

**PENGARUH PEMBERIAN JUS APEL (*Pyrus mallus, Linn*) BERBAGAI
DOSIS TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan
Pembebanan Glukosa**

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



oleh :

Dida Fitriani

01.206.5166

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2010

i

PERP. UNISSULA

KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH PEMBERIAN JUS APEL (*Pyrus mallus, Linn*) BERBAGAI
DOSIS TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan
Pembebanan Glukosa

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Dida Fitriani

01.206.5166

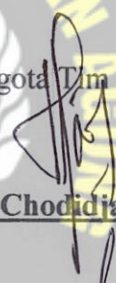
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 16 Februari 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji :

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji


dr. H. Sampurna, M. Kes


dr. Hj. Chodidjah, M. Kes

Pembimbing II


Dra, Eni Widayati, MSi


dr. H. M. Agus Suprijono, M. Kes

Semarang, Februari 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,


DR. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul " PENGARUH PEMBERIAN JUS APEL (*Pyrusmallus, Linn*) BERBAGAI DOSIS TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH " pada tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan pembebanan glukosa tepat pada waktunya. Sholawat serta salam selalu tercurah kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat dan para pengikutnya.

Tujuan dari penyusunan karya tulis ilmiah ini adalah untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh program pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesaikannya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

- 1. DR. dr. H. Taufiqurrahman Nasihun, M.Kes, Sp.And selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengijinkan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.**
- 2. dr. H. Sampurna, M.Kes selaku Dosen pembimbing I serta Dra. Eni Widayati, MSi selaku Dosen pembimbing II yang telah sabar dalam memberikan bimbingan, saran, dan dorongan sehingga penyusunan KTI ini terselesaikan.**

3. dr. Hj. Chodidjah, M.Kes dan dr. HM. Agus Suprijono, M.Kes selaku penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Keluarga besar, Bapak, Ibu, dan kakak-kakak tercinta, yang tak henti-hentinya memberikan do'a, semangat dan dukungan baik moral maupun spiritual.
5. Seluruh karyawan / karyawan bagian Laboratorium Biologi UNNES yang membantu pengambilan data pada karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh teman-teman terutama angkatan 2006 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang membantu dan memberi semangat dalam proses penyelesaian KTI ini.
7. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis, sehingga tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan di masa datang.

Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum. wr. wb.

Semarang, Februari 2010

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
INTISARI.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Diabetes Melitus	5
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Etiologi.....	5
2.1.3. Klasifikasi.....	6
2.1.4. Gambaran Klinis.....	7
2.1.5. Diagnosa.....	8

2.1.6. Komplikasi.....	9
2.2. Glukosa Darah.....	10
2.2.1 Definisi.....	10
2.2.2. Metabolisme Glukosa.....	11
2.2.3. Pengaturan Kadar Glukosa Darah.....	15
2.2.4. Pengaturan sekresi insulin.....	16
2.2.5. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah.....	19
2.3. Pembebanan Glukosa.....	23
2.4. Apel.....	24
2.5. Hewan Coba (Tikus Putih Jantan Galur Wistar).....	33
2.6. Mekanisme Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Jus Apel..	35
2.7. Kerangka Teori.....	37
2.8. Kerangka Konsep.....	38
2.9. Hipotesis.....	38

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian.....	39
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	39
3.3. Populasi dan Sampel.....	40
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	41
3.5. Cara Penelitian.....	43
3.6. Alur Kerja Penelitian.....	46

3.7. Tempat dan Waktu	47
3.8. Analisis Hasil	47

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

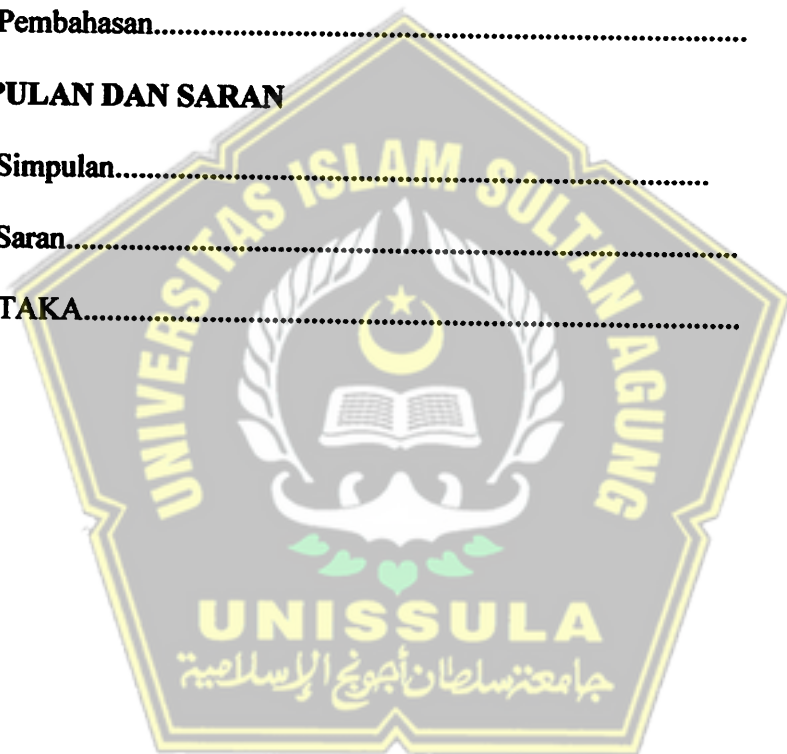
4.1. Hasil Penelitian.....	48
4.2. Pembahasan.....	51

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan.....	54
5.2. Saran.....	54

