


Andi Zulkifli • Andi Nilawati Usman • Indah Raya

2018

SOLUSI Prediabetes

dengan
Propolis





SOLUSI
PREDIABETES
DENGAN
PROPOLIS

SOLUSI PREDIABETES DENGAN PROPOLIS

Andi Zulkifl
Andi Nilawati Usman
Indah Raya



Sanksi pelanggaran Pasal 72:

Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002

Tentang Perubahan atas Undang-undang Nomor 12 Tahun 1997 Pasal 44 Tentang Hak Cipta

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta atau hak terkait, sebagaimana dimaksud ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)

Katalog Dalam Terbitan (KDT)
SOLUSI PREDIABETES DENGAN PROPOLIS

Hak Cipta © 2013 Masagena Press
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Penulis : Andi Zulkifli
 Andi Nilawati Usman
 Indah Raya
Desain Cover : Narto Anjalia
Layout Isi : Djanoerkoening
Cetakan : Pertama
Penerbit : Masagena Press (Penerbit Yayasan Masagena Center)
 Alamat: Jl. Tamalate 2 Blok 7/101, Perumnas Panakkukang,
 Kassi-Kassi, Makassar, tel./fax. 0411-552994;
 e-mail: masagenapress@gmail.com

Perustakaan Nasional RI: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Abdul Haris
SOLUSI PREDIABETES DENGAN PROPOLIS / Andi Zulkifli; Andi Nilawati Usman;
Indah Raya – Cet.1 – Makassar: Masagena Press, 2013,
x, 122 hlm. : 21 cm

ISBN: 978-602-9023-53-4

I. Kesehatan – Prediabet. I. Judul. II. Andi Zulkifli

574.4

Prakata

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

Allah, Pencipta semesta alam telah berfirman dalam Alqur'an Surah An nahl:68-69 Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah: *"Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibikin manusia, kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Seungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan."*

Ayat ini menginspirasi untuk menulis manfaat propolis terhadap prediabetes. Harapan yang ada semoga buku ini menjadi salah satu referensi baik bagi kalangan intelektual maupun umum dan bisa memberikan kontribusi terhadap penanganan prediabetes dan penurunan insiden diabetes.

Terima kasih kepada semua pihak yang berkontribusi, Insya Allah akan mendapatkan balasan yang lebih baik.

Makassar, Januari 2013

Penulis

Daftar Isi



Prakata ~ v

Daftar Isi ~ vii

Daftar Tabel ~ ix

BAB 1 Prediabetes dan Propolis ~ 1

BAB 2 Prediabetes ~ 13

BAB 3 Penanggulangan dan Pencegahan Prediabetes ~ 45

BAB 4 Tindakan Kesehatan Masyarakat Berbasis
Fakta Klinis ~ 65

BAB 5 Propolis ~ 73

BAB 6 Uji Klinik Pengaruh Propolis ~ 87

BAB 7 Guideline Prediabetes ~ 99

BAB 8 Propolis Murah dan Berkualitas Untuk Prediabetes,
Kapankah Terwujud? ~ 105

Referensi ~ 109

Tentang Penulis ~ 119

Daftar Tabel



- Tabel 1 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dL) ~ 19
- Tabel 2 Karakteristik Penderita Prediabetes ~ 92
- Tabel 3 Keluhan Penderita Prediabetes Berdasarkan Self Monitoring ~ 96
- Tabel 4 Hasil Intervensi Pada Penderita Prediabetes ~ 98

BAB 1





Prediabetes dan Propolis

Evidence tentang pandemi prediabetes adalah anugerah sekaligus bencana. Anugerah jika ditanggapi positif dengan penanggulangan dan pencegahan sehingga akan mengurangi insiden diabetes. Bencana karena begitu banyaknya orang yang terancam prediabetes (Makassar, Agustus 2012)

Prediabetes adalah suatu kondisi terjadinya peningkatan kadar glukosa darah puasa dan atau gangguan toleransi glukosa yang belum bisa dikategorikan sebagai diabetes mellitus. Prediabetes merupakan masalah kesehatan yang belum populer di kalangan masyarakat jika dibandingkan dengan diabetes mellitus meskipun prevalensinya secara global lebih tinggi dibandingkan dengan diabetes mellitus.

Lembaga kesehatan internasional CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) pada tahun 2012 merilis bahwa diperkirakan 79 juta orang dewasa yang berusia lebih dari 20 tahun telah menderita prediabetes. Tahun 2009 Alan J. Garber yang

berasal dari bagian endokrin universitas kesehatan Baylor, Houston, Amerika Serikat memiliki prevalensi diabetes sebesar 24,1 juta sementara prediabetes mencapai 57 juta orang. Tahun 2011, Alan J. Garber kembali menyebutkan data dalam sebuah makalahnya bahwa tahun 2008 Amerika Serikat telah memiliki 77 juta penderita prediabetes yang berisiko berkembang menjadi prediabetes.

Prevalensi gangguan toleransi glukosa (GTG) di Eropa berdasarkan *European Heart Journal* (2007) mencapai 18% dan meningkat secara linear berdasarkan umur, yaitu lanjut usia (lansia) 35-40%. Singapura memiliki penderita diabetes 9% dari total penduduknya dan penderita prediabetes 15% (Twig, 2007).

Prevalensi prediabetes di Indonesia sangat besar (10%) sehingga perlu dilakukan strategi pencegahan baik terhadap prediabetes maupun progresivitas prediabetes menjadi diabetes. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilakukan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2007 menunjukkan prevalensi gangguan toleransi glukosa (GTG) di daerah urban Indonesia adalah 10,5% dan prevalensi diabetes sebesar 5,7%. Prevalensi prediabetes di Jakarta adalah 24,91%. Daerah yang tertinggi gangguan toleransi glukosa di Indonesia adalah Papua Barat 21,8%, Sulawesi Barat 21,8% dan Sulawesi Selatan 17,6%. Hasil Penelitian Basir MA dan John MF Adam tahun 2010, dari 163 subyek 39,8% di antaranya mengalami gangguan toleransi glukosa sementara penulis yang melakukan skrining terhadap 100 orang pada bulan April hingga Juni 2012 mendapatkan 70% di antaranya mengalami prediabetes.

Penderita prediabetes dengan gangguan toleransi glukosa (GTG) berkembang menjadi diabetes per-tahunnya sekitar 6-10% sementara jika memiliki gangguan toleransi glukosa (GTG) dan gangguan glukosa darah puasa (GDPT), insiden diabetes terjadi 65% selama 6 tahun. Besarnya risiko berkembang menjadi diabetes jika prediabetes hanya dengan salah satu kondisi gangguan toleransi glukosa atau gangguan glukosa darah puasa adalah 5 kali dibandingkan dengan orang normal. Risiko ini meningkat 20 kali penderita prediabetes memiliki gangguan toleransi glukosa (GTG) dan glukosa darah puasa (GDPT) pada saat yang bersamaan.

Hiperglikemia pada prediabetes bisa memicu stress oksidatif yang meningkatkan risiko penyakit degeneratif yang lain seperti penyakit kardiovaskuler dan kegagalan pada ginjal. Penanggulangan dan pencegahan prediabetes akan menjadi langkah yang efektif dalam penanggulangan diabetes mellitus dan terkait dengan penanggulangan penyakit degeneratif yang lain.

Masalah pada ginjal bisa dimulai pada saat prediabetes, yaitu hiperfiltrasi yang merupakan fase awal dari abnormalitas ginjal dan dikaitkan dengan proses stress oksidatif, hiperfiltrasi pada tahap prediabetes masih *irreversible* sehingga penanganan yang cepat bisa menormalkan fungsi ginjal. Peningkatan kadar glukosa puasa juga bisa meningkatkan risiko retinopati sebesar 9% hingga 16%. Masalah lain adalah prediabetes biasanya akan muncul bersamaan dengan sindrom metabolik yang lain, yaitu obesitas abdominal, hipertensi, peningkatan trigliserida darah dan penurunan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*).

Prediabetes dengan hanya satu jenis gangguan saja apakah gangguan toleransi glukosa atau glukosa darah puasa saja memiliki risiko 2 hingga 3 kali menderita penyakit jantung koroner. Penelitian yang fokus terhadap diabetes seperti *Japanese Funagata Diabetes Study* di Jepang dan *Finnish Study* menunjukkan bahwa gangguan toleransi glukosa (GTG) merupakan faktor risiko bagi kejadian penyakit serebrovaskuler. Analisa data yang dilakukan oleh *DECODE study* terhadap 10 studi kohort dengan 22.000 orang subjek penelitian menunjukkan bahwa telah terbukti kejadian gangguan toleransi glukosa meningkatkan risiko penyakit serebrovaskuler.

Berita baik dari prediabetes adalah bahwa langkah yang paling tepat dalam penanganan prediabetes adalah perubahan gaya hidup seperti pola makan, aktivitas fisik, manajemen stress bisa mengembalikan kondisi seseorang menjadi normal tanpa prediabetes. Meskipun semua kalangan telah menyepakati hal tersebut namun kedisiplinan dan kekonsistenan dalam perubahan pola hidup masih sulit dilakoni oleh masyarakat yang malah cenderung mengarah pada pola hidup hedonis, pragmatis yang menyukai segala sesuatu yang instan.

Studi yang dilakukan di Swedia oleh *Swedish Malmosh Study* selama 5 tahun membuktikan bahwa meningkatkan aktivitas fisik dan mengurangi berat badan telah menunda kejadian diabetes pada penderita gangguan toleransi glukosa (GTG). Studi yang dilakukan di negara Cina juga membuktikan bahwa intervensi diet dan olahraga telah dibuktikan mampu menurunkan insiden kumulatif diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2).

Pengurangan berat badan sebesar 5% yang diperoleh melalui diet dan aktivitas fisik menurut *Finnish Diabetes Prevention Study* akan mengurangi 58% risiko perkembangan menjadi diabetes pada laki-laki dewasa dan perempuan yang memiliki gangguan toleransi glukosa (GTG). Program pencegahan diabetes di Amerika selama tiga tahun menambah pengurangan berat badan sebesar 7% dan hasilnya sama, yaitu pengurangan risiko diabetes sebesar 58%.

Rekomendasi kuat untuk penanganan prediabetes lebih ke perubahan gaya hidup dibandingkan dengan terapi farmakologi meskipun demikian untuk pasien yang berisiko tinggi pemberian terapi ini sering menjadi pilihan. Terapi farmakologi juga kadang terpaksa diberikan pada orang-orang yang gagal dalam intervensi perubahan gaya hidup.

Masyarakat memiliki kecenderungan yang ekstrim, ada yang setiap kali memiliki masalah kesehatan, mereka berpikir harus minum obat agar tidak berlanjut dan cepat sembuh dan ada juga yang alergi dengan obat karena berpikir memasukkan bahan kimia ke dalam tubuh sama dengan meracuni tubuh. Efek samping obat-obat yang digunakan menurunkan glukosa darah membuat masyarakat terkadang tidak mengkonsumsi obat yang diberikan oleh dokter. Sisi lain masyarakat adalah trend kembali ke alam dan menyukai segala hal yang berbau natural, hal ini terbukti dari menjamurnya klinik-klinik pengobatan alternatif yang menggunakan herbal.

Propolis adalah salah satu alternatif yang sering digambarkan sebagai produk alam yang mampu menangani diabetes dan

berbagai penyakit degeneratif yang lain. Hasil alam dari lebah ini dijual di distributor-distributor propolis yang tersebar di berbagai daerah di Indonesia bahkan beberapa apotik terkenal seperti Kimia Farma menyediakan produk propolis. Meskipun bukan hanya propolis namun obat-obat herbal seperti jintan hitam, kapsul bawang putih dan yang lainnya juga bisa ditemui di apotik. Fenomena ini menunjukkan ekspektasi masyarakat yang tinggi terhadap pengobatan herbal.

Menjadi tugas para intelektual kesehatan untuk melakukan kajian dan penelitian terkait kemungkinan prediabetes ditangani dengan propolis maupun dengan pengobatan herbal yang lain. Masyarakat pun harus mencerdaskan diri dengan rajin membaca sehingga secara umum tidak menjadi korban trend namun mampu mengembangkan trend yang bermanfaat dan bukan hanya mitos-mitos yang menyesatkan.

Warga yang beragama Islam percaya dengan khasiat zat-zat yang dihasilkan oleh lebah seperti madu dan propolis dan beberapa produk herbal dari alam seperti jintan hitam, jahe maupun pengobatan seperti bekam karena terdapat di dalam Alquran dan Hadist. Agama bisa menjadi inspirasi dengan akal yang diberikan Allah untuk mengeksplorasi Sabda Tuhan dan rasulNYA, menjadikan manusia pribadi yang taat pada ajaran agama dan juga mengembangkan sains demi kemaslahatan manusia yang juga dalam rangka ketaatan. Beberapa negara seperti Cina dan Jepang memang mengembangkan produk herbal untuk pengobatan secara nasional dan bahkan menjadi terkenal di kancah internasional. Cina dan Jepang termasuk negara yang memiliki peneliti dengan ketertarikan tinggi ter-

hadap propolis selain negara-negara produsen propolis seperti Brazil dan Selandia Baru.

Propolis adalah senyawa kompleks yang digunakan lebah untuk melindungi sarangnya, biasanya pada propolis terdapat **bioflavonoid** seperti *quercetin*, *kaempferol*, **terpenoid** seperti *pterostilbene*, **asam amino** seperti *alanin* dan *arginin*. Propolis juga mengandung vitamin kecuali vitamin K, kromium dan lain-lain. Zat-zat yang ada pada propolis dikumpulkan oleh lebah dari pucuk dan berbagai tanaman yang ada di hutan tempatnya tinggal.

Propolis telah menjadi obyek penelitian sejak tahun 1980-an, uji klinis untuk diabetes mellitus dan prediabetes telah banyak ditemui pada hewan percobaan seperti tikus dan kelinci. Penelitian klinis propolis pada manusia masih sangat jarang baik secara global maupun di Indonesia, meski demikian berbagai referensi telah menguatkan pendapat bahwa propolis dapat digunakan sebagai terapi farmakologi bagi diabetes dan prediabetes.

Penelitian yang terbukti pada manusia adalah penggunaan propolis pada luka infeksi kaki penderita diabetes mellitus, jaringan nekrosis dan kulit yang mati dengan cepat dapat tergantikan dengan jaringan baru. Kandungan propolis yang bermanfaat dalam hal ini adalah prolin. Asam amino yang mampu mendorong terbentuknya kolagen dan elastin, dua komponen esensial yang menghubungkan jaringan.

Elsayed dari bagian Farmakologi dan Toksikologi, Universitas Al-Azhar, Kairo pada tahun 2009 meneliti pemberian propolis

pada tikus yang menderita diabetes mellitus selama lima pekan dengan dosis 200 mg/kg BB. Hasilnya kadar glukosa turun rata-rata 69,50 mg/dL, trigliserida 66,75 mg/dL, kolesterol total 73,38 mg/dL, perubahan yang signifikan juga terjadi pada berat badan, glukosa serum, lipid, lipoprotein, nitrit oksida, glutathionin dan katalase. Disimpulkan bahwa ekstrak propolis menawarkan efek hipolipidemik dan antidiabetik yang menjanjikan dan memungkinkan juga menjadi anti oksidan.

Osama, dari bagian Farmakologi dan Toksikologi fakultas farmasi Al-Azhar dan koleganya dari bagian patologi klinik fakultas kedokteran dan departemen Biologi Sel, pusat penelitian Mesir juga melakukan penelitian tahun 2009 pada tikus percobaan dengan memberikan propolis selama 40 hari dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/kg BB. Dosis tertinggi, yaitu 300 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga normal dan meningkatkan HDL, perubahan yang lebih baik juga terjadi pada fungsi ginjal ditandai dengan meningkatnya *malondialdehyde* (MDA) dan menurunnya *superoxide dismutase* (SOD), *glutathionin* (GSH) dan *catalase* (CAT). Disimpulkan propolis mampu menjadi antioksidan dan mencegah komplikasi ginjal pada penderita diabetes mellitus.

Eksplorasi mengenai manfaat propolis terhadap berbagai penyakit khususnya penyakit degeneratif akan memberikan pencerahan bagi masyarakat. Produsen dan konsumen propolis juga akan memahami dengan baik apa yang sedang mereka konsumsi dan produksi. Pemerintah juga bisa menjadikan pijakan kebijakan untuk mengembangkan propolis yang terjangkau bagi masyarakat dan tidak diimpor lagi dari negara

lain dengan harga yang mahal. Dokter-dokter yang tidak ingin merekomendasikan obat-obat sintetis juga bisa menjadikan propolis sebagai alternatif bagi pasien-pasiennya. Klinik-klinik herbal serta lembaga di bawah Kementerian Kesehatan seperti Balai Kesehatan Tradisional Masyarakat sangat diharapkan untuk tertarik mengembangkan eksplorasi lanjut mengenai propolis.

BAB 2





Prediabetes

Defenisi

Prediabetes adalah suatu kondisi dimana terjadi gangguan kadar glukosa darah yang melebihi dari nilai normal tetapi tidak cukup untuk dikategorikan diabetes, gangguan ini bisa meliputi gangguan glukosa darah puasa atau gangguan toleransi glukosa atau kedua-duanya. Hampir semua negara di dunia memiliki defenisi yang sama meskipun dengan konteks yang berbeda-beda dan terdapat banyak sekali defenisi yang dikeluarkan baik lembaga resmi pemerintah, lembaga penelitian maupun perhimpunan para ahli. Berikut beberapa defenisi tersebut:

- *Center for Disease Control and Prevention (CDC)*, kadar glukosa darah lebih tinggi daripada normal namun tidak cukup tinggi untuk didiagnosa sebagai diabetes
- Asosiasi Diabetes Kanada, prediabetes merujuk pada kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari normal namun tidak cukup tinggi untuk didiagnosa sebagai diabetes tipe 2.

- Asosiasi diabetes Amerika, Prediabetes adalah ketika kadar glukosa seseorang lebih tinggi dari normal namun tidak cukup tinggi untuk dikatakan diabetes tipe 2.
- Asosiasi Endokrin Klinik Amerika, prediabetes bisa diidentifikasi dengan adanya gangguan toleransi glukosa dengan tes toleransi oral 140-199 mg/dL dua jam setelah pembebanan glukosa 75 gram dan atau gangguan glukosa puasa 100-125 mg/dL.

Glukosa darah puasa terganggu (GDPT) atau gangguan glukosa darah puasa didefinisikan sebagai peningkatan glukosa plasma puasa dengan konsentrasi ≥ 100 mg/dl dan < 126 mg/dl. Gangguan toleransi (GTG) glukosa didefinisikan sebagai peningkatan glukosa plasma 2 jam, yaitu ≥ 140 and < 200 mg/dL setelah pembebanan 75 gram glukosa. Berdasarkan konsensus Perkumpulan Endokrin Indonesia (PERKENI, 2011), dikategorikan sebagai GDPT bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100-125 mg/dl dan dikategorikan sebagai gangguan toleransi glukosa bila pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah pembebanan glukosa 75 gram adalah 140-199 mg/dl.

Gangguan glukosa darah puasa lebih dominan berkaitan dengan menurunnya sensitivitas insulin hepatic sementara gangguan toleransi glukosa lebih dominan karena berkurangnya sensitivitas insulin perifer sehingga mendefinisikan prediabetes harus dengan melihat kedua gangguan tersebut, karena defek pada satu aspek tidak bisa menggantikan aspek yang lain.

Klasifikasi dan Kriteria Diagnostik

Kategori prediabetes jika gula darah puasa (GDP) 100-125 mg/dL termasuk dalam glukosa darah puasa terganggu (GDPT). Jika kadar gula darah dua jam 140-199 mg/dL termasuk dalam gangguan toleransi glukosa (GTG). Seseorang bisa mengalami GDP saja atau GDPT saja atau keduanya.

