



**EFEK BERAS HERBAL FORTE
TERHADAP RESISTENSI INSULIN PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS SUMBERSARI JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Dina Faizatur Rahmah
NIM 132010101082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**EFEK BERAS HERBAL FORTE
TERHADAP RESISTENSI INSULIN PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS SUMBERSARI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Ilmu Kedokteran (S-1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Dina Faizatur Rahmah
NIM 132010101082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufiq, dan hidayah-Nya kepada saya serta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi teladan bagi saya untuk bertindak;
2. Nenek tercinta, Alm. Suratmi yang sampai Ramadhan tahun lalu masih bisa mendoakan dan memberikan nasihat secara langsung, semoga Allah melapangkan kuburnya dan dapat berjumpa kembali dengan kami di jannahNya;
3. AbiAris Prasetyo dan Ummi Andriati Komalasebagai orang tua saya, Mush'ab, Hudzaifah, Nuha Jiddiyah Rahmah dan Syamilah Syahidah Rahmahsebagai adik saya, serta keluarga besar tercinta yang selalu memberikan dukungan, motivasi, nasihat, dan kasih sayang serta tak lupa selalu mendoakan saya dalam setiap hal;
4. Guru-guru saya yang telah mendidik saya dengan penuh kesabaran mulai dari Taman Kanak-Kanak hingga Perguruan Tinggi;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“... makan dan minumlah kalian, namun jangan berlebih-lebihan karena Allah tidak mencintai orang-orang yang berlebih-lebihan”
(terjemahan Surat *Al Isra* 'ayat 31)^{*)}



^{*)}Departemen Agama Republik Indonesia. 2007. *Al-Qur'an Al-Karim dan Terjemahan Makna ke Dalam Bahasa Indonesia*. Bogor: Sygma.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Dina Faizatur Rahmah

NIM : 132010101082

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Efek Beras Herbal Forte terhadap Resistensi Insulin Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sumbersari Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Maret 2017

Yang menyatakan,

Dina Faizatur Rahmah
NIM 132010101082

SKRIPSI

**EFEK BERAS HERBAL FORTE
TERHADAP RESISTENSI INSULIN PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS SUMBERSARI JEMBER**

Oleh

Dina Faizatur Rahmah
NIM 132010101082

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Ancah Caesarina Novi M, Ph.D

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rini Riyanti, Sp.PK

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efek Beras Herbal Forte terhadap Resistensi Insulin Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sumbersari Jember” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : 14 Maret 2017

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji I,

Penguji II,

dr. Cicih Komariah, Sp.M

dr. Hairrudin, M.Kes

NIP.19740928 200501 2 001

NIP. 19751011 200312 1 008

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Ancah Caesarina Novi M, Ph.D

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

NIP. 19820309 2008122 002

NIP. 19720328 199903 2 001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes

NIP. 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Efek Beras Herbal Forte terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sumpalsari Jember; Dina Faizatur Rahmah, 132010101082; 2016; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang menyebabkan kematian 36 juta orang di seluruh dunia dan diperkirakan 285 juta orang mengidap Diabetes Melitus dengan prosentase 10% penderita Diabetes Melitus tipe 1 dan 90% penderita Diabetes Melitus tipe 2. Prevalensi penderita Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia juga meningkat dari 5,7% menjadi 6,9%. Diabetes Melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh resistensi insulin dan berakibat pada kerusakan sel β pankreas. Faktor risiko yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin salah satunya adalah diet tidak sehat, yang ditandai dengan tinggi karbohidrat dan ditunjukkan dengan indeks glikemik tinggi ($IG \geq 70$). Ubi ungu dan tepung jagung diketahui memiliki indeks glikemik sedang sehingga menjadi dasar produksi produk pangan inovasi Beras Herbal Forte. Produk inovasi milik Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember ini memiliki komposisi pasta ubi jalar ungu (20%), tepung jagung (80%), susu skim yang digabungkan dengan bahan lainnya yaitu minyak goreng, minyak zaitun, jintan hitam, daun sirsak, daun salam, GMS dan garam melalui mesin ekstruder.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek Beras Herbal Forte terhadap pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang berada dalam cakupan wilayah kerja Puskesmas Sumpalsari Kabupaten Jember. Penelitian ini merupakan uji klinik (*clinical trial*) dengan metode *quasi* eksperimental dengan desain penelitian yang digunakan adalah uji klinis rancangan silang (*crossover design clinical trial*). Rancangan silang merupakan rancangan khusus pada uji klinis yang dilakukan dengan tidak menggunakan randomisasi (*non randomize*). Penelitian ini dilakukan kepada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi. Besar sampel dari penelitian ini adalah 15 pasien yang bertindak sebagai kelompok kontrol sekaligus kelompok perlakuan. Kelompok kontrol tidak menerima perlakuan apapun selama 7 hari berturut – turut, dilanjut dengan periode *wash out* selama 9 hari. Setelah itu, kelompok perlakuan menerima beras herbal forte sebanyak 100 gram selama 7 hari berturut – turut di pagi hari. Pengukuran resistensi insulin dilakukan pada awal periode kontrol, akhir periode kontrol, awal periode perlakuan dan akhir periode perlakuan. Kemudian hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan uji statistik *paired T-test*, untuk membedakan rata-rata 2 kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Beras Herbal Forte kepada subjek penelitian di kelompok perlakuan saat hari ke-7 meningkatkan kadar resistensi insulin puasa secara signifikan ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan hari ke-0. Sedangkan pada kelompok kontrol tidak mengalami peningkatan kadar resistensi insulin pada hari ke-7 jika dibandingkan dengan hari ke-0.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah Swt. karena atas rahmat dan ridha-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu. Tak lupa sholawat serta salam penulis haturkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabat, semoga selalu dapat menuntun penulis pada kesempatan yang lain.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dengan judul “Efek Beras Herbal Forte terhadap Resistensi Insulin Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sumpalsari Jember”. Untuk menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan tuntunan, bantuan, dan kerjasama dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Ancah Caesarina Novi M, Ph.D selaku Dosen Pembimbing I dan dr.Rini Riyanti, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran, serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini;
3. dr. Cicih Komariah, Sp.M,selaku tim penguji I dan dr.Hairrudin, M.Kes, selaku tim penguji II yang telah meluangkan waktu untuk menguji skripsi ini;
4. Abi Aris Prasetyo dan Ummi Andriati Komala yang saya cintai, sayangi, dan saya banggakan yang selalu mendoakan, melimpahkan kasih sayang, kepercayaan, harapan, mendengarkan keluh kesah, memberikan nasihat, menguatkan saya dalam setiap keadaan, dan selalu membimbing penulis kearah yang lebih baik;
5. Mush'ab, Hudzaifah, Nuha Jiddiyah Rahmah, dan Syamilah Syahidah Rahmah yang selalu memberikan semangat;
6. Fath Arina Fahma, Intan Wahyu Prabandari, rekan seperjuangan dunia – akhirat yang selalu memberi semangat, teguran, sejak awal hijrah hingga saat

ini. Tarbiyah memang bukan segalanya, tetapi segalanya berawal dari tarbiyah;

7. Cicik Tri Juliani dan Anindhita Sekartaji, rekan karya ilmiah yang selalu sabar, memberi semangat serta tidak ragu untuk membantu penulis menyusun tugas akhir;
8. Gema Akbar, selaku rekan sekelompok penelitian yang saling mendukung dan memberi semangat sehingga penelitian ini selesai dengan lancar;
9. Mbak Nuris, analis yang selalu sabar membimbing dan menemani penulis selama proses penelitian berlangsung;
10. Asis, Tania, Gifita, Azmi, Rima, Finty, Farih, Rosi, Fauqi, Yuni, Tawang, Arum, Mbak Devis, yang ikut membantu jalannya penelitian ini;
11. Rekan – rekan satu pengurus di IMSAC, SRCR dan UKM PELITA, yang telah memberikan pengalaman luar biasa dalam membentuk pribadi penulis yang lebih baik, serta selalu menginspirasi penulis untuk terus berkarya;
12. Dokter, perawat, serta petugas Puskesmas Sumpalsari yang telah menyambut baik dan bersedia membantu penelitian ini terutama dalam pencarian subjek penelitian;
13. Keluarga 2013 (Vesalius) yang sudah berjuang bersama selama ini;
14. Seluruh civitas Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang membantu dalam urusan skripsi ini;
15. Bapak Askin dan Bapak Eriek Mustaqim yang telah bekerjasama dalam membantu penyediaan Beras Herbal Forte;
16. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung hingga terselesaikannya skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak. Untuk itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi tercapainya kesempurnaan dari skripsi ini. Jika terdapat kekurangan dalam pembuatan skripsi ini penulis mohon maaf.

Jember, Maret 2017

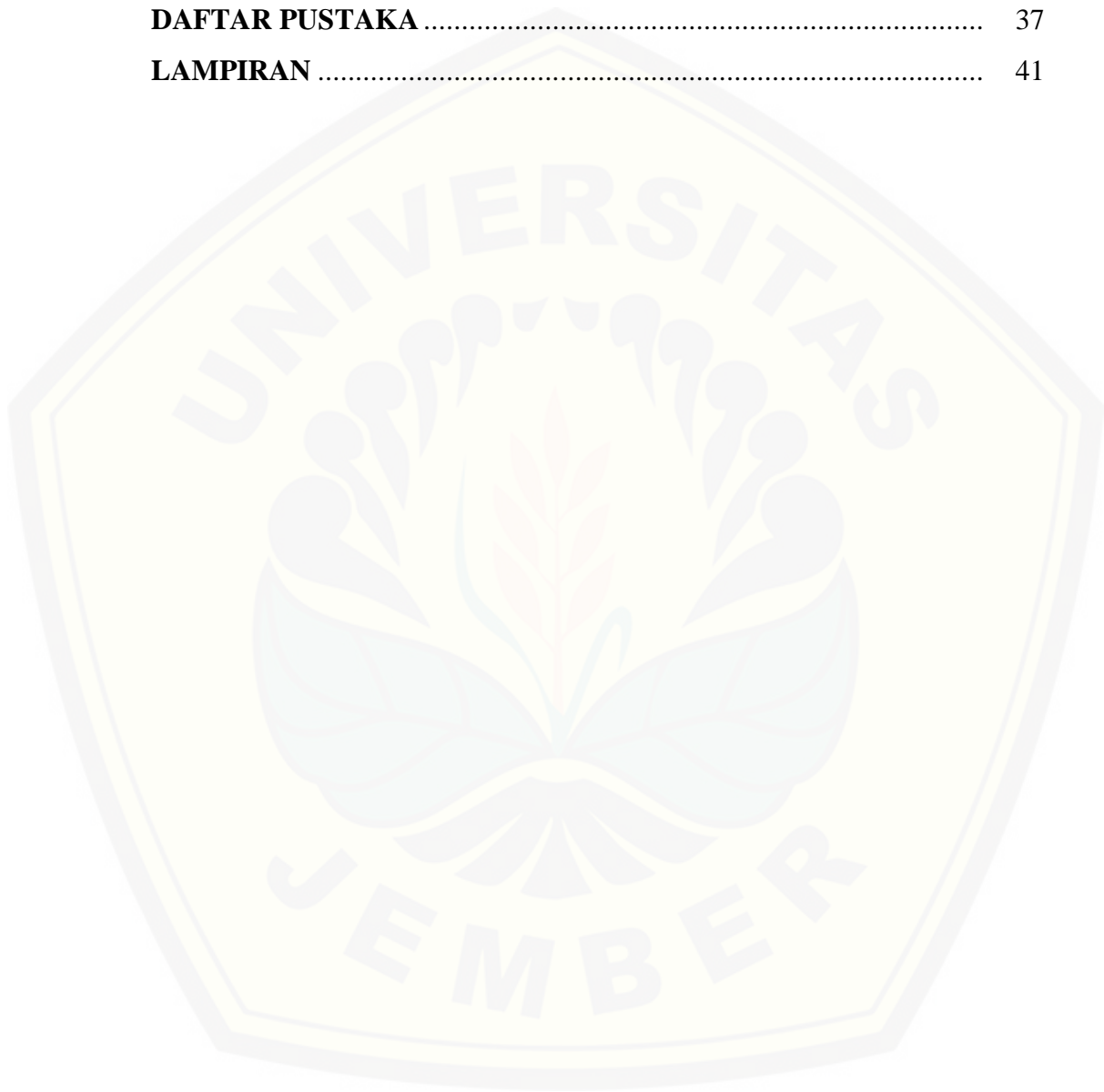
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2 (T2DM)	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Patofisiologi.....	4
2.1.3 Faktor – Faktor Resiko T2DM.....	5
2.1.4Gejala.....	5
2.1.5 Diagnosis.....	6
2.1.6 Penatalaksanaan.....	7
2.1.7Komplikasi.....	10
2.2 Resistensi Insulin	10
2.2.1 Definisi.....	10

