahui mengandung berbagai senyawa antioksidan, terutama kelompok polifenol seperti tanin dan flavonoid, serta komponen minyak atsiri (Ervina et al., 2016). Secara kimia, *Cinnamomum burmannii* memiliki beragam kandungan, di antaranya minyak atsiri, safrole, sinamaldehida, tanin, damar, kalsium oksalat, flavonoid, triterpenoid, dan saponin. Komposisi minyak atsirinya didominasi oleh sinamaldehida, disertai sinamil asetat, salisalaldehida, asam sinamat, asam salisilat, asam benzoat, eugenol, dan metisalisaldehida. Dari semua komponen tersebut, sinamaldehida merupakan senyawa utama yang menjadi ciri khas minyak kayu manis (Putri, 2014).

2.6 Peran Daun Sukun Terhadap Penurunan Glukosa Darah dan HDL

Hiperglikemia adalah kondisi ketika kadar glukosa darah berada di atas batas normal. Jika berlangsung lama, keadaan ini dapat berkembang menjadi diabetes melitus dan memicu gangguan metabolisme lipid. Pada individu sehat, sekitar setengah glukosa yang dikonsumsi diubah menjadi CO_2 dan H_2O , sekitar 5% disimpan sebagai glikogen, dan 30–40% dikonversi menjadi lemak di jaringan adiposa. Namun pada penderita diabetes, proses pembentukan asam lemak dari glukosa menurun karena berkurangnya glukosa yang masuk ke dalam sel. Ekstrak etanol daun sukun yang kaya flavonoid diketahui mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol sekaligus memperbaiki fungsi pulau Langerhans. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan yang menetralkan peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS), menghambat pembentukan radikal bebas, dan membantu regenerasi sel β pankreas sehingga dapat mengurangi defisiensi insulin (Tandi et al., 2017).

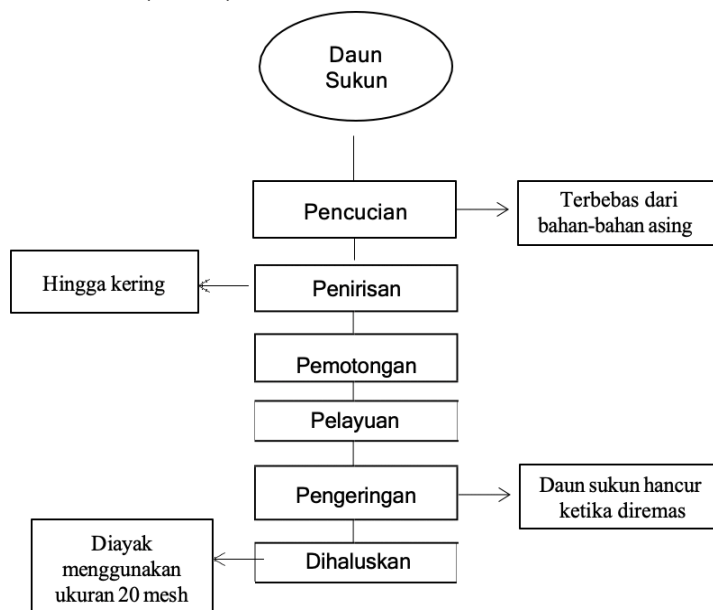
Polifenol berperan sebagai antioksidan dengan menstabilkan radikal bebas melalui pemberian elektron dan memutus reaksi berantai pembentukan radikal bebas (Fakayode, 2021). Saponin dapat menurunkan glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa di saluran cerna dan merangsang sel β pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin. Alkaloid berfungsi menekan proses glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun (Andrie et al., 2014). Tanin memiliki efek hipoglikemik dengan meningkatkan pembentukan glikogen dan bersifat astringen, yang membuat membran epitel usus mengerut sehingga penyerapan nutrisi berkurang dan lonjakan glukosa dapat ditekan (Prameswari & Widjanarko, 2014).

Penelitian Gustina (2012) mengenai aktivitas ekstrak dan turunan flavonoid daun sukun terhadap enzim α -glukosidase menunjukkan bahwa

salah satu flavonoidnya memiliki kemampuan terbaik sebagai antidiabetes melalui mekanisme penghambatan enzim tersebut. Temuan ini memperkuat bukti bahwa daun sukun efektif dalam menurunkan glukosa darah. Selain itu, penelitian Agustin et al. (2015) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun sukun dosis 400 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dan hasilnya lebih baik dibandingkan dengan akarbose.