Untuk melengkapi pemeriksaan bisa juga dengan pemeriksaan *Hemoglobin A1c* (HbA1c) atau A1c untuk menilai kadar gula rata-rata tiga bulan sebelumnya. *American Diabetes Association* (ADA) pada tahun 2010 merekomendasikan pemeriksaan A1c untuk diagnosa diabetes dan Prediabetes. Kategori prediabetes adalah jika nilai A1c 5.7%-6.4% (39-46 mmol/L), semakin tinggi persentase A1c semakin tinggi risiko diabetes dan kardiovaskuler. Meskipun dianjurkan HbA1c namun pemeriksaan standar tetap kadar glukosa puasa dan pemeriksaan toleransi glukosa yang biasa dikenal dengan tes toleransi glukosa.

Olson dan koleganya pada tahun 2010 melakukan sebuah studi yang membandingkan kriteria Tes Toleransi glukosa (TTGO) sebagai pemeriksaan standar dengan A1c, hasilnya disimpulkan keterbatasan kriteria diagnostik dengan A1c adalah spesifisitas tinggi namun sensitivitas rendah. Hasil ini mengindikasikan kemampuan HbA1c untuk mendeteksi orang yang normal glukosa darahnya tinggi, namun kemampuan untuk mendeteksi orang yang tidak normal rendah. Tes ini juga terjadi perbedaan pada setiap ras untuk skrining, hal ini membuat banyak orang Amerika tetap tidak terdiagnosa sebagai prediabetes atau diabetes.

Alok Kumar Gupta (2012) dari *Pennington Biomedical Research Center*, Universitas Louisiana menyatakan prediabetes adalah suatu kondisi konsentrasi glukosa di bawah ambang batas ginjal, sehingga tidak bisa dideteksi dengan pemeriksaan urin dan asimtomatik. Gejala klinis bisa dideteksi dengan pemeriksaan glukosa puasa dan toleransi glukosa.

Konsensus PERKENI tahun 2011 di Indonesia, diagnosis gangguan toleransi glukosa ditegakkan bila setelah pemeriksaan TTGO didapatkan glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L). GDPT: Diagnosis GDPT ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L) dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam < 140 mg/dL.

Progresivitas prediabetes menjadi diabetes tipe 2 bisa dicegah dengan melakukan skrining dan diagnosa yang akurat. Diagnosa yang akurat membutuhkan tes standar di laboratorium untuk pemeriksaan glukosa darah puasa dan toleransi glukosa. Pemeriksaan glukosa darah setelah puasa tidak bisa digantikan dengan pemeriksaan toleransi glukosa karena setiap tes merefleksikan kondisi kerusakan metabolisme glukosa yang berbeda, jika ingin melengkapi pemeriksaan bisa dilakukan pemeriksaan A1c.

Tabel 1 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar Glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma Vena	< 100	100-199	≥ 200
	Darah Kapiler	< 90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100 -125	≥ 126
	Darah Kapiler	< 90	90-99	≥ 100

Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2011)

Catatan: Untuk kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan kelainan hasil dilakukan ulangan tiap tahun. Bagi mereka yang berusia > 45 tahun tanpa faktor risiko lain, pemeriksaan penyaring dapat dilakukan setiap 3 tahun

Pemeriksaan kadar glukosa darah bisa dilakukan dengan menggunakan alat pemeriksa glukosa darah yang dijual bebas dengan berbagai merek. Proses skrining dan evaluasi intervensi bisa menggunakan cara ini yang biasa dikenal dengan uji strip, namun untuk mendiagnosis prediabetes dengan akurat pemeriksaan sebaiknya dilakukan di laboratorium dengan metode oksidasi glukosa.

Sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan glukosa bisa berasal dari darah kapiler, darah keseluruhan dan darah vena. Spesimen utama yang direkomendasikan adalah plasma

meskipun sampelnya bisa diambil dari darah biasa. Hal ini menurut Soewondo (2009) terkait dengan konsentrasi air yang lebih tinggi 11%. Pada glukosa plasma jika dibandingkan dengan darah biasa yang berpengaruh pada kadar glukosa plasma akan lebih tinggi 11% jika dibandingkan dengan darah biasa dalam kondisi hematokrit normal.

Penggunaan spesimen selain plasma bisa dikonversi dengan perhitungan yang diadopsi dari *European Heart Journal* (2007) sebagai berikut:

- Spesimen darah utuh
Glukosa plasma (mmol/L) = $0.558 + 1.119 \times$ glukosa darah utuh (mmol/L)
- Spesimen darah kapiler
Glukosa plasma (mmol/L) = $0.102 + 1.066 \times$ darah kapiler (mmol/L)
- Spesimen glukosa serum
Glukosa plasma (mmol/L) = $-0.137 + 1.047 \times$ glukosa serum (mmol/L)

Tes glukosa plasma puasa untuk memeriksa kadar glukosa puasa dilakukan setelah berpuasa makan tetapi tetap bisa mengkonsumsi air putih, ini dilakukan minimal 8 jam dari malam. Tes lebih reliabel jika dilakukan di pagi hari karena pada siang hari, kadar glukosa cenderung akan lebih rendah. Orang yang akan memeriksakan kadar glukosanya, beberapa hari sebelumnya dianjurkan untuk tetap mengkonsumsi karbohidrat seperti biasa, tidak merokok dan tidak mengkonsumsi kafein agar tidak mengganggu metabolisme karbohidrat.

Penilaian kemampuan tubuh untuk menangani kelebihan gula sesuai minum cairan berkadar glukosa tinggi diperiksa dengan tes toleransi glukosa oral. Caranya darah pasien yang telah berpuasa yang tidak lebih dari 16 jam diambil untuk diperiksa, setelah darah diperoleh, pasien diberi minuman yang mengandung 75 gram glukosa. Tes Toleransi Glukosa (TTGO) memerlukan waktu yang cukup lama sehingga sulit diimplementasikan pada populasi untuk skrining, hal ini berakibat pada tidak terdiagnosanya sejumlah orang yang telah menderita prediabetes.

Tatacara pemeriksaan TTGO menurut WHO (1994) adalah: tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa, berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan, diperiksa kadar glukosa darah puasa, diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit, berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai, diperiksa kadar glukosa darah 2 jam sesudah beban glukosa. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

Pemeriksaan yang harus menunggu ini membuat alternatif terbaik tempat pemeriksaan adalah laboratorium dengan tenaga kesehatan yang betul-betul memperhatikan orang-orang yang datang. Jika tes dilakukan di laboratorium, peluang untuk

makan sebelum waktunya, tidak merokok dan tidak bergerak terlalu aktif akan lebih terjaga.

Pemeriksaan glukosa darah puasa sudah umum dilakukan masyarakat yang sadar akan kesehatan ataupun berdasarkan anjuran dari dokter terhadap orang-orang yang suspek diabetes mellitus. Tes yang terlewatkan adalah pemeriksaan toleransi glukosa yang umumnya jarang dianjurkan dan tidak diketahui oleh masyarakat secara umum. Waktu pemeriksaan yang mengharuskan orang menunggu lama dan menahan perasaan lapar atau perasaan tidak nyaman karena harus mengonsumsi glukosa saja menjadikan tes ini jarang dilakukan.

Meskipun prediabetes dengan gangguan toleransi glukosa lebih berisiko mengalami komplikasi penyakit serebrovaskuler namun tetap saja pemeriksaan glukosa darah puasa dan toleransi glukosa harus dilakukan kedua-duanya. Kedua tes ini merupakan manifestasi gangguan metabolisme karbohidrat yang berbeda dan bisa saja seseorang hanya mengalami satu gangguan yaitu glukosa darah puasa saja atau toleransi glukosa saja dan bisa kedua-duanya. Bukanlah hal yang bijaksana mengabaikan salah satu dari kedua pemeriksaan ini.

Pengetahuan mengenai kriteria dan diagnosis prediabetes sangat penting disosialisasikan baik di kalangan petugas kesehatan maupun masyarakat umum. Sebuah kasus menarik terjadi di Makassar, Sulawesi Selatan, 2 orang penderita prediabetes berdasarkan pemeriksaan laboratorium yang diinformasikan oleh seorang tenaga kesehatan masyarakat mengenai kondisinya mencari *second opinion* ke dokter yang berbeda setelah mendapatkan informasi bahwa mereka

menderita prediabetes, keduanya termasuk dalam kategori yang memiliki pendidikan tinggi, mereka memiliki sikap yang berbeda berdasarkan penjelasan dari dokter yang mereka datangi. Penderita pertama datang pada dokter yang memberikan informasi bahwa prediabetes memang merupakan masalah kesehatan dan berkaitan dengan gaya hidup, pada akhirnya orang tersebut melakukan diet rendah lemak dan karbohidrat dengan baik, sementara subyek yang lain datang pada dokter yang menginformasikan bahwa kadar glukosa darahnya normal, alhasil subyek ini merasa tidak perlu khawatir ataupun melakukan perubahan yang signifikan sekalipun dengan observasi saja terlihat bahwa beliau mengalami obesitas sentral dan hasil wawancara menunjukkan memiliki pola makan yang buruk.

Faktor risiko

Prediabetes hampir sama dengan diabetes tipe 2 yang sering diderita tanpa diketahui dan bisa bersamaan dengan sindrom metabolik yang lain seperti tekanan darah tinggi, permasalahan kolesterol dan cenderung obesitas abdominal bahkan layak menjadi perdebatan hangat apakah prediabetes yang memicu sindrom metabolik yang lain seperti hipertensi dan kolesterol atau kolesterol dan hipertensi yang memicu prediabetes.

Faktor risiko prediabetes ada yang bisa dimodifikasi dan ada yang tidak bisa dimodifikasi. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi antara lain: pola hidup yang tidak sehat seperti diet dan aktivitas fisik, kelebihan berat badan dan obesitas,

dislipidemi dan hipertensi. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi adalah ras, umur, riwayat keluarga, riwayat diabetes gestasional atau pernah melahirkan anak dengan berat badan >4000 gram, riwayat lahir dengan berat badan rendah < 2.5 kg.

Dampak pengetahuan mengenai faktor risiko adalah kesadaran mengenai keputusan yang tepat dalam merubah hidup agar tidak menderita prediabetes. Pada dasarnya faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi diibaratkan seperti peluru dalam senapan yang setiap saat bisa melucur, namun pelatuk dari senapan itu adalah faktor risiko yang bisa dimodifikasi. Jika seseorang memiliki riwayat keluarga diabetes, bagaimanapun pasti akan lebih berisiko jika dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat keluarga namun jika dia mampu menjalani pola hidup sehat maka risiko itu tidak akan muncul menjadi penyakit.

Determinan prediabetes juga bisa dikategorikan menjadi determinan sosial yang dianggap determinan distal, determinan proksimal dan determinan fisiologis. Tujuan pengelompokan ini untuk memudahkan mengidentifikasi kausa dan jenis implementasi atau kebijakan yang harus dilakukan.

Determinan yang dianggap berada di hulu yaitu distal adalah faktor sosial ekonomi. Determinan sosial dipahami sebagai kondisi sosial yang melingkupi seseorang mencakup umur, jenis kelamin, ras/etnis dan strata sosial masyarakat dan lain-lain. Determinan ekonomi bisa mencakup pekerjaan, pendapatan, ketersediaan pangan dan berbagai kondisi lain yang mempengaruhi prediabetes. Pengetahuan yang baik mengenai hal ini bisa berimplikasi pada kebijakan kesehatan dan pencegahan primer..

Determinan proksimal adalah penyebab yang secara tidak langsung mempengaruhi kesehatan, contohnya aktivitas fisik, pola makan, berat badan, alkohol dan merokok. Pemahaman yang baik mengenai determinan ini berimplikasi pada pencegahan primer dan sekunder dalam kesehatan.

Determinan fisiologis adalah kausa langsung terhadap kejadian prediabetes dalam hal ini termasuk gangguan toleransi glukosa, peningkatan glukosa darah puasa, peningkatan trigliserida atau kolesterol total, *High Density lipoprotein* (HDL) menurun dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) meningkat dan peningkatan tekanan darah. Pemahaman yang baik mengenai determinan fisiologis berimplikasi pada langkah pencegahan sekunder yang tepat.

Pengaruh Sosial dan Lingkungan

a. Umur

Umur yang semakin tua cenderung mengarah pada melemahnya fungsi-fungsi tubuh termasuk kemampuan regenerasi sel-sel sehingga fungsi sel beta juga bisa menurun terkait dengan hal ini maka semakin meningkat umur seseorang semakin perlu memperbaiki pola hidupnya termasuk mengkonsumsi nutrisi yang cukup dan tepat. Prevalensi gangguan toleransi glukosa di Eropa berbanding lurus dengan umur namun tidak dengan gangguan gula darah puasa. Gangguan glukosa darah puasa biasanya meningkat pada usia 40-50 tahun. Para ahli endokrin di Indonesia memiliki konsensus bahwa risiko menderita gangguan toleransi glukosa meningkat seiring dengan

meningkatnya usia. Rekomendasi usia untuk skrining di Indonesia adalah >45 tahun, di Wisconsin salah satu negara bagian Amerika Serikat juga dianjurkan saat usia 45 tahun. Asosiasi Diabetes di Kanada merekomendasikan skrining pada usia yang lebih muda, yaitu 40 tahun dan setiap tiga tahun setelah itu.

Data Riset kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007 yang diolah menunjukkan bahwa bahwa karakteristik penderita prediabetes di Indonesia dalam hal umur, hampir semua berada pada 38-47 tahun sebesar 25.3% diikuti oleh lansia \geq 58 tahun. Studi Epidemiologi yang dilakukan pada 274 penderita prediabetes di Depok, Jawa Barat oleh Yunir bersama beberapa koleganya (2009) menunjukkan bahwa prevalensi gangguan glukosa darah puasa pada populasi berumur >25 tahun adalah 4.13% dan gangguan toleransi glukosa (GTG) sebesar 24.5%, subjek penelitian yang prediabetes rata-rata berusia lebih tua, subjek dengan GTG rata-rata lebih muda ketimbang gangguan glukosa darah puasa, yaitu 48.71 tahun dengan usia 52-38 tahun. Penulis yang melakukan penelitian terhadap 70 orang penderita prediabetes di Makassar pada tahun 2012 menunjukkan bahwa umur mereka rata-rata 44-45 tahun.

Menurut Ralph A. DeFronzo dari *Yale University* (2004), sel-sel yang terdapat pada pulau langerhaens pankreas adalah sel β (penghasil insulin) sekitar 68% yang cenderung terpusat pada tengah pulau, sel α (penghasil glukagon) sekitar 20%, biasanya ditemukan di perifer, sel δ (penghasil somatostatin) sekitar 10% dan sisanya sel penghasil polipeptida pankreas

sekitar 2%. Kemampuan regenerasi sel β semakin menurun dengan bertambahnya usia. Jika sel β pankreas mengalami kematian, maka mitogenesis tidak akan memadai dan terjadi insufisiensi insulin.

Penelitian Herni Basir dan koleganya dari Divisi Endokrin dan Metabolik bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin pada tahun 2009 di Makassar menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan resistensi insulin pada subyek toleransi glukosa normal dengan gangguan toleransi glukosa. Sebaliknya disfungsi sel beta pankreas lebih buruk pada toleransi glukosa terganggu maupun hiperglikemia pasca beban glukosa, Resistensi insulin diukur dengan HOMA-IR (*Homeostatic model assessment-insulin resistence*) sedangkan disfungsi sel beta diukur dengan HOMA β .

Asosiasi Diabetes Amerika merekomendasikan untuk melakukan pemeriksaan pada orang-orang yang obesitas atau berat badan berlebih yang memiliki satu atau lebih faktor risiko diabetes meskipun tidak ada tanda dan gejala prediabetes. Pemeriksaan sebaiknya dimulai pada usia 45 tahun Faktor risiko pada orang dengan berat badan berlebih atau obesitas, lanjut usia sebagai berikut; kurang aktivitas fisik, memiliki orang tua atau saudara yang diabetes, pernah melahirkan anak yang obesitas atau didiagnosa diabetes gestasional, memiliki tekanan darah 140/90 mmHg atau sedang dalam terapi tekanan darah, memiliki sindrom kista ovarium atau yang berkaitan dengan resistensi insulin, misalnya obesitas dan riwayat penyakit kardiovaskuler.

Pola hidup yang makin instan dan insiden diabetes yang semakin meningkat di usia 40 tahun membuat skrining prediabetes sebetulnya lebih baik dilakukan sebelum umur 40 tahun dan lebih awal bagi yang memiliki faktor risiko seperti riwayat keluarga dan obesitas sehingga perkembangan ke arah diabetes bisa dicegah lebih awal.

b. *Jenis Kelamin*

Fakta-fakta yang ada memang menunjukkan perempuan lebih banyak mengalami prediabetes dibandingkan laki-laki, tapi selalu ada hal yang menarik secara rasional untuk dikaji. Berdasarkan pengalaman penulis yang melakukan penelitian pada tahun 2012 terhadap 70 orang yang mengalami prediabetes, 90.6% adalah perempuan. Pemeriksaan prediabetes yang standar dengan pemeriksaan glukosa darah puasa dan pemeriksaan toleransi glukosa membutuhkan waktu minimal 2 jam sehingga orang-orang cenderung mengaitkan waktu dengan ekonomi. Banyak hal yang bisa dikerjakan dalam rentang waktu tersebut khususnya di kantor atau di tempat usaha, para perempuan khususnya ibu rumah tangga lebih mudah diajak memeriksakan diri di laboratorium dibandingkan dengan pengusaha, pegawai negeri ataupun swasta yang berada di kantor ataupun para pria yang sibuk mencari nafkah. Beberapa perusahaan atau instansi pemerintah telah aktif melakukan pemeriksaan kesehatan di tempat kerja namun 80% hanya melakukan pemeriksaan gula darah puasa atau bahkan sewaktu, sehingga risiko prediabetes tetap tidak terdeteksi.

Tidak bisa dinafikan beberapa kebiasaan yang ada pada wanita, khususnya ibu rumah tangga juga bisa memicu wanita lebih berisiko prediabetes. Kebiasaan ini adalah menonton sambil ngemil dalam waktu yang lama, mencicipi semua jenis masakan sambil memasak dalam jumlah yang banyak. Semua hal ini bisa memicu obesitas apalagi jika ditambah malas bergerak secara fisik dan berolahraga serta di rumah ada pembantu atau hidup mengandalkan mesin cuci, pembersih debu dari listrik dan semua fasilitas yang memudahkan hidup.

Frank B dari fakultas kesehatan masyarakat, Universitas Harvard dan koleganya tahun 2003 melakukan *follow-up* selama 6 tahun terhadap 3757 wanita yang berumur kurang dari 30 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu yang dihabiskan untuk menonton meningkatkan 23% risiko obesitas dan 14% risiko diabetes, bekerja dengan posisi duduk selama 2 jam meningkatkan 5% obesitas dan 7% diabetes sehingga studi ini merekomendasikan mengurangi lama jam menonton televisi dan pola hidup yang kurang bergerak.

Elizabeth, J. dan koleganya (2003) menemukan bahwa makanan yang tidak aman meningkatkan risiko 2.81 kali obesitas pada wanita Asia, Spanyol dan berkulit hitam. Makanan yang tidak aman didefinisikan sebagai nutrisi terbatas dan tidak adekuat. Martinez beberapa peneliti yang lain (2006) menemukan bahwa interaksi antara intake karbohidrat >49% energi dan keberadaan alel *Gln27 Glu* gen *adrenoreseptor* β_2 , meningkatkan risiko obesitas 2,56 kali pada wanita.

Donahue, seorang Professor di Fakultas Kesehatan Masyarakat New York (2007) lebih jauh mengemukakan bahwa wanita yang mengalami prediabetes akan mengalami disfungsi endotelial yang lebih buruk ketimbang laki-laki yang juga meningkatkan risiko penyakit jantung.