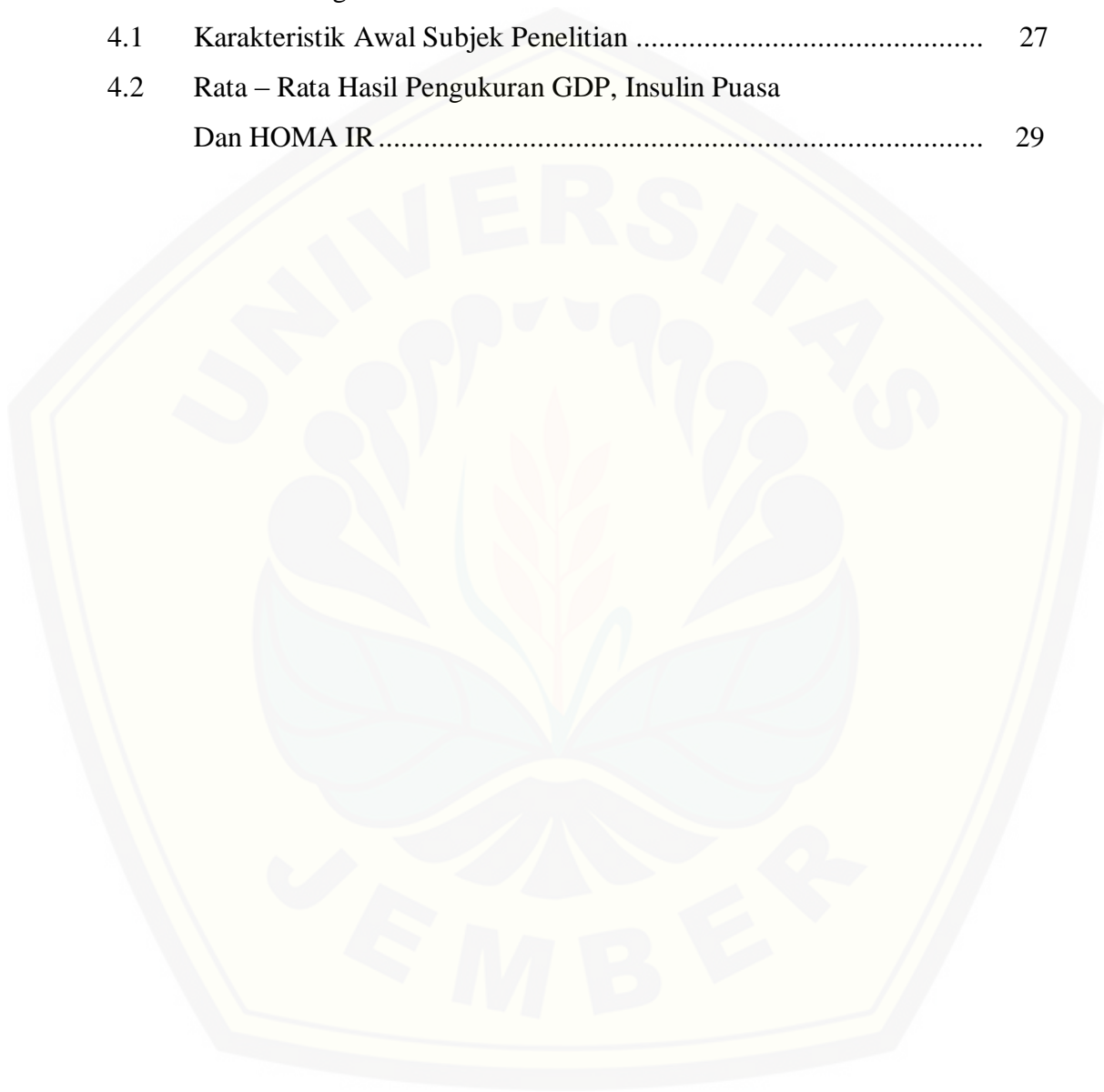
2.2.2	Patomekanisme Resistensi Insulin.....	11
2.2.3	Metode Pengukuran Resistensi Insulin	13
2.3	Beras Herbal Forte	14
2.3.1	Komposisi	14
2.3.2	Cara Pembuatan Beras Herbal Forte.....	14
2.4	Kerangka Konseptual	17
2.5	Hipotesis.....	18
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	19
3.1	Jenis Penelitian	19
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.3.1	Populasi.....	19
3.3.2	Sampel	19
3.3.3	Besar Sampel	20
3.3.4	Teknik Pengambilan Sampel	20
3.4	Variabel Penelitian	20
3.4.1	Variabel Bebas	20
3.4.2	Variabel Terikat	21
3.4.3	Variabel Terkendali	21
3.5	Definisi Operasional	21
3.6	Rancangan Penelitian.....	22
3.7	Instrumen Penelitian	23
3.8	Prosedur Penelitian	23
3.9	Alur Penelitian	26
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1	Hasil Penelitian.....	27
4.2	Analisis Data.....	30
4.3	Pembahasan.....	31
4.3.1	Analisis Efektivitas Beras Herbal Forte.....	31
4.3.2	Hubungan antara Prebiotik dengan Kadar Insulin.....	32

4.3.3 Keterbatasan Penelitian	34
BAB 5. PENUTUP	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	41



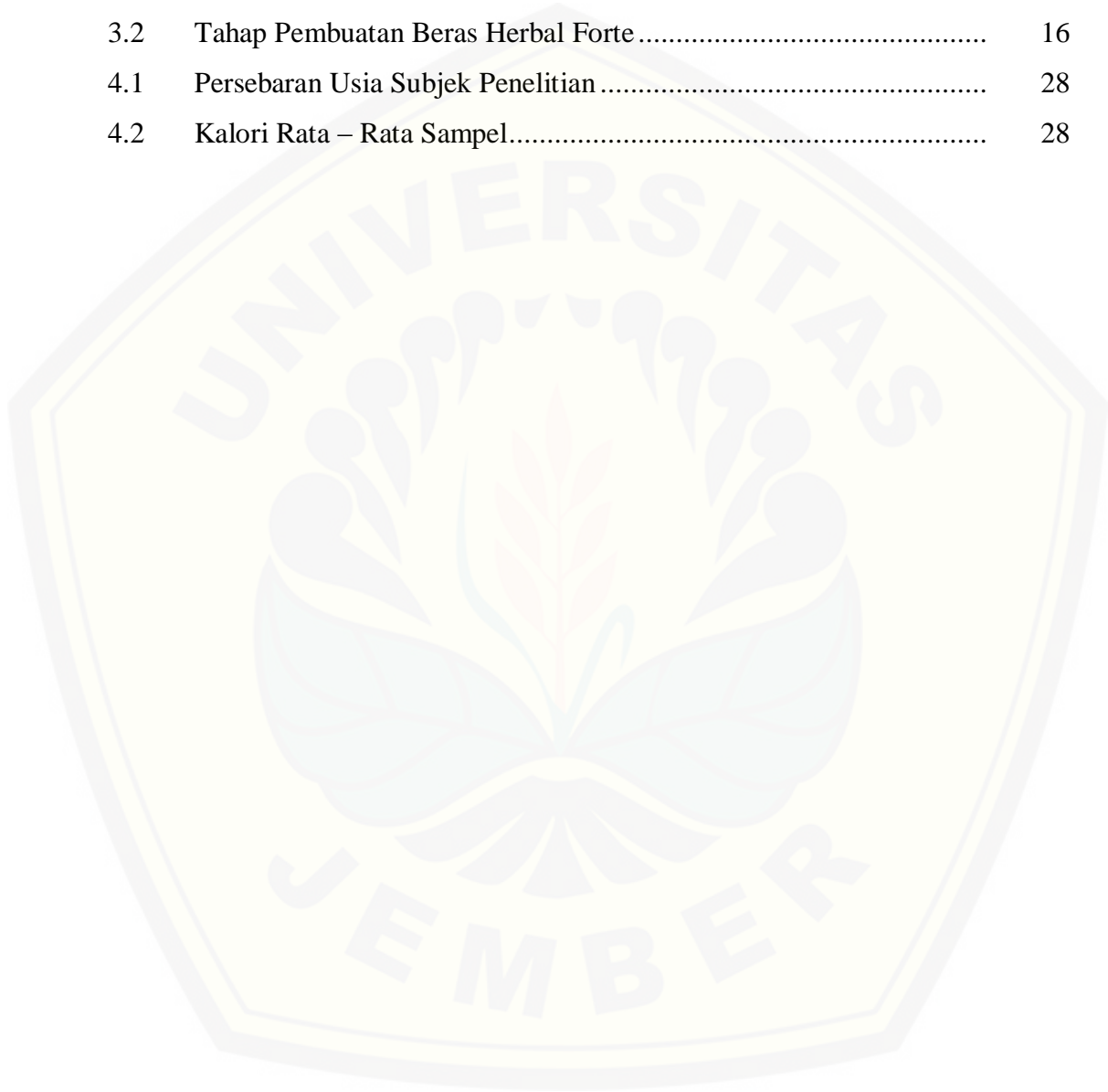
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kriteria T2DM	6
2.2 Kriteria Diagnosis Pre Diabetes	7
4.1 Karakteristik Awal Subjek Penelitian	27
4.2 Rata – Rata Hasil Pengukuran GDP, Insulin Puasa Dan HOMA IR	29



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Algoritma Farmakoterapi DM Tipe 2.....	9
3.1 Beras Herbal Forte dalam Kemasan.....	14
3.2 Tahap Pembuatan Beras Herbal Forte.....	16
4.1 Persebaran Usia Subjek Penelitian.....	28
4.2 Kalori Rata – Rata Sampel.....	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Surat Ijin Penelitian dan Pengambilan Data	40
3.2 Sertifikat Produksi Beras Herbal Forte.....	41
3.3 Komposisi Beras Herbal Forte	42
3.4 Keterangan Persetujuan Etik.....	43
3.5 Lembar <i>Informed Consent</i>	46
3.6 Hasil Wawancara <i>Food Recall</i> 24 Jam.....	47
3.7 Lembar Pengawasan.....	48
4.1 Data Pengukuran Kadar GDP, Insulin Puasa dan HOMA IR.....	48
4.2 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Awal Kelompok Kontrol.....	49
4.3 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Akhir Kelompok Kontrol	49
4.4 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Awal Kelompok Perlakuan	50
4.5 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Akhir Kelompok Perlakuan	50
4.6 Uji <i>Paired T-Test</i> Resistensi Insulin.....	50

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan studi epidemiologi yang dilakukan oleh *World Health Organization* (2013), *NCDs (Non Communicable Diseases)* atau penyakit tak menular menjadi penyebab kematian 36 juta orang di dunia setiap tahunnya. Diperkirakan 285 juta orang di dunia menderita Diabetes Melitus (DM), dengan angka kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 (T2DM) sebesar 90%. Indonesia merupakan salah satu dari lima negara di Asia (selain China, India, Pakistan dan Bangladesh) yang diprediksi memiliki jumlah penderita DM terbesar di dunia pada tahun 2030 (Shawet *al.*, 2010). Laporan Perbandingan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 dan 2013 oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan proporsi T2DM meningkat dari 5,7% menjadi 6,9% dengan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) 29,9% dan Gula Darah Puasa Terganggu (GDP) sebesar 36,6%.

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh resistensi insulin dan berakibat pada kerusakan sel β pankreas. Faktor risiko yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin antara lain, diet tidak sehat, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik (NDIC, 2014). Diet tidak sehat ini meliputi tinggi karbohidrat, tinggi lemak dan kurang serat sehingga pengaturan ketiga komponen makanan diatas berpengaruh terhadap resistensi insulin. Penelitian yang dilakukan oleh Tay *et al* pada tahun 2015 memperlihatkan konsumsi rendah karbohidrat-tinggi lemak menyebabkan perubahan yang lebih baik pada profil lipid, stabilitas gula darah dan berkurangnya kebutuhan medikasi diabetes dibanding diet tinggi karbohidrat-rendah lemak. Indeks glikemik (IG) menunjukkan pengaruh karbohidrat terhadap kenaikan kadar glukosa dalam darah, sehingga semakin tinggi IG suatu bahan makanan maka makanan tersebut berpotensi menaikkan kadar glukosa semakin cepat (ADA, 2016).

Konsumsi makanan dengan IG tinggi ($IG \geq 70$) akan memperburuk keadaan resistensi insulin. Sel β pankreas yang berperan memproduksi insulin

akan bekerja keras untuk memenuhi kebutuhan sehingga berakibat pada disfungsi sel β pankreas. Data statistik ketahanan pangan Indonesia mencatat bahwa kebutuhan beras masyarakat Indonesia pada tahun 2013 mencapai 33.087,8 ton, angka ini lebih tinggi dibandingkan kebutuhan sumber pangan lain dengan IG sedang dan rendah (IG sedang = 56 – 69, IG rendah = \leq 55) seperti umbi – umbian atau kacang – kacangan (Badan Ketahanan Pangan, 2014). Padahal, beras IR64 diketahui memiliki IG cukup tinggi yaitu 99,26 (Idril *et al.*, 2013).