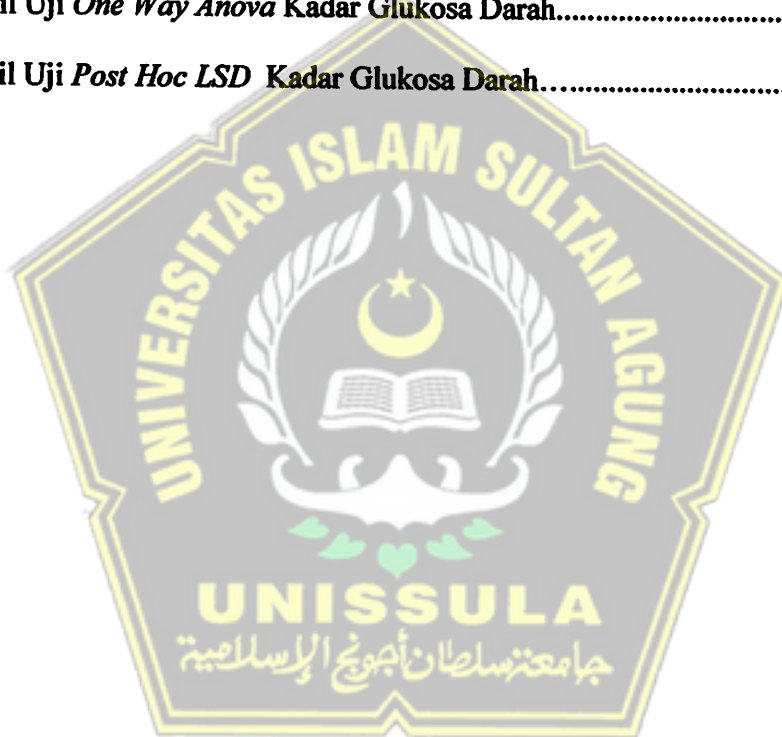
DAFTAR PUSTAKA.....	55
---------------------	----

LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Kandungan Apel.....	32
Tabel 4.2. Hasil Rata-rata Kadar Glukosa Darah.....	48
Tabel 4.3. Hasil Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Kadar Glukosa Darah.....	49
Tabel 4.4. Hasil Uji <i>Levene Test</i> Kadar Glukosa Darah.....	49
Tabel 4.5. Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Kadar Glukosa Darah.....	49
Tabel 4.6. Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> Kadar Glukosa Darah.....	50



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Metabolisme Glukosa.....	14
--------------------------------------	----



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Lampiran 2. Output Hasil Analisa SPSS

Lampiran 3. Gambar Penelitian

Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian dari Lab. Biologi FMIPA UNNES



INTISARI

Tingginya jumlah penderita diabetes melitus, karena pola hidup yang minim kesadaran untuk berolahraga dan terus-menerus mengonsumsi karbohidrat secara berlebihan. Jika insulin tidak disekresikan oleh sel β pankreas akibat beberapa gangguan dalam tubuh, glukosa darah tidak dapat diubah dalam bentuk glikogen. Hal ini menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat. Apel dapat digunakan sebagai terapi maupun pencegahan berbagai penyakit, salah satunya untuk menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus apel berbagai dosis terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan "post test control group design". Sampel 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok secara random; K-A diberi pakan standar dan aquadest. K-B diberi pakan standar, aquadest, pembebanan glukosa; K-C diberi pakan standar, aquadest, pembebanan glukosa dan jus apel 50%; K-D diberi pakan standar, aquadest, pembebanan glukosa dan jus apel 75%; K-E diberi pakan standar, aquadest, pembebanan glukosa dan jus apel 100%. Setelah 2 jam perlakuan dilanjutkan dengan pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan uji *One Way Anova* dilanjutkan uji Post Hoc.

Rerata kadar glukosa darah kelompok A, B, C, D, dan E berturut-turut sebesar 61,4980, 102,5720, 91,7600, 83,7980, 72,4340. Hasil uji *One Way Anova* hasilnya terdapat perbedaan secara signifikan dengan nilai $p = 0,001$ dan hasil uji Post Hoc terdapat perbedaan secara signifikan antara K-B dengan K-D ($p = 0,030$), K-B dengan K-E ($p = 0,002$), namun pada K-B dengan K-C tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,216$).

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* dapat disimpulkan bahwa jus apel berbagai dosis berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah jus apel 100%.

Kata kunci : Jus Apel, kadar glukosa darah.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus, kini menjadi salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia. WHO memperkirakan pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, jumlah itu menjadi 300 juta orang (Suyono, 2006). Adapun di Indonesia, jumlah penderita diabetes secara global terus meningkat setiap tahunnya. Menurut data yang dipublikasikan dalam jurnal Diabetes Care tahun 2004, penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang, jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kalinya pada tahun 2030, yaitu menjadi 21,3 juta. Tingginya angka kesakitan tersebut menjadikan Indonesia menduduki peringkat ke-4 dunia setelah Amerika Serikat, India, dan China (Subroto, 2006).

Diabetes melitus merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan oleh kurangnya hormon insulin. Hormon insulin dihasilkan oleh sel β pankreas dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap dan tidak mengalami metabolisme dalam sel. Akibatnya, seseorang akan kekurangan energi, sehingga mudah lelah dan berat badan terus turun (Utami, 2004).

Tingginya jumlah penderita diabetes melitus, karena pola hidup yang minim kesadaran untuk berolahraga dan terus-menerus mengkonsumsi karbohidrat secara berlebihan (Soeatmadji, 2008). Olahraga secara teratur menyebabkan semua otot dan sel dalam tubuh akan mendapatkan kesegaran dan juga membantu menurunkan kadar gula dalam darah. Survei dan laporan telah membuktikan bahwa 30 menit berjalan kaki setiap hari bisa menjaga kadar glukosa darah yang tak terkontrol (Ardi, 2009). Karbohidrat dicerna menjadi glukosa sehingga kadar glukosa darah meningkat. Jika insulin tidak disekresikan oleh sel β pankreas akibat beberapa gangguan dalam tubuh, glukosa darah tidak dapat diubah dalam bentuk glikogen. Hal ini menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat (Wijayakusuma, 2004). Jika konsentrasi glukosa darah sebesar 160 – 180 mg/dl (melebihi ambang ginjal normal), akan timbul glikosuria karena tubulus – tubulus renalis tidak dapat menyerap kembali semua glukosa (Hidayat, 2009).