2.7 Pembuatan Minuman Daun Sukun

Proses peracikan teh daun sukun mengikuti rancangan teknis infus herbal (Mochamad et al., 2014) dengan sejumlah penyesuaian. Daun sukun yang dipilih ialah daun tua, ditandai rona kuning kecokelatan, berada pada ujung tangkai, serta rapuh ketika diremas. Daun yang diperoleh dibilas di bawah aliran air, kemudian dipotong menjadi segmen ± 3 cm. Selanjutnya daun mengalami tahap pelayuan selama ± 14 jam pada suhu ambien, diikuti pengeringan 20 jam pada suhu 50°C . Setelah kering, material daun digiling hingga mencapai sekitar 20 mesh, lalu disimpan dalam kantong plastic pada kondisi suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$).



Gambar 3 Diagram Pembuatan Minuman Daun Sukun

Untuk kayu manis dilakukan dengan cara yang sama, di cuci bersih dengan air mengalir lalu ditiriskan, setelah kering dilakukan pemotongan/patah-patah kayu manis hingga kecil, kemudian di keringkan lalu dihaluskan dengan menggunakan ayakan ukuran 20 mesh. Teh celup merupakan teh yang dibuat dengan bahan dasar daun sukun dan kayu manis . dalam penelitian ini, teh celup daun sukun disubstitusi dengan kayu manis, ada 2 perlakuan uji coba yaitu 1gr ; 0,5gr dan 1,5gr ; 0,5gr. Kemudian serbuk daun sukun dan kayu manis dimasukkan kedalam kantong teh. Adapun berat 1 kantong teh celup yaitu 2 gram.

Tabel 2 Matriks Penelitian Sebelumnya Tentang Pemanfaatan Daun Sukun

NO	Peneliti (Tahun) dan Sumber Jurnal	Judul dan Nama Jurnal	Desain penelitian	Sampel	Temuan
1	(Tri Wahyuni Maharani et al., 2014)	Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering (<i>Artocarpus altilis</i>)	Esperimen	Sampel yang digunakan dalam penelitian berupa daun sukun yang diperoleh dari Desa Kronggen, Kabupaten Grobogan, Purwodadi. Jumlah daun sukun yang dikumpulkan sebagai bahan penelitian sebanyak 2 kg.	Uji fitokimia terhadap ekstrak metanol daun sukun kering (<i>Artocarpus altilis</i>) menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung beberapa metabolit sekunder, antara lain alkaloid, flavonol, fenolik, saponin, dan tanin.
2	(Jariah et al., 2024)	Effect of Breadfruit (<i>Artocarpus Altilis</i>) Leaf Extract on Blood Pressure in Obese Adults in Makassar, Indonesia	Eksperimen double blind, Randomized controlled trial	Sampel berjumlah 22 orang	Penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok intervensi mengalami penurunan signifikan pada tekanan darah sistolik dan diastolik setelah perlakuan, sementara kelompok kontrol hanya menunjukkan penurunan bermakna pada tekanan diastolik. Perubahan kadar HDL pada kedua kelompok tidak menunjukkan signifikansi statistik. Temuan ini mengindikasikan bahwa