Beras herbal forte merupakan produk inovasi dari Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember berupa tiruan beras yang berasal dari kombinasi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas var Ayumurasaki*) dan tepung jagung ditambah beberapa sumber antioksidan seperti ekstrak daun sirsak, ekstrak daun salam, jinten hitam, susu rendah lemak dan minyak zaitun. Tepung jagung dan ubi jalar ungu sama – sama memiliki IG sedang. Tepung jagung memiliki IG 59 (Foster-Powell *et al.*, 2002) sementara IG ubi jalar ungu 65.8 ± 22.86 (Sun, 2012). Ubi jalar ungu juga memiliki pigmen antosianin yang bersifat hipoglikemik (Zhao, 2013). Pemberian tepung ubi jalar ungu terhadap tikus dengan induksi streptozotocin (STZ) secara signifikan menekan kenaikan gula darah puasa, HbA1c, penurunan berat badan akibat diabetes sekaligus terlihat perbaikan pada sel β pankreas ditunjukkan dengan gambaran histopatologi berupa peningkatan sel β pankreas (Niwa *et al.*, 2011).

Berdasarkan kandungan beras herbal forte yang berbahan dasar IG sedang tersebut serta pengaruhnya terhadap perbaikan glukosa darah puasa dan sel β pankreas, maka perlu dilakukan pengujian efektivitas beras herbal forte terhadap resistensi insulin, khususnya terhadap pasien T2DM sehingga dapat menjadi pilihan diet bagi para penderita TD2M maupun pre diabetes.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana efek beras herbal forte sebagai karbohidrat pengganti terhadap resistensi insulin pada pasien T2DM?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum :

Mengetahui efek beras herbal forte sebagai karbohidrat pengganti terhadap resistensi insulin pada pasien T2DM

Tujuan Khusus :

1. Mengetahui kadar glukosa puasa pada pasien T2DM sebelum dan setelah dilakukan penggantian karbohidrat dengan beras herbal forte
2. Mengetahui kadar insulin puasa pada pasien T2DM sebelum dan setelah dilakukan penggantian karbohidrat dengan beras herbal forte

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi mengenai efektivitas terapi diet pada pasien T2DM dengan produk karbohidrat pengganti yaitu Beras Herbal Forte (kombinasi ubi jalar ungu dengan tepung jagung)

2. Bagi masyarakat

Mengetahui manfaat dari produk karbohidrat pengganti yaitu Beras Herbal Forte dalam menurunkan indeks resistensi insulin pada pasien T2DM serta sebagai upaya preventif terhadap penyakit T2DM

3. Bagi institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan baru bagi teman sejawat dan civitas akademika terhadap produk pangan lokal berbasis kesehatan milik Universitas Jember, serta dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus Tipe 2 (T2DM)

2.1.1. Definisi

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan penyakit kronik metabolik yang ditandai dengan kenaikan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia), dan merupakan keadaan yang disebabkan oleh kombinasi dari resistensi insulin, sekresi insulin yang inadkuat, dan berlebihnya sekresi glukagon (Khardori, 2017). Selain itu T2DM ditandai dengan beberapa gejala klasik seperti polyuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan. Pada beberapa kasus tanpa gejala, perlu dilakukan pemeriksaan berupa peningkatan tekanan darah $>135/80$ mmHg, *overweight* dan memiliki satu atau lebih faktor risiko terjadinya T2DM seperti TD $>140/90$ mmHg, HDL <35 mg/dL dan atau level trigliserida >250 mg/dL (ADA, 2016).

2.1.2. Patofisiologi

T2DM ditandai dengan tiga abnormalitas yaitu, gangguan sekresi insulin, resistensi insulin perifer, dan produksi glukosa hepatic berlebih. Obesitas, baik visceral maupun sentral (dibuktikan dengan rasio panggul-pinggang) merupakan faktor yang sering ditemui pada penderita T2DM. Sel – sel adiposit akan mensekresi beberapa produk seperti leptin, TNF- α , asam lemak bebas, resistin dan adiponektin yang memodulasi sekresi insulin, kerja insulin, berat badan tubuh dan faktor – faktor penyebab resistensi insulin.

Pada fase awal T2DM, kadar glukosa dalam darah masih normal akibat kompensasi yang dilakukan oleh sel beta pankreas dengan menaikkan produksi insulin. Kompensasi yang dilakukan secara terus menerus ini berakibat rusaknya sel beta pankreas karena tidak dapat mengatasi keadaan hiperinsulinemia. IGT (*Impaired Glucose Tolerance*) berkembang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa pos prandial, juga kerusakan sel beta pankreas yang menyebabkan penurunan sekresi insulin akan berdampak pada kadar glukosa puasa

(hiperglikemia). Tanda lain dari kerusakan sel beta pankreas adalah munculnya marker inflamasi seperti IL-6 dan *C-reactive protein* yang meningkat.

- a. Gangguan sekresi insulin, merupakan faktor yang juga berkaitan erat dengan sensitivitas insulin. Pada fase awal T2DM, sekresi akan meningkat seiring dengan menurunnya sensitivitas insulin. Tetapi, ketika T2DM berlanjut maka terjadi penurunan sekresi insulin yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas akibat kerja terlalu berat.
- b. Kenaikan produksi glukosa hepatic, terjadi pada T2DM akibat resistensi insulin pada hepar yang merupakan akibat dari kegagalan hiperinsulinemia untuk menekan glikogenesis (Powers, 2010)

2.1.3 Faktor – Faktor Resiko T2DM

Faktor resiko T2DM antara lain : riwayat keluarga menderita diabetes (orangtua atau saudara menderita DM Tipe 2), obesitas ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), kurangnya kebiasaan aktivitas fisik, ras/etnik (Afrika - Amerika, Amerika Hispanik, Amerika asli, Asia - Amerika), sebelumnya diidentifikasi kadar glukosa darah puasa (GDP) terganggu atau toleransi glukosa terganggu (TGT), riwayat DM gestasional (DMG) atau bayi lahir $> 4 \text{ kg}$, hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90 \text{ mmHg}$), $HDL \leq 35 \text{ mg/dl}$ dan trigliserida $\geq 250 \text{ mg/dl}$, sindrom ovarium polikistik atau akantosis nigricans dan riwayat penyakit vaskular (Powers, 2010) Menurut WHO, batas BMI untuk ras Asia-Amerika lebih rendah yaitu $\geq 23 \text{ kg/m}^2$. Riwayat konsumsi obat seperti glucocorticoids, thiazide diuretik, dan atypical antipsychotics juga meningkatkan resiko diabetes (ADA, 2016).

2.1.4 Gejala

Gejala penyakit DM baik DM tipe 1 maupun tipe 2 tidak banyak berbeda, hanya gejalanya lebih ringan dan prosesnya lambat bahkan kebanyakan orang tidak merasakan adanya gejala. Akibatnya, penderita baru mengetahui mengidap penyakit DM tipe 2 setelah timbul komplikasi seperti penglihatan menjadi kabur, timbul penyakit jantung, penyakit ginjal, gangguan kulit dan saraf, atau bahkan terjadi pembusukan pada kaki atau disebut gangren.

Berikut ini adalah gejala yang umumnya dirasakan penderita T2DM :

- a. Poliuria, yang disebabkan oleh tingginya kadar gula dalam darah yang dikeluarkan lewat ginjal.
- b. Polidipsia, disebabkan karena banyaknya urin yang keluar.
- c. Polifagia dan;
- d. Penurunan berat badan (Mahendra *et al.*, 2009).

2.15 Diagnosis

Kriteria diagnosis T2DM :

<p>1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. <i>Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam</i> Atau :</p>
<p>2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah TTGO <i>Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) adalah pemeriksaan glukosa setelah meminum 75 g glukosa anhydrous yang dilarutkan dalam air</i> Atau :</p>
<p>3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik Atau :</p>
<p>4. Pemeriksaan HbA1C $\geq 6.5\%$ menggunakan metode HPLC yang terstandarisasi NGSP</p>

Tabel 2.1 Kriteria T2DM (Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2, PERKENI 2015)

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Untuk penentuan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa darah secara ensimatik menggunakan bahan darah plasma vena. Penggunaan bahan darah utuh (*whole blood*) vena maupun kapiler, tetap dapat digunakan dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik sesuai standar WHO. Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan kedalam kelompok **prediabetes** yang meliputi

Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Gula Darah Puasa Terganggu (GDPT) dengan kriteria sebagai berikut :

TGT	Pada pemeriksaan TTGO, kadar glukosa plasma 2 jam pasca pembebanan antara 140-199 mg/dL dan pemeriksaan glukosa plasma puasa < 100mg/dl
GDPT	Bila hasil pemeriksaan glukosa puasa, kadar glukosa puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan 2 jam post TTGO < 140 mg/dl
	Bila Hasil Pemeriksaan HbA1C 5.7-6.4%

Tabel 2.2 Kriteria diagnosis prediabetes (Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2, PERKENI 2015)

2.1.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani selama beberapa waktu (2-4 minggu). Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan atau suntikan insulin. Pada keadaan tertentu, OHO dapat segera diberikan secara tunggal atau langsung dikombinasi dengan insulin, sesuai indikasi. Terdapat 4 pilar dalam penatalaksanaan DM, yaitu sebagai berikut :

a. Edukasi

Edukasi diberikan kepada pasien, dan keluarga untuk mengubah perilaku pasien dan keluarga dalam rangka mencapai hasil penatalaksanaan DM yang optimal.

b. Perencanaan Pola Makan dan Terapi Gizi Medis (TGM)

Perencanaan makan merupakan kunci utama pengelolaan DM tipe 2 disamping edukasi dan latihan jasmani. Perencanaan makan bagi penderita DM tipe 2 bila tidak berpuasa pada umumnya adalah 3x makan utama dan 2x makan selingan sedangkan bagi penderita yang berpuasa pada umumnya adalah 2x

makan utama dan 2x makan selingan. Tujuan perencanaan makan pada penderita DM tipe 2 adalah untuk mengendalikan kadar glukosa darah dalam batas normal, mengendalikan dan mencapai berat badan normal, timbulnya komplikasi, dan menjadikan keadaan sehat dan nyaman. Perencanaan pola makan merupakan salah satu pilar pengelolaan DM tipe 2 meski sampai pada saat ini tidak ada satupun perencanaan makan yang sesuai untuk semua pasien, namun ada standar yang dianjurkan yaitu makanan dengan komposisi yang seimbang dalam karbohidrat, protein, lemak sesuai dengan kecukupan gizi yaitu 60% – 70% karbohidrat, 10% – 15% protein, dan 20% –25% lemak.

c. Olahraga

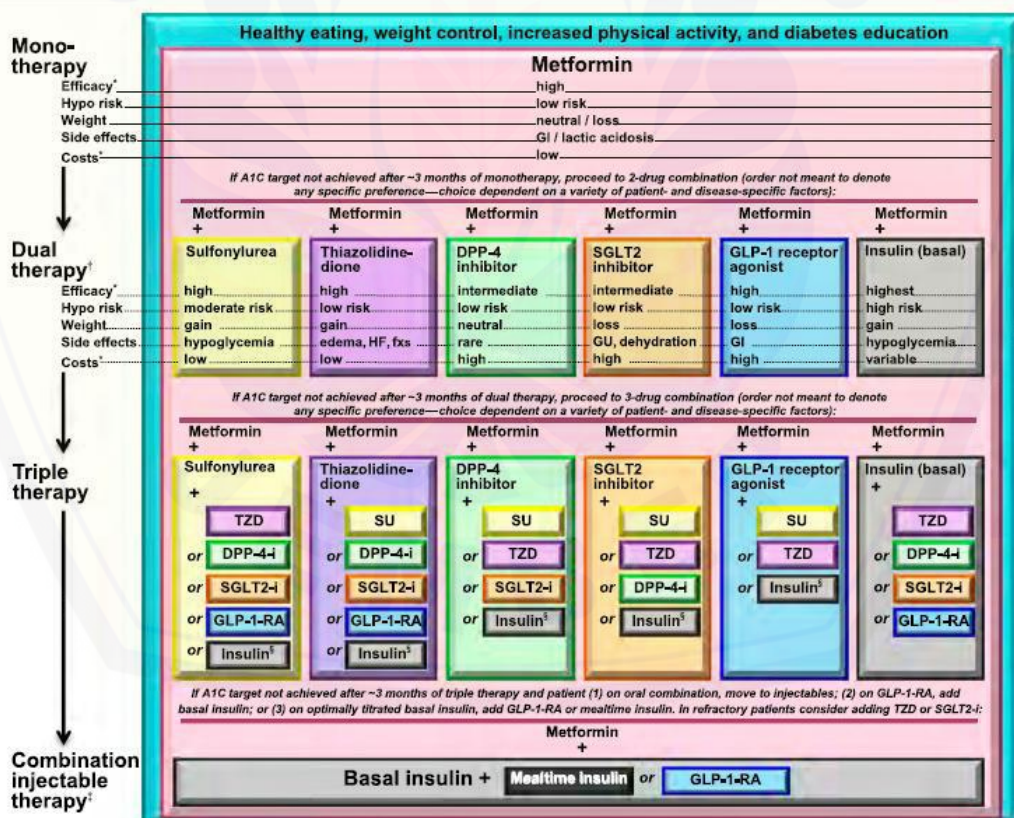
Olahraga teratur yang dianjurkan untuk penderita T2DM adalah 3-5 hari seminggu selama sekitar 30-45 menit , dengan total 150 menit perminggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Olahraga yang dianjurkan berupa olahraga yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara = 220-usia pasien. Manfaat olahraga yang teratur bagi penderita DM tipe 2 antara lain memperbaiki metabolisme, menormalkan kadar glukosa darah dan lipid darah, meningkatkan kerja insulin, membantu menurunkan berat badan, meningkatkan kesegaran jasmani dan rasa percaya diri, dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.

d. Intervensi Farmakologis

Intervensi farmakologis ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani. Intervensi farmakologis dilakukan dengan pemberian obat hipoglikemik oral (OHO) dan atau suntikan insulin. Secara garis besar rekomendasi terapi farmakologi menurut American Diabetes Association adalah sebagai berikut :

- i. Metformin merupakan terapi farmakologi awal pilihan untuk pasien DM tipe 2.