Saat ini penggunaan herbal dalam pengobatan di Indonesia semakin meningkat. Selain adanya konsep kembali ke alam, juga merupakan sumber layanan kesehatan yang mudah diperoleh dan terjangkau oleh masyarakat luas dan efek samping penggunaan herbal yang relatif kecil dibanding penggunaan obat sintesis kimia (Subroto, 2006). Apel adalah salah satu buah yang berkhasiat untuk pengobatan diabetes melitus. Apel dengan kandungan pektin, berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah (Waspadji, 2003). Dasar ilmiah dari penelitian yang akan dilakukan ialah dari penelitian Universitas Harvard

terhadap 10.000 orang yang sering mengkonsumsi 1 apel setiap harinya diketahui, risiko terkena penyakit diabetes melitus turun 28 % dibanding yang tidak mengkonsumsi (Yulianti dkk, 2006). Sebagian besar orang tidak memperhatikan cara mengunyah yang benar. Keadaan ini akan memberatkan kerja lambung untuk mencerna makanan. Namun, dengan dibuat menjadi jus, dinding selulosa buah akan membuka sehingga lebih mudah dicerna lambung (Utami, 2004). Penelitian yang akan dilakukan juga dalam rangka menyempurnakan penelitian terdahulu yang hanya menggunakan satu dosis, akan diuji pengaruh jus apel dalam berbagai dosis. Berdasarkan penjelasan dan uraian-uraian diatas, maka perlu diadakannya suatu penelitian tentang pengaruh pemberian jus apel terhadap kadar glukosa darah dan jika penelitian ini berhasil, diharapkan dapat menekan prevalensi diabetes melitus.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian jus apel (*Pyrus mallus, Linn*) berbagai dosis terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian jus apel (*Pyrus mallus, Linn*) berbagai dosis terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui peningkatan kadar glukosa darah pada tikus dengan pembebanan glukosa

1.3.2.2. Mengetahui pengaruh pemberian jus apel 50%, 75%, dan 100% terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus dengan pembebanan 1350 mg glukosa yang dilarutkan kedalam 4,5 ml aquades.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Praktis

Menambah pengetahuan masyarakat tentang manfaat jus apel sebagai bahan obat untuk terapi hiperglikemik.

1.4.2. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat untuk pengembangan ilmu pengetahuan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Menurut Gustaviani (2006), sebagaimana dikutip dari *World Health Organization* (WHO) diabetes melitus merupakan suatu kumpulan problem anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. Sedangkan menurut Hadisaputra dan Setyawan (2007), sebagaimana dikutip dari *American Diabetes Association* (ADA) diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan kerusakan dalam sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya.

2.1.2. Etiologi

Etiologi diabetes melitus menurut (PERKENI) Persatuan Endokrinologi Indonesia adalah :

2.1.2.1. Diabetes melitus tipe 1, disebabkan karena destruksi sel β pankreas umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut akibat gangguan autoimunitas secara bertahap dan berkembang

luas pada sel-sel bagian jaringan sel β pankreas yang menghasilkan insulin.

2.1.2.2. Diabetes melitus tipe 2, disebabkan dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin adalah turunny kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati. Sel β tidak mampu mengimbangi resistensi insulin ini sepenuhnya, artinya terjadi defisiensi relatif insulin. Ketidakmampuan ini terlihat dari berkurangnya sekresi insulin pada rangsangan glukosa (Soegondo (2006).

2.1.3. Klasifikasi

American Diabetes Association (ADA) dalam standart of Medical Care in Diabetes memberikan klasifikasi diabetes melitus menjadi 4 tipe:

2.1.3.1. Diabetes melitus tipe 1, yaitu diabetes yang dikarenakan oleh adanya destruksi sel β pankreas yang secara absolut menyebabkan defisiensi insulin

2.1.3.2. Diabetes melitus tipe 2, yaitu diabetes yang dikarenakan oleh adanya kelainan sekresi insulin yang progresif dan adanya resistensi insulin

2.1.3.3. Diabetes melitus tipe lain, yaitu diabetes yang disebabkan oleh beberapa faktor lain seperti kelainan genetik pada fungsi sel β pancreas, kelainan genetik pada aktivitas insulin, penyakit eksokrin pankreas (cystic fibrosis), dan akibat penggunaan obat atau bahan kimia lainnya (terapi pada penderita AIDS dan terapi setelah transplantasi organ).

2.1.3.4. Diabetes melitus gestasional, yaitu diabetes yang terdiagnosa atau dialami selama masa kehamilan (Dewi , 2009).

2.1.4. Gambaran Klinis

Gejala-gejala diabetes melitus meliputi :

2.1.4.1. Gejala diabetes melitus tipe 1, muncul secara tiba-tiba pada usia anak-anak sebagai akibat dari kelainan genetik, sehingga tubuh tidak memproduksi insulin dengan baik, yaitu :

2.1.4.1.1. Sering buang air kecil (poliuri)

2.1.4.1.2. Terus-menerus lapar (polifagi)

2.1.4.1.3. Haus (polidipsi)

2.1.4.1.4. Berat badan menurun

2.1.4.1.5. Kelelahan

2.1.4.1.6. Penglihatan kabur

2.1.4.1.7. Infeksi pada kulit yang berulang

2.1.4.1.8. Meningkatnya kadar gula dalam darah dan urine

2.1.4.1.9. Cenderung terjadi pada usia di bawah 20 tahun

2.1.4.2. Gejala diabetes melitus tipe 2 muncul secara perlahan-lahan sampai menjadi gangguan yang jelas, dan pada tahap permulaannya seperti pada gejala diabetes melitus tipe 1 yaitu :

2.1.4.2.1. Cepat lelah, kehilangan tenaga, dan merasa tidak fit

2.1.4.2.2. Sering buang air kecil (poliuri)

2.1.4.2.3. Terus menerus lapar (polifagi)

2.1.4.2.4. Haus (polidipsi)

2.1.4.2.5. Kelelahan yang berkepanjangan dan tidak ada penyebabnya

2.1.4.2.6. Mudah sakit yang berkepanjangan

2.1.4.2.7. Biasanya terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi prevalensinya kini semakin tinggi pada golongan anak-anak dan remaja (Maulana, 2008).

2.1.5. Diagnosa

Diagnosis DM umumnya akan dipikirkan dengan adanya gejala khas DM berupa poliuria, polidipsia, lemas, dan berat badan turun. Gejala lain yang mungkin dikemukakan pasien adalah kesemutan, gatal, mata kabur dan impotensia pada pasien pria, serta pruritus vulvae pada pasien wanita. Jika keluhan dan gejala khas, ditemukannya pemeriksaan

glukosa darah sewaktu yang >200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM (Gustaviani, 2006).

2.1.6. Komplikasi

2.1.6.1. Komplikasi akut

Komplikasi akut terjadi jika kadar glukosa darah meningkat atau menurun dengan tajam dalam waktu relatif singkat, yaitu :

2.1.6.1.1. Hipoglikemia

Keadaan seseorang dengan kadar glukosa darah dibawah nilai normal. Gejala hipoglikemia ditandai dengan munculnya rasa lapar, gemetar, mengeluarkan keringat, berdebar-debar, pusing, gelisah, dan penderita menjadi koma.