Prevalensi gangguan glukosa darah puasa di Eropa lebih tinggi pada laki-laki ketimbang perempuan pada usia 30-69 tahun dan lebih tinggi pada wanita setelah usia 70 tahun (DECODE, 2003). Perempuan lebih berisiko dislipidemia dan mengakibatkan sensitivitas insulin seluruh tubuh lebih rendah (Schianca, 2011). Penelitian Yunis (2009), frekuensi TGT (66.2%), GDPT (60%) lebih tinggi pada perempuan ketimbang laki-laki.

Soewondo (2011) dalam hasil penelitiannya menyebutkan bahwa karier diabetes di Indonesia adalah 61.6% dan 27.3% di antaranya adalah ibu rumah tangga. Sebuah penelitian di Makassar menunjukkan prevalensi wanita prediabetes sebesar 52,8 %, sedangkan pria sebesar 47,2 %.(Basir dkk, 2010). Perempuan dan laki-laki memiliki peluang yang sama untuk mengalami gangguan toleransi glukosa, hanya saja perempuan lebih tinggi risikonya karena besarnya peluang peningkatan IMT (Hadisaputro:2007 dalam Kristanti: 2011) .

c. Suku

Suku memiliki kebiasaan pola makan dan status sosial ekonomi yang berbeda-beda. Penelitian dengan populasi terhadap suku yang paling rentan menderita prediabetes di Indonesia belum ada yang dipublikasikan.

Masyarakat dari Jawa familiar dengan lalapan, masakan Padang cenderung berminyak dan di Sulawesi Selatan suku Bugis terkenal sebagai komunitas yang menyukai makanan yang manis terutama pada saat hajatan. Acara syukuran atau pernikahan masyarakat Bugis akan kental dengan nuansa makanan yang manis. Masyarakat Toraja dominan mengkonsumsi daging terutama di berbagai acara kematian yang sudah menjadi tradisi. Belum ada evidence yang kuat apakah kultur pola makan yang terbentuk memiliki hubungan kausal dengan kejadian diabetes dan prediabetes secara langsung. Akulturasi budaya juga turut mempengaruhi pola makan.

Wanita Asia yang tinggal di Amerika lebih banyak mengkonsumsi sayuran dan buah dibandingkan wanita berkulit putih. Persepsi bahwa jika obesitas atau mengalami penurunan kondisi kesehatan mereka harus mengimbangi dengan buah dan sayuran serta kebiasaan menyiapkan sayur dan buah untuk keluarga menjadi motivasi bagi mereka. Sisi lain dari itu adalah wanita berkulit putih lebih rajin melakukan pemeriksaan kesehatan dibandingkan dengan wanita Asia yang tinggal di Amerika. Hal-hal unik dan fakta-fakta seperti ini perlu dijadikan bahan analisa untuk memberikan tindakan pencegahan yang tepat.

Yang (2012) meneliti prevalensi diabetes antar etnis Manchu, Han dan Kor4a di Cina, hasilnya prevalensi prediabetes pada etnis Han adalah 18.96%, Manchu 19.36% dan Korea 20.47%. Etnis Korea Cina memiliki gangguan toleransi glukosa yang lebih tinggi dibandingkan dengan dua suku

lainnya. Hal ini karena setiap etnis memiliki kebiasaan, pola makan dan sosial ekonomi yang berbeda-beda.

d. Daerah Rural dan Urban

Masyarakat kelas menengah ke atas di Indonesia khususnya di kota-kota besar cenderung mengarah pada pola hidup yang berisiko seperti terlalu banyak duduk bekerja di depan komputer ketimbang aktif melakukan gerak fisik, ibu-ibu rumah tangga apalagi jika bekerja kantoran tidak lagi memiliki keinginan mengerjakan pekerjaan rumah tangga yang dianggap melelahkan seperti memasak sendiri karena penjual makanan siap saji dan instant ada di mana-mana, mencuci pakaian tidak perlu berkeringat ada mesin cuci hingga menyapupun sudah bisa digantikan oleh pembantu rumah tangga.

Kepraktisan hidup dengan berbagai fasilitas yang ada tentu saja bermanfaat jika tetap diimbangi dengan berusaha beraktivitas fisik atau berolahraga namun kelelahan mental akibat kerja biasanya diimbangi dengan gaya hidup baru seperti karaokean atau ke wahana-wahana permainan keluarga yang di satu sisi bermanfaat untuk mengurangi stress namun berbahaya bila tetap mengabaikan aktivitas fisik yang cukup dalam keseharian.

Masyarakat rural yang melakukan urbanisasi juga memiliki fenomena yang menarik untuk dikaji seperti pemikiran mengenai makna kampung atau "udik" seringkali diejawantahkan sebagai orang-orang yang tidak pernah menikmati suasana restoran atau café siap saji terkenal seperti *Kentucky Fried Chicken (KFC)*, *Mc Donalds*

atau bahkan lebih buruk lagi belum pernah menikmati nikmatnya "Wine" berkelas di tempat hiburan malam.

Kebiasaan positif dari pedesaan seperti mengolah makanan sendiri tanpa menggunakan bahan tambahan akhirnya sudah menjadi bagian dari masa lalu. Makanan yang biasa disajikan pun di restoran dan kafé siap saji adalah daging yang penuh dengan lemak dan mengabaikan bumbu yang memadai seperti bawang putih, lada dan lain-lain sebagai fitokimia.

Pergeseran pola aktivitas masyarakat rural karena sarana dan prasarana juga tampak, misalnya sawah yang dulu dibajak dengan kerbau telah tergantikan dengan traktor, ke sawah atau kebun dengan berjalan kaki telah tergantikan dengan motor bahkan mobil. Makanan cepat saji pun seperti mie instan adalah makanan kesukaan tua dan muda akibat efek iklan melalui televisi yang bukan lagi barang asing di pedesaan. Efek dari perubahan ini adalah masyarakat rural yang tadinya memiliki pola aktivitas yang cukup tanpa harus berolahraga akhirnya juga menjadi tidak adekuat.

Prevalensi prediabetes, prediabetes dan penyakit degeneratif lainnya akhirnya bukan hanya menjadi dominasi kaum urban tetapi mulai mendominasi daerah rural juga.

Pengaruh Pola Hidup

Prediabetes adalah fase awal diabetes dan determinan diabetes yang paling berkontribusi 92% karena gaya hidup dan 8% karena faktor lain seperti genetik, umur, paparan toksin dan

lain-lain. Pola hidup yang sangat mempengaruhi prediabetes adalah pola makan dan aktivitas fisik yang berkorelasi dengan indeks massa tubuh.

Obesitas adalah determinan yang dominan dalam kejadian prediabetes dan sindrom metabolik. Secara umum obesitas disebabkan asupan yang masuk ke dalam tubuh tidak dikeluarkan secara proporsional, sehingga akan terbentuklah akumulasi massa lemak di dalam tubuh. Faktor perilaku dan gaya hidup sangat berkaitan dengan masalah obesitas yang menjadi beban ganda di negara-negara berkembang. Obesitas berkaitan dengan pola hidup yang buruk, yaitu pemasukan yang tidak seimbang dengan pengeluaran, intake makanan yang tidak dikeluarkan lagi dalam bentuk energi akan disimpan sebagai cadangan lemak yang bila terus berulang akan terus menumpuk di dalam tubuh.

Kebiasaan makan yang buruk yang bisa berdampak pada obesitas di antaranya diet yang tidak seimbang terlalu banyak mengkonsumsi karbohidrat namun rendah protein, mineral dan vitamin atau kebiasaan mengkonsumsi camilan dari sumber karbohidrat. Jika pola makan yang buruk juga tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang cukup maka akumulasi lemak bisa dipastikan akan menjadi determinan bagi berbagai jenis masalah kesehatan termasuk prediabetes.

Organisasi kesehatan dunia WHO mendefinisikan kegemukan dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat menimbulkan risiko bagi kesehatan. Ukuran populasi mentah obesitas adalah indeks massa tubuh (IMT), berat badan seseorang (dalam

kilogram) dibagi dengan kuadrat dari tinggi badannya (dalam meter). Seseorang dengan IMT 30 kg/m^2 atau lebih umumnya dianggap obesitas. Seseorang dengan IMT sama atau lebih dari 25 kg/m^2 dianggap kelebihan berat badan. Klasifikasi IMT untuk Asia adalah berat badan kurang jika IMT Di Indonesia Perhimpunan Dokter Endokrin PERKENI memberikan batasan IMT <18.5 , berat badan normal jika IMT $18.5-22.9 \text{ kg/m}^2$ dan berat badan lebih jika ≥ 23.0 dan obesitas jika IMT $>25 \text{ kg/m}^2$.

Terdapat hipotesis yang menerangkan peran patologi abnormalitas lipid yang menyertai obesitas dan berat badan berlebih, postulat bahwa akumulasi asam lemak atau derivasi asam lemak pada otot dan liver menyebabkan resistensi insulin (Garry, 2002). Pada level sel, dikemukakan bahwa akumulasi diasilgliserol bisa mengaktifkan *proteinkinase-C* (PKC) (Shulman, 2004). Aktivasi PKC mengakibatkan fosforilasi dan aktivasi *serin kinase* yang lain yang mengantarkan pada fosforilasi site serin pada *IRS-1 insulin receptor substrate*. IRS 1 dan 2 pada site *treonin/serin* yang akhirnya menumpulkan sinyal insulin.

Abnormalitas pada metabolisme lemak dan resistensi insulin mengakibatkan kondisi yang buruk. Hiperinsulinemia yang berasal dari peningkatan kalori atau intake karbohidrat bisa menyebabkan resistensi insulin pada adiposit yang mengantarkan peningkatan asam lemak yang akhirnya menyebabkan resistensi insulin pada otot. Pada saat yang bersamaan resistensi insulin akan lebih memperparah abnormalitas pada metabolisme lemak diastol (Zimmet: 2002 dalam Cheng:2005). Konsekuensi yang tidak menguntungkan pada metabolisme, akumulasi lemak juga berefek pada produksi insulin sel beta.

Peningkatan *fatty acyl coA* menyebabkan abnormalitas sel beta pada pasien obes non diabetes (Kahn:2000 dalam Cheng:2005).

Obesitas berhubungan dengan peningkatan resistensi insulin karena sel adiposa melepaskan asam lemak bebas *non-esterified*, hormon adipositokin dan zat-zat lain yang berpengaruh pada resistensi insulin (Kahodiar, 2009). Peningkatan inflamasi yang berkaitan dengan adipokin, seperti *tumor necrosis faktor- α* dan *interleukin (IL)-6* dianggap berperan penting dalam sindrom metabolik dan DM tipe 2 (Kahn:2000 dalam Kahodiar:2009). Peningkatan adiposit intra abdominal bisa merubah sekresi molekul-molekul yang aktif secara biologis (adipokin) mencakup peningkatan asam lemak bebas yang bisa memicu resistensi insulin di otot dan toksisitas sel beta pada pancreas, peningkatan mediator inflamasi seperti TNF α , IL-6, resistin dan PAL-1 dan menurunkan sekresi adipokin dan adiponektin. Peningkatan adiposit IL-6 dari adiposit intra abdominal akan mengstimulasi sekresi hepatik protein reaktif-c, penanda inflamasi sistemik kronik tingkat rendah, peningkatan penanda inflamasi berhubungan signifikan dengan kekakuan arteri yang menjadi gejala dini dari aterosklerosis (Haffner S.M, 2012).

Secara umum obesitas sangat berkaitan dengan prediabetes khususnya jika seseorang mengalami obesitas sentral dengan distribusi lemak dominan di perut hal ini terkait dengan risiko peningkatan resistensi insulin dan sindrom metabolik yang lain seperti hipertensi dan kolesterol.

Genetik dan Prediabetes

Sekitar 90-95% kasus diabetes adalah DM tipe 2 dan determinannya multifaktorial termasuk faktor genetik meskipun pada faktanya yang paling dominan adalah gaya hidup atau perilaku namun jika genetik dan faktor risiko gaya hidup menyatu pada diri seseorang maka risiko prediabetes akan lebih meningkat.

Berbagai organ bisa berkontribusi terhadap resistensi insulin perifer, beberapa orang dengan variasi/cacat gen pada mitokondria dan predisposisi herediter menunjukkan disfungsi mitokondria otot yang merupakan fase awal resistensi insulin. Defek pada otot skeletal biogenesis dan/atau homeostasis mengganggu substrat yang mengantarkan pada asam lemak toksik yang mengganggu signal insulin. Biogenesis mitokondria mencakup regulasi protein inti-faktor pernapasan 1 dan 2 the cAMP, respon elemen pengikat protein, transkripsi faktor A mitokondria yang secara bersama-sama mengatur pengkodean gen k untuk transfer rantai elektron (Langecnikel, 2010).

Omori (2008) meneliti 12 lokus *single nucleotide polymorphisms* (SNPs) pada populasi Jepang dan enam SNPs dengan lokus yang berbeda *CDKAL1*, *IGF2BP2*, *CDKN2A/B*, *HHEX*, *SLC30A8*, and *KCNJ11* berhubungan dengan kerentanan diabetes tipe 2. Moran dkk (2010) menyimpulkan bahwa orang-orang dengan riwayat keluarga berisiko 11.7 kali mengalami GDPT.

Patologi

Patogenesis prediabetes sama dengan diabetes yang melibatkan resistensi, sensitivitas insulin dan defek sel beta pankreas yang sering juga dikaitkan dengan sindrom metabolik.

Dalam kondisi normal, makanan yang dicerna akan mengalami pemecahan, karbohidrat menjadi glukosa, protein menjadi asam amino dan lemak menjadi asam lemak. Zat-zat inilah yang akan diserap oleh usus dan dimetabolisme menjadi energi yang dibutuhkan oleh tubuh. Proses metabolisme terjadi di dalam sel.

Tugas insulin yang merupakan hormon yang dihasilkan oleh sel beta pankreas dalam proses metabolisme adalah memasukkan glukosa ke dalam sel. Jika kualitas dan kuantitas insulin ideal maka reseptor insulin akan menangkap insulin yang ada pada permukaan sel sehingga pintu sel terbuka dan glukosa masuk ke dalam sel dan dimetabolisme untuk menjadi energi. Pada keadaan normal kadar glukosa di dalam darah akan selalu stabil

Insulin bisa mengalami gangguan sekresi maupun resistensi. Gangguan sekresi insulin karena ada gangguan pada sel beta yang mengakibatkan produksi insulin di pulau langerhans sel beta pankreas mengalami masalah atau tidak adekuat untuk menjalankan fungsinya. Resistensi insulin karena reseptor insulin yang kurang peka atau jumlahnya yang berkurang, hal ini membuat glukosa akan tetap berada di dalam darah yang mengakibatkan kadar glukosa darah meningkat.

Kondisi prediabetes masih merupakan kondisi awal resistensi insulin sehingga tubuh masih mampu mengkompensasi dengan cara peningkatan produksi hormon insulin oleh sel beta pankreas. Rasionalnya pada fase awal ini kondisi gangguan sekresi dan resistensi insulin masih bisa kembali normal, namun jika dibiarkan secara terus menerus maka sel beta akan lelah dan proses perjalanan penyakit akan berlanjut ke diabetes mellitus tipe 2 beserta komplikasinya. Kondisi yang tidak tertangani bahkan bisa mengakibatkan kerusakan total sel beta yang menyebabkan produksi insulin terhenti sama sekali sehingga dibutuhkan bantuan insulin dari luar tubuh.

Mengenai gangguan toleransi glukosa dan glukosa darah puasa, terdapat mekanisme yang berbeda. Prediabetes dengan gangguan glukosa darah puasa mengindikasikan gangguan insulin hati, sementara jika prediabetes dengan gangguan toleransi glukosa mengindikasikan gangguan insulin pada jaringan perifer, ada juga yang mengungkapkan bahwa Mekanisme utama yang mengarah pada hiperglikemia pada glukosa puasa adalah kegagalan sekresi insulin basal dan fase pertama sedangkan toleransi glukosa lebih berkaitan dengan resistensi insulin.

Faktor genetik dan beberapa faktor lain berimplikasi pada perkembangan kegagalan sekresi insulin. Sel beta pankreas yang berada dalam kondisi konstan dari perubahan yang dinamis, tidak terjadi regenerasi berkelanjutan dari islet pada sel-sel endotelial duktal eksokrin pankreas dan apoptosis yang simultan akan berefek pada sekresi insulin (DeFronzo, R.A., 2004).

Selama pencernaan glukosa, peningkatan konsentrasi glukosa plasma menstimulus pelepasan insulin. Kombinasi hiperinsulinemia dan hiperglikemia mengstimulasi 1) peningkatan glukosa splanchnik, (liver dan usus) dan jaringan perifer (khususnya otot) 2) menekan produksi glukosa endogen.

Penyerapan glukosa di jaringan perifer oleh otot terjadi sekitar 80-85%, sejumlah kecil dimetabolisme di adiposit. Meskipun jaringan lemak hanya bertanggungjawab pada sejumlah kecil glukosa disposal, namun perannya sangat penting dalam menjaga keseimbangan glukosa seluruh tubuh dengan mengatur pelepasan *free fatty acids* (FFA) dari trigliseride dan memproduksi *adipocytokines* yang mempengaruhi sensitivitas insulin pada hati dan jaringan.

Selama tes toleransi glukosa, respons yang normal pada absorpsi terhadap pembebanan glukosa adalah untuk menekan pengeluaran glukosa hepatic dan meningkatkan serapan glukosa jaringan otot. Sensitivitas untuk menjaga agar glukosa pasca pembebanan tetap normal maka hal ini membutuhkan respon sekresi yang dinamis dari sel, jumlah, waktu dan kombinasi sensitivitas insulin hepatic dan muscular yang adekuat (De Fronzo, 2004).

Mengenai kerusakan sel beta, masih menurut De Fronzo (2008) yang juga diungkapkan dalam buku mengenai diabetes mellitus terbitan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, terjadi penurunan fungsi sel beta karena diakibatkan beberapa faktor yang masih bisa diperbaiki, yaitu resistensi insulin, glukotoksisitas, lipotoksisitas, penimbunan amiloid dan efek inkretin.

a. Glukotoksisitas

Kadar glukosa darah yang berlangsung lama akan menyebabkan peningkatan stress oksidatif yang berakibat pada apoptosis sel beta.

b. Lipotoksisitas

Peningkatan asam lemak bebas yang berasal dari jaringan adipose dalam proses lipolisis akan mengalami metabolisme non oksidatif menjadi ceramide yang toksik terhadap sel beta sehingga terjadi apoptosis

c. Penumpukan amiloid

Pada keadaan resistensi insulin, kerja insulin dihambat sehingga kadar glukosa darah akan meningkat. Sel beta akan berusaha mengompensasi dengan meningkatkan sekresi insulin, sehingga terjadi hiperinsulinemia. Peningkatan sekresi insulin yang juga diikuti dengan sekresi amilin dari sel beta yang akan ditumpuk di sekitar sel beta hingga menjadi jaringan amiloid dan akan mendesak sel beta itu sendiri hingga akhirnya jumlah sel beta dalam pulau langerhans. Pada DM tipe 2 jumlah sel beta berkurang sampai 50-60% dari jumlah yang normal.

d. Resistensi Insulin

Faktor-faktor yang berperan terhadap kejadian resistensi insulin pada DM tipe 2 adalah; Obesitas, terutama obesitas sentral, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat, kurang gerak badan dan faktor herediter. Resistensi insulin sebenarnya sudah mencakup ketiga faktor yang telah disebutkan sebelumnya, yaitu glukotoksisitas, lipotoksisitas dan pe-

numpukan amiloid, semuanya disebabkan resistensi insulin.

e. Efek Inkretin

Inkretin mempunyai efek langsung terhadap sel beta dengan cara meningkatkan proliferasi sel beta, meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi apoptosis sel beta.