- ii. Pertimbangkan pemberian terapi insulin (dengan atau tanpa tambahan agen terapi lain) pada pasien dengan diagnosis awal dan diikuti gejala dan peningkatan kadar glukosa darah atau HbA1C.
- iii. Apabila non-insulin monoterapi dengan dosis maksimum tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah atau kadar HbA1C sesuai target lebih dari 3 bulan, tambahkan *second oral agent, a glucagon-like peptide, 1 receptor agonist*, atau *basal insulin*.
- iv. Peran pasien diperlukan dalam menentukan terapi pilihan yang sesuai, dengan mempertimbangkan efektivitas obat, harga, efek samping, berat badan, komorbiditas, resiko hipoglikemik dan pilihan pasien (secara terperinci ditampilkan di gambar 2.1).



Gambar 2.1 Algoritma farmakoterapi DM Tipe 2 (ADA, 2016)

2.1.7 Komplikasi

a. Komplikasi akut

Ketoasidosis Diabetik (KAD) dan *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS) adalah komplikasi akut diabetes (Powers, 2010). Pada Ketoasidosis Diabetik (KAD), kombinasi defisiensi insulin dan peningkatan kadar hormon kontra regulator terutama epinefrin, mengaktifasi hormon lipase sensitif pada jaringan lemak. Akibatnya lipolisis meningkat, sehingga terjadi peningkatan produksi badan keton dan asam lemak secara berlebihan. Akumulasi produksi badan keton oleh sel hati dapat menyebabkan asidosis metabolik. Badan keton utama adalah asam asetoasetat (AcAc) dan 3-beta-hidroksibutirat (3HB). Pada *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS), hilangnya air lebih banyak dibanding natrium menyebabkan keadaan hiperosmolar (Soewondo, 2009).

b. Komplikasi Kronik

Jika dibiarkan dan tidak dikelola dengan baik, DM akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikroangiopati maupun makroangiopati (Waspadji, 2009). Komplikasi kronik DM bisa berefek pada banyak sistem organ. Komplikasi kronik bisa dibagi menjadi dua bagian, yaitu komplikasi vaskular dan non-vaskular. Komplikasi vaskular terbagi lagi menjadi mikrovaskular (retinopati, neuropati, dan nefropati) dan makrovaskular (penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, penyakit serebrovaskular). Sedangkan komplikasi non-vaskular dari DM yaitu gastroparesis, infeksi, dan perubahan kulit (Powers, 2010).

2.2. Resistensi Insulin

2.2.1. Definisi

Resistensi Insulin berarti ketidakmampuan insulin memberi efek biologik yang normal pada kadar gula darah tertentu. Seseorang dikatakan mengalami resistensi insulin ketika dibutuhkan insulin dalam jumlah yang lebih banyak untuk mencapai kadar glukosa darah normal (Merentek, 2006)

2.2.2. Patomekanisme Resistensi Insulin

Peran insulin dalam berbagai metabolisme di jaringan target didahului oleh pengikatan insulin pada reseptor spesifik dan aktivasi tirosin kinase. Reseptor insulin kinase yang telah teraktifkan ini selanjutnya akan memfosforilasi gugus tirosin pada IRS (*Insulin Receptor Substrate*) dan selanjutnya akan menurunkan aktivasi dari phosphoinositol-3 kinase dan menyebabkan translokasi glukosa dari ekstrasel ke intrasel oleh transporter glukosa (GLUT4).

Mekanisme terjadinya resistensi insulin dapat diterangkan oleh beberapa jalur. Yang pertama adalah induksi resistensi insulin karena faktor inflamasi. Sitokin proinflamatorik TNF- α dapat menginduksi resistensi insulin. Akumulasi jaringan lemak pada obesitas akan meningkatkan produksi berbagai macam sitokin seperti TNF- α , IL-6, resistin, leptin, adiponektin, MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein – 1*), PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor -1*) dan angiotensinogen yang bertanggung jawab pada kondisi inflamatorik subakut pada obesitas. Pengikatan molekul sitokin ini pada reseptor spesifik akan mengaktifkan jalur JNK (Janus Kinase) dan IKK β yang selanjutnya akan mengaktifkan faktor transkripsi Nuclear Factor $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$). Translokasi NF- $\kappa\beta$ ke dalam nukleus akan menginduksi transkripsi berbagai macam mediator inflamatorik yang dapat mengarah pada keadaan resistensi insulin.

Jalur JNK dan IKK β / NF- $\kappa\beta$ juga dapat diaktivasi oleh ikatan dari *Pattern Recognition Receptor* (PRR) pada permukaan membran dengan substansi dari luar sel. PRR pada membran sel ini antara lain adalah TLRs (*Toll-Like Receptor*) dan *Receptor for Advanced Glycation End Products* (RAGE). Ligan untuk TLRs adalah produk darimikroba seperti Lipopolisakarida. RAGE akan berikatan dengan *endogenous advanced glycation end products* (AGEs). AGEs inimerupakan substansi nonenzymatic yang merupakan produk dari metabolisme glukosa dan protein dengan laju *turnover* yang lambat.

Resistensi insulin juga dapat diinduksi oleh faktor yang berasal dari dalam sel. Stres intraseluler seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau *Reactive Nitrogen Species* (RNS), stres pada retikulum endoplasmikum, ceramide, and

beragam isoform dari PKC (*Protein Kinase C*). Beragam faktor intrasel ini akan mengaktifkan jalur JNK dan IKK β /NF- κ β dan lebih lanjut dapat menginduksi resistensi insulin pada sel target.

Mekanisme resistensi insulin yang kedua adalah yang disebabkan oleh obesitas. Obesitas dapat menimbulkan resistensi insulin melalui peningkatan produksi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini yang terakumulasi di jaringan akan menginduksi resistensi insulin terutama pada hati dan otot. Hal ini terjadi akibat adanya kompetisi antara asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin. Oksidasi asam lemak akan menyebabkan peningkatan asetil KoA pada mitokondria dan inaktivasi enzim piruvat dehidrogenase. Mekanisme ini akan menginduksi peningkatan kadar sitrat intraselular yang akan menghambat akumulasi fosfo-fruktokinase dan glukosa-6-fosfat dan menyebabkan akumulasi glukosa intraseluler serta mengurangi uptake glukosa dari ekstrasel.

Mekanisme lain dari resistensi insulin akibat induksi asam lemak bebas adalah akumulasi asam lemak bebas dan metabolitnya didalam sel menyebabkan aktivasi jalur serin/ threonin kinase. Aktivasi ini berakibat pada terhambatnya fosforilasi dari gugus tironin karena pada kompleks IRS terjadi fosforilasi pada gugus serin. Hambatan pada fosforilasi gugus tironin kompleks IRS ini menyebabkan tidak teraktivasinya jalur PI3 kinase dan menyebabkan glukosa tetap berada di ekstrasel.

Resistensi insulin menyebabkan penggunaan glukosa yang dimediasi oleh insulin di jaringan perifer menjadi berkurang. Ketika terjadi kegagalan fosforilasi kompleks IRS, maka terjadi penurunan translokasi GLUT-4 dan juga penurunan oksidasi glukosa sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel lalu terjadi kondisi hiperglikemia.

Sel β pankreas pada awalnya akan melakukan kompensasi untuk merespon keadaan hiperglikemia dengan memproduksi insulin dalam jumlah banyak dan kondisi ini menyebabkan keadaan hiperinsulinemia. Kegagalan sel β pankreas dalam merespon kadar glukosa darah yang tinggi akan menyebabkan abnormalitas jalur transduksi sinyal insulin pada sel β . Resistensi insulin pada sel β pankreas ini akan menyebabkan aktivasi kadar ceramide yang menginduksi apoptosis sel β

pankreas, fase ini akan diikuti oleh berkurangnya massa sel β di pankreas. Pengurangan massa sel β di pankreas berakibat pada berkurangnya sintesis insulin (Merentek, 2006)

2.2.3. Metode Pengukuran Resistensi Insulin

Metode/ teknik standar untuk menentukan resistensi insulin adalah dengan *hyperinsulinemic – euglycemic clamp*. Teknik ini sering digabungkan dengan teknik *hyperglycemic clamp* untuk menentukan adekuasi dari kapasitas kompensasi sel β pankreas untuk mensekresi insulin. Insulin dimasukkan ke dalam sirkulasi secara intravena sampai mencapai kadar yang diinginkan (biasanya $40 \text{ mU/m}^2/\text{menit}$) dan kadar glukosa plasma dipertahankan pada kadar basal dengan *clamp* infus 20% dekstrosa dengan volume yang bervariasi.

Cara lain yang dapat digunakan untuk menilai resistensi insulin adalah dengan *minimal model frequently Sampeld intravenous glucose tolerance test* (FSIVGTT). Pasien dimasukkan bolus glukosa intravena diikuti dengan bolus insulin. Kadar insulin dan glukosa diukur selama FSIVGTT dan data ini diestimasi sebagai indeks sensitivitas insulin (Sulistyoningrum, 2010).

Kedua teknik ini akurat untuk menilai sensitivitas insulin tetapi cara ini kurang disukai karena bersifat invasif dan tidak ekonomis. Oleh karena itu dibutuhkan suatu penilaian terhadap resistensi insulin yang lebih sesuai untuk penelitian. Penilaian ini dapat digunakan dengan menggunakan tes toleransi glukosa oral, kadar insulin puasa, indeks HOMA – IR, rasio glukosa/ insulin puasa dan indeks QUICKI. Berbagai formula untuk menghitung indeks resistensi insulin dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 1. Metode dan formula untuk menghitung resistensi insulin

Metode	Formula
Kadar insulin puasa atau kadar puncak insulin (pasca OGTT)	Tingkat hiperinsulinemia > 15 μ U/ml dan/atau kadar puncak > 150 mU/ml
HOMA	$\frac{\text{Glu darah puasa (mg/dl)} \times \text{Ins puasa } (\mu\text{U/ml})}{405}$
QUICKI	$\frac{1}{(\log \text{ Ins puasa } (\mu\text{U/ml}) + \log \text{ Glu puasa (mg/dl)})}$
Belfiore	$\frac{2}{(\text{AUC Ins} \times \text{AUC Glu}) + 1}$

Diantara keempat metode tersebut, indeks HOMA memiliki sensitivits dan spesifitas terbaik untuk mendeteksi resistensi insulin (Sulistiyoningrum, 2010).

2.3. Beras Herbal Forte

2.3.1. Komposisi

Bahan dasar yang digunakan dalam penelitian ini ialah susu skim (Tatura, Indonesia), minyak sawit (Bimoli, Indonesia), tepung jagung, pasta ubi ungu, minyak zaitun, jinten hitam, daun sirsak dan saun salam.

2.3.2. Cara Pembuatan Beras Herbal Forte

a) Pembuatan tepung jagung

Proses pembuatan dimulai dengan perendaman jagung \pm 12 jam, dikeringanginkan (kipas angin, electric fan 220 v) agar tepung yang dihasilkan tidak lembek, digiling (Disc MillFFC-15 Shangdao) dan dikeringkan suhu 60°C, \pm 24 jam (Memmert type UNB 400 F.NR) dan diayak (ayakan 80 mesh).



Gambar 3.1 Beras Herbal Forte dalam kemasan

b) Pembuatan tepung ubi jalar ungu

Ubi jalar ungu segar disortasi untuk memilih ubi yang baik (tanpa cacat), dibersihkan dan dikupas untuk memisahkan antara daging dengan kulitnya. Kemudian, dilakukan perebusan hingga matang dan digiling hingga halus.