2.1.6.1.2. Ketoasidosis diabetik

Keadaan tubuh yang sangat kekurangan insulin dan bersifat mendadak akibat infeksi, lupa suntik insulin, pola makan yang terlalu bebas dan stres.

2.1.6.1.3. Koma hiperosmoler non ketotik

Akibat adanya dehidrasi berat, hipotensi, dan shock. Karena itu, koma hiperosmolar non ketotik diartikan sebagai keadaan tubuh tanpa penimbunan

lemak yang menyebabkan penderita menunjukkan pernapasan yang cepat dan dalam (kusmaul).

2.1.6.1.4. Koma laktoasidosis

Keadaan tubuh dengan asam laktat yang tidak dapat diubah menjadi bikarbonat. Akibatnya, kadar asam laktat dalam darah meningkat dan seseorang bisa mengalami koma

2.1.6.2. Komplikasi kronik

Kelainan pembuluh darah yang akhirnya bisa menyebabkan serangan jantung, gangguan saraf. Komplikasi kronis sering dibedakan berdasarkan bagian tubuh yang mengalami kelainan, seperti kelainan di bagian mata, mulut, jantung, urogenital, saraf, dan kulit (Maulana, 2008).

2. 2. Glukosa Darah

2.2.1. Definisi Glukosa

Pada proses pencernaan makanan dalam tubuh, karbohidrat dalam makanan yang pada umumnya berupa polisakarida dan disakarida akan dicerna menjadi bentuk monosakarida yang dapat diserap ke dalam aliran darah. Glukosa adalah gula bentuk monosakarida yang paling banyak dijumpai dalam darah manusia (Marks dkk, 2000). Glukosa adalah salah satu bentuk karbohidrat yang utama bagi tubuh. Glukosa

dapat diubah menjadi jenis karbohidrat lain yang mempunyai fungsi sangat spesifik, misal, glikogen untuk simpanan; ribose dalam asam nukleat; galaktosa dan laktosa sel darah merah; dalam senyawa lipid kompleks tertentu, dan dalam bentuk gabungan dengan protein, yaitu dalam glikoprotein serta proteoglikan (Murray, dkk, 2003).

2.2.2. Metabolisme Glukosa

2.2.2.1. Glikolisis

Langkah awal katabolisme glukosa dilakukan oleh enzim-enzim glikolisis yang terletak dalam sitoplasma. Semua jaringan manusia mengandung enzim-enzim glikolitik. Sehingga dapat memetabolisme glukosa. Glikolisis dapat dibagi dalam 2 fase yaitu fase yang memerlukan ATP dan fase yang menghasilkan ATP. Pada fase pertama, ATP digunakan untuk ubah 1 molekul glukosa menjadi 2 molekul gula 3-karbon yang terfosforilasi. Pertama, gugus fosforil dipindahkan dari ATP ke glukosa untuk membentuk glukosa 6-fosfat. Reaksi ini dikatalisis oleh 2 enzim berbeda, heksokinase dan glukokinase. Glukokinase terutama berperan langsung pada glukosa yang berlebihan untuk diubah menjadi senyawa yang disimpan sehingga membantu mengatur glukosa darah.

Glukosa 6-fosfat mengalami isomerasi menjadi fruktosa 6-fosfat yang kemudian mengalami fosforilasi yang memerlukan ATP kedua untuk membentuk fruktosa 1,6-bifosfat. Enzim yang mengkatalisis fosforilasi kedua ini, fosfofruktokinase, merupakan enzim pembatas kecepatan pada glikolisis. Fruktosa 1,6-bifosfat dipecah menjadi 2 triosa fosfat, gliserildehida 3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat. Zat yang terakhir ini mengalami isomerasi menjadi gliserildehida 3-fosfat.

Reaksi yang membentuk fase kedua glikolisis, gliserildehida 3-fosfat diubah menjadi piruvat, dan perubahan energi bebas dari keseluruhan reaksi digunakan mengfosforilasi ADP menjadi ATP dan mereduksi NAD menjadi NADH. Pada reaksi berikutnya, gugus fosfat berenergi tinggi ini dipindahkan ke ADP, membentuk ATP dan 3-fosfoglisarat. Zat yang terakhir ini mengalami isomerasi membentuk senyawa berenergi tinggi lain fosfoenolpiruvat. Fosfoenolpiruvat memindahkan fosfat berenergi tingginya ke ADP, membentuk ATP dan piruvat (Colby, 1996). Jaringan yang dalam keadaan aerob memetabolisasi piruvat menjadi asetil Co-A dan akan dihasilkan NADH yang kemudian memasuki siklus asam sitrat untuk menjalani proses oksidasi