Stress Oksidatif dan Prediabetes

Stress oksidatif juga bisa mempengaruhi sel beta, dalam bahasa sehari-hari stress oksidatif biasa diistilahkan dengan radikal bebas. Radikal bebas ini adalah molekul yang bersifat reaktif dan tidak stabil karena terdapat elektron pada molekul yang tidak berpasangan dengan orbital luarnya. Ketidakstabilan ini menjadikannya bisa bereaksi dengan molekul tubuh dengan pengikatan elektron dari molekul tubuh. Reaksi ini bisa merusak seluruh makromolekul seluler tubuh termasuk protein, karbohidrat, lipid dan asam nukleat. Beberapa macam yang dikenal sebagai radikal bebas, yaitu: *Lipid peroxidation, Oxidative, protein Oxidation, Nitric Oxide*.

Kelebihan produksi radikal bebas atau oksigen yang reaktif yang biasa dikenal dengan *Reactive oxygen species (ROS)* dapat mengakibatkan kerusakan sel, jaringan atau organ. Radikal bebas bisa ditangani dengan antioksidan yang ada di dalam tubuh. Sistem pertahanan antioksidan ini antara lain adalah enzim; *superoxide dismutase (SOD)* yang ada di mitokondria dan sitosol, *Glutathione Peroxidase (GPX)*, *Glutathione reductase* dan *catalase*. Antioksidan bisa juga dalam bentuk bioflavonoid seperti *quercetin*, vitamin seperti vitamin C dan E.

Rendahnya enzim antioksidan seperti katalase dan *superoxide dismutase*, sel beta pankreas akan rentan terhadap serangan ROS ketika sistem dalam kondisi stress oksidatif. Produk dari peroksidasi lipid seperti *malondialdehyde (MDA)*. Peningkatan kadar MDA berperan penting dalam kerusakan pankreas yang berhubungan dengan diabetes. Produksi berlebihan dari radikal bebas *nitric okside (NO)* memiliki peranan krusial dalam destruksi sel beta pada diabetes tipe 1.

Peningkatan radikal bebas juga berperan dalam glomerulosklerosis dan kerusakan kronik tubulus interstisial pada ginjal. Stress oksidatif pada pasien diabetes memiliki peran penting pada patogenesis komplikasi seperti mikroangiopati dan neuropati. Glikasi protein dan autooksidasi glukosa yang menimbulkan radikal bebas bisa mengkatalisis peroksidasi lipid dan mengurangi pertahanan antioksidan (Altan, jN, Dincel A.S, Koca C., 2006).

Peningkatan stress oksidatif diukur dengan peningkatan peroksidasi lipid dan peroksidasi protein. *Lipid Peroxidation end-products* bisa dideteksi dengan *thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)*.

Hiperglikemia akan memperburuk dan memperparah pembentukan ROS melalui beberapa mekanisme. ROS akan meningkatkan ekspresi *Tumour Necrosis Faktor- α (TNF- α)*, yaitu protein yang dihasilkan selama respon inflamasi dan memperparah stress oksidatif.

TNF- α dapat mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan

reseptor insulin substrat1 menjadi *inhibitor insulin receptor tyrosine kinase activity*, penurunan *insulin-sensitive glucose transporter (GLUT-4)*, meningkatkan sirkulasi asam lemak, merubah fungsi sel β , meningkatkan kadar trigliserida dan menurunkan kadar HDL (Tiwari, A.K, 2002).

Stress oksidatif ini juga bisa menjadi pemicu fase awal penyakit degeneratif yang mulai terjadi pada kondisi pre-diabetes seperti penyakit serebrovaskuler, abnormalitas awal ginjal dan penyakit degeneratif yang lain.

BAB 3





Penanggulangan dan Pencegahan Prediabetes

Sebelumnya masyarakat hanya mengenal diabetes mellitus sebagai masalah kesehatan yang menakutkan, munculnya defenisi prediabetes yang merupakan kondisi antara normal dan diabetes sebetulnya merupakan hal yang positif karena bisa menjadi sebuah kewaspadaan dini agar orang-orang yang berisiko diabetes melakukan langkah penanggulangan prediabetes sembari menjadi pencegahan bagi diabetes.

Berita baik yang lain adalah pada saat seseorang menderita prediabetes maka risiko penyakit kardiovaskuler juga meningkat, beberapa ahli mengemukakan bahwa fase penyakit kardiovaskuler sebetulnya dimulai pada saat prediabetes sehingga keuntungan yang lain dalam menanggulangi dan mencegah prediabetes berarti juga mencegah penyakit kardiovaskuler.

Prediabetes masih *reversible* sehingga deteksi dini dan penanganan yang tepat akan mampu mengembalikan glukosa

darah seseorang menjadi normal begitupun sindrom metabolik yang menyertainya. Prediabetes yang telah berkembang menjadi diabetes masih menjadi sesuatu yang bisa diperdebatkan apakah memiliki peluang sembuh total atau yang bisa dilakukan hanya terbatas dalam pengendalian gula darah dan pencegahan komplikasi saja.

Studi-studi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa bila dilakukan langkah-langkah untuk mengatur kadar glukosa darah, maka perkembangan prediabetes menjadi diabetes bisa dicegah. Penanganan glukosa darah bisa dengan perubahan gaya hidup yang sederhana, yaitu aktivitas fisik dan pengaturan makanan. Menurunkan 5-10% berat badan melalui pola makan yang sehat dan aktivitas fisik secara reguler 150 menit setiap pekan akan sangat berguna bagi penanganan prediabetes.

Deteksi Dini

Deteksi dini dalam upaya pencegahan adalah pencegahan sekunder yang bertujuan untuk mendeteksi orang yang tanpa gejala untuk menemukan orang-orang yang menderita penyakit sehingga proses penyakit dan komplikasi lebih lanjut bisa dicegah.

Deteksi dini prediabetes yang standar adalah pemeriksaan gula darah puasa dan pemeriksaan toleransi glukosa yang biasa dikenal dengan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) jika ingin melengkapi bisa juga dilakukan pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan ini lebih akurat jika dilakukan di laboratorium atau instansi-instansi kesehatan yang telah terstandarisasi di-

bandingkan dengan menggunakan alat periksa gula darah yang bisa dibeli sendiri secara komersial.

Beberapa alasan keutamaan memeriksakan diri di instansi kesehatan jika seseorang baru pertamakali ingin mengetahui kadar glukosa darahnya adalah terdapat perbedaan kriteria prediabetes dan diabetes jika pengambilan darah dilakukan di vena dengan darah yang diambil dari kapiler dan pemeriksaan toleransi glukosa adalah hal yang masih kurang lazim sehingga umumnya orang akan merasa aman dari prediabetes dan diabetes hanya dengan pemeriksaan glukosa darah puasa saja. Pemeriksaan glukosa darah puasa tidak bisa digantikan oleh toleransi glukosa dan sebaliknya, patofisiologi gangguan toleransi glukosa (GTG) dengan gangguan glukosa darah puasa berbeda sekalipun sama-sama mengalami resistensi insulin, pada GTG resistensi insulin dominan terjadi pada otot sementara pada gangguan glukosa darah puasa resistensi insulin hepatik yang lebih dominan. Seseorang bisa terganggu glukosa darah puasanya saja atau mengalami gangguan toleransi glukosa saja dan bisa juga mengalami keduanya.

Takaran glukosa yang harus dikonsumsi untuk TTGO juga harus menjadi pertimbangan mengapa skrining atau deteksi dini sebaiknya di instansi-instansi kesehatan begitupun waktu pemeriksaan TTGO harus tepat dua jam setelah konsumsi gula belum lagi dengan masalah psikologis seseorang yang baru pertamakali memeriksa glukosa darahnya bisa saja membuatnya memeriksa diri dalam kondisi tertekan.

Pemikiran lebih utama bukan berarti memeriksakan diri di instansi kesehatan adalah hal yang bisa berjalan tanpa ke-

salahan. Error yang bisa terjadi pada instansi kesehatan secara umum dibagi dalam tiga kategori utama yaitu, kesalahan pada alat berupa alat sudah rusak dan tidak pernah dikalibrasi. Kesalahan selanjutnya yang bisa terjadi adalah kesalahan pada manusia yang biasa dikenal dengan *human error*, pada petugas kesehatan seperti tertukarnya sampel darah akibat kelalaian dalam pelabelan, kesalahan dalam penyimpanan sampel dan lain-lain. Kesalahan terakhir yang berpeluang terjadi adalah apa yang dikenal dengan efek *Hawthorne*, yaitu perubahan perilaku seseorang karena mengetahui sedang diamati sehingga seseorang yang terbiasa mengonsumsi karbohidrat berlebihan atau jarang olahraga bisa melakukan diet rendah karbohidrat atau aktivitas fisik dadakan karena tahu akan diperiksa kadar glukosa darahnya.

Masalah yang harus dipecahkan adalah minimnya informasi mengenai pemeriksaan TTGO sehingga orang merasa cukup dengan pemeriksaan gula darah puasa saja dan waktu yang dibutuhkan untuk pemeriksaan setelah pembebanan glukosa selama 2 jam yang akan menimbulkan keengganan karena harus menghabiskan waktu dan meninggalkan aktivitas atau pekerjaan. Permasalahan ini membuat insiden prediabetes masih tetap menjadi fenomena gunung es.

Masalah informasi sebenarnya hanya masalah komitmen dari para *stakeholder*, selebaran, iklan di media, leaflet dan lain-lain bisa dibuat dan disebar, diskusi-diskusi bisa dihangatkan di tengah-tengah masyarakat meskipun menurut hemat penulis, untuk saat ini dokter adalah informan dan pemberi rekomendasi yang paling dipercaya masyarakat sehingga aplikasi

dari kedokteran komunitas atau ilmu kesehatan masyarakat yang dipelajari membumi.

Untuk mengatasi masalah waktu pemeriksaan yang lama, akan menjadi efektif jika menawarkan pemeriksaan di tempat-tempat aktivitas populasi yang berisiko misalnya tempat kerja, arisan, pengajian dan lain-lain. Fenomena *medical check-up* memang sudah lumrah namun memasukkan pemeriksaan gula darah puasa apalagi toleransi glukosa sebagai salah satu item pemeriksaan adalah hal yang langka, pemeriksaan gula darah sewaktu yang paling sering menjadi pilihan. Tempat kerja sangat baik untuk menjadi awal skrining dan program pencegahan penyakit, mengintegrasikan strategi skrining diabetes pada program kesehatan kerja bisa mengantarkan pada deteksi sejumlah kasus prediabetes dan diabetes secara drastis.

Deteksi dini dengan melakukan skrining secara massal pada komunitas saat ini belum dirasakan efektif karena program *follow-up* setelahnya belum tersedia, selain itu biayanya relatif mahal dan kedisiplinan masyarakat dalam persiapan diri untuk proses pemeriksaan yang masih rendah. Namun efektivitas dan efisiensinya masih dipertanyakan jika disusun secara sistematis dalam bentuk langkah penanggulangan diabetes mellitus secara massal, langkah ini tetap bisa menjadi alternatif.

Aktivitas fisik

Aktivitas fisik bisa didefinisikan sebagai gerakan tubuh yang mengeluarkan energi baik melalui aktivitas keseharian atau melalui olahraga. Beberapa literatur menunjukkan bahwa

beraktivitas fisik minimal 150 menit dalam sepekan akan ber-efek untuk kesehatan dalam hal meningkatkan kepekaan insulin, merubah berat badan dan jika diselaraskan dengan diet yang tepat akan mampu menormalkan prediabetes dan menangani sindrom metabolik.

Proses menuju diabetes mellitus melibatkan stress oksidatif yang berimplikasi pada aterosklerosis dan komplikasi mikrovaskular, aktivitas fisik bisa mengurangi kerusakan oksidatif, pelaksanaan yang regular bisa menguatkan pertahanan antioksidan dan mengurangi peroksidasi lipid.

Pengeluaran energi tidak selamanya dilakukan dengan olahraga tetapi dengan menambah aktivitas yang banyak bergerak seperti tidak menggunakan eskalator dan memilih naik tangga biasa. Studi yang ada mengemukakan bahwa durasi aktivitas fisik minimal 150 menit dalam sepekan mengurangi 58% perkembangan prediabetes menjadi diabetes empat tahun kemudian.

Aktivitas fisik dan olahraga dapat mengatur gula darah dalam dengan berbagai mekanisme, yaitu merangsang transport glukosa otot, menguatkan kerja insulin dan memperbaiki signal insulin sehingga bisa menambah kepekaan reseptor insulin.

Subjek yang meroda sepeda selama 40 menit, tekanan darah turun secara cepat setelah berolahraga (Atalay, 2007). Olahraga juga menurunkan konsentrasi trigliserida, khususnya postprandial dan mempengaruhi jumlah HDL dan LDL dengan mengurangi peluang CETP (*cholesteryl ester transfer protein*) yang memediasi pertukaran lipid antara lipoprotein kaya trigliserida dengan HDL dan LDL (Gill, 2003)

Sensitivitas dan responsivitas insulin mengalami peningkatan minimal 2 hari setelah olahraga. Olahraga berefek pada peningkatan uptake glukosa pada jaringan skeletal yang memediasi jalan *insulin-independent CaMK (Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase), MAPK (mitogen-activated protein kinase) and AMPK (AMP-activated protein kinase)* pada peningkatan translokasi GLUT-4 pada permukaan sel yang lain (Zierath:2002, Long: 2004, Hollozy:2005).. Etnis Asia Selatan yang diikuti dalam program aktivitas fisik selama 24 bulan mengurangi glukosa 2 jam -1.6 mmol/l (-0.4 to -2.7) (Yates, 2011).

Secara umum, olahraga ada dua, aerobik dan anaerobik, beberapa penelitian klinik menunjukkan bahwa beraktivitas aerobik 150 menit sepekan akan mengurangi 60% risiko DM tipe 2, dua kali lipat manfaatnya dari metformin. Beberapa petunjuk dalam aktivitas fisik adalah: meningkatkan aktivitas fisik dan kurangi gaya hidup yang kurang gerak, memulai program aktivitas fisik secara regular 3 sampai 4 hari per minggu, 10-15 menit per sesi, mencoba aktivitas yang lebih resisten dua hari per minggu 15-30 menit per sesi, menjaga latihan aerobik minimal dua hari atau lebih per pekan minimal 3 menit per sesi.

Menurut Chaveau dan Kaufman (1989 dalam Linder (2010), olahraga dapat meningkatkan pemakaian glukosa oleh otot yang aktif sehingga secara langsung olahraga menyebabkan penurunan glukosa darah, olahraga yang teratur akan mengurangi kebutuhan insulin sebesar 30-50% pada DM tipe 1. Kombinasi aktivitas fisik dan penurunan berat badan akan mengurangi kebutuhan insulin 100%.

Kalangan masyarakat dengan kelas ekonomi menengah ke atas adalah populasi yang berisiko memiliki aktivitas fisik rendah tetapi dengan pendidikan yang tinggi sehingga memunculkan peluang dan tantangan tersendiri. Pendidikan yang tinggi tidak menjamin perilaku hidup sehat yang juga baik bahkan kadang paradoksal namun populasi ini memiliki akses yang baik terhadap informasi dengan berbagai media sehingga langkah yang tepat bagi kalangan ini hanyalah membuat informasi yang kreatif, valid dan memuaskan pemikiran mereka dengan menggunakan banyak media seperti: internet, surat kabar, majalah ataupun mengadakan diskusi-diskusi dengan pengemasan yang menarik. Langkah ini bukanlah memberikan informasi baru bagi mereka namun sekedar hanya mengingatkan kembali dan memberi motivasi akan pentingnya memiliki aktivitas fisik yang cukup bagi kesehatan. Bisa dipastikan sebagian besar tidak akan bisa melepaskan fasilitas-fasilitas seperti eskalator, lift, mobil, mesin cuci dan berbagai alat kemudahan hidup yang digunakan tanpa mengeluarkan energi namun minimal mereka bisa menyempatkan diri untuk berolahraga secara teratur.

Populasi kelas menengah ke atas juga cenderung memiliki kepercayaan yang tinggi terhadap hasil ilmiah, sehingga distribusi hasil penelitian memiliki peluang yang efektif dalam mengingatkan kembali untuk aktif beraktivitas fisik.

Diet dan Pengurangan Berat Badan

Umumnya mendengar kosakata diet, sebagian orang akan membayangkan larangan berbagai jenis makanan bahkan me-

nurut pengalaman peneliti, masyarakat sudah terbiasa dengan larangan mengkonsumsi beberapa jenis makanan ketika menderita suatu penyakit dan terlihat agak terkejut ketika disampaikan bahwa penderita prediabetes sebetulnya boleh mengkonsumsi semua jenis makanan dan tidak ada makanan yang dianggap pantangan dengan syarat tidak boleh berlebihan dan harus seimbang.

Edukasi pengaturan pola makan pada setiap individu berbeda-beda dan harus terlebih dahulu didiagnosis permasalahan utama dengan wawancara mendalam atau pendekatan persuasif agar subjek mau jujur mengungkapkan pola makan yang sesungguhnya. Beberapa penderita prediabetes di Makassar misalnya memiliki permasalahan pola makan yang unik satu sama lain, ada yang memiliki kebiasaan minum teh dengan takaran gula yang berlebihan, ada juga yang intake karbohidrat berlebihan bukan diperoleh dari nasi tetapi mengemil pisang goreng kesukaannya setiap hari tetapi ada satu persamaan yang sering mereka ungkapkan bahwa mereka memiliki kebiasaan "makan sekenyang-kenyangnya" baik makanan pokok maupun ngemil. Formulir *food recall* dan *food frequency* yang diberikan jarang diisi, pun jika diisi beberapa subjek yang berpendidikan tinggi menulis berbeda dengan pernyataan ketika berbicara dari hati ke hati tanpa disadari namun umumnya subjek akan lebih jujur ketika merasa bahwa orang yang berbicara dengannya berniat baik untuk menyelesaikan masalahnya.

Trik yang berhasil dilaksanakan yang akhirnya menormalkan kadar glukosa puasa dan toleransi glukosa adalah memotivasi penderita prediabetes dengan bahasa sederhana yang

terlihat sederhana untuk dilaksanakan yaitu "makan sebelum lapar, berhenti makan sebelum kenyang, jangan lupa usahakan makan sayur dan buah tiap hari" dan meminta yang memiliki kebiasaan mengemil untuk mengganti cemilannya dengan buah. takaran gula untuk teh tidak dikurangi secara drastis namun bertahap misalnya dari 3 sendok teh, pada pekan pertama dikurangi menjadi 2 1/2 sendok, pekan ke-2 sendok dan seterusnya hingga bisa satu sendok atau 1/2 sendok teh saja. Informasi mengenai kebaikan mengkonsumsi sayuran tiap hari dan memakan lauk yang berganti-ganti mencakup ikan, telur, tempe, tahu, udang dan lain-lain juga diberikan.

Penelitian pada 64 orang penderita prediabetes di Makassar dengan memberikan edukasi dan propolis, 30% subjek yang diberikan intervensi edukasi heranketika dilakukan pemeriksaan ulang glukosa darahnya sudah normal padahal mereka merasa hanya melakukan perubahan sederhana, yaitu "berhenti makan sebelum kenyang" dan mengemil buah-buahan, sekitar 20% akhirnya mempertahankan pola makan yang awalnya hanya coba-coba karena merasakan perubahan secara fisik yaitu kram dan kesemutan yang biasa terjadi di tangan dan kaki hilang. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan bahwa kadar kolesterol subjek yang berhenti mengeluhkan kram pada tangan dan kakinya ternyata sudah mendekati normal dan ada yang normal setelah sebelumnya terkategori tinggi.