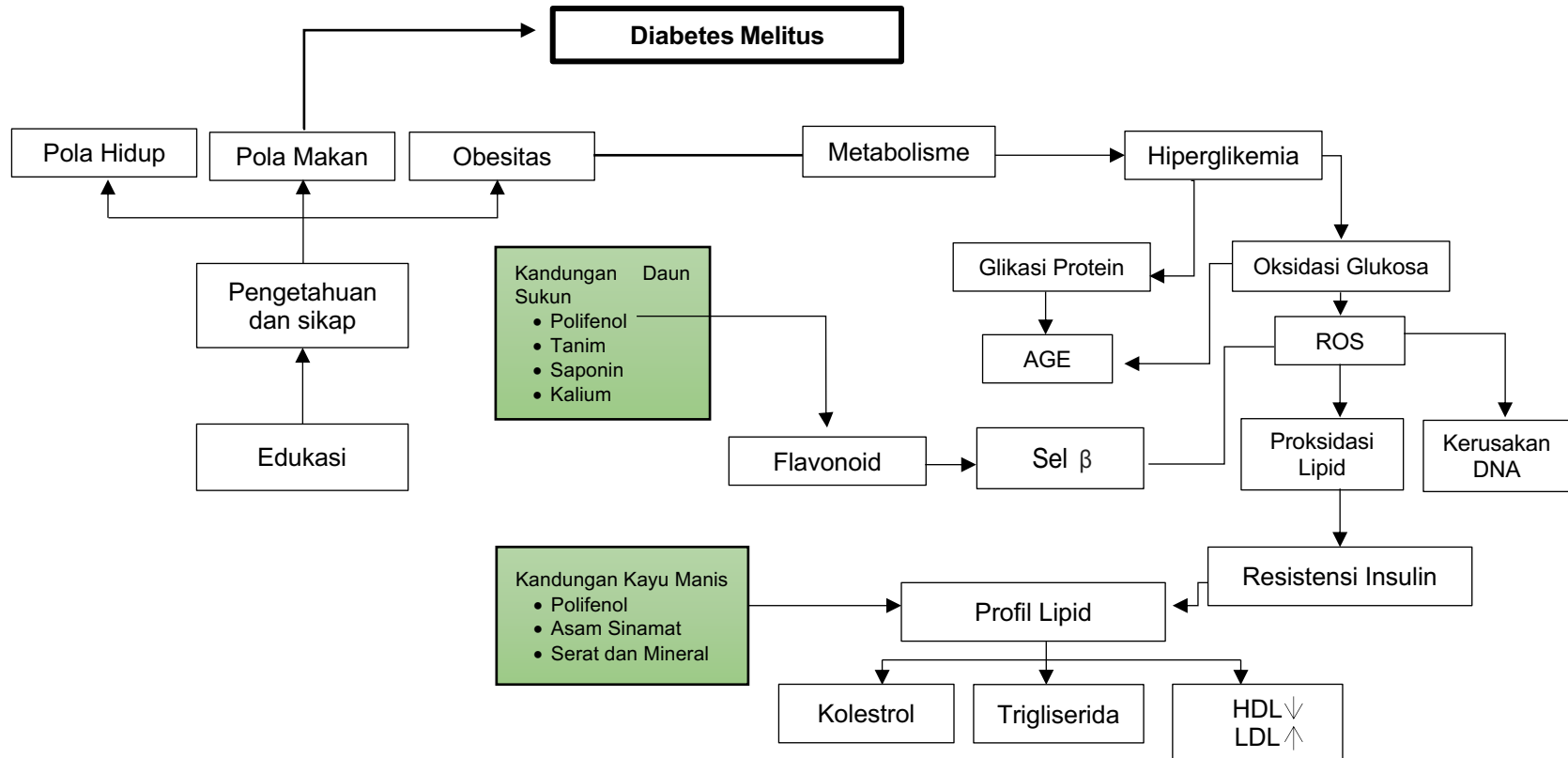
					senyawa bioaktif dan komponen non-gizi dalam daun sukun berperan dalam menurunkan tekanan darah pada orang dewasa dengan obesitas.
3	(Tandi et al., 2017)	Uji efek ekstrak etanol daun sukun (<i>Artocarpus atilis</i>) terhadap penurunan kadar glukosa darah, kolesterol total dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) Hiperkolesterolemia Diabetes	Eksperimen	5 ekor hewan uji yang dikelompokkan dalam 7 kelompok dengan perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif metformin	Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun mengandung senyawa metabolit sekunder dan memiliki efek biologis terhadap parameter metabolik. Pemberian dosis 200 mg/kgBB efektif menurunkan kadar glukosa darah serta kolesterol total, sedangkan dosis 400 mg/kgBB mampu meningkatkan regenerasi jaringan pankreas pada tikus.
4	(Hadi, 2021)	Pengaruh pemberian ekstrak daun sukun (<i>artocarpus altilis</i>) terhadap fertilitas mencit (<i>mus musculus</i>) jantan	Metode Rancangan Acak Lengkap (RAL)	Kelompok perlakuan terdiri dari 4 kelompok hewan uji setiap kelompok menggunakan 5 ekor mencit, sehingga sebanyak 20 mencit jantan	Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sukun dapat menurunkan jumlah, motilitas, dan morfologi spermatozoa secara signifikan, dengan dosis paling efektif untuk memberikan efek penurunan tersebut ada 40 mg/BB.

5	(Cahya et al., 2020)	Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dan merupakan penelitian eksperimental laboratorik	Tikus putih <i>Rattus norvegicus</i> dengan karakteristik populasi yang homogen, berjumlah 20 ekor sampel	Hasil menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P < 0,05$) yang kemudian dianalisis lanjut dengan uji <i>Mann-Whitney</i> . Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 tidak menunjukkan perbedaan signifikan satu sama lain ($p > 0,05$), namun seluruhnya berbeda signifikan dibandingkan K- dan K+.
6	(Sari et al., 2020)	Breadfruit leaves extract (<i>Artocarpus altilis</i>) effect on pancreatic damage in diabetic type II animal model induced by alloxan–nicotinamide	Eksperimental	Tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok	Hasil penelitian menunjukkan histopatologi pankreas kelompok I tidak rusak, kelompok II mengalami kerusakan 25-75%, kelompok III kerusakan 25%, dan kelompok IV 50%, dan kelompok V kerusakan pankreas 0 sampai 25%. Ekstrak daun sukun 400 mg/kg BB memiliki aktivitas yang lebih baik untuk melindungi pankreas dan mengurangi efek kerusakan pankreas pada tikus.