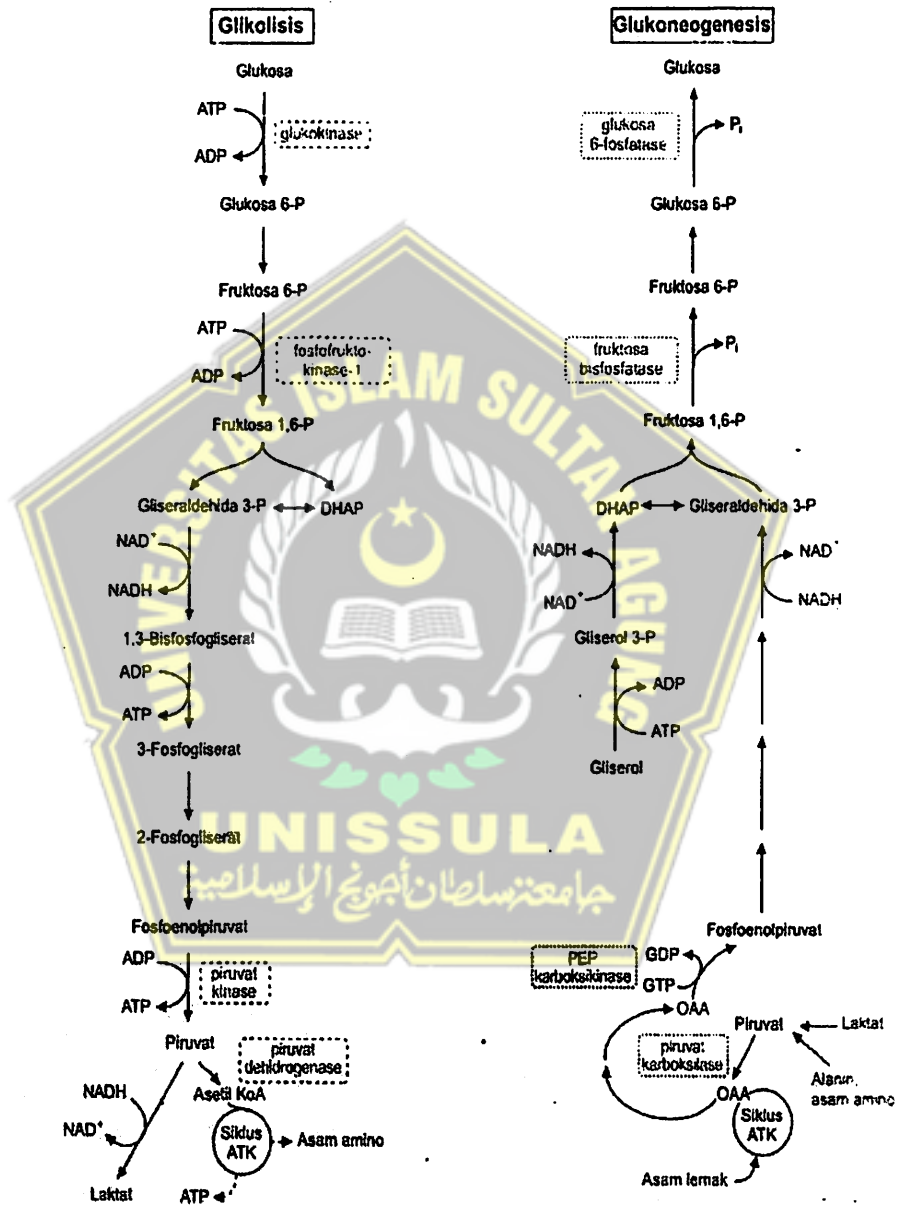
sempurna menjadi CO_2 dan H_2O dan dihasilkan NADH dan FADH_2 dengan energi bebas dalam bentuk ATP (Murray dkk, 2003).

2.2.2.2. Glukoneogenesis

Glukoneogenesis adalah proses sintesis glukosa dari prekursor bukan karbohidrat, terjadi terutama di hati pada keadaan puasa. Pada keadaan kelaparan, korteks ginjal juga dapat membentuk glukosa. Sebagian besar glukosa yang dihasilkan oleh korteks ginjal digunakan oleh medula ginjal, tetapi sebagian glukosa dapat masuk ke dalam aliran darah

Sebagian besar langkah awal glukoneogenesis adalah hanya kebalikan dari reaksi pada glikolisis. Diawali dengan perubahan piruvat menjadi fosfoenolpiruvat dan reaksi yang mengeluarkan fosfat dari fruktosa 1,6-bifosfat untuk membentuk fruktosa 6-fosfat dari glukosa 6-fosfat untuk membentuk glukosa. Selama glukoneogenesis, perubahan piruvat menjadi fosfoenopilruvat dikatalisis oleh serangkaian enzim dan bukan satu enzim seperti yang digunakan pada glikolisis. Reaksi yang mengeluarkan fosfat dari fruktosa 1,6-bifosfat dan dari glukosa 6-fosfat masing-masing menggunakan sebuah enzim yang berbeda dengan enzim pada

glikolisis (Marks dkk, 2000). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Metabolisme Glukosa

2.2.3. Pengaturan Kadar Glukosa Darah

Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk gula sederhana atau monosakarida, dan unit-unit kimia yang kompleks, seperti disakarida dan polisakarida. (Schteingart, 2005). Dalam usus halus terjadi pencernaan pada laktosa, sukrosa, maltosa, maltotriosa, dan α -limit dekstrin yaitu polimer-polimer bercabang yang terdiri atas rata-rata sekitar 8 molekul glukosa. Hasil pencernaan tersebut masing-masing akan dipecah oleh enzim yang bersangkutan seperti maltase, laktase, dan sukrase yang terkandung dalam membran *microvili brush border* enterosit. Setelah dipecah akan dihasilkan monosakarida yang kemudian ditransport melalui pembuluh darah aorta menuju hati. Monosakarida yang dihasilkan adalah glukosa, galaktosa, dan fruktosa (Ganong, 2002).

Sesudah diabsorpsi, kadar glukosa darah akan meningkat untuk sementara waktu dan akhirnya akan kembali lagi ke kadar semula. Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar bergantung pada hati yang mengekskresi glukosa, menyintesis glikogen, dan melakukan glikogenolisis (Schteingart, 2005).

Bila glukosa tidak diabsorpsi dari saluran pencernaan, kadar glukosa dan insulin darah mulai turun. Pada saat ini, penggunaan glukosa secara radikal dihentikan, dan hanya jaringan yang tergantung pada glukosa dapat menyerapnya. Jaringan yang meniadakan katabolisme glukosa

mengantinya dengan lemak. Untuk mempertahankan kadar glukosa darah bila puasa terus berlangsung, hati memecahkan glikogen menjadi glukosa (glikogenolisis) dan membentuk glukosa melalui proses glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dapat dipertahankan (Colby, 1996).

2.2.4. Pengaturan Sekresi Insulin

Insulin merupakan suatu polipeptida yang terdiri atas dua rantai asam amino yang saling dihubungkan oleh dua jembatan disulfida. Insulin mempunyai implikasi medik yang penting. Lima persen dari total populasi di negara maju cenderung menderita penyakit diabetes melitus. Diabetes melitus disebabkan oleh insufisiensi kerja insulin, baik akibat tidak adanya kerja hormon tersebut maupun akibat adanya resistensi terhadap kerja hormon tersebut (Murray, 1999). Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel β , insulin disintesis dan kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah (Manaf, 2006).

Di samping pengaruh langsung hperglikemia dalam pengambilan glukosa baik oleh hepar maupun jaringan perifer, insulin juga mempunyai peranan pokok dalam konsentrasi glukosa darah (Murray, 1999). Segera setelah makan makanan tinggi karbohidrat, glukosa yang diabsorpsi ke dalam darah menyebabkan sekresi insulin dengan

cepat, insulin selanjutnya menyebabkan pengambilan, penyimpanan, dan penggunaan glukosa yang cepat oleh semua jaringan tubuh, tetapi terutama oleh otot, jaringan adiposa, dan hati (Guyton dan Hall, 1997).