Pola hidup yang sehat untuk penanganan diabetes adalah konsumsi sayur dan buah dan biji-bijian yang adekuat, mengkonsumsi kacang-kacangan seperti bahan kedelai, sumber protein adalah ikan dan unggas, diet rendah gula, mengurangi

makanan yang digoreng, menyiapkan makanan sendiri di rumah dan diet rendah sodium serta makan makanan dalam jumlah yang benar

Konsumsi sukrose dan monodi-sakarida dapat menyebabkan obesitas yang menyebabkan gangguan toleransi glukosa, bahan-bahan makanan yang mengandung sukrose pada umumnya bersifat *empty calorie* yang dapat menurunkan penurunan mikronutrien yang esensial seperti kromium. Konsumsi sukrose meningkatkan gula darah secara drastis, sehingga tubuh melepaskan lebih banyak insulin untuk menormalkan glukosa darah. Pelepasan insulin dalam jumlah banyak dalam jangka waktu lama karena konsumsi sukrosa yang berlebihan akan konsisten dengan teori awal perkembangan diabetes pada orang dewasa akibat kelelahan sel-sel beta pankreas, akhirnya respon individu tertentu terhadap karbohidrat meningkatkan konsentrasi trigliserida darah. Peningkatan konsentrasi trigliserida puasa merupakan faktor risiko aterosklerosis (Linder, 2010).

Manusia menyimpan paling banyak proporsi energinya dalam bentuk trigliserida dalam jaringan lemak, ditambah dengan 15-20% glikogen dalam hati dan otot (bila diet tinggi karbohidrat). Penderita yang obesitas memiliki trigliserida yang lebih banyak daripada individu yang normal, tetapi glikogennya cenderung sama.

Dampak pengurangan berat badan bagi orang yang obesitas adalah penurunan berat sebesar 1% akan berimbas pada penurunan tekanan darah systole dan diastol berturut-turut 1 dan 2 mmHg. Penurunan 10% akan menurunkan

tekanan darah sistol dan diastol sebesar 10 dan 20 mmHg, menurunkan kadar gula darah puasa penyandang DM sebesar 50%, menurunkan kolesterol sebesar 10%, LDL 15%, trigliserida 30% dan menaikkan kadar HDL 8% (WHO, 1997 dalam Arisman: 2010). Setiap penurunan berat badan sebesar 10 Kg, kadar kolesterol total akan menyusut sebesar 10% (Dattilo AM, 1995 dalam Arisman, 2010).

Rekomendasi Nutrisi dari *Indian Health Service* (2008): menyeimbangkan intake dan pengeluaran energi untuk mencegah kenaikan atau penurunan berat badan yang tidak menguntungkan bagi kesehatan dengan mempertimbangkan kesiapan pasien dalam berubah dan pertimbangan kultur dan pola makan, protein 15% dari total kalori/hari, kolesterol kurang dari 200 gram, total lemak 25-35% dari kalori total, serat 20-30 gr/hari, konsumsi 12 ons/pekan berbagai jenis ikan.

Williamson D.F (1996) dalam Arisman (2010) mengemukakan bahwa obesitas yang diukur dengan IMT merupakan dampak ketidak seimbangan energi: asupan jauh melampaui keluaran energi dalam jangka waktu tertentu. Banyak sekali faktor yang menunjang kelebihan ini namun dapat disederhanakan menjadi dua hal, yaitu terlalu banyak makan dibarengi dengan terlalu sedikit bergerak. *Health Developmental agency* (2004) menyatakan bahwa *sedentary habits* berkaitan dengan obesitas, data *Office for National Statistics. UK 2005 Time Use Survey. Office for National Statistics: London, 2006* yang dimuat dalam *obesity reviews* oleh Fox dan Hilsston (2006) bahwa target kebijakan dan intervensi jangka panjang adalah mengurangi *sedentary time*, ada tiga aktivitas utama laki-laki

dan perempuan di Inggris, yaitu tidur, makan dan menonton TV/mendengarkan musik.

Penelitian Anam (2010) yang dilakukan selama delapan pekan atau 56 hari mengenai pengaruh diet dan olahraga terhadap indeks massa tubuh, *hs-crp* dan profil lipid anak-anak yang obesitas menunjukkan bahwa IMT menurun secara signifikan sebesar 0.6 kg/m². Kristina (2010) juga mengemukakan hubungan kebiasaan makan dan aktivitas fisik dengan tingkat kegemukan pada pedagan sayur di Lingkungan XIII Kelurahan Kwala Bekala Medan, hasilnya ada hubungan signifikan antara kebiasaan makan dan aktivitas fisik dengan obesitas.

Jurges, Reinhold dan Salm (2009) mengemukakan bahwa tingkat pendidikan tidak berpengaruh signifikan terhadap penanganan masalah kelebihan berat badan namun signifikan terhadap masalah bahaya merokok, menurut mereka hal ini bisa disebabkan karena informasi dan diskusi tentang rokok telah lama menjadi perbincangan di sekolah namun masalah berat badan baru menjadi topik perbincangan beberapa tahun terakhir. Klein dan kolega (2004) dalam tulisan mereka *Weight Management Through Lifestyle Modification for The Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Rationale and Strategies* menyimpulkan bahwa aktivitas fisik adalah komponen penting dalam program penanganan berat badan secara komprehensif.

Edukasi

Edukasi prediabetes adalah proses pembelajaran prediabetes tentang pengendalian prediabetes, pencegahan komplikasi, kegiatan fisik secara teratur dan pengaturan nutrisi.

Edukasi prediabetes mirip dengan diabetes dan secara umum pendekatan yang bisa digunakan bisa berlandaskan dengan mengarahkan saja penderita prediabetes untuk mengambil keputusan yang tepat dalam menangani masalah yang dialaminya setelah sebelumnya dipandu untuk mengenal masalah dirinya sendiri, pendekatan ini biasa dikenal dengan pendekatan wewenang. Pendekatan lain yang bisa digunakan adalah pendekatan ketaatan yang lebih menonjolkan profesionalitas seorang tenaga kesehatan sehingga dianggap ahli dan memang layak diikuti rekomendasinya. Beberapa pendekatan yang digunakan secara bersamaan bisa juga dilakukan.

Edukasi prediabetes sebaiknya mengedepankan pendekatan individual karena pola kerja seorang dosen akan berbeda dengan pola kerja buruh bangunan atau seorang mahasiswa, begitupun pola makan dan keunikan gaya hidup masing-masing. Pendekatan yang lebih mengedepankan pendekatan individual akan menghasilkan strategi yang berbeda, sehingga berbeda antara diskusi dengan yang berprofesi sebagai dosen dengan seorang ibu-ibu yang berprofesi petani, masalah dan penanganannya pun berbeda, seorang petani dipastikan tidak mengalami masalah dalam aktivitas fisik, tinggal diarahkan agar lebih sering menggerakkan seluruh tubuhnya saja, para petani lebih banyak bermasalah dalam pola makan, sementara seorang dosen lebih banyak beraktivitas dengan tidak mengeluarkan energi, sehingga mereka hanya perlu diingatkan saja tentang pentingnya beraktivitas fisik karena pengetahuannya sudah cukup.

Troughton (2007) melakukan wawancara terhadap 50 orang yang menderita prediabetes di Midlan, AS, responden secara konsisten menyatakan kebutuhan untuk edukasi dan dukungan diagnosis sehingga direkomendasikan orang-orang yang berada dalam pelayanan bagi orang-orang yang berisiko dan prediabetes harus menyadari kebutuhan pasien dan dukungan agar mereka bisa menjaga perilakunya.

Intervensi edukasi terhadap penderita prediabetes sejalan dengan apa yang disebut oleh *American College of preventive Medicine* (2009) sebagai *lifestyle medicine*, di dalamnya disebutkan bahwa salah satu defenisi pengobatan dengan gaya hidup oleh Rippe (1999) adalah studi dan pelaksanaan untuk membantu individu-individu menangani kebiasaan sehari-hari mereka dan pelaksanaannya memberikan dampak yang besar terhadap kualitas hidup baik jangka panjang maupun jangka pendek.

Penanganan dengan perubahan gaya hidup melalui edukasi akan lebih efektif jika dibandingkan dengan terapi farmakologis meskipun ini memerlukan kesabaran baik bagi edukator maupun orang-orang yang mengalami prediabetes.

Terapi Farmakologi

Meskipun perubahan gaya hidup adalah intervensi yang paling efektif namun dibutuhkan kedisiplinan yang tinggi sehingga pendekatan farmakologik bisa menjadi alternatif.

Obat-obatan yang biasa digunakan untuk pencegahan diabetes adalah metformin, acarbose, thiazolinedion Troglitazone,

adalah sintesis agonis dari *peroxisome proliferator receptor* (*PPAR*)- γ yang diketahui berfungsi menambah sensitivitas insulin dengan mempengaruhi liver, lemak dan otot. Akarbose adalah *α -glukosidase inhibitor*. Obat golongan ini memperlambat absorpsi polisakarida, dekstrin dan disakarida di intestine dengan menghambat kerja enzim *α -glukosidase* di *brush border intestine* yang berefek menurunkan glukosa darah, level insulin khususnya postprandial. Golongan biguanid, yaitu metformin juga bisa digunakan untuk mernasang insulin dengan menutup kanal K yang *ATP-independent* di sel beta pankreas, diberikan sebelum makan (Cheng, 2005; Suherman, 2009).

Berdasarkan cara kerjanya obat antidiabetik oral terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu: sulfonulirea yang merangsang sekresi insulin, mempengaruhi kerja insulin seperti metformin dan *tiazolinideon*, *α -glukosidase* yang menghalangi penyerapan glukosa. *Sulfonulirea* merangsang sel beta membuat insulin lebih banyak, preparat ini berikatan dengan reseptor di permukaan sel beta sehingga mengaktifkan zat tersebut. Pengaktifan sel sel beta menyebabkan kanal kalium tertutup dan menggiring kalsium untuk masuk ke dalam sel yang selanjutnya memacu pelepasan insulin.

Metformin meredam aktivitas glukogeneosis di hati dengan jalan mengganggu oksidasi asam laktat dan ambilan glukosa hati, kemungkinan mekanisme lain adalah dengan cara memperlambat penyerapan sambil mempercepat ambilan glukosa oleh otot rangka, dalam sel usus, metformin memecah glukosa menjadi asam laktat yang menurunkan hiperglikemia. Waktu minum *sulfonulirea* adalah sebelum makan, untuk *tiazolinideon*

linedion tidak tergantung jadwal makan, penghambat α -glukosidase bersama suapan pertama dan metformin bersama/sesudah makan (Arisman, 2010).

Terapi farmakologi memang bisa menjadi alternatif, namun banyak orang merasa kehilangan kepercayaan terhadap obat-obat kimia dan menginginkan kembali ke alam dengan mengkonsumsi obat-obatan herbal. Peluang ini dimanfaatkan oleh klinik-klinik alternatif yang tumbuh seperti jamur di musim hujan Hal ini menjadi tantangan tersendiri bagi dunia kesehatan untuk bisa memadukan kemajuan dunia kesehatan dengan penggunaan obat-obat herbal yang telah terbukti secara klinis berguna dalam pengobatan. Beberapa bahan dari alam yang telah terbukti secara klinis mampu menangani hiperglikemia adalah bawang putih (*Allium Sativum*), jinten hitam (*nigella sativa*) dan propolis yang mayoritas percobaannya pada hewan.

BAB 4





Tindakan Kesehatan Masyarakat Berbasis Fakta Klinis

Kata yang sering menjadi pemanis bibir saja “Pencegahan Lebih Baik dari Pengobatan” sebetulnya adalah langkah paling efektif dalam mencegah dan menanggulangi masalah penyakit-penyakit degeneratif termasuk prediabetes hanya saja perlu ditemukan strategi yang tepat dalam melakukan pencegahan.

Dunia kesehatan sudah mengenal *Evidence Based Medicine* (EBM), pendekatan medis yang dilakukan berdasarkan penelitian-penelitian terkini dan terpercaya yang banyak menggunakan metodologi kesehatan masyarakat khususnya epidemiologi dan biostatistik. Sisi yang lain mendekatkan fakta-fakta klinis pada masyarakat atau pasien secara individual agar mereka bisa mengambil keputusan untuk melakukan promosi kesehatan berdasarkan fakta yang terpercaya belum menjadi hal umum.

Kita bisa mengambil beberapa contoh yang menarik, jika seseorang hipertensi, yang terdengar biasanya adalah informasi

bahwa yang bersangkutan sedang mengalami tekanan darah tinggi dan akan diberikan obat yang harus diminum selama sekian hari, jarang kita mendengarkan penjelasan tekanan darah kita yang nyata berapa dan yang normal berapa, apa efeknya jika tekanan darah terus naik lalu pengkajian seperti pola hidup yang berpeluang menjadi determinan hipertensi lalu dilanjutkan dengan penjelasan mengenai pencegahan stroke, jantung dan penanganan hipertensi melalui perubahan pola hidup.

Hal lain adalah, jika kita meminta seseorang berhenti merokok dengan menjelaskan bahwa merokok bisa berdampak pada jantung, kanker dan lain-lain efeknya bisa berbeda jika seorang perokok dimotivasi melakukan pemeriksaan dan melihat langsung dan dijelaskan kondisi paru-parunya berdasarkan hasil pemeriksaan radiologi. Fakta nyata yang akurat bisa membuat orang bersegera melakukan tindakan pencegahan dan penanganan yang lebih baik.

Paradigma merubah tindakan berbasis fakta bahwa mereka ternyata menderita prediabetes adalah karena setiap orang yang melihat bukti nyata baik itu dengan manifestasi klinis yang dirasakan ataupun dengan pemeriksaan laboratorium bahwa mereka mengalami masalah dengan kesehatan ditambah dengan edukasi bahwa prediabetes bisa berkembang menjadi diabetes beberapa tahun kemudian jika tidak ditangani nampaknya cukup efektif dalam merubah pola makan, analisa ini ditunjang dengan adanya dua orang subjek penelitian yang dilakukan oleh penulis di Makassar yang mencari *second opinion* ke dokter setelah mendapatkan

informasi bahwa mereka menderita prediabetes, kedua subyek ini termasuk dalam kategori yang memiliki pendidikan tinggi, mereka memiliki sikap yang berbeda berdasarkan penjelasan dari dokter yang mereka datangi. Subyek pertama datang pada dokter yang memberikan informasi bahwa prediabetes memang merupakan masalah kesehatan dan berkaitan dengan gaya hidup, pada akhirnya subyek ini melakukan diet rendah lemak dan karbohidrat dengan baik, sementara subyek yang lain datang pada dokter yang menginformasikan bahwa kadar glukosa darahnya normal, alhasil subyek ini merasa tidak perlu khawatir ataupun melakukan perubahan yang signifikan sekalipun dengan observasi saja terlihat bahwa beliau mengalami obesitas sentral dan hasil wawancara menunjukkan beliau memiliki pola makan yang buruk. Sekitar 50% subyek penelitian juga mengaku bahwa mereka berusaha merubah pola hidup terutama pola makan setelah melihat hasil laboratoriumnya.

Berdasarkan hasil wawancara mendalam, 80% subjek yang merubah pola makannya adalah dalam bentuk berusaha berhenti mengudap makanan yang mengandung karbohidrat seperti biskuit, pisang goreng, ubi goreng dan lain-lain dan menggantinya dengan buah-buahan. Mereka juga mengusahakan mengkonsumsi sayur-sayuran setiap hari sementara 20% subjek berusaha mengganti nasi dengan kentang, ubi atau jagung minimal sekali dalam seminggu. Penulis menyimpulkan bahwa edukasi yang bisa merubah pola makan subjek yang prediabetes secara signifikan adalah edukasi yang didasarkan pada fakta dalam hal ini hasil pemeriksaan laboratorium yang standar untuk prediabetes.

Secara psikologis, seseorang yang mengalami obesitas sentral meskipun menyadari bahwa akumulasi lemak yang mengumpul di dalam tubuhnya akan menjadi faktor risiko bagi kesehatan memiliki peluang 50% akan melakukan tindakan nyata untuk mengatasi obesitasnya dan selebihnya 50% juga memiliki peluang tidak melakukan apa-apa atau yang lebih parah jika tidak memperhatikan bahwa obesitas sentral bisa menjadi risiko bagi kesehatan. Sebaliknya jika seseorang yang obesitas sentral melakukan *medical chek-up* lalu terbukti berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium yang terpercaya bahwa terjadi masalah, misalnya hasil pemeriksaan TTGO tinggi, kolesterol total tinggi, gula darah puasa tinggi secara otomatis akan mencari bantuan tenaga kesehatan dan pada umumnya "dokter" untuk meminta penjelasan, jika dokternya berwawasan komunitas maka akan ada penjelasan mengenai perubahan gaya hidup, namun jika dokternya hanya berorientasi terapi farmakologis maka akan langsung diberi obat. Apapun rekomendasi dokter berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium tersebut tersebut akan lebih dipatuhi, hal tersebut membuktikan bahwa hasil pemeriksaan laboratorium jika dijadikan dasar untuk memberikan edukasi perubahan gaya hidup akan memberikan hasil yang lebih efektif.

Wacana yang menarik untuk didiskusikan dan diimplementasikan adalah keberadaan konsultan kesehatan masyarakat di setiap laboratorium kesehatan atau institusi-institusi pelayanan kesehatan yang akan menangani "operan" dari dokter untuk pasien-pasien yang hanya memerlukan perubahan gaya hidup bukan terapi obat. Prediabetes misalnya

perubahan gaya hidup lebih penting dibandingkan terapi farmakologik namun terkadang kredibilitas dokter juga akan dipertaruhkan jika hanya memberi setumpuk nasehat tanpa memberi obat. Masyarakat jika ke dokter identik harus diberikan obat atau dokter adalah pemberi obat, sehingga meskipun edukasi juga bisa dilakukan oleh dokter namun akan lebih baik jika bekerjasama dengan tenaga kesehatan masyarakat, maka konsep yang dikenal dengan "*Preventive Medicine*" akan menjadi implementasi yang nyata.

BAB 5





Propolis

Beberapa tahun terakhir propolis menjadi perbincangan baik di kalangan peneliti maupun masyarakat umum karena manfaatnya yang mulai tereksplorasi dengan baik. Penanganan hiperglikemia pada hewan percobaan telah terbukti secara signifikan meskipun pada manusia masih sangat jarang yang melakukan percobaan secara klinis.

Defenisi

Propolis adalah zat alami yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai getah dan tunas pepohonan dan tanaman yang kemudian dicampur dengan air liurnya kemudian digunakan untuk melindungi sarangnya dari gangguan binatang lain. Propolis di berbagai negara telah diteliti dan menunjukkan manfaat sebagai anti bakteri, anti virus, anti inflamasi, anti kanker dan lain-lain, keberadaan propolis pada sarang lebah membuat banyak yang mengatakan sarang lebah merupakan ruangan paling steril di dunia.

Propolis telah digunakan di berbagai bidang termasuk industri kosmetik bahkan penelitian secara intensif telah dimulainya sejak tahun 1980-an, sebagian orang menganggap propolis sebagai suplemen karena kandungan zat gizi mikro yang kompleks di dalamnya, namun riset membuktikan bahwa selain sebagai suplemen propolis juga bisa dimanfaatkan sebagai terapi farmakologis karena mengandung antibiotik alami dan zat-zat lain yang bermanfaat bagi pengobatan. Berbagai studi telah membuktikan berbagai efek farmakologis: antibakterial, antifungal, antitiviral, antifungi, antiinflamasi, hepatoprotektif, antioksidan, anti tumor dan lain-lain.

Komposisi dan Manfaat

Propolis mengandung resin, flavonoid, mineral dan vitamin, pollen, asam amino, *aromatic ester*, terpen, *CAPP* (*caffeic acid phenylethylester*). Menurut Hammad (.2009) propolis merupakan senyawa kompleks yang terdiri dari 55% resin, 30% lilin lebah, 10% minyak aromatic dan 5% *bee pollen*. Propolis mengandung: semua vitamin kecuali vitamin K, semua mineral yang dibutuhkan kecuali sulfur, enam belas asam amino esensial yang dibutuhkan untuk regenerasi sel, bioflavonoid yaitu zat antioksidan sebagai suplemen sel.

Zat-zat yang ada dalam propolis dari berbagai negara hampir sama, hanya saja jumlah kandungannya yang berbeda, misalnya propolis dari Indonesia, Inggris, Brazil dan Selandia Baru sama-sama memiliki bioflavonoid namun jumlah kandungannya ketika diperiksa di laboratorium berbeda satu dengan yang lain. Semakin kaya pepohonan di suatu tempat semakin banyak

kandungan propolis yang dimilikinya karena lebah akan mengumpulkan tunas dan getah tanaman yang beragam.