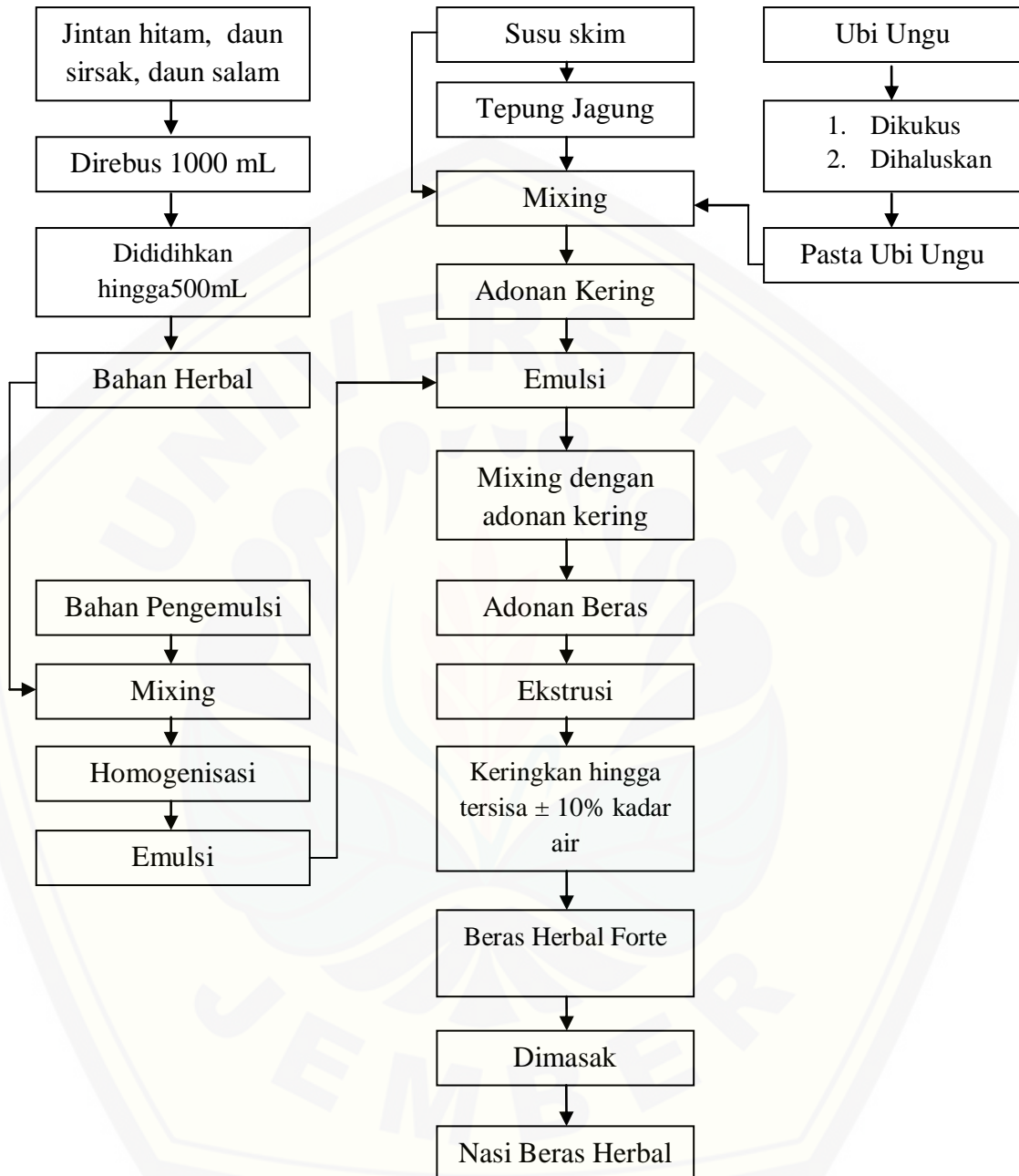
c) Pembuatan bahan herbal

Bahan – bahan seperti jinten hitam, saun sirsak dan daun salam dibersihkan dengan air kemudian direbus dalam 1000 mL air hingga mendidih. Proses pendidihan ini berlangsung hingga volume air menjadi 500 mL. Hasil didihan bahan herbal ini kemudian dirubah menjadi emulsi dengan cara penambahan bahan yaitu minyak goreng, minyak zaitun, gliseril mono stearat (GMS), dan garam. Bahan – bahan tersebut kemudian dihomogenisasi.

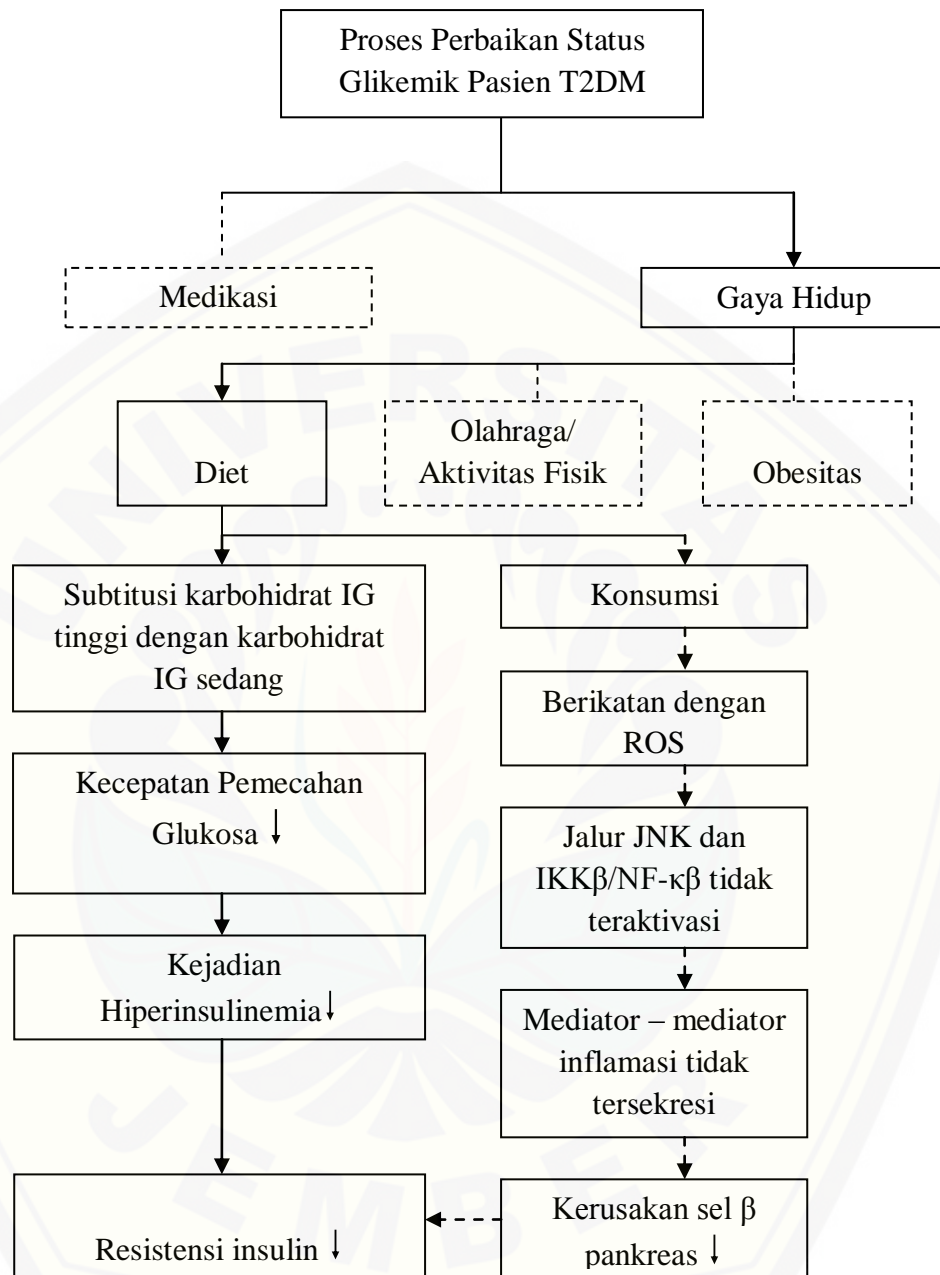
d) Pembuatan Beras Herbal

Pasta ubi jalar ungu dicampur dengan herbal-emulsi (campuran bahan herbal dan bahan emulsi) yang telah dihomogenisasi (magnetic stirrer, SM 24 Stuart Scientific) sampai adonan tercampur homogen. Setelah itu dilakukan ekstruksi 2 (pencetakan dan pemotongan) melalui lubang-lubang ekstruder. Beras hasil ekstrusi dikeringkan pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ hingga kadar air $\pm 10\%$.

Gambar 3.2 Tahap Pembuatan Beras Herbal Forte



2.4 Kerangka Konseptual Penelitian



Keterangan :
 —————> alur yang diteliti
 - - - - -> bukan alur yang diteliti
 [] punya hubungan dengan yang diteliti
 [] tidak punya hubungan dengan yang diteliti

Proses perbaikan status glikemik dari pasien T2DM dilakukan dengan dua cara, pemberian medikasi berupa obat anti diabetes (OAD), pemberian insulin

secara intramuskular, dan perbaikan gaya hidup dari penderita. Salah satu bagian terpenting dari perbaikan gaya hidup adalah pemilihan makanan secara selektif termasuk bahan makanan kaya karbohidrat yang dipertimbangkan konsumsinya berdasarkan indeks glikemik serta pengukuran kalori. Indeks glikemik tinggi diketahui menyebabkan peningkatan secara cepat glukosa yang segera diikuti oleh kenaikan kebutuhan insulin.

Oleh karena itu, pemberian IG sedang – rendah (IG sedang = 56 – 69, IG rendah = ≤ 55) dianjurkan bagi para penderita T2DM, dalam hal ini beras herbal digunakan sebagai substitusi karbohidrat. Beras herbal memiliki IG sedang karena dibuat dari kombinasi ubi jalar ungu (IG = 65) dan tepung jagung (IG = 59) sehingga pemecahan glukosa yang lambat sebanding dengan kebutuhan dan jumlah insulin yang dimiliki oleh penderita T2DM. Pemberian makanan dengan indeks glikemik sedang – rendah menyebabkan kejadian hiperinsulinemia menurun dan berakibat pada penurunan resistensi insulin.

Selain itu, konsumsi beras herbal yang juga mengandung bahan kaya antioksidan, yaitu ekstrak daun sirsak, ekstrak daun salam, dan jinten hitam serta kandungan flavonoid dari ubi jalar ungu akan berikatan dengan ROS. Sehingga, kerusakan sel β pankreas yang disebabkan oleh faktor – faktor inflamasi akibat teraktivasi jalur JNK dan NF- κ B dapat menurun. Penurunan kerusakan sel β pankreas ini menginduksi perbaikan derajat resistensi insulin.

2.5 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Terbukti adanya efek terhadap indeks resistensi insulin pada penderita T2DM setelah mengonsumsi Beras Herbal Forte untuk sarapan selama 7 hari berturut – turut.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah uji klinis (*clinical trial*) dengan metode *quasi experimental (pre-post test)* dengan menggunakan desain penelitian dengan rancangan *crossover design* untuk mengurangi variabilitas objek penelitian. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis efektivitas konsumsi beras herbal terhadap resistensi insulin pasien DM Tipe 2.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di balai pengobatan umum Puskesmas Sumbersari. Waktu pelaksanaannya tiga bulan pada bulan Oktober - Desember 2016.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang sedang menjalani rawat jalan di Balai Pengobatan Umum Puskesmas Sumbersari Kabupaten Jember.

3.3.2. Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap mewakili populasinya. Sampel yang dikehendaki merupakan bagian dari populasi target yang akan diteliti secara langsung yang memenuhi kriteria pemilihan, yaitu kriteria inklusi dan kriteria ekskusi.

Kriteria Inklusi

- a. Pasien dengan rentang usia 35 – 55 tahun
- b. Lama mengidap T2DM <5 tahun
- c. Pasien T2DM yang mengonsumsi OAD
- d. Tidak merokok
- e. Tidak hamil atau menyusui
- f. Tidak mengonsumsi alkohol

- g. Bersedia menjadi responden

Kriteria Eksklusi

- a. Pasien menderita DM sakit berat atau sedang dirawat di rumah sakit akibat komplikasi stroke, infark miokard, dan penyakit vascular perifer, neuropati diabetik, nefropati atau retinopati diabetik
- b. Pasien mempunyai riwayat penyakit kronis, seperti pankreatitis atau endokarditis
- c. Subjek melakukan olahraga ekstrem (melebihi dari prinsip olahraga pada DM, yaitu frekuensi lebih dari 3 kali atau melebihi 150 menit perminggu)

3.3.3. Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini adalah 30 orang yang berdasarkan pada ukuran sampel yang layak dalam suatu penelitian berkisar antara 30 sampai dengan 500 orang dan masuk dalam kriteria inklusi serta menyatakan bersedia untuk menjadi sukarelawan (Roscoe dalam Sugiyono, 2006:101).