2.2.4.1. Biosintesis dan Mekanisme sekresi insulin

Insulin dibentuk di retikulum endoplasma sel β . Insulin kemudian dipindahkan ke apparatus golgi, tempat dimana insulin mengalami pengemasan dalam granula berlapis membran dan isi granula dikeluarkan melalui ekositosis. Insulin kemudian melintasi lamina basalis sel β , serta kapiler dan endotel kapiler yang berpori untuk mencapai aliran darah (Ganong, 2002).

Kerja insulin dimulai ketika hormon tersebut terikat dengan sebuah reseptor glikoprotein yang spesifik pada permukaan sel sasaran. Kerja hormon insulin yang beragam dapat terjadi dalam waktu beberapa detik atau beberapa menit (kerja pengangkutan, fosforilasi protein, aktivasi dan inhibisi enzim, sintesis RNA) atau sesudah beberapa jam (kerja sintesis protein serta DNA dan pertumbuhan sel) (Murray, 1999).

Efek selanjutnya disebabkan oleh reseptor yang diaktifkan, bukan oleh insulin. Pengaktifan dari reseptor ini

akan menutup saluran k^+ yang akan meningkatkan perpindahan Ca^{2+} ke dalam sel. Kalsium mengatur interaksi vesikel penyimpanan dengan membran plasma sehingga terjadi pelepasan insulin (Marks, 2000).

2.2.4.3. Kalium

Insulin menyebabkan K^+ masuk ke dalam sel, disertai penurunan konsentrasi K^+ ekstrasel. Penyebab migrasi intrasel K^+ masih belum diketahui. Namun, insulin meningkatkan aktifitas K^+ di membran sel, sehingga lebih banyak K^+ dipompa ke dalam sel (Ganong, 2002).

K^+ memiliki peranan penting dalam metabolisme glukosa. Kadar K^+ dalam tubuh sangat penting untuk stabilitas kanal-kanal K^+ yang merupakan hal penting terhadap kesehatan pembuluh darah. Kekurangan K^+ dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah dan menurunnya respons insulin terhadap muatan glukosa. Kebutuhan Konsumsi K^+ yang memadai dapat dipenuhi melalui makanan berserat tinggi seperti buah-buahan, sayuran dan makanan berserat tinggi lainnya. Asupan K^+ yang cukup dapat membantu mengurangi komplikasi pembuluh darah pada penderita diabetes melitus (Subroto, 2006).

2.2.4.3. Ion Kalsium

Ca^{2+} mengatur sejumlah proses fisiologi dan biokimiawi yang penting. Proses ini mencakup eksitabilitas neuromuskuler, koagulasi darah, proses sekresi, integritas membran serta pengangkutan membran plasma, reaksi enzim, pelepasan hormon serta neurotransmitter, dan kerja intrasel sejumlah hormon (Murray, 1999). Ca^{2+} berperan dalam meningkatkan kepekaan insulin (Subroto, 2006).

Ca^{2+} berinteraksi dengan vesikula sekretori, membuatnya bergabung dengan membran sel. Akibatnya terjadi proses eksositosis yang melepaskan insulin ke dalam darah. Ca^{2+} juga meningkatkan respon berjangka panjang, misal meningkatkan sintesa insulin dalam sitoplasma. Proses ini membuat insulin selalu tersedia untuk sekresi jangka panjang (berjam-jam), sampai hiperglikemia teratasi (Mardiati, 2002).

2.2.5. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

2.2.5.1. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar Glukosa

Darah

2.2.5.1.1. Kandungan serat dalam makanan

Kandungan serat dalam makanan meliputi :
gabungan serat dalam makanan, persentase karbohidrat yang mengandung serat dan jenis serat yang dapat dicerna atau tidak.

2.2.5.1.2. Proses pencernaan

Hasil pencernaan karbohidrat yang kemudian diserap akan menaikkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan karbohidrat lainnya.

2.2.5.1.3. Cara pemasakannya

Pemasakan makanan sangat mempengaruhi hidrolisis karbohidrat, misalnya pada penelitian gandum merah yang dapat dihidrolisis hanya 19% dalam waktu 30 menit, sedangkan gandum yang dimasak bisa mencapai 69%.

2.2.5.1.4. Perbedaan interprandial

Perbedaan interprandial juga mempengaruhi kenaikan kadar glukosa darah. Penyerapan yang lambat tidak hanya dari pengaruh makanan selama dicerna, tetapi masih memungkinkan berpengaruh juga terhadap kadar glukosa darah selanjutnya setelah makanan standar pada makan siang,

memberikan respons glukosa darah lebih rendah dibandingkan kalau makan pagi dengan roti.

2.2.5.1.5. Waktu makan dengan kecepatan lambat atau cepat

Cepat lambatnya makan akan mempengaruhi metabolisme. Konsentrasi glukosa darah meningkat setelah pemberian makanan dengan lambat berperan dalam pengaturan respons metabolisme berikutnya, misalnya pemberian roti porsi kecil selama lebih dari 4 jam menghasilkan kadar glukosa darah yang sama dengan pemberian lentil selama 15-20 menit.

2.2.5.1.6. Pengaruh intoleransi glukosa

Pengaruh toleransi glukosa berbeda pada setiap makanan dalam mempengaruhi kenaikan kadar glukosa darah. Respons kadar glukosa darah pada makanan yang berbeda dengan jumlah kalori yang sama pada penyandang diabetes melitus, sudah jelas lebih tinggi daripada terhadap orang normal.

2.2.5.1.7. Pekat tidaknya makanan

Pekat atau encernya makanan juga akan mempengaruhi penyerapannya. Penelitian menunjukkan bahwa bentuk liquid lebih lama dicerna daripada bentuk solid. Penelitian lain

menunjukkan bahwa bentuk pasta lebih cepat dicerna daripada bentuk padat (Waspadji, 2003).

2.2.5.2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penurunan Kadar Glukosa Darah

2.2.5.2.1. Edukasi untuk mencapai keberhasilan perubahan perilaku atau gaya hidup.

2.2.5.2.2. Terapi gizi medis berupa pengaturan makan. Sebaiknya pola makan rendah lemak (<20% kalori total) dan tinggi serat > 25 gram serat larut/hari.