7	(Novendy et al., 2020)	Efektivitas pemberian kayu manis dalam penurunan kadar gula darah setelah 2 jam pemberian	Quasi Eksperimental	Sebanyak 52 responden yang berpartisipasi	Hasil penelitian ini adalah Rerata nilai gula darah sewaktu sebelum diberikan kayu manis adalah $142,71 \pm 66,11$ mg/dL. Sedangkan rerata nilai gula darah sewaktu setelah 2 jam adalah sebesar $113,97 \pm 54,95$ mg/dL. Terdapat penurunan nilai kadar gula darah sewaktu sebanyak 28,74 mg/dL (20,14%). Hasil uji Wilcoxon menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan p- value = 0,0001. Dapat disimpulkan bahwa pemberian kayu manis dengan dosis 6 gram dapat menurunkan nilai kadar gula darah sewaktu setelah 2 jam pemberian.
8	(Ari Wijana Dipa et al., 2015)	Efektivitas Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus Communis Forst.) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Mempertahankan Jumlah Sperma Pada Tikus (Rattus Norvegicus L)	Rancangan acak lengkap	30 ekor tikus berumur 2-3 bulan, berat 150-200 gram	Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sukun (Artocarpus communis Forst.) mampu menurunkan kadar glukosa darah dan konsentrasi paling efektif adalah perlakuan ekstrak daun sukun dosis 100 mg/kg bb yang diberikan selama 21

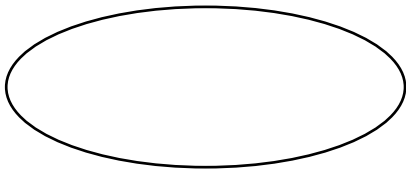
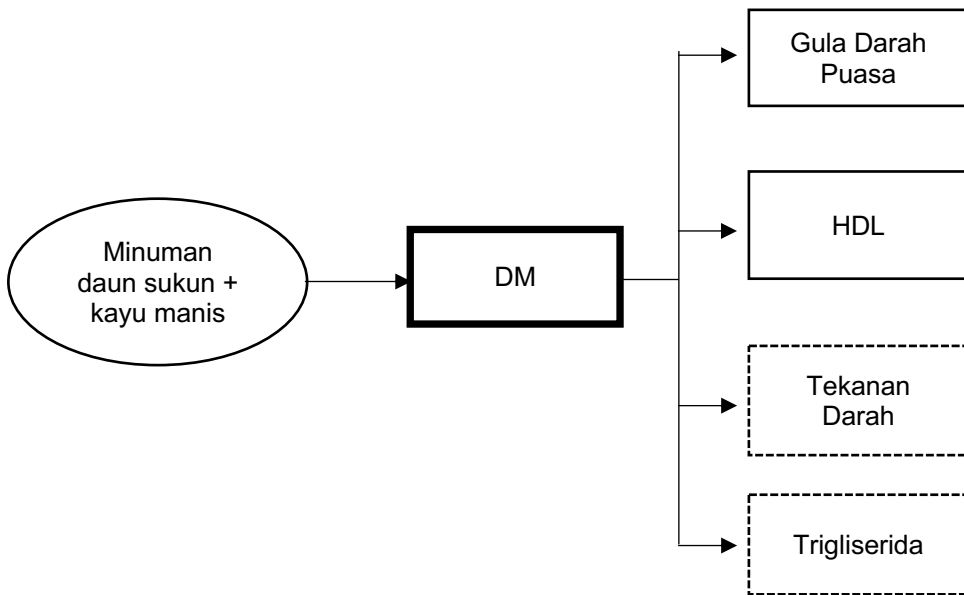
					hari dengan efektifitas sebesar 66,77 %. (Farlina & Suhaemi, 2021).
9	(Farlina & Suhaemi, 2021)	Pengaruh Rebusan Daun Sukun Terhadap Kontrol Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus di Desa Aikmel	Quasi Eskperiment	30 Orang	Berdasarkan uji statistik menggunakan uji t diperoleh $p=0,000$ $\alpha<0,05$ yang berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh yang signifikan pemberian daun sukun terhadap kontrol penurunan kadar gula darah pada penderita DM di desa Aikmel.
10	(Kurniawan & Layal, 2019)	Pemberian Gel Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis) Dapat Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit	Eksperimental dengan rancangan post- test Random sampling with control group	Mencit dibagi menjadi 6 kelompok	Hasil Penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun sukun dengan 4 konsentrasi yang Berbeda dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar secara bermakna dan ekstrak dengan konsentrasi 6,25% dan 12,5% mempunyai hasil yang lebih baik.