3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling* yaitu peneliti memilih responden sesuai dengan kriteria inklusi. *Purposive sampling* yaitu pengambilan sampel yang berdasar suatu pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti, berdasar ciri atau sifat-sifat populasi yang sudah diketahui sebelumnya

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian beras herbal forte sebanyak 100 gram/ hari pada pagi hari.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah indeks resistensi insulin pasien DM tipe 2 setelah diberi konsumsi beras herbal forte.

3.4.3 Variabel Terkendali

- Pasien dengan rentang usia 35 – 55 tahun
- Lama mengidap T2DM <5 tahun
- Pasien T2DM yang mengonsumsi OAD
- Tidak merokok
- Tidak hamil atau menyusui
- Tidak mengonsumsi alkohol
- Bersedia menjadi responden

3.5 Definisi Operasional

- a. Beras Herbal Forte merupakan beras tiruan yang terbuat dari bahan utama yaitu pasta ubi jalar ungu (20%), tepung jagung (80%), susu skim yang digabungkan dengan bahan lainnya yaitu minyak goreng, minyak zaitun, jintan hitam, daun sirsak, daun salam, GMS dan garam melalui mesin ekstruder. Beras herbal Forte selanjutnya akan dimasak sesuai dengan petunjuk yang tertera pada kemasan (kemasan terlampir).
- b. Resistensi insulin merupakan ketidakmampuan insulin memberi efek biologik yang normal pada kadar glukosa darah tertentu. Seseorang dikatakan mengalami resistensi insulin ketika dibutuhkan insulin dalam jumlah yang lebih banyak untuk mencapai kadar glukosa darah normal. Indeks resistensi insulin pada orang dewasa normal adalah 2, sementara nilai resistensi insulin pada orang dewasa dengan obesitas adalah 2,5. Resistensi Insulin dihitung dengan rumus HOMA IR, yaitu :

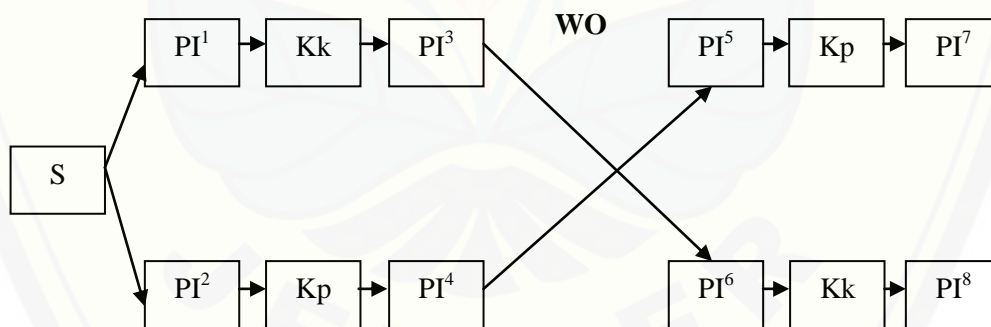
$$\frac{\text{Glu darah puasa (mg/dl)} \times \text{Ins puasa (\mu\text{U/ml})}{405}$$

- c. Kadar glukosa darah puasa adalah kadar glukosa darah yang diukur setelah berpuasa pada malam hari selama 8 – 12 jam yang diukur

menggunakan glukotes *Nesco Multicheck* dalam satuan mg/dl dengan cara *electrochemical* metode *amperometric* dalam satuan mg/dl. Kadar glukosa darah puasa pada orang normal adalah <126 mg/dl sementara pada T2DM >126 mg/dL.

- d. Kadar glukosa darah dua jam post prandial (pp) adalah kadar glukosa darah yang diukur dua jam setelah makan yang diukur menggunakan glukotes *Nesco Multicheck* dengan cara *electrochemical* metode *amperometric* dalam satuan mg/dl. Kadar glukosa 2 jam pp pada orang normal yaitu <140 mg/dl sementara pada orang diabetes >140 mg/dl.
- e. Kadar Insulin puasa adalah kadar hormon insulin yang diukur setelah berpuasa pada malam hari selama 8 – 12 jam yang diukur dalam satuan mikrounit per milimeter mcU/ml atau mIU/L dengan kadar normal <25 mIU/L diukur menggunakan ELISA *kit for human* dengan metode *sandwich* merk bt-laboratory.

3.6 Rancangan Penelitian



Keterangan :

S : Sampel

PI¹ : pengukuran indeks resistensi insulin kel kontrol pre minggu perlakuan

PI² : pengukuran indeks resistensi insulin kel perlakuan pre minggu perlakuan

PI³ : pengukuran indeks resistensi insulin kel kontrol post minggu perlakuan

PI⁴ : pengukuran indeks resistensi insulin kel perlakuan post minggu perlakuan

WO : waktu *washing out* selama 9 hari

PI⁵ : pengukuran indeks resistensi insulin kel kontrol pre minggu perlakuan

- PI⁶ : pengukuran indeks resistensi insulin kel perlakuan pre minggu perlakuan
PI⁷ : pengukuran indeks resistensi insulin kel kontrol post minggu perlakuan
PI⁸ : pengukuran indeks resistensi insulin kel perlakuan post minggu perlakuan
Kk : kelompok kontrol (tidak diberi perlakuan)
Kp : kelompok perlakuan (diberikan beras herbal forte)

Sampel yang terpilih dikelompokkan dalam kelompok kontrol dan perlakuan. Sebelum dilakukan eksperimen, dilakukan pengukuran indeks resistensi insulin dengan mencari kadar glukosa puasa serta kadar insulin puasa yang nantinya akan dihitung menggunakan rumus HOMA-IR.

3.7 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan alat-alat berikut, informed consent, alat tulis, timbangan, glukotes merk *Nesco Multicheck Model N-1*, ELISA Insulin Kit *for human*, spektrofotometri *microplate reader*, pipet 100 μ L, pipet tip.

Bahan penelitian ini menggunakan produk beras Herbal Forte yang terbuat dari pasta ubi jalar ungu (20%), tepung jagung (80%), susu skim yang digabungkan dengan bahan lainnya yaitu minyak goreng, minyak zaitun, jintan hitam, daun sirsak, daun salam, GMS serta garam melalui mesin ekstruder dan diproduksi oleh CV. AN NAHLAH (Food) Jawa Timur. Satu kemasan berisi 800 gram beras herbal.

3.8 Prosedur Penelitian

- a. Pemilihan sampel, pola konsumsi pangan dan pemberian *informed consent*

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan didistribusikan secara merata ke dalam dua kelompok (perlakuan dan kontrol) sesuai dengan pola konsumsi yang dimiliki pasien dengan cara wawancara bebas terpimpin dengan hasil wawancara adalah konsumsi *24 hour food recall* selama tiga kali.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi (calon responden) dijelaskan mengenai tujuan penelitian lalu diminta kesediannya untuk

menjadi responden. Apabila pasien setuju maka pasien akan menandatangani lembar *informed consent* dan resmi menjadi subjek penelitian.

b. Pengukuran keadaan awal

Sebelum intervensi dimulai, pasien akan diukur kadar glukosa darah puasa menggunakan glukotes merk *Nesco Multicheck Model N-1* dan kadar insulin puasa yang diukur dengan metode ELISA kit *for human* dan dihitung kadar resistensi insulin menggunakan rumus HOMA-IR.

c. Pemberian intervensi

Pemberian intervensi dilakukan di rumah subjek pada kelompok perlakuan. Pemberian beras herbal forte (100 gram tiap makan) selama 7 hari berturut - turut. Sedangkan untuk kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun.

d. Pengawasan

Pengawasan yang dilakukan terhadap kepatuhan subjek adalah kepatuhan dalam mengonsumsi beras herbal forte dengan kombinasi menu lain. Pengawasan dilakukan oleh peneliti dan *volunteer* sejumlah 9 orang dengan mendatangi rumah subjek penelitian setiap pagi dalam jangka waktu 7 hari.

e. Pengukuran akhir

Pengukuran akhir dilakukan setelah satu pekan intervensi. Peneliti akan datang ke rumah subjek untuk memeriksa kadar glukosa darah puasa dan kadar insulin puasa. pasien akan diukur kadar glukosa darah puasa menggunakan glukotes merk *Nesco Multicheck Model N-1* dan kadar insulin puasa yang diukur dengan ELISA kit *for human* dengan rumus HOMA-IR, yaitu :

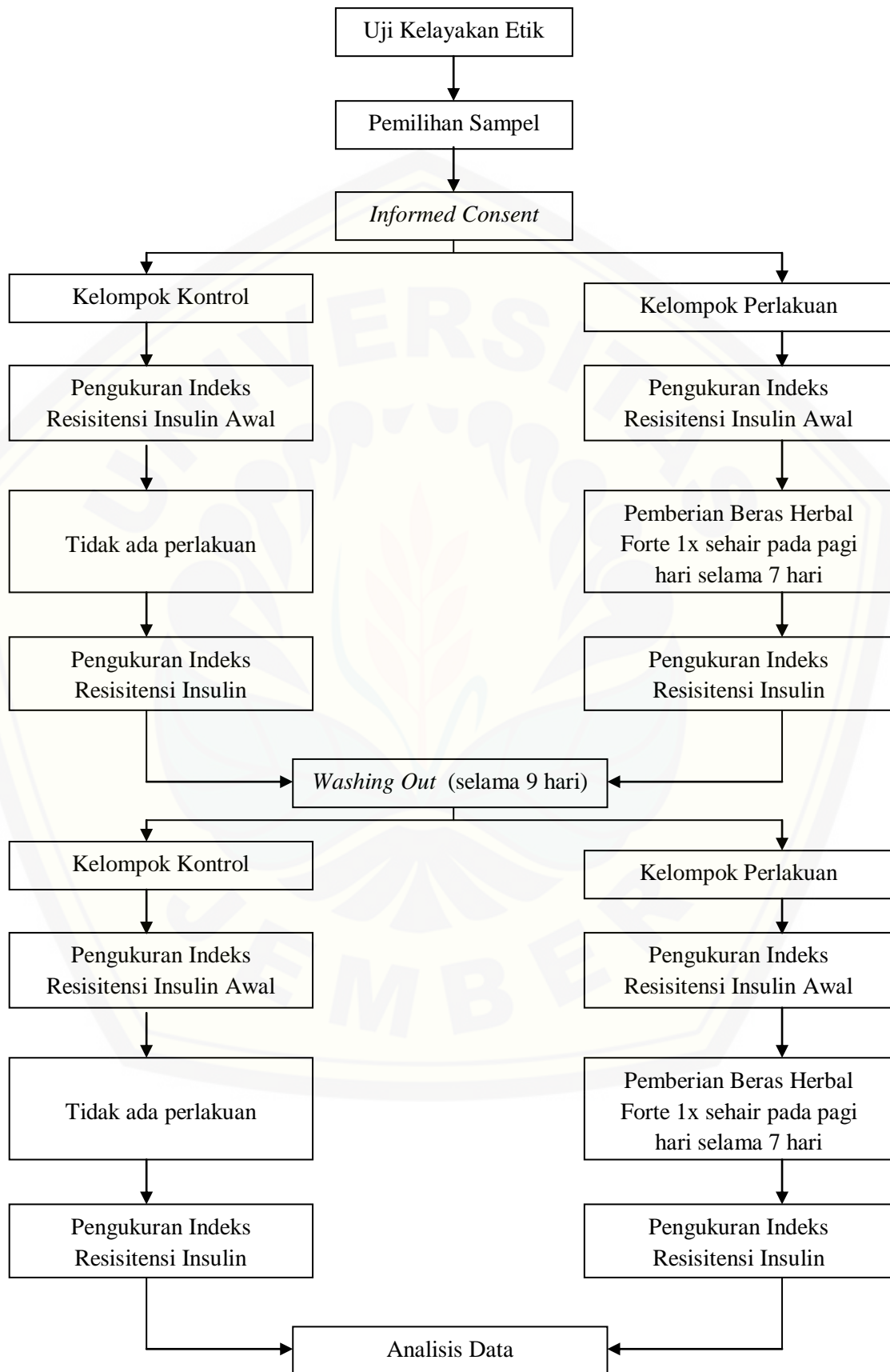
$$\frac{\text{Glu darah puasa (mg/dl)} \times \text{Ins puasa (\mu U/ml)}}{405}$$

f. Analisis data dan pengujian data

Data yang diambil adalah data kuantitatif, yaitu berupa angka hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa dan insulin puasa sebelum dan sesudah perlakuan. Penyajian data akan ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Perbedaan rerata kelompok dianalisis dengan Uji *Paired T-Test* secara komputerisasi.



3.9 Alur Penelitian



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian Beras Herbal Forte memiliki efek meningkatkan indeks resistensi insulin pasien T2DM
2. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah puasa kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, sebelum dan setelah dilakukan pemberian Beras Herbal Forte.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar insulin puasa kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, sebelum dan setelah dilakukan pemberian Beras Herbal Forte.