2.2.5.2.3. Latihan jasmani secara teratur dan menghindari kebiasaan hidup yang kurang gerak atau bermalasan. Olah raga sebaiknya dimulai dengan 10-15 menit per sesi dan ditingkatkan menjadi paling sedikit 30 menit per kali. Penurunan gula darah selama berolah raga terjadi sebagai akibat dari menurunnya produksi glukosa oleh hati dan meningkatnya penggunaan glukosa oleh otot. Efek sinergistik kontraksi otot skelet dengan insulin meningkatkan penggunaan glukosa ke dalam sel sehingga terjadi peningkatan aliran darah di dalam otot maupun transportasi glukosa ke dalam sel otot. Peningkatan ini

bertahan selama lebih dari 24 jam oleh karena itu dapat dikatakan bahwa efek dari olah raga yang teratur terjadi sebagai akibat efek overlapping dari sesi-sesi individual aktivitas fisik tersebut.

2.2.5.2.4. Intervensi farmakologis dengan OHO (obat hipoglikemik oral), insulin atau terapi kombinasi (Prawiro, 2010).

2.3. Pembebanan Glukosa

Pemberian beban glukosa per oral akan menyebabkan peninggian kadar glukosa darah dan kadar insulin dalam darah.

Beban Glukosa Oral :

2.3.1. Kadar glukosa darah 2 jam pascaprandial

Cara penetapan kadar glukosa darah 2 jam pascaprandial cukup baik untuk skrining, sebab pasien tidak perlu menunggu di laboratorium sampai lama, biaya yang dikeluarkan cukup rendah, dan dapat dilakukan kapan saja, asal pengambilan sampel darah tepat 2 jam pascaprandial. Walau dengan cara ini menunjukkan kemungkinan pemeriksaan lanjut kalau hasilnya tidak jelas, yaitu dengan TTG orall, khususnya untuk mereka yang asimtomatik, tetapi dianggap memadai.

2.3.2. Tes toleransi glukosa oral

Sekarang ini dianggap bahwa tes dengan beban 75 gram glukosa per oral merupakan cara terbaik untuk menegakkan diagnosis diabetes pada orang asimtomatik dengan kadar glukosa darah plasma puasa <126 mg/dl. Untuk pasien dengan gejala-gejala yang khas untuk diabetes atau mereka yang kadar glukosa darah plasma puasa berulang-ulang <126 mg/dl (Asdie, 2000).

2.4. Apel

2.4.1. Sejarah Penyebaran Apel

Penemuan fosil awal di sebuah danau di Swiss sering dijadikan patokan bahwa apel sudah dikenal sejak berabad-abad yang lalu. Namun, para arkeolog memperkirakan manusia sudah menikmati apel sejak 6500 tahun SM. Penyebarannya dilakukan oleh tentara-tentara romawi yang selalu mengadakan invasi penjelajahan ke berbagai penjuru dunia. Apel merupakan tanaman buah tahunan yang berasal dari pegunungan Caucasus di Asia. Varietas apel yang dikembangkan di Indonesia sendiri umumnya didatangkan dari Eropa dan Australia. Buah ini masuk ke Indonesia sejak tahun 1934 melalui proses yang teramat panjang. Hingga kini, berbagai penelitian tengah dilakukan oleh departemen pertanian, khususnya Ditjen Hortikultura yang menangani

tanaman buah guna menjadikan apel dapat tumbuh di areal manapun (Yulianti, dkk, 2006).

Apel dapat hidup subur di daerah yang mempunyai temperatur udara dingin. Tumbuhan ini di Eropa dibudidayakan terutama di daerah subtropis bagian utara. Sedang apel lokal di Indonesia yang terkenal berasal dari daerah malang, Jawa Timur, atau juga berasal dari daerah Gunung Pangrango, Jawa Barat. Di Indonesia, apel dapat tumbuh dan berkembang dengan baik apabila dibudidayakan pada daerah yang mempunyai ketinggian sekitar 1200 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan apel dikategorikan sebagai salah satu anggota keluarga mawar-mawaran dan mempunyai tinggi batang pohon dapat mencapai 7-10 meter (Fauzi, 2008).

2.4.2. Taksonomi Apel

Taksonomi apel adalah :

Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Devisio	: <i>Angiospermae</i>
Klas	: <i>Dicotyledone</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Famili	: <i>Rosaceae</i>
Genus	: <i>Malus</i>
Spesies	: <i>Malus sylvestris Mill</i> (Yulianti, dkk, 2006)

2.4.3. Macam-macam Varietas Apel

2.4.3.1. Rome Beauty

Apel jenis ini berdiameter 5-12 cm dengan berat 75-300 gram/buah. Bentuknya bulat, tapi ada beberapa yang jorong. Mempunyai lima sekat tidak nyata dengan pucuk buah yang berlekuk dangkal samapai agak dalam. Kulitnya berpori agak tebal dan kasar. Aromanya tidak tajam dan rasanya segar karena mengandung cukup banyak air. Daging buahnya agak kasar dengan warna kekuningan. Umumnya, bagian kulit yang terkena sinar matahari berwarna merah, sedangkan yang tidak berwarna hijau. Di Indonesia, jenis ini biasa dikenal dengan apel malang (Yulianti, 2006). Apel Rome Beauty diyakini memiliki khasiat obat. Rasanya memang lebih masam dibanding apel jenis lainnya (Haris, 2007).

2.4.3.2. Princess Noble

Apel ini sering disebut apel hijau, walaupun ketika matang warnanya berubah menjadi hijau kekuningan. Buahnya berbentuk jorong dengan bagian pangkal dan pucuknya berlekuk ke dalam. Berat rata-rata tiap buah sekitar 175 gram. Pori kulitnya halus, nyata, dan renggang. Daging buahnya berwarna putih, lembut, dan berair. Apel ini juga mempunyai aroma yang kuat. Tangkainya panjang, kecil, dan

berwarna kelabu. Bijinya berbentuk agak bulat dan berwarna coklat tua. Jika sudah berumur tujuh tahun, produksinya bisa mencapai 30-40 kg per pohon dalam setiap musimnya (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.3. Manalagi

Buahnya berbentuk bulat dengan diameter 4-7 cm dan berat 75-160 gram/buah. Warna apel ini hijau muda kekuningan dengan aroma yang harum segar. Pori kulitnya jarang-jarang. Rasanya manis dan tidak berasa asam walaupun belum matang. Daging buahnya berwarna putih, sedikit air, dan agak liat. Bentuk bijinya bulat pendek dan berwarna coklat tua. Produksi buah rata-rata tiap pohonnya sekitar 75 kg per musim (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.4. Red Delicious