Propolis dikatakan memiliki kemampuan lebih kuat melawan virus *herpes simplex* dan bakteri *Escherichia coli*, 53 kali lebih kuat melawan *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan *tecracycline*, berfungsi sebagai antifungi untuk *Candida albicans* dan asam kafeik diduga sebagai antitumor.. Manfaat lain yang ditemukan adalah propolis sebagai neuroprotektif dan berefek terhadap stress oksidatif serta mengatasi karies dental.

Manfaat pada Prediabetes

Hiperglikemia akan menyebabkan penumpukan glukosa pada sel dan jaringan tertentu yang akan mentransportasi glukosa ke dalam sel tanpa insulin. Sebagian di antaranya akan dimetabolisme melalui sorbitol dengan enzim *aldose reduktase* menjadi fruktosa. Sorbitol yang menumpuk dalam sel akan menyebabkan komplikasi diabetes. Hiperglikemia juga akan menyebabkan terjadinya proses glikasi pada semua protein, terutama yang mengandung senyawa lisin. Terjadinya proses glikosilasi pada protein membran basal menjadi penyebab komplikasi. Adanya hiperglikemia intraselular akan menyebabkan terbentuknya *diacylglycerol* yang menyebabkan ketidakseimbangan oksidatif dan pada akhirnya terjadi stress oksidatif.

Vitamin C yang terkandung pada propolis mampu mengikis kandungan sorbitol (gula yang menumpuk serta merusak mata, saraf dan ginjal penderita diabetes) dan memperbaiki toleransi glukosa pada DM tipe 2. Vitamin D dibutuhkan

untuk mempertahankan kadar insulin dalam aliran darah sementara vitamin E mampu menurunkan glikosilasi, yaitu ukuran banyaknya gula yang terikat tidak normal pada protein. Suplemen vitamin E mengurangi keterikatan ini.

Propolis mengandung kromium, menurut Anderson dalam Buku Ajar Ilmu Gizi yang ditulis Arisman (2010) memiliki fungsi membuat hormon insulin lebih efisien dengan jalan membantu ambilan glukosa dari aliran darah ke dalam sel. Kromium menambah jumlah reseptor insulin pada membran sel sambil memudahkan pengikatan insulin pada reseptor. Kromium juga mengaktifkan reseptor-insulin kinase yang akhirnya akan meningkatkan kepekaan insulin. Hanya saja jika kromium dikombinasikan dengan obat antidiabetik oral maka bisa berefek hipoglikemia.

Studi yang dilakukan oleh Beijing Propolis Research Network mengenai propolis untuk pengobatan diabetes mellitus menemukan bahwa terdapat senyawa terpen di dalamnya. Senyawa *terpene vinil* pada propolis dapat menurunkan kandungan gula dalam darah. Terpen vinil mendukung penggunaan sumber glukosa eksogen dari peran glikogen. Selain itu, propolis dapat meningkatkan regenerasi jaringan sel, berefek hipolipidemic atau meningkatkan peredaran darah dan melindungi pembuluh darah. Propolis kaya akan kalsium, magnesium, potassium, fosfor, zat besi serta kromium yang bermanfaat untuk mencegah dan merawat penderita diabetes.

Salah satu kandungan propolis adalah pterostilbene yang menurut peneliti kimia dari Oxford, Rimando R.M (2002) pterostilbene bisa menurunkan glukosa plasma dan glukosa

darah hingga 42%. Lidah buaya yang juga memiliki kandungan pterostilbene memiliki efek menurunkan glukosa darah pada penderita diabetes. Pada tanaman pterostilbene berfungsi sebagai pertahanan. Senyawa ini mengaktifasi *ciprovitare* (PPRa activating pharmaceutical) yang akan menurunkan LDL jahat. PPRa adalah yang terlibat dalam katabolisme asam lemak dan lipid; aktivasinya akan mengantarkan pada penurunan trigliserida dan sintesis *very low density Lipoprotein* (VLDL).

Propolis juga telah menunjukkan kemampuan stimulasi regenerasi jaringan mamalia karena arginin (asam amino yang dijumpai pada protein) yang terkandung pada propolis mempunyai kemampuan menstimulasi mitosis dan menguatkan biosintesa protein. Arginin memiliki indikasi kerja sebagai anti aterogenik, menurunkan kadar lemak (kolesterol), dilatasi pembuluh darah (meningkatkan aliran darah perifer), menghambat stress oksidatif/kerusakan jaringan. Suplemen arginin dapat membentuk nitrit oksida yang memiliki peranan dalam menghambat perlengketan sel-sel mononukleus, agregasi platelet, proliferasi sel pembuluh darah, disfungsi endotel dan stress oksidatif yang merupakan proses aterogenesis (Darmawan, 2009). Arginin merangsang sekresi insulin dan jenis asam amino ini (arginin dan asam amino rantai panjang) lebih baik dari asam amino lainnya yang mempunyai efek pada sekresi insulin (Linder, 2010).

Prolin adalah asam amino yang juga merupakan kandungan dari propolis mampu mendorong terbentuknya kolagen dan elastin, dua komponen esensial pada matriks yang meng-

hubungkan jaringan (Gabryz, 2006). Lidah buaya yang juga memiliki kandungan prolin dan arginin bermanfaat untuk menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes.

Hasil penelitian El-Sayed dkk (2009) yang menggunakan ekstrak propolis sebagai perawatan oral diabetik dengan dosis 200 mg/kg selama periode 5 minggu menunjukkan perubahan yang signifikan pada glukosa serum, lipid, lipoprotein, nitrit oksida, glutathionin. Disimpulkan bahwa ekstrak propolis menawarkan efek hipolipidemik dan antidiabetik yang menjanjikan dan memungkinkan juga menjadi anti oksidan.

Salah satu senyawa jenis flavonoid, yaitu *quercetin* juga merupakan kandungan propolis yang telah dibuktikan oleh penulis melalui bantuan seorang dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin di Pusat Kegiatan Penelitian Universitas Hasanuddin. *Quercetin* merupakan inhibitor enzim α -amilase yang berfungsi dalam pemecahan karbohidrat. Diantara jenis flavonol, subkelas dari flavonoid, *quercetin* memiliki potensi inhibisi enzim paling kuat. Dengan adanya inhibisi pada enzim ini, proses pemecahan dan absorpsi karbohidrat akan terganggu, sehingga kadar glukosa darah pada hiperglikemia dapat diturunkan. Menurut Siregar (2011) Propolis mengandung flavonoid seperti *quercetin*, kaempferol, epigenin dan luteolin dalam jumlah yang paling banyak dibandingkan produk lebah lainnya.

Diabetes mellitus yang tidak ditangani dengan baik bisa mengalami komplikasi. Abo-Salem dkk (2009) telah meneliti efek pencegahan yang dimiliki oleh propolis terhadap nefropati. Pemberian ekstrak propolis dengan dosis 100, 200 dan 300

mg/kg memberikan efek pada perubahan pada berat ginjal dan tubuh tikus diabetes, serum glukose, lipid dan uji fungsi renal. Setelah pemberian 40 hari dosis tertinggi, yaitu 300 mg/kg mampu menormalkan kadar glukosa darah. Disimpulkan bahwa propolis bisa memberikan efek antioksidan kuat yang bisa memperbaiki tekanan oksidatif dan menunda kejadian nefropati pada DM.

Li dkk (2011) menemukan bahwa pemberian kapsul propolis secara oral bisa menghambat peningkatan glukosa darah puasa dan kolesterol total pada tikus penderita diabetes tipe 2. Dosis yang diberikan adalah 50 mg/Kg, 100 mg/Kg dan 200 mg/kgBB untuk 6 hari. Setelah 6 minggu pada dosis sedang-rendah pemberian propolis memberikan efek yang signifikan dan efek maksimal diperoleh setelah 8 minggu pada dosis rendah-sedang dan tinggi, pada dosis rendah mean gula darah puasa pada minggu ke-8 turun secara signifikan 7.13 mm/dl ($p < 0.01$). Disimpulkan bahwa penelitian ini mengindikasikan pemberian propolis bisa mengendalikan glukosa darah, metabolisme lipid dan meningkatkan sensitivitas insulin DM tipe 2.

Riset Mulyati Sarto, peneliti universitas Gadjah Mada yang dimuat dalam majalah trubus edisi 482 tahun 2010 membuktikan dosis letal propolis adalah 10.000 mg jika dikonversi berarti 7 ons sekali konsumsi untuk manusia berbobot 70 kg, yang dikonsumsi di masyarakat hanya 1-2 tetes, sehingga bisa dikatakan propolis tidak toksik atau aman. Beliau juga menguji toksisitas efeknya jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama, hasilnya tidak mempengaruhi darah, ginjal dan hati.

Efek Samping

Jika pada obat sintesis dikhawatirkan akan mempengaruhi ginjal, sebaiknya pada pemberian propolis dapat mencegah kerusakan ginjal karena efek antioksidannya yang bisa menurunkan gangguan metabolik dan stress oksidatif yang sangat berhubungan dengan diabetes. Pada penderita diabetes ketika glukosa darah, lipid, oksidasi LDL dan oksigen radikal bebas meningkat maka bisa memicu glomerulosklerosis dan kerusakan kronik pada tubulus interstisial yang mengantarkan pada kerusakan ginjal.

Efek samping yang pernah dilaporkan berdasarkan penelitian Hausen dkk (1987) dalam Marcucci (1994) begitu juga Walgrave dkk (2005) adalah dermatitis. Dermatitis yang terjadi adalah dermatitis kontak dan mereka mengidentifikasi bahwa 1.1 *dimethylallyl caffeic acid* adalah zat yang berkaitan dengan kejadian ini.

Untuk mencegah dermatitis atau reaksi alergi, dilakukan tes alergi terlebih dahulu sebelum mengonsumsi propolis, yaitu dengan mengoleskan propolis pada bagian kulit sensitif (wajah atau lengan bagian bawah) lalu ditunggu selama 30 menit. Apabila terasa gatal dan memerah berarti alergi propolis sehingga disarankan mengonsumsi propolis dalam dosis rendah.

Tes Alergi juga dilakukan dengan mencampurkan 2-3 tetes propolis ke pada sedikit air putih kemudian dikumur-kumur dan diminum. Jika dalam waktu 15 menit kerongkongan terasa gatal berarti alergi propolis dan disarankan untuk mengonsumsi dalam dosis yang rendah.

Pollen yang terkandung dalam propolis juga bisa mengakibatkan reaksi alergi pada orang-orang yang memiliki gangguan pernapasan, sehingga penderita asma tidak dianjurkan untuk mengonsumsi. Daya tahan terhadap setiap orang terhadap reaksi alergi propolis berbeda-beda, sehingga dianjurkan dosis propolis diberikan secara bertahap mulai dari dosis yang paling rendah (Franz, J.B, 2008).

Sediaan Propolis di Pasaran

Propolis di pasaran telah tersedia dalam berbagai bentuk formula berupa kapsul, bubuk, dan propolis dalam bentuk cair. Beberapa jenis propolis juga dibuat dikombinasikan dengan madu.

Kualitas dan zat-zat yang ada dalam propolis sangat tergantung kepada area geografis dan tumbuhan yang ada di daerah tempat lebah membuat sarangnya yang dilindungi dengan propolis. Komposisi propolis dipengaruhi beberapa faktor seperti musim dan vegetasi tumbuhan di suatu daerah. Meskipun beberapa peneliti menemukan bahwa flavonoid adalah penentu kualitas dari propolis.

Kumazaka dan koleganya (2003) melakukan penelitian tentang aktivitas antioksidan propolis dari berbagai daerah dan menemukan bahwa ekstrak propolis dari Argentina, China, Australia, Hongaria dan Selandia Baru memiliki aktivitas antioksidan yang kuat yang berhubungan dengan jumlah *polyphenol* dan *flavonoid* yang dikandungnya. Propolis dengan antioksidan yang kuat juga mengandung *kaempferol* dan *phenyl caffeate*.

Sediaan propolis tersedia dalam bentuk cair 6 mL dan 10 mL dengan berbagai merek yang telah dilengkapi dosis yang ada pada buku petunjuk penggunaan. Kehalalan dan keamanan propolis bisa dibuktikan dengan adanya izin yang tercantum dari Balai Pengawasan Obat dan Makanan (POM).

Mekanisme kerja

Propolis mengandung asam amino, vitamin, makro dan mikromineral. Belum ditemukan konsep yang membahas farmakokinetik propolis secara detail sehingga akan dibandingkan dengan obat antidiabetik oral.

Sekresi insulin pada orang yang tidak diabetes meliputi dua fase, yaitu fase dini (fase 1) atau *early Peak* yang terjadi dalam 3-10 menit pertama setelah makan. Insulin yang disekresi pada fase ini adalah insulin yang disimpan dalam sel beta (siap pakai), dan fase lanjut (fase dua) adalah sekresi insulin dimulai 20 menit setelah stimulasi glukosa. Pada fase satu, pemberian glukosa akan meningkatkan sekresi insulin untuk mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan kenaikan glukosa darah selanjutnya akan merangsang fase ke-2 untuk meningkatkan produksi insulin. Makin tinggi kadar glukosa darah, makin banyak pula insulin yang dibutuhkan, akan tetapi kemampuan ini hanya terbatas pada kadar glukosa dalam batas normal.

Ada lima golongan antidiabetik oral (ADO) yang bisa digunakan untuk DM, yaitu: sulfonilurea, meglitinid, biguanid, penghambat α -glukosidase dan tiazolidinedion. Mekanisme kerja propolis jika didasarkan pada komponen dan manfaat propolis mirip dengan beberapa golongan ADO. Golongan biguanid, khususnya metformin menurunkan produksi glukosa hepar

dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivasi kinase di sel. Metformin oral akan mengalami absorpsi di intestine dan eksresinya melalui urin, obat diminum pada waktu makan atau sesudah makan. Propolis mengandung kromium yang memiliki fungsi membuat hormon insulin lebih efisien dengan jalan membantu ambilan glukosa dari aliran darah ke dalam sel. Kromium menambah jumlah reseptor insulin pada membran sel sambil memudahkan pengikatan insulin pada sel. Kromium juga mengaktifkan reseptor-insulin kinase yang akhirnya akan meningkatkan kepekaan insulin. Hanya saja jika kromium dikombinasikan dengan obat antidiabetik oral maka bisa berefek hipoglisemia (Anderson dalam Arisman, 2010).

Propolis mengandung *flavonoid* seperti *quercetin*, kaemferol, epigenin dan luteolin dalam jumlah yang paling banyak dibandingkan produk lebah lainnya (Siregar, 2011). *Quercetin* merupakan inhibitor enzim α -amilase yang berfungsi dalam pemecahan karbohidrat. Diantara jenis *flavonol*, subkelas dari *flavonoid*, *quercetin* memiliki potensi inhibisi enzim paling kuat. Dengan adanya inhibisi pada enzim ini, proses pemecahan dan absorpsi karbohidrat akan terganggu, sehingga kadar glukosa darah pada hiperglikemia dapat diturunkan. (Piparo dkk., 2008).

Golongan penghambat enzim α -glukosidase mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan pasien DM, golongan ini diberikan tepat sebelum makan. Salah satu kandungan propolis adalah *pterostilbene* yang menurut peneliti kimia dari Oxford, Agnes M. Rimando (2002) pteros-

tilbene bisa menurunkan glukosa plasma dan glukosa darah hingga 42%. Senyawa ini mengaktivasi *ciprovitare* (*PPRa activating pharmaceutical*) yang akan menurunkan LDL jahat. *PPRa* adalah yang terlibat dalam katabolisme asam lemak dan lipid; aktivasinya akan mengantarkan pada penurunan trigliseride dan sintesis *very low density Lipoprotein* (VLDL).

Berdasarkan Hal tersebut, jika untuk menurunkan glukosa darah maka waktu minum obat yang dianjurkan adalah tepat sebelum makan akan tetapi kelebihan propolis bukan hanya mengatasi kumpulan gejala seperti hiperglikemia, dislipidemia dan hipertensi melainkan mengatasi ke sumber masalah, yaitu mengatasi stress oksidatif dan memperbaiki sel sehingga waktu minumnya bisa sebelum, sesudah atau pada saat makan. Kelebihan propolis adalah dibanding dengan obat antidiabetik oral (ADO) adalah karena zat-zat yang terkandung di dalamnya, maka propolis memiliki cara kerja yang ada pada semua golongan ADO.

BAB 6





Uji Klinis Pengaruh Propolis

Penulis melakukan intervensi dengan metode *Randomized Clinical Trial* selama 20 hari pada 64 penderita prediabetes, 32 orang diberikan propolis dan 32 orang lainnya diberikan edukasi mengenai prediabetes. Mayoritas penderita yang diintervensi adalah suku Bugis dan sebagian kecil adalah suku Toraja dan Jawa. Pekerjaan subjek mayoritas adalah Ibu rumah tangga, hal ini karena yang paling kooperatif untuk diajak ke laboratorium untuk memeriksakan gula darah dan bersedia menunggu selama dua jam untuk pemeriksaan TTGO adalah ibu-ibu majelis taklim yang mayoritas ibu rumah tangga.

Pendidikan subyek yang diberi intervensi terkategori tinggi (rata-rata tamat SLTA hingga program doktoral) dengan mean umur 44-45 tahun dan 53 (83%) orang memiliki riwayat keluarga diabetes mellitus. Jenis kelamin mayoritas perempuan dan sama antara kelompok yang diberikan propolis dengan edukasi karena intervensi ini menggunakan *matching* jenis kelamin.

Propolis yang diberikan adalah propolis dalam bentuk cair dengan ekstrak 20% yang berdasarkan uji laboratorium mengandung *quercetin* 25.29 mg/L dan edukasi yang diberikan adalah proses pembelajaran prediabetes tentang pengendalian, pencegahan, komplikasi, kegiatan fisik secara teratur dan pengaturan nutrisi.

Pemberian dosis intervensi dihitung berdasarkan dari konversi penelitian Yajing, Li (2011) terhadap tikus dengan dosis 50 mg/kg, 100 mg/Kg dan 200 mg/KgBB. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 6 tetes per hari dengan aturan pemberian dua tetes pada pagi hari, 2 tetes pada siang hari dan dua tetes pada malam hari. Jika terjadi reaksi alergi, dosis diturunkan menjadi 4 tetes per hari dengan aturan dua tetes pagi hari dan 2 tetes pada malam hari. Waktu konsumsi obat adalah pas setelah makan.

Dosis yang dihitung bisa juga diberikan dosis sedang dan tinggi, yaitu 10 tetes per hari dan 20 tetes per hari. Hanya saja karena uji klinik pada manusia jarang dilakukan sehingga aspek kehati-hatian lebih diutamakan maka yang diintervensikan adalah dosis yang paling rendah.

Pola Makan, Aktivitas Fisik dan Indeks Massa Tubuh

Pola makan yang dimaksud di sini adalah kecenderungan konsumsi makanan meliputi konsumsi makanan tinggi kalori, tinggi lemak, rendah serat dan vitamin sementara aktivitas fisik adalah gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi selama 150 menit setiap pekan atau 25 menit tiap hari baik melalui olahraga maupun

melalui kegiatan fisik sehari-hari. Indeks Massa Tubuh (IMT) didefinisikan sebagai berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dengan meter yang dikuadratkan.

Subjek yang diberi propolis mengalami perubahan yang bermakna hanya pada aspek pola makan sementara kelompok yang diberikan edukasi mengenai prediabetes mengalami perubahan yang bermakna pada aspek pola makan dan aktivitas fisiknya. Kelompok yang diberikan propolis tidak diberikan konseling yang mendalam sehingga persepsi yang terbentuk bahwa masalah yang dialaminya berkaitan dengan pola makan tampak lebih dominan, sementara kelompok yang diberikan edukasi berusaha keras beraktivitas fisik yang mengeluarkan energi, khususnya berjalan kaki pada pagi hari dan termotivasi naik turun tangga bagi yang tinggal di rumah bertingkat.