2.8 Kerangka Teori



Gambar 4 Skema Kerangka Teori
(Basha et al., 2012; E Sulistyoningrum, 2010; Ulandari et al., 2023)

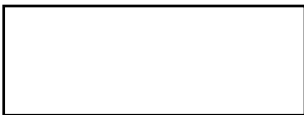
2.9 Kerangka Konsep



= Variabel Independen



= Variabel Dependen



= Variabel diteliti



= Variabel tidak diteliti

2.10 Hipotesis

Dari uraian rumusan masalah diatas, hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 2.10.1 Ada perubahan kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah intervensi pada kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan yang tidak diberikan minuman daun sukun.
- 2.10.2 Ada perubahan HDL sebelum dan setelah intervensi pada kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan yang tidak diberikan minuman daun sukun.
- 2.10.3 Ada perbedaan perubahan kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah intervensi pada kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan kelompok yang tidak diberikan minuman daun sukun.
- 2.10.4 Ada perbedaan perubahan HDL sebelum dan setelah intervensi pada kelompok yang diberikan minuman daun sukun dan kelompok yang tidak diberikan minuman daun sukun.

2.11 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Tabel 3 Defisini Operasional dan Kriteria Objektif

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Kriteria Objektif	Skala
1	Minuman Daun Sukun + Kayu Manis	Formula minuman daun sukun (1gr) dengan penambahan kayu manis (0,5gr) Bermanfaat untuk menurunkan hipertensi dan kadar trigliserida, diberikan 2x sehari selama 30 hari dan di seduh dengan air yang baru mendidih, diaduk hingga tampak pekat/berwarna dan diminum setelah hangat-hangat.			
2	Diabetes Melitus	Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang muncul Ketika pankreas tidak mampu memproduksi insulin secara memadai atau Ketika tubuh tidak efektif menggunakan insulin yang tersedia. Dalam jangka Panjang, kadar glukosa darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan jaringan serta gangguan fungsi berbagai organ (IDF, 2015) . Dalam penelitian ini, parameter yang diukur adalah kadar glukosa darah puasa (GDP),	Glukometer	• Normal : < 100 mg/dL • Pra DM : 100-125 mg/dL • Tinggi >126 mg/dL	Rasio

		karena responden diminta berpuasa 8-12 jam sebelum pengambilan sampel darah untuk memastikan hasil pemeriksaan yang lebih akurat.			
3	<i>High Density Lipoprotein (HDL)</i>	HDL merupakan fraksi lemak darah yang berperan mengangkut kolesterol dari jaringan perifer Kembali ke hati. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan melalui sampel darah vena.	Roche C303	• Rendah : <40 mg/dl • Normal : 40-60 mg/dl	Rasio
4	Pengetahuan Diabetes Melitus	Pengetahuan merupakan hasil dari proses seseorang mengenali dan menangkap informasi melalui pancaindra, tyerutama penglihatan dan pendengaran (Notoatmodjo, 2003). Dalam praktiknya, banyak masyarakat yang masih belum memahami diabetes melitus. Rendahnya tingkat pengetahuan serta terbatasnya akses informasi Kesehatan tentang penyakit ini berkontribusi pada terus meningkatnya angka kejadian diabetes dari tahun ke tahun.	Kuisoner	• Baik = Skor 25-30 • Cukup = Skor 21-24 • Kurang = Skor <21 (Skala Gutman)	

5	Kepatuhan Minum Obat DM	Salah satu cara tidak langsung untuk menilai kepatuhan pasien adalah melalui penggunaan kuisisioner. Metode ini dianggap praktis dan ekonomis. Salah satu instrument yang telah tervalidasi untuk menilai kepatuhan pengobatan jangka Panjang adalah Morisky 8-item. Berawal dari Menyusun delapan pertanyaan singkat untuk mengukur kepatuhan pasien diabetes melitus. Seiring waktu, instrumen tersebut mengalami penyempurnaan sehingga menjadi yang digunakan saat ini (Morisky et al. , 2009).	Kuisisioner	• Rendah = < 6 • Sedang = 6-7 • Tinggi = 8 (MMAS-8)	
---	-------------------------	---	-------------	--	--