Di Indonesia, buah ini cukup mudah dijumpai di pasaran. Namanya sesuai dengan warna kulitnya yang merah tua. Apel ini merupakan salah satu jenis yang cukup terkenal di dunia. Bentuknya lonjong dengan pangkal buah mendatar dan sisi-sisinya bulat. Bagian pucuk buah agak datar dengan panjang tangkainya berukuran 19-22 mm. Daging buahnya berwarna putih dan berair banyak. Teksturnya renyah dengan garis tengah buah berbentuk median. Bentuk bijinya bulat

berujung tumpul. Umumnya, warna daunnya hijau kekuningan dengan bulu halus di bagian bawahnya. Bunganya berwarna campuran antara putih merah muda dengan tajuk agak lebar (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.5. Gala (Royal Gala)

Buah ini merupakan hasil persilangan antara jenis kidds orange red x golden delicious. Menurut penelitian, buah ini berasal dari Selandia Baru yang ditemukan oleh J.H. Kidd pada tahun 1934. Bentuknya cantik, berukuran sedang dengan warna semburat kuning dan jingga kemerahan. Tekstur daging buah renyah berair dengan warna kekuningan. Rasanya manis dan beraroma wangi layaknya kue tar. Apel ini sangat enak dikonsumsi saat masih segar. Biasanya, musim panen terjadi pada bulan Oktober sampai januari (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.6. Fuji

Apel fuji merupakan hasil seleksi dari silangan antara red delicious dan ralls janet yang dilakukan di Jepang. Fuji mulai diperkenalkan kepada publik tahun 1962, dan kini kultivarnya cukup populer di beberapa negara, seperti Jepang, Korea, dan Amerika. Apel ini berbentuk lonjong dengan warna kulit buah hijau kekuningan berhias garis-garis merah

jingga. Sementara itu, daging buahnya berwarna putih dan berasa sedikit asam. Di Jepang, kulit buahnya berwarna merah cerah. Namun, warna kulitnya berubah menjadi merah hijau kecokelatan jika dibudidayakan di Malang. Hal ini terjadi karena ada perbedaan yang cukup besar antara kondisi agroklimat di Jepang dan di Indonesia (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.7. Golden Delicious

Segala hal tentang keunggulan buah apel dimiliki oleh apel jenis ini. Apel golden delicious memang enak dikonsumsi langsung atau dibuat selada. Kesegarannya pun tahan lebih lama jika dibandingkan dengan jenis lainnya. Umumnya, permanen terjadi pada bulan September setiap tahun (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.8. Anna

Apel ini mempunyai aroma yang kuat dengan rasa agak asam. Kadar air dan kandungan vitamin C-nya cukup mendominasi. Apel Anna berbentuk lonjong seperti trapesium terbalik dengan pangkal berlekuk ke dalam dan ujung berlekuk dangkal. Warna kulit buahnya kemerahan. Jenis apel ini mempunyai daya simpan yang sangat singkat, sehingga untuk menjaga kesegarannya perlu disimpan dalam

lemari pendingin atau diolah menjadi produk olahan (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.9. Mc. Intosch

Apel Mc. Intosch mempunyai aroma yang kuat dengan rasa yang sangat asam. Apel jenis ini berwarna merah tua dengan ukuran yang bervariasi. Rasa apel ini sangat renyah, lembut dan mengandung banyak air. Musim panen terjadi pada bulan September –Desember sepanjang tahun (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.10. Mutsu

Apel ini merupakan perpaduan antara apel jenis golden delicious dan indo di Jepang yang dikawinsilangkan pada tahun 1993. Apel mutsu merupakan jenis terbaik jika diolah menjadi cuka apel dan saus apel. Buahnya berwarna hijau dengan garis kuning di tepinya. Musim panen terjadi pada akhir bulan Oktober-Februari (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.3.11. Cox's Orange Pippin

Selain enak dimakan langsung, Apel ini juga enak diolah dengan proses apapun. Apel ini mengeluarkan aroma yang khas jika matang di pohon. Permanenan bisa dilakukan pada pertengahan bulan September-Desember (Yulianti, dkk, 2006).

2.4.4. Morfologi

2.4.4.1. Daun dan Batang

Daunnya tunggal, berbulu kasar dan tersebar melingkar disepanjang cabang. Bentuk daun lonjong dengan ujung meruncing. Warna daun hijau muda. Pohonnya bercabang sedikit. Arah cabangnya cenderung keatas.

2.4.4.2. Bunga

Bunganya berkelompok berwarna putih bersih. Berbunga sekali dalam setahun setelah mengalami musim kemarau (di Eropa musim dingin). Bunganya menyerbuk silang melalui lebah madu dan lalat hijau. Dengan melengkung cabang-cabangnya yang telah dewasa secara mendatar, tanaman dapat berbunga setiap saat setelah daunnya digugurkan (dirompes). Anehnya tanaman apel mudah mengalami mutasi khimera (chimaere) dan spot. Mutasi ini terjadi karena sel korteks mengalami perubahan karena pengaruh sinar kosmos. Perubahannya bersifat baka (genetik). Mutasinya dapat bersifat periklinal (bagian dalam), meriklinal (bagian luar), atau mutlak (luar dalam yang sempurna, solid)

2.4.4.3. Buah

Buah apel berbentuk bulat hingga bulat halus, keras tetapi renyah, dan airnya sedikit. Bila buah sudah tua warnanya ada yang merah, kuning atau hijau. Buah apel berbiji sedikit dan keras.

2.4.4.4. Akar

Tanaman ini mempunyai akar tunggang dan akar samping tidak terlalu banyak. Perakarannya kuat dan dalam (Sunarjono, 2004).

2.4.5. Kandungan dan Khasiat Apel

Menurut Thomas (2007), apel selain mempunyai kandungan senyawa pektin juga mempunyai zat gizi antara lain secara lengkap dapat dilihat pada tabel.

Tabel 3.1. Kandungan Apel

Kandungan Gizi	Kandungan /100 gram
Pektin	0,70 gram
Energi	58, 0 kalori
Protein	0,30 gram
Lemak	0,40 gram
Karbohidrat	14,90 gram
Kalsium	6,00 mg
Fosfor	10,00 mg
Besi	0,3 mg
Vitamin A	90 SI
Vitamin B1	0,04 mg
Vitamin C	5,00 mg

2.4.6. Khasiat

Khasiat