Berdasarkan hasil wawancara mendalam, setelah melihat secara langsung hasil laboratorium bahwa mereka menderita prediabetes, banyak yang berusaha keras untuk merubah pola makan yang mereka istilahkan "makan sekenyang-kenyangnya" menjadi "berhenti sebelum kenyang" dan berusaha makan sayur dan buah setiap hari, mengganti kebiasaan mengemil biskuit atau makanan tinggi karbohidrat dengan buah-buahan di sela-sela makanan pokok. Seorang guru besar dari perguruan tinggi negeri yang terdeteksi prediabetes, terbiasa pada malam hari menyelesaikan pekerjaan sambil mengkonsumsi makanan-makanan yang tinggi kalori akhirnya menggantinya dengan konsumsi buah-buahan. Sebagian besar subyek juga mengganti nasi dengan kentang, ubi atau jagung minimal sekali dalam seminggu.

Format *food recall* dan *food frequency* tidak efektif dalam studi ini karena situasinya tidak sama ketika kita melakukan *food recall* dan *food frequency* pada penderita yang sedang dirawat di institusi pelayanan kesehatan, sehingga ungkapan-ungkapan sederhana yang mudah diaplikasikan dan mudah diterima menjadi alternatif dalam edukasi yang diberikan.

Tabel 2
Karakteristik Penderita Prediabetes

Variabel		Perlakuan	Kontrol
		Mean (%) n(32)	Mean (%) n(32)
Jenis Kelamin	Laki-laki	3 (9.4%)	3 (9.4%)
	Perempuan	29 (90.6%)	29 (90.6%)
Suku	Bugis	25 (78.1%)	18 (56.3%)
	Jawa	2 (6.3%)	2 (6.3%)
	Makassar	5 (15.6%)	11 (34.4%)
	Toraja	-	1 (3.1%)
Pekerjaan	Dosen	3 (9.4%)	-
	IRT	17(53.1%)	20(62.5%)
	Mahasiswa	2(6.3%)	4(12.5%)
	Pensiunan	1(2.1%)	-
	PNS	4(12.5%)	1(3.1%)
	Wiraswasta	5(15.6%)	6(18.8%)
Pendidikan	Petani	-	1(3.1%)
	S3	1 (3.1%)	-
	S2	2(6.3%)	-
	S1	7(21.9%)	8 (25%)
	D3	3(9.4%)	1 (3.1%)
	SLTA	9(28.1%)	11(34.4%)
	SLTP	5(15.6%)	7(21.9%)
	SD	5 (15.6%)	5(15.6%)

Umur		45.66(14.86)	44.88(14.16)
Riwayat	Ada	28(87.5%)	35 (78.1%)
Keluarga DM	Tidak Ada	4(12.5%)	7(21.9%)

Pendekatan ini juga lebih mengedepankan pendekatan individual, sehingga berbeda antara diskusi dengan yang berprofesi sebagai dosen dengan seorang ibu-ibu yang berprofesi petani, masalah dan penanganannya pun berbeda, seorang petani dipastikan tidak mengalami masalah dalam aktivitas fisik, tinggal diarahkan agar lebih sering menggerakkan seluruh tubuhnya saja, para petani lebih banyak bermasalah dalam pola makan, sementara seorang dosen lebih banyak beraktivitas dengan tidak mengeluarkan energi, sehingga mereka hanya perlu diingatkan saja tentang pentingnya beraktivitas fisik karena pengetahuannya sudah cukup.

Intervensi edukasi ini sejalan dengan apa yang disebut oleh sebagai *lifestyle medicine*, satu defenisi pengobatan dengan gaya hidup oleh Rippe (1999) adalah studi dan pelaksanaan untuk membantu individu-individu menangani kebiasaan sehari-hari mereka dan pelaksanaannya memberikan dampak yang besar terhadap kualitas hidup baik jangka panjang maupun jangka pendek.

Kelompok yang diberikan propolis perubahan mean IMT signifikan namun perubahan ini mengarah pada peningkatan IMT sementara pada kelompok kontrol perubahan yang mengarah pada penurunan IMT namun tidak signifikan. Perubahan yang justru menaikkan IMT pada kelompok yang

diberikan propolis disebabkan beberapa orang yang berat badannya normal tidak mengalami perubahan berat badan namun beberapa orang yang berat badannya berlebih ataupun obesitas justru meningkat berat badannya, asumsi peneliti hal ini berkaitan dengan aktivitas fisik bahwa perubahan mean aktivitas fisik pada kelompok yang diberikan propolis tidak berubah secara signifikan sementara pada kelompok edukasi aktivitas fisiknya berubah secara signifikan, begitupun pada pola makan perubahan pola makan pada kedua kelompok ini meskipun sama-sama signifikan namun perubahan mean pada kelompok edukasi lebih besar 0.46 (4.6%).

Perubahan IMT berkaitan erat dengan perubahan pola makan dan aktivitas fisik, sehingga idealnya subyek dengan pemberian propolis tidak hanya mengkonsumsi propolis namun juga harus diseimbangkan dengan pola makan dan aktivitas fisik. Hal ini sesuai dengan penelitian Yajing Li (2012) yang meneliti efek propolis terhadap tikus menumukan bahwa tidak ada perubahan signifikan pada berat badan tikus setelah delapan pekan intervensi propolis.

Perubahan IMT tampaknya juga terkait dengan lama perubahan pola makan dan aktivitas fisik karena meskipun IMT menurun pada kelompok edukasi dengan perubahan pola makan dan aktivitas fisik yang signifikan, namun penurunan IMT selama intervensi 20 hari ini tidak signifikan.

Gula Darah Puasa dan Toleransi Glukosa

Setelah 20 hari glukosa darah puasa orang-orang yang diberikan propolis turun rata-rata 14,28 mg/dL sedangkan

yang diberikan edukasi turun lebih sedikit yaitu rata-rata 14.9 mg/dL. Toleransi glukosa juga turun, untuk yang diberikan propolis mengalami perubahan sebesar 23.16 mg/dL sementara yang diberikan edukasi turun sebesar 13.98 mg/dL. Dosis yang diberikan adalah dosis yang sangat rendah, yaitu 6 tetes/hari yang dikonversi dari perhitungan terhadap dosis hewan percobaan yaitu 50 mg/Kg, waktu intervensi juga sangat singkat hanya 20 hari sehingga wajar jika penurunan glukosa darah tidak drastis. Meskipun perubahannya tidak begitu drastis namun untuk penderita prediabetes, ini sudah mampu menormalkan kadar glukosa darah.

Salah satu kandungan propolis yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa adalah *quercetin* yang mampu menurunkan aktivitas glukokinase hepatic, kandungan kromiumnya bisa mengaktifkan reseptor insulin kinase yang bisa meningkatkan kepekaan insulin sekaligus membantu pengambilan glukosa dari aliran darah ke dalam sel sehingga hormon insulin berfungsi lebih efektif. Arginin, salah satu jenis asam amino yang ada dalam propolis bisa menghambat stress oksidatif dan merangsang sekresi insulin.

Edukasi juga mampu menurunkan glukosa darah puasa, aktivitas fisik bisa berperan melalui minimalisasi kerusakan oksidatif dengan menguatkan pertahanan antioksidan dan peroksidasi lipid. Olahraga juga bisa meningkatkan sensitivitas dan responsivitas insulin dengan merangsang transport glukosa otot, penguatan kerja insulin dan peningkatan pengaturan signal insulin. Olahraga juga dapat meningkatkan pemakaian glukosa oleh otot yang aktif sehingga glukosa darah dapat

turun secara langsung, kebutuhan insulin juga bisa dikurangi dengan olahraga yang teratur.

Efek Samping

Lebih dari 50% subyek mengalami efek samping berupa rasa lelah, nyeri pada tangan dan kaki, gatal-gatal, ngantuk dan diare. Efek samping yang paling banyak dirasakan adalah rasa lelah dan ngantuk yang terjadi pada pekan pertama konsumsi propolis. Efek samping berupa nyeri pada sendi, rasa lelah dan mengantuk hanya terjadi pada hari pekan pertama, sementara diare terjadi pada pekan-1 dan ke-3, gatal-gatal rata-rata terjadi menjelang propolis habis.

Meskipun telah dilakukan tes alergi, namun dua subyek mengalami gatal-gatal pada pekan ke-3 setelah konsumsi propolis. Efek samping yang pernah dilaporkan berdasarkan penelitian Hausen dkk (1987) dalam Marcucci (1994) begitu juga Walgrave dkk (2005) adalah dermatitis. Dermatitis yang terjadi adalah dermatitis kontak dan mereka mengidentifikasi bahwa *1,1 dimethylallyl caffeic acid* adalah zat yang berkaitan dengan kejadian ini.

Tabel 3

Keluhan Penderita Prediabetes Berdasarkan *Self Monitoring*

Jenis Keluhan	Jumlah keluhan Orang (%)	Waktu Keluhan
Rasa letih	5 (28%)	Hari 1 dan ke 2
Diare	3 (16%)	Hari 1 dan ke 16
Ngantuk	5 (28%)	Hari 1 dan ke 2

Nyeri tangan dan kaki	2 (11%)	Hari 1 dan ke 2
Nyeri ulu hati	1 (6%)	Setiap kali minum propolis
Gatal-gatal	2 (11%)	Hari 17 dan 19
Total	18 (56.25%)	

Mekanisme yang melibatkan efek samping pada propolis sangat jarang ditemukan referensinya, namun berdasarkan hasil observasi peneliti dua orang subyek yang mengalami diare memiliki pola makan yang kurang baik, yaitu makan tidak teratur dan juga memiliki kolesterol yang tinggi. Subyek yang merasa lelah dan ngantuk setelah minum propolis adalah subyek dengan waktu istirahat yang tidak memadai dan mengalami tekanan pada aktivitas yang dilakukannya sementara subyek yang mengalami nyeri pada sendi atau kram pada tangan dan kaki memiliki kolesterol yang tinggi.

Meski mengalami efek samping, subyek tidak menghentikan konsumsi propolis karena pada sebelum intervensi, saat menjelaskan *fact sheet* penelitian yang berisi informasi mengenai propolis dan prediabetes, subyek sudah diberitahukan peluang adanya efek samping sehingga secara mental sudah siap dengan berbagai kemungkinan, beberapa subyek yang gatal-gatal menurunkan dosis dari enam tetes per hari menjadi dua tetes per hari. Terdapat satu orang subyek yang menghentikan dan *drop out* karena gatal-gatal namun lebih dominan karena sibuk dengan acara keluarga. Subyek dengan nyeri ulu hati sekalipun merasa nyeri ulu hati setiap kali mengkonsumsi propolis namun efek positif yang didapatkan, yaitu tidak merasa lelah saat beraktivitas membuatnya tetap termotivasi melanjutkan intervensi.

Efek positif propolis bisa dirasakan langsung subyek dalam manifestasi stamina yang tinggi sehingga tidak merasa lelah dalam beraktivitas, namun 80% subyek tidak merasakan hal tersebut manfaat propolis mereka ketahui dari hasil pemeriksaan laboratorium setelah intervensi. Hal ini mirip dengan kelompok yang diberikan edukasi.

Tabel 4
Hasil Intervensi Pada Penderita Prediabetes

Variabel	Mean (SD)		Perlakuan		Kontrol			
	Awal	Akhir	Δ Mean	P	Mean (SD)		P	Δ Mean
					Awal	Akhir		
Pola Makan	4.50 (± 1.29)	2.31 (± 1.14)	-2.19	0.000	4.96 (± 1.09)	2.31 (± 1.04)	0.020	-2.65
Aktivitas Fisik	0.81 (± 0.69)	0.53 (± 0.56)	-0.28	0.20	1.56 (± 0.66)	0.78 (± 0.49)	0.000	-0.78
IMT	23.58 (± 4.24)	24.06 (± 3.76)	+0.48	0.021	26.53 (± 3.35)	26.34 (± 3.48)	0.083	-0.19
TTGO	148.19 (± 14.056)	125.03 (± 19.305)	-23.16	0.000	143.28 (± 17.81)	129.03 (± 27.09)	0.000	-13.98
Gula darah Puasa	103.1 (± 14.972)	89.03 (± 12.79)	-14.28	0.000	102.84 (± 19.672)	88.75 (± 14.54)	0.001	-14.9

Keterangan:

- Δ = Perubahan mean
- SD = Standar Deviasi
- = Nilai mean turun
- + = Nilai Mean Naik

BAB 7



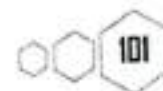


Guideline Prediabetes

Beberapa saripati dari beberapa petunjuk yang dikeluarkan oleh berbagai kalangan mengenai prediabetes.

Perhimpunan Endokrinologi Indonesia

- Faktor risiko diabetes dan Gangguan toleransi glukosa yang tidak bisa dimodifikasi: ras dan etnik, riwayat keluarga diabetes (anak penyandang diabetes), ras dan etnik, riwayat keluarga dengan diabetes (anak penyandang diabetes), Umur; Risiko untuk menderita gangguan toleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia, Usia > 45 tahun harus dilakukan pemeriksaan DM, Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi >4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional (DMG), Riwayat lahir dengan berat badan rendah, kurang dari 2,5 kg, Bayi yang lahir dengan BB rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi dibanding dengan bayi lahir dengan BB normal.



- Faktor risiko yang bisa dimodifikasi: Berat badan lebih (IMT > 23 kg/m²), Kurangnya aktivitas fisik, Hipertensi (> 140/90 mmHg), Dislipidemia (HDL <35 mg/dL dan atau trigliserida >250 mg/dL), Diet tak sehat (*unhealthy diet*), Diet dengan tinggi gula dan rendah serat akan meningkatkan risiko menderita prediabetes/gangguan toleransi glukosa dan diabetes mellitus tipe 2.
- Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes Penderita *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) atau keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin, penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya. Memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*).
- Gangguan toleransi glukosa, merupakan suatu keadaan yang mendahului timbulnya diabetes. Angka kejadian gangguan toleransi glukosa dilaporkan terus mengalami peningkatan. Istilah ini diperkenalkan pertama kali pada tahun 2002 oleh *Department of Health and Human Services* (DHHS) dan *The American Diabetes Association* (ADA). Sebelumnya istilah untuk menggambarkan keadaan intoleransi glukosa adalah TGT dan GDPT. Setiap tahun 4-9% orang dengan gangguan toleransi glukosa akan menjadi diabetes. Gangguan toleransi glukosa mempunyai risiko timbulnya gangguan kardiovaskular sebesar satu setengah kali lebih tinggi dibandingkan orang normal. Diagnosis gangguan toleransi glukosa ditegakkan dengan pemeriksaan TTGO setelah puasa 8 jam. Diagnosis

gangguan toleransi glukosa ditegakkan apabila hasil tes glukosa darah menunjukkan salah satu dari hal berikut: Glukosa darah puasa antara 100-125 mg/dL, Glukosa darah 2 jam setelah muatan glukosa (TTGO) antara 140-199 mg/dL. Pada pasien dengan gangguan toleransi glukosa anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan ditujukan untuk mencari faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

- Pencegahan primer terdiri dari tindakan penyuluhan dan pengelolaan yang ditujukan untuk kelompok masyarakat yang mempunyai risiko tinggi dan gangguan toleransi glukosa.

Penyuluhan ditujukan kepada:

- ✓ Kelompok masyarakat yang mempunyai risiko tinggi dan gangguan toleransi glukosa. Materi penyuluhan meliputi antara lain: Program penurunan berat badan, diet sehat, latihan jasmani, menghentikan merokok.
- ✓ Perencanaan kebijakan kesehatan agar memahami dampak sosio ekonomi penyakit ini dan pentingnya penyediaan fasilitas yang memadai dalam upaya pencegahan primer.

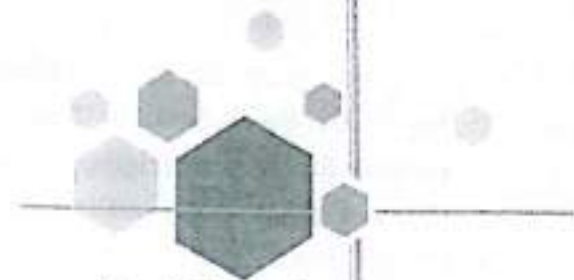
Asosiasi Endokrin Klinik Amerika

- Diabetes Mellitus Tipe 2 bisa dicegah dengan mengintervensi orang-orang yang menderita prediabetes, monitoring pasien prediabetes untuk penilaian status glikemik sebaiknya memasukkan pengukuran berkala setiap tahun glukosa darah puasa dan toleransi glukosa.

- Penderita prediabetes harus mengubah gaya hidup, mencakup menurunkan berat badan 5-10% jika obes atau berat badan berlebih dan melakukan aktivitas fisik (misalnya berjalan kaki) minimal 15 menit setiap pekan.
- Selain perubahan gaya hidup, metformin atau tiazolidinedion bisa dipertimbangkan untuk penderita yang lebih muda yang berisiko sedang-tinggi menderita DM; untuk pasien dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular mencakup hipertensi, dislipidemia, sindrom ovarium polikistik; pasien dengan riwayat keluarga DM dengan keluarga yang sangat dekat
- Untuk pasien yang tidak mampu menghasilkan perubahan secara signifikan 3-6 bulan, intervensi farmakologis bisa menjadi langkah yang tepat. Metformin, Acarbose dan Tiazolidinedion adalah obat yang digunakan untuk pasien tertentu. Tiazolidinedion efektif mencegah DM 62-72% pasien dengan risiko tinggi namun efek samping pada penggunaan jangka panjang masih kontroversial
- Pada kondisi prediabetes, akan terjadi beberapa gangguan metabolisme lipoprotein yang diakibatkan karena kombinasi defisiensi insulin, resistensi insulin dan hiperglikemia
- Tujuan umum manajemen lipid pada prediabetes adalah mengurangi konsentrasi LDL-C <100 mg/dL untuk pasien tanpa penyakit serebrovaskular dan <70 mg/dL untuk pasien dengan penyakit serebrovaskular.

BAB 8





Propolis Murah dan Berkualitas untuk Prediabetes, Kapankah Terwujud?

Buku ini diakhiri dengan pertanyaan yang membuat judul bab terakhir begitu panjang. Pertanyaan ini juga adalah harapan penulis yang mungkin juga mewakili harapan dari masyarakat secara umum.

Manfaat propolis yang diketahui masyarakat dan keinginan untuk menggunakannya sangat ditunjang oleh daya beli masyarakat. Harga propolis masih berkisar Rp.80.000,- hingga melampaui Rp.100.000,- per botol 6 mL untuk propolis cair. Dibandingkan dengan obat hipoglikemik atau obat-obat sintetis yang dijual bebas di apotek, harga ini masih terlalu tinggi.

Golongan ekonomi menengah ke bawah masih berpikir untuk menjadikannya alternatif pengobatan secara kontinyu karena aspek harga. Di sisi yang lain propolis bukan hanya bisa menjadi terapi farmakologik namun juga bisa menjadi suplemen karena mengandung makro dan mikro nutrien.

Pasar propolis masih didominasi oleh produk-produk impor dari Brazil, Selandia Baru, Eropa dan Malaysia. Produk propolis lokal seperti Trigona belum mampu menyaingi propolis impor. Permasalahan kualitas masih menjadi bumerang bagi produk lokal.

Permasalahan kualitas di sini mencakup penelitian mengenai kandungan propolis lokal sampai uji klinis yang baik sehingga bisa meyakinkan masyarakat, proses pengolahan dan pengemasan. Jika membuka referensi ilmiah, penelitian mengenai propolis Brazil, propolis Selandia Baru, Cina dan Jepang masih mendominasi layar ilmiah.