5.2 Saran

1. Diperlukan uji laboratorium terhadap kandungan Beras Herbal Forte seperti aktivitas antioksidan terhadap mikrobiota dan perbaikan sel beta pankreas, serta indeks glikemik untuk mengetahui lebih jelas mengenai manfaat Beras Herbal Forte dalam perbaikan patogenesis DM tipe 2.
2. Diperlukan ketelitian, kehati – hatian dalam menjalankan prosedur penyimpanan Sampel dan penghitungan kadar insulin menggunakan ELISA kit, juga diperlukan pelatihan penggunaan pipet maupun reagen pada peneliti sebelum melaksanakan prosedur ELISA
3. Diperlukan tambahan *treatment* dan tambahan waktu minimal tiga bulandalam penelitian serupa yaitu penerapan pola konsumsi/ diet untuk pasien DM tipe 2 serta menu olahraga secara rutin setiap minggu (dalam waktu 3 bulan) sehingga terjadi perbaikan reseptor insulin disamping adanya efek Beras Herbal Forte yang memperbaiki sel β pankreas dalam memproduksi insulin
4. Diperlukan edukasi dan sosialisasi yang lebih luas kepada masyarakat terutama pasien terdiagnosis DM tipe 2 agar dapat mengambil manfaat dari konsumsi Beras Herbal Forte dalam menurunkan kadar glukosa darah.

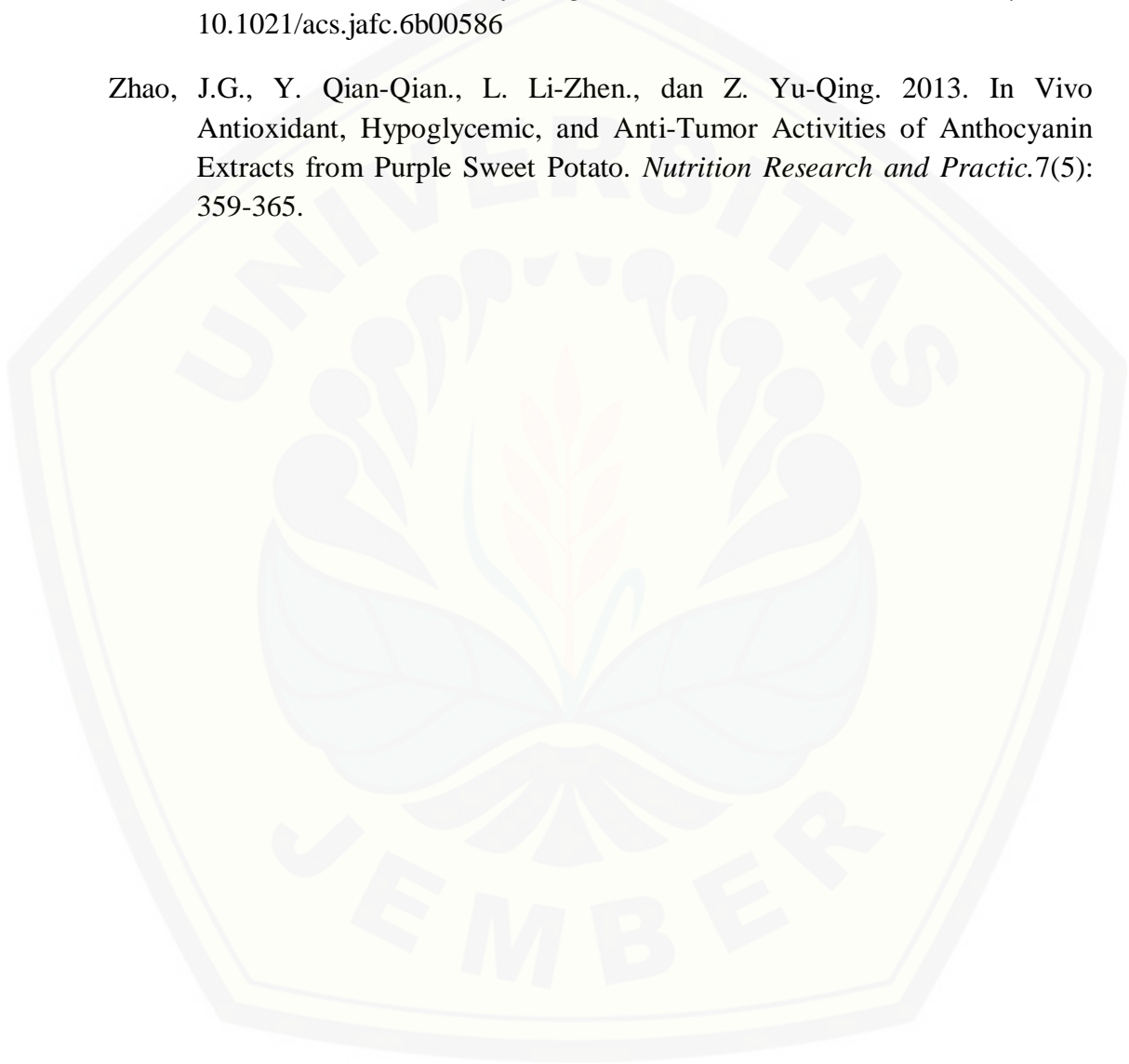
DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2016. Glycemic Index and Diabetes. <http://www.diabetes.org/food-and-fitness/food/what-can-i-eat/understanding-carbohydrates/glycemic-index-and-diabetes.html> [Diakses pada 10 Juni 2016]
- American Diabetes Association. 2016. Standards of Medical Care in Diabetes: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2016, 39(Suppl. 1):S4–S5 | DOI: 10.2337/dc16-S003.
- American Diabetes Association. 2016. Foundations of Care and Comprehensive Medical Evaluation. *Diabetes Care* 2016, 39(Suppl. 1):S23–S35 | DOI: 10.2337/dc16-S006.
- Badan Ketahanan Pangan. 2015. *Data Statistik Ketahanan Pangan Tahun 2014*. Jakarta : Kementerian Pertanian, Republik Indonesia.
- Craig, C.R., dan R.E. Stitzel. 2004. Modern Pharmacology with Clinical Applications. *Lippincott Williams & Wilkins*. 762 – 776.
- Davidson, JA. 2013. The placement of DPP-4 inhibitors in clinical practice recommendations for the treatment of type 2 diabetes. *Endocr Pract.* 2013 Nov-Dec;19(6):1050-61.
- Foster-Powell, K., S.H.A. Holt., dan J.C. Brand-Miller. 2002. International Table of Glycemic Index and Glycemic Load Values. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 76: 5-56.
- Harmayani, E., V. Aprilia., dan Y. Marsono. 2014. Characterization of Glucomannan from *Amorphophallus oncophyllus* and Its Prebiotic Activity In Vivo. *Carbohydrate Polymers*. 112:475-9. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.06.019.
- Hou, X., J. Liu., J. Song., C. Wang., K. Liang., Y. Sun., Z. Ma., W. Yang., C. Li., X. Zhang., P. Lin., L. Gong., M. Wang., F. Liu., W. Li., F. Yan., J. Qin., L. Wang., J. Liu., R. Zhao., S. Chen., dan L. Chen. Relationship of Hemoglobin A1c with β Cell Function and Insulin Resistance in Newly Diagnoses and Drug Naive Type 2 Diabetes Patients. 2016. *Journal of Dibetes Research*.
- Idril, N.I, A. Diana, dan A.F. Wargahadibrata. 2013. Preliminary study: glycemic index of brown and white rice variant IR64 in healthy adult men. *IJIHS* 1 (1): 37-41.

- Kahn, SE., M.E. Cooper., dan S.D. Prato. 2014. Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes: Perspectives On The Past, Present and Future. *Lancet*. 383(9922): 1068 – 1083.doi:10.1016/S0140-6736(13)62154-6.
- Keshel, T.E., dan R.H. Coker. 2015. Exercise Training and Insulin Resistance: A Current Review. *Journal of Obesity and Weight Loss Therapy*. 5(05). doi:10.4172/2165-7904.S5-003.
- Khadori, Romesh. 2017. Type 2 Diabetes Mellitus. <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview> [diakses pada tanggal 29 Maret 2017]
- Mahendra, B., D. Krisnatuti., dan A. Tobing., B.Z.A. Alting.2009. Diagnosis Diabetes Melitus dan Penyebabnya. *Care Your Self Diabetes Mellitus*. Jakarta :Penebar Plus.
- Merentek, Enrico. 2006. Resisitensi Insulin pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Cermin Dunia Kedokteran*. 150: 38 – 41.
- [NDIC] National Diabetes Information Clearinghouse. 2014. Insulin Resistance and Prediabetes. *NIH Puclication*. 14-4893.
- Niwa, A., T. Tajiri., dan H. Higashino. 2011. Ipomoea Batatas and Agarics Blazei Ameliorate Diabetic Disorders with Therapeutic Antioxidant Potential in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. Vol 84 (3), 194-202.
- PERKENI. 2015. *Konsensus pengelolaan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015*. Semarang: PB PERKENI.
- Powers, A.C., 2010. Diabetes Mellitus. In: Jameson J.L. *Harrison Endocrinology Ed 2*. USA: McGraw-Hill Companies, Inc. 267-313.
- Psichas A., M.L. Sleeth., K.G. Murphy., L. Brooks., G.A. Bewick., A.C. Hanyaloglu., M.A. Ghatei., S.R. Bloom., dan G. Fiorst. 2014. The Short Chain Fatty Acid Propionate Stimulates GLP – 1 and PYY Secretion via Free Fatty Acid Receptor 2 in Rodents. *International Journal of Obesity*. 1 – 6.
- Qin J., Y. Li., Z. Cai., S. Li., J. Zhu., F. Zhang., S. Liang., W. Zhang., Y. Guan., D. Shen., Y. Peng., D. Zhang., Z. Jie., W. Wu., Y. Qin., W. Xue., J. Li., L. Han., D. Lu., P. Wu., Y. Dai., X. Sun., Z. Li., A. Tang., S. Zhong., X. Li., W. Chen., R. Xu., M. Wang., Q. Feng., M. Gong., J. Yu., Y. Zhang., M. Zhang., T. Hansen., G. Sanchez., J. Raes., G.Falony., S. Okuda., M.

- Almeida., E. LeChatelier., P. Renault., N. Pons., J.M. Batto., Z. Zhang.,H. Chen., R. Yang., W. Zheng., H. Yang., J. Wang., S.D. Ehrlich., R. Nielsen., O. Pedersen., K. Kristiansen.J.G. Zhao., Y. Qian-Qian., L. Li-Zhen., dan Z. Yu-Qing. 2013. In Vivo Antioxidant, Hypoglycemic, and Anti-Tumor Activities of Anthocyanin Extracts from Purple Sweet Potato. *Nutrition Research and Practic.*7(5): 359-365
- Radziuk, J. 2014. Homeostatic Model Assessment and Insulin Sensitivity/Resistance. *Diabetes*. Vol 63 : 1850 – 1853.
- [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Hasil Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Sugiyono. 2006. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Soewondo, P. 2009. *Ketoasidosis Diabetik Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1874.
- Soewondo, Pradana. 2009. *Koma Hiperosmolar Hiperglikemik Nonketotik. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1878.
- Shaw, J. E., R.A. Sicree., dan P.Z. Zimmet. 2010. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 87, 4–14.
- Sulistiyoningrum, Evy. 2010. Tinjauan Molekular dan Aspek Klinis Resistensi Insulin. *Mandala of Health*. Vol 4(2).
- Sun, Wen. 2012. Sweet Cultivar Effects on Glycemic Index. *North Carolina State University*.
- Tay, J., N.D. Luscombe-Marsh., C.H. Thompson., M. Noakes., J.D. Buckley., G.A. Wittert., W.S. Yancy Jr., dan G.D. Brinkworth. 2015. Comparison of Low- and High- Carbohydrate Diets for Type 2 Diabetes Management : A Randomized Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*.
- Waspadji, S., 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam: Komplikasi Kronik Diabestes, Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan Jilid III*. Edisi IV. Jakarta: FK UI pp. 1923-24.
- World Health Organization. 2013. Non Communicable Disease Report. *World Health Organization Review*.

- Yadav, H., L. Ji-Hyeon., J. Lloyd., P. Walter., dan S.G. Rane. 2013. Beneficial Metabolic Effect of a Probiotic via Butyrate-Induced GLP-1 Hormone Secretion. *Journal Biology Chemical*. 288(35): 25088 – 25097.
- Zhang, X., Y. Yang., Z. Wu., dan P. Weng. 2016. The Modulatory Effect of Anthocyanins from Purple Sweet Potato on Human Intestinal Microbiota in Vitro. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b00586
- Zhao, J.G., Y. Qian-Qian., L. Li-Zhen., dan Z. Yu-Qing. 2013. In Vivo Antioxidant, Hypoglycemic, and Anti-Tumor Activities of Anthocyanin Extracts from Purple Sweet Potato. *Nutrition Research and Practic*.7(5): 359-365.



LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Surat Ijin Penelitian dan Pengambilan Data



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
Jalan Letjen S Parman No. 89 ☒ 337853 Jember

Kepada
Yth. Sdr. Kepala Dinas Kesehatan Kab. Jember
di -
T E M P A T

SURAT REKOMENDASI
Nomor : 072/1418/314/2016

Tentang

PENELITIAN

- Dasar : 1. Peraturan Daerah Kabupaten Jember No. 6 Tahun 2012 tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja Perangkat Daerah Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Jember
2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penertiban Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember.
- Memperhatikan : Surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember tanggal 07 September 2016 Nomor : 1483/UN25.1.11/LT/2016 perihal Ijin Penelitian

MEREKOMENDASIKAN

- Nama / NIM. : Gema Akbar Wakhidana 132010101009
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Alamat : Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Jember
Keperluan : Melaksanakan Penelitian untuk penyusunan Skripsi dengan judul :
"Uji Efektivitas Beras Herbal Forte Sebagai Pengganti Karbohidrat Terhadap Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2".
Lokasi : Puskesmas Sumbersari Kabupaten Jember
Tanggal : 13-09-2016 s/d 20-09-2016

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ditetapkan di : Jember
Tanggal : 14-09-2016

An. KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER
Kabid Kajian Strategis & Politik


Drs. SLAMET WIZOKO, M.Si.
Pembina
NIP. 19631212 198606 1004

- Tembusan :
Yth. Sdr. : 1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
2. Ybs

Lampiran 3.2 Sertifikat Produksi Beras Herbal Forte

	PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER DINAS KESEHATAN ALAMAT : JL. SRIKOYO NO. 1/03 Telp. 0331-487577 Fax 0331-426624 JEMBER Kode Pos 68111	
SERTIFIKAT PRODUKSI PANGAN INDUSTRI RUMAH TANGGA		
P-IRT NO. : 2063509090237-20		
Diberikan kepada :		
Nama IRT	:	CV. AN-NAHLAH
Nama Pemilik	:	IMAM SYAFI'I
Alamat	:	Jl. Yos Sudarso RT.003 RW.019 Langsepan, Sumbersari - Jember
Jenis Pangan	:	Beras Sintetis
Kemasan Primer	:	Plastik
<p>Yang telah memenuhi persyaratan Pemberian Sertifikat Produksi Pangan Industri Rumah Tangga (SPP-IRT) berdasarkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia tentang Pedoman Pemberian Sertifikat Produksi Pangan Industri Rumah Tangga Nomor HK. 03.1.23.04.12.2205 tanggal 30 April 2012 yang diselenggarakan di :</p> <p>Kabupaten : Jember Propinsi : Jawa Timur Pada tanggal : 05 November 2014</p> <p>Sertifikat Produksi Pangan Industri Rumah Tangga (SPP-IRT) berlaku sampai 19 Januari 2020</p> <p style="text-align: right;">Jember, 19 Januari 2015</p> <p style="text-align: right;"> Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Jember dr. BAMBANG SUWARTONO, MM Pembina Utama Muda NIP. 19570202 198211 1 002</p>		

Lampiran 3.3 Komposisi Beras Herbal Forte

KEUNGGULAN BERAS HERBAL FORTE :

Rendah Indeks Glikemik

- Membuat kenyang lebih lama, menekan peningkatan gula darah sehingga aman untuk diet dan penderita diabetes.

Antioksidan tinggi (dari kandungan jagung, ubi ungu, dan minyak zaitun)

- Menghilangkan toksin dalam tubuh, menangkal radikal bebas sehingga terbebas dari kanker.

Serat kompleks dan gizi lengkap

- Membantu menyerap kolesterol dan asam urat dalam pembuluh darah sehingga terhindar dari penyakit yang diakibatkan penyumbatan aliran darah : jantung, stroke, hipertensi.
- Serat kompleks juga berperan dalam memperlancar sistem pencernaan makanan.

Teknologi Ekstrusi

- Struktur beras menjadi lebih baik dari struktur bahan bakunya, lebih kompleks dan lebih kompak, serta dapat menurunkan Indeks Glikemik.
- Memasak jadi lebih cepat, praktis, dan membutuhkan sedikit air.

CARA MEMASAK :

1. Siapkan air dan Beras Herbal dengan perbandingan 1 : 1
2. Rebus air dalam rice cooker, tunggu sampai mendidih
3. Masukkan Beras Herbal ke dalam rice cooker, pastikan terendam semua
4. Jangan buka rice cooker dan jangan diaduk-aduk selama proses "Cook"
3. Setelah tipe "Cook" selesai, tunggu 15 menit sampai nasi masak sempurna
4. Nasi siap dihidangkan

NB : Tekstur Beras Herbal Forte dapat diatur dengan jumlah pemakaian air, semakin banyak air yang ditambahkan, maka tekstur semakin lembek.

INFORMASI NILAI GIZI / NUTRITION FACTS		
Takaran Saji / Serving Size : 100 gram, Jumlah Sajian per Kemasan / Serving per Pack : 8		
JUMLAH PER SAJIAN / AMOUNT PER SERVING		
Energi Total / Total Energy	290 kkal	
Energi dari Lemak / Energy from Fat	40 kkal	
		%AKG* / %DV*
Lemak Total / Total Fat	4,5 g	7 %
Protein / Protein	7 g	12 %
Karbohidrat Total / Total Carbohydrate	58 g	21 %

* Persen AKG berdasarkan kebutuhan energi 2000 kkal.
Kebutuhan energi Anda mungkin lebih tinggi atau lebih rendah.
* Percent Daily Values are based on 2000 kcal diet.
Your daily values may be higher or lower depending on your calorie needs.

Komposisi :
Tepung Jagung,
Ubi Ungu, Susu
Rendah Lemak,
Minyak Zaitun,
Jinten Hitam
(Habatussauda),
Ekstrak Daun Salam,
Ekstrak Daun Sirsak.

Tanggal Kadaluarsa :

BULAN	1	2	3	4	5	6
	7	8	9	10	11	12
TAHUN	2015		2016		2017	

Lampiran 3.4 Keterangan Persetujuan Etik

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI

UNIVERSITAS JEMBER

KOMISI ETIK PENELITIAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 -- Email :
fk_unej@telkom.net**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK***ETHICAL APPROVA*

Nomor : 1069 /H25.1.11/KE/2016

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

UJI EFEKTIVITAS BERAS HERBAL FORTE TERHADAP RESISTENSI INSULIN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS SUMBERSARI JEMBER

Nama Peneliti Utama : Dina Faizatur Rahmah (NIM. 132010101082)
Name of the principal investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 14 November 2016

d.t. Ketua Komisi Etik



dr. Desi Dwi Wisudanti, M.Biomed

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Saran Komisi Etik:

- Peneliti mendapat ijin dari pimpinan institusi / ketua KSM tempat penelitian dilaksanakan.
- Pelaksanaan penelitian tidak mengganggu pelayanan.
- Hasil penelitian disampaikan pada pimpinan institusi tempat penelitian / ketua KSM tempat penelitian
- Pada form penjelasan mengenai penelitian, dilengkapi dengan perlakuan yang akan diterima subjek penelitian, manfaat untuk subjek, dan bahaya potensialnya.
- Pada metode penelitian dalam proposal mohon diperjelas 9 volunteer untuk berapa orang subjek penelitian.
- Mohon inform consent diperbaiki, karena ada 2 nama Dina Faizatur dan Rizky Karimah.

Jember, 14 November 2016
Reviwer



dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

Tanggapan Anggota Komisi Etik

Lampiran 3.5 Lembar *Informed Consent***INFORMED CONSENT**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Usia :

Jenis Kelamin :

Alamat :

No.Telp./HP :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari :

Nama : Dina Faizatur Rahmah

Angkatan/NIM : 2013/132010101082

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Dengan judul penelitian “Uji Efek Beras Herbal Forte terhadap Resistensi Insulin Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sumpalsari Jember”.

Semua penjelasan telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Saya mengerti bahwa bila masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapat jawaban dari Gema Akbar Wakhidana.

Dengan menandatangani formulir ini, saya setuju untuk ikut dalam penelitian ini.

Saksi

Jember,

Subyek

()

()

Lampiran 3.6 Hasil Wawancara *Food Recall* 24 JamLEMBAR *FOOD RECALL* 24 JAM

Nama Subjek : P7

Hari ke : 2

Usia : 54 tahun

Alamat :

Tanggal :12-11-2016

Waktu makan	Nama makanan/ minuman	Bahan Makanan			Energi (kkal)
		Jenis	URT (sendok, centong, gelas)	Berat (gram)	
08.00	Nasi	Serealia dan hasil olahannya	1,5 centong	75	97,5
08.00	Sayur buncis	Sayuran dan hasil olahannya	2 sendok sayur	60	181,2
08.00	Tahu goreng	Kacang-kacangan dan hasil olahannya	1 potong	50	57,5
08.00	Tempe goreng	Kacang-kacangan dan hasil olahannya	1 potong	50	168,5
08.00	Botok lamtoro	Sayuran dan hasil olahannya	1 bungkus	50	93
20.00	Cake bolu	Serealia dan hasil olahannya	2 buah	80	298,4
18.15	Nasi	Serealia dan hasil olahannya	1,5 centong	75	97,5
18.15	Tahu rebus	Kacang-kacangan dan hasil olahannya	1 potong	50	40
18.15	Sayur buncis	Sayuran dan hasil olahannya	2 sendok sayur	60	181,2
18.15	Pepes ikan Keripik	Ikan dan hasil olahannya	1 ekor	60	125,4
16.00	singkong	Umbi berpati dan hasil olahannya	3 biji sedang	30	143,4
12.30	Mie ayam	Serealia dan hasil olahannya	1 mangkok	200	204
12.30	Martabak Wedang	Serealia dan hasil olahannya	3 potong	70	194,6
09.00	jeruk	Buah dan hasil olahannya	1 gelas	100	60
Total Kalori					1942,2

Lampiran 3.7 Lembar Pengawasan

Nama : *Volunteer* :
 Hari ke :
 Waktu makan :

Pertanyaan	Ya	Tidak	Keterangan
Apakah subjek menghabiskan nasi Beras Herbal Forte ?			
Apakah subjek makan tepat waktu ?			
Apakah subjek makan dengan sayur dan lauk yang sesuai standart diet DM ?			
Apakah subjek mengkonsumsi OAD ?			
Apakah subjek mengkonsumsi snack yang tidak berlebihan ?			

Lampiran 4.1 Data Pengukuran GDP, Insulin Puasa dan HOMA IR

Hasil Pengukuran Awal – Akhir Kelompok Kontrol

No	Nama Pasien	GDP Pre (mg/dl)	GDP Post (mg/dl)	Insulin Pre (pmol/l)	Insulin Post (pmol/l)	HOMA IR Pre	HOMA IR Post
1	P1	169	144	85.34482759	0.6	3.448275862	0.21
2	L1	150	129	105.1724138	15.1	90.51724138	4.8
3	P2	153	184	166.3793103	5	30.17241379	2.2
4	P3	124	130	6.896551724	1.7	10.34482759	0.54
5	P4	103	81	39.65517241	1.4	8.620689655	0.28
6	P5	119	89	173.2758621	13.1	78.44827586	2.8
7	P6	399	338	176.7241379	29.5	176.7241379	24.61
8	P7	158	230	27.5862069	50.1	300.862069	28.4
9	L2	121	132	60.34482759	14.2	85.34482759	4.62
10	L3	363	246	4.310344828	4.7	28.44827586	0.12

Hasil Pengukuran Awal – Akhir Kelompok Perlakuan

No	Nama Pasien	GDP Pre (mg/dl)	GDP Post (mg/dl)	Insulin Pre (pmol/l)	Insulin Post (pmol/l)	HOMA IR Pre	HOMA IR Post
1	P1	144	132	3.448275862	105.1724138	0.21	5.7
2	L1	129	72	90.51724138	589.6551724	4.8	17.4
3	P2	184	130	30.17241379	227.5862069	2.2	12.1
4	P3	130	98	10.34482759	56.89655172	0.54	2.29
5	P4	81	113	8.620689655	32.75862069	0.28	1.5
6	P5	89	107	78.44827586	331.0344828	2.8	14.5
7	P6	338	288	176.7241379	610.3448276	24.61	72.32
8	P7	230	192	300.862069	244.8275862	28.4	19.34
9	L2	132	115	85.34482759	334.4827586	4.62	15.8
10	L3	246	72	28.44827586	89.65517241	0.12	2.64

Lampiran 4.2 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Awal Kelompok Kontrol

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
trans_RIkontrol	,165	10	,200*	,969	10	,878

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4.3 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Akhir Kelompok Kontrol

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
trans_RIkontrol	,165	10	,200*	,969	10	,878

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4.4 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Awal Kelompok Perlakuan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
trans_RIkontr ol	,165	10	,200*	,969	10	,878

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4.5 Uji Normalitas Kadar Resistensi Insulin Akhir Kelompok Perlakuan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RIposperlakua n	,175	10	,200*	,890	10	,171

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4.6 Uji Paired T test Resistensi Insulin

Paired Sampels Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pai trans_preperla r 1 kuan - RIposperlakua n	-10,81284	7,20776	2,27929	-15,96896	-5,65672	-4,744	9	,001