Perlu dukungan berbagai stake holder dan ketertarikan dengan dasar yang baik pada produk-produk alam seperti propolis. Ini hanya salah satu dari sekian jenis produk alam yang tersedia. Penulis tetap berharap propolis murah dan berkualitas yang bisa dijangkau oleh semua kalangan masyarakat akan tersedia dan menjadi alternatif dalam menanggulangi berbagai penyakit degeneratif. Meski bukan hal mudah, tapi juga bukan hal yang mustahil.

Orientasi profit dalam pengelolaan produk-produk yang berasal dari alam akan tetap menjadi masalah dalam pemanfaatannya di tengah-tengah masyarakat sebagaimana obat sintesis yang juga menjadi masalah tersendiri. Perusahaan-perusahaan multinasional mendominasi produksi obat sintesis dan membuat obat menjadi komoditas yang sangat berorientasi profit. Maka kesadaran mengenai lebih baik mencegah daripada mengobati yang diaplikasikan dengan baik adalah langkah yang paling tepat.

Referensi



- Abdul-Ghani M.A, Tripathy D, De Fronzo R.A. 2006 *Contribution of β -cell dysfunction and Insulin resistance to The Pathogenesis of Impaired Glucose Tolerance and Impaired Fasting Glucose. Diabetes care. Diabetes Care Volume 29:1130-1139*
- Akio, Iio, Kenji, Ohguchi. Hiroe, Maruyama, Shigemi, et al. 2012. *Ethanollic extracts of Brazilian red propolis increase ABCA1 expression and promote cholesterol efflux from THP-1 macrophage. Phytomedicine: 383-388*
- American College of Preventive Medicine, 2009. *Lifestyle medicine-evidence review. www.acpm.org*
- Ahn J., Lee H., Kim S., et al. 2008. *The Anti-Obesity Effect of Quercetin is mediated by AMPK and MAPK Signaling Pathway. BioChemical BioPhysical Research Communication Volume 373(4):545-549*
- Arisman, M.B. 2010. *Obesitas, Diabetes Mellitus dan Dislipidemia: Konsep, Teori dan penanganan Aplikatif. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran*

- Albertin KGMM, Zimmet P and Shaw J. 2007. *International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention*. *Diabetes Med* vol.24:451-63
- Abhishek Parolia, Manuel S. Thomas¹, M. Kundabala and Mandakini Mohan. 2010 *Propolis and its potential uses in oral health*. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*: 2(7): 210-215
- Badan Penelitian dan Pengembangan DEPKES RI. *Riset Kesehatan Dasar*. 2008:7-8
- Bankova, V. 2005. Recent Trends and Important Developments In Propolis Research. *eCAM*; 2(1):29-32
- _____. 2005. *Chemical Diversity of Propolis and The Problem of Standardization*. *Journal of Ethnopharmacology*; 100:114-117
- Benjamin SM, Valdez R, Geiss LS, Rolka DB, Narayan KM. 2003. *Opportunities for Prevention*. *Diabetes Care*. 26:645-649
- Basir A, Aman M, Adam FM, Adam JMF. 2010. *Resistensi Insulin dan Disfungsi Sel Beta Pada Subyek Obesitas dengan Dysglycemia*. *Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*. Vol 22: 4.
- Bhoraskar A. 2005. *Nutrition in Prediabetes*. *Journal of The Indian Medical Association*. Vol 103(11):596, 598-9
- Center for Disease Control and Prevention 2012. *Prediabetes: A Risk Factor for Type 2 Diabetes*. www.cdc.gov/diabetes/pubs/reportcard/prediabetes.htm. Diakses 19 Oktober 2012.

- Center for Diseases Control Prediabetes. *Number of Americans With Diabetes Rises to Nearly 26 Million*. www.cdc.gov/media/releases/2011/p0126_diabetes.html. Diakses February 2012
- Canadian Diabetes Association. 2012. *Prediabetes Prevention*. www.diabetes.ca/files/Prediabetes-Fact-Sheet. Accessed February 2012
- Cheng D. Prevalence, 2005. *Predisposition and Prevention of Type 2 Diabetes*. *Biomed Central* Vol.2(29):1-12
- Darmawan I. 2009. *Patofisiologi Resistensi Insulin Resistensi Insulin*. Jakarta: PT. Otsuka Indonesia:
- De Fronzo RA, Ferranini E., Keen H., Zimmet P 2004. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 3rd ed. www.books.google.co.id
- Franz J.B. 2008. *Sehat Dengan Terapi lebah (Aphyteraphy)*. www.garmedia.com
- Fox K.R, Hillsdon, 2007. M, *Physical activity and obesity*, *Journal compilation the International Association for the Study of Obesity* vol.8 (Suppl. 1) 115-121
- Farch K., Johnsen B, Holst J.J, vaag A, 2009. *Pathophysiology and aetiology of Impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes?* *Diabetologia* 52:1714-1723
- Farch K., Vaag A, Holst J.J, Gliimer C. *Impaired fasting glycaemia vs impaired glucose tolerance: similar impairment of pancreatic alpha and beta cell function but differential roles of incretin hormones and insulin action*. *Diabetologia* 52:1714-1723

- El-Sayed M., Abo-Salem, O.M., Aly H.A. Mansour, A.M. 2009. *Potential Antidiabetic and Hypolipidemic Effects of propolis Extract In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. Pak.J.Pharm.Sci. 22(2):168-174
- Garber A.J, 2011. *Hypertension and Lipid Management in prediabetic States*. The Journal of Clinical Hypertension: 270-274
- Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden Z, Fonseca V, et al. *Diagnosis and Management of Prediabetes in the Continuum of Hyperglycemia – When Do the Risks of Diabetes Begin? A Consensus Statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. Endocrin Practice Vol 14:933
- Gabrys, J., Konecki, J., Krol, W., Scheller, S., Shani, J. 2006. *Free Amino Acids in Bee Hive Product (Propolis) as Identified and Quantified by gas-Liquid Chromatography*. **Pharmacological Research Communication Vol:513-518**
- Gill, J. M. R. and Hardman, A. E. 2003 *Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets*. Journal of Nutrition. Biochemia. Vo.14, 122-132
- Gupta A.K, Menon A, Brashear M, Johnson W.D, 2012. *Prediabetes: Prevalence, Pathogenesis and Recognition of enhanced of risk*. Washington.
- Hammad, S. 2009. *99 Resep Sehat dengan Madu*. Solo: PT. Aqwam Media Profetika.

- Havsteen B.H. 2002. *The biochemistry and medical significance of the flavonoids*. Journal Pharmacology and Therapeutic Vol 96(2-3):67-202.
- Hoşnuter M, Gürel A, Babuçcu O, Armutcu F, Kargi E, Işıkdemir A. 2004. *The effect of CAPE on lipid peroxidation and nitric oxide levels in the plasma of rats following thermal injury*. Burns. Vol.30:121-5.
- Haffner S.M. 2006. *Abdominal obesity, insulin resistance, and cardiovascular risk in pre-diabetes and type 2 diabetes*. European Journal Health Supplements. B20-B25
- ISO Farmakoterapi. 2008. *Ikatan sarjana farmasi Indonesia: Jakarta*
- Jürges H, Reinhold S, Salm M. 2009 *Does Schooling Affect Health Behavior? Evidence from the Educational Expansion in Western Germany*, Forschungsinstitut zur Zukunft der Arbeit Institute for the Study of Labor, Discussion Paper No. 4330 July
- Jaffe R. 2009. *Complementary supplement is a key to successful treatment*. Natural Medicine Journal 1(2), October. www.naturalmedicinejournal.com, diakses Februari 2012
- Jiyun, Ahn, Hyunjung, Lee, Suna, Kim, et al, 2008. *The anti-obesity effect of quercetin is mediated by the AMPK and MAPK signaling pathways*. Biochemical and Biophysical Research Communications Volume 373,; Issue 4,
- JuŹwiak S, Wójcicki J, et al 2005. *Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits*, Pharmacological reports, 604-609.

Kumazawa.S., Hamasaka, T., Nakayama, 2004. *Antioxidant Activity of propolis of various Geographic Origins*. Food Chemistry: 329-339

Kristina D.T: 2010, *Hubungan Kebiasaan Makan Dan Aktivitas Fisik Dengan Tingkat Kegemukan Pada Pedagang Sayur di Lingkungan XIII Kelurahan Kuala Bekala Medan*. www.usu.ac.id, diakses Juli 2012

Kim C, Sinco B, Kieffer E. 2007. *Racial and ethnic variation in access to health care, provision of health care services, and ratings of health among women with histories of gestational diabetes mellitus*. Diabetes Care; 30: 1459-1465.

Kubota Y, Umegaki K, Kobayashi K, et al, 2004. *Anti-hypertensive effects of Brazilian propolis in Spontaneously Hypertensive Rats* Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, Volume 31, Issue Supplement S2, pages S29-S30, December.

Linder, M.C. 2010. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Penerbit Universitas Indonesia: Jakarta.

Li, Yajing., Chen, Minli., Xuan, Hongzhuan dan Hu, Fuliang. 2012. *Effects of Encapsulated Propolis on Blood Glycemic Control, Lipid Metabolism, and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus Rats*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: 8

Miyata K. S, Arai N, Mizote A, et al. 2009. *Propolis prevents diet-induced hyperlipidemia and mitigates weight gain in diet-induced obesity in mice*. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 32(12):2022-2028].

Mikstacka R, Rimando A.M, Ignatowics E. 2010. *Antioxidant Effect of trans-Resveratrol, Pterostilbene, Quercetin and Their Combinations in Human Erythrocytes In Vitro*. Plant Foods for Human Nutrition Vol.65(1). 57-63

Mani F, Damascaeno, H.C.R, Novelli E.L.B, Martins, E.A.M, Sforcin, J.M, 2006. *Propolis: Effect of different concentrations, extracts and intake period on seric biochemical variables*. Journal of Ethnopharmacology Volume 105(1-2),21-95-98

Meyer C, Pimenta W, Woerle HJ, Van Haevten T, Szoke E, Mitrakou A, Gerich J. 2006. *Different mechanism for impaired fasting glucose and impaired post prandial glucose tolerance in human*. Diab Care. 14(7):933-46.

Marcucci, MC. 1995. *Propolis: Chemical Composition, Biological Properties and Therapeutic Activity*. Apidologie.; 26: 83-99

Muller, 2009. *Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidized low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study*, British Journal of Nutrition 102, 1065-1074

Nathan D.M, Davidson M.B, De Fronzo R.A et al, 2007. *Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance*. Diabetes care, vol 30:733-759

Nader, El-Agamy, Suddek, 2009. *Protective effects of propolis and thymoquinone on development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits* Archives of Pharmacal Research Volume 33, Number 4 (2010), 637-643

- National Diabetes Education Program: *Pre-diabetes*. www.ndep.nih.gov, diakses Juli, 2012
- National Diabetes Education Program, *The Fact About Diabetes: A leading cause of Death in U.S.* Center of Disease Control and Prevention, 2012 www.ndep.nih.gov, diakses Juli, 2012
- Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Schmid CH, Lau J. 2005. *Long-term effectiveness of weight-loss interventions in adults with pre-diabetes: a review*. American Journal of Preventive Medicine Vol 28(1):126-139]
- Rimando, A.M. 2012 *Compound Identified in Grapes May Fight cancer and Diabetes*. American Chemical Society. www.sciencedaily.com, diakses Februari, 2012
- Revuelta A.B, Gallego J.I.S, Hernández A.H, et al. 2006. *Membrane cholesterol contents influence the protective effects of quercetin and rutin in erythrocytes damaged by oxidative stress*, Chemico-Biological. Chemico-Biological Interactions Volume 161(1): 79-91
- Shimazawa M., Chikamatsu C., Morimoto N., Mishima S., Nagai, Hara H.. 2005 *Neuroprotection by Brazilian Green Propolis against In vitro and In vivo Ischemic Neuronal Damage*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2 Pages 201-207
- Sharma M.D., *What is The Best Treatment for Prediabetes*. Current Diabetes Report Vol 9(5):335-341
- Siregar, H.C.H, Fuah, A.M, Octaviany, Y. 2011 *Propolis, Madu Multi Khasiat*. Penebar Swadaya: Jakarta.

- Soewondo P, Laurentius A. 2011. Pramono. *Prevalence, characteristics, and predictors of pre-diabetes in Indonesia*. Med J Indones. Vol. 20, No.4, November: 283-291
- Soewondo P., dkk. 2009. *Pemantauan Kendali Diabetes Melitus*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Sforcin, J.M. Bankova, V. 2010. *Propolis: Is there a potential for the development of new drugs?* Journal of Ethnopharmacology vol. 133:253-260
- Twiggs SM, Kamp MC, Davis TM, Neylon EK, Flack JR. 2007. *Prediabetes: a position statement from the Australian Diabetes Society and Australian Diabetes Educators Association*. Med J Aust.;186(9):461-5
- Trubus Edisi 482 Januari 2010. *Propolis Atasi 30 Penyakit, Terbukti Secara Ilmiah*
- The DECODE Study Group. 2003. *Age-and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts*. Diabetes Care; 26:61-69.
- The Finnish Diabetes Prevention Study. 2003. *Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity*. Diabetes Care vol. 26:3230-3236
- Vessal M, Hemmati M, Vasei M. 2003. *Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats* Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology&Pharmacology Volume 135, Issue 3, July 2003, Pages 357-364

- Walgrave SE, Warshaw EM, Glesne LA. 2005 *Allergic Contact Dermatitis From Propolis*. WebMD Professional; 16(4):209-215
- Warburton D.E.R, Nicol C.W. Bredin, S.S.D. 2006. *Health benefits of physical activity: the evidence*. CMAJ vol. 174(6):801-809
- Yang, Yu, Yanhong, Si, Guohua, Song, et al, 2011. *Ethanollic Extract of Propolis Promotes Reverse Cholesterol Transport and the Expression of ATP-Binding Cassette Transporter A1 and G1 in Mice* Lipids Volume 46, Number 9, 805-811
- Zachary T. BloomGarden, 2008 MD. *Approach to The Treatment of Pre-Diabetes and obesity and promising New Approaches to Type 2 Diabetes*. Diabetes Care; 31(7):1461-66

Tentang Penulis



Dr. drg. Andi Zulkifli, M.Kes. Lahir di Bone 5 Januari 1963, adalah Dosen tetap Epidemiologi pada Fakultas Kesehatan Masyarakat dan Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Memperoleh gelar Dokter gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin (1989), Magister Kesehatan Masyarakat dari Universitas Airlangga (1994) dan gelar Doktor dari Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin (2006).

Sebagai dosen sering mendapat undangan mengajar diberbagai universitas dan Perguruan Tinggi yang ada di Kawasan Timur Indonesia dan Kalimantan dan sering mendapat amanah memberikan pelatihan di berbagai instansi kesehatan.

Sejak selesai pendidikan Magister dan Doktor berbagai kesempatan telah dimanfaatkan dengan baik, mulai melibatkan diri dan memimpin berbagai riset seperti Projek Survei dan Pemetaan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) di Propinsi Sulawesi Tengah (1997), Village Mapping and Service Availability Mapping pada Projek Global Alliance Vaccine and

Immunization Health Stengthening System (GAVI HSS) di Propinsi Sulawesi Selatan (2010) serta riset Penanggulangan Malaria di Sulawesi Barat (2011), ikut menjadi konsultan junior (BANTEK) pada Projek Community Health and Nutrition 3 (CHN3) di Maluku selama dua tahun serta melakukan evaluasi intervensi GAKY diseluruh Kabupaten Di Propinsi Maluku. Selanjutnya memaksimalkan diri untuk selalu ikut membawakan materi pada berbagai pertemuan kesehatan pada tingkat nasional maupun internasional seperti APACPH di Jepang, Vietnam, Kualalumpur, Taiwan dan Korea Selatan.

Selain sebagai pengajar dan peneliti juga tidak pernah sepi dari tugas tambahan mulai dari Sekretaris Bagian Epidemiologi, Wakil Dekan Bidang Kemahasiswaan FKM Unhas, Sekretris Pengelola Program Non Regular FKM Unhas, Ketua Program studi Magister Kesehatan Masyarakat PPS Unhas, Ketua Satgas KKN Profesi Kesehatan Unhas, Pengelola Program Doktor (S3) Konsentrasi Kesehatan Masyarakat, Wakil Dekan Bidang Akademik FKM Unhas dan Anggota Senat Unhas komisi A. Di Organisasi aktif sebagai Anggota IAKMI, PAEI, DDI Sulsel dan Dewan Kesehatan Muhammadiyah Sulsel.

Aktivitas lainnya yang masih terus diemban sampai sekarang antara lain; Auditor Mutu Akademik Internal Program Pascasarjana Unhas, Auditor Pengembangan dan Pendirian Konsentrasi dan Program Studi S2 dan S3 Unhas, Asesor Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi (BAN-PT).

Sebelumnya telah menulis buku yang berjudul "Surveilans Pertumbuhan Anak melalui Pendekatan Learnig Organization" dan "Epidemiologi, Teori dan Aplikasi" yang terbit tahun 2012.

Untuk Korespondensi mengenai tulisan yang ada di buku ini bisa dialamatkan di email zulkifliabdullah@yahoo.com.



Andi Nilawati Usman, Menamatkan pendidikan strata satu dan magister di Universitas Hasanuddin, Makassar.

Selama kuliah penulis lebih banyak berkecimpung di dunia organisasi khususnya dengan Lembaga dakwah Kampus. Pekerjaan lain yang digeluti adalah sebagai pengajar Epidemiologi termasuk untuk mahasiswa Kebidanan dan keperawatan di Beberapa PTS di Makassar.

Untuk Korespondensi mengenai tulisan yang ada di buku ini bisa dialamatkan di email; nilawatiandi@gmail.com atau di no hp 085255990153



Indah Raya, menamatkan strata satu di Universitas Hasanuddin, kemudian Magister di Universitas Gadjah Mada dan Program doctoral di Universitas Kebangsaan Malaysia.

Penulis adalah dosen Kimia Fakultas MIPA, Universitas Hasanuddin yang aktif

melakukan berbagai penelitian dan juga berkecimpung di berbagai organisasi

Untuk Korespondensi Mengenai tulisan yang ada di buku ini bisa dialamatkan di email: Airbening09@gmail.com

SOLUSI PREDIABETES DENGAN PROPOLIS



Buku ini didedikasikan untuk memberikan kontribusi bagi pencegahan diabetes mellitus dan penanganan prediabetes. Kami berusaha mengingatkan pentingnya memahami prediabetes yang menjadi faktor risiko bagi penyakit kardiovaskuler.

Propolis telah menjadi produk alam yang populer di tengah-tengah masyarakat, namun tidak banyak yang memahami komposisi dan manfaat yang ada dalam propolis, khususnya sebagai alternatif solusi prediabetes.

Buku ini hadir bukan untuk menggurui, tetapi untuk menambah cakrawala berpikir sekaligus penuh harapan dapat menjadi setitik warna dalam pelangi khasanah ilmu pengetahuan

*Masagena Press
Adalah salah satu divisi
Yayasan Masagena yang didirikan
tahun 1994 oleh Prof. Dr. Mattulada
dan Prof. Drs. Buhanzah, MBA
dengan tujuan ikut serta dalam proses
pencerahan dan pemberdayaan masyarakat,
serta peningkatan kesejahteraan rakyat.
Upaya-upaya Yayasan Masagena guna
mencapai tujuan tersebut antara lain:
(1) menggali nilai, pengetahuan, teknologi,*

*dan sejarah lokal sebagai aset
pembangunan, guna memperluas
wawasan bagi lahirnya pemikiran
pembangunan berbasis kebudayaan,
melalui penelitian; (2) menciptakan
arus informasi timbal-balik dalam upaya
mencapai masyarakat makmur sejahtera,
melalui program perpustakaan
dan penerbitan, terutama khazanah
lokal Sulawesi Selatan.*

ISBN: 978-602-9023-53-4



MASAGENA PRESS

Jl. Tamalate 2 No. 101, Kassi-Kassi, Makassar

Tel./fax 0411-552994

e-mail: masagenapress@gmail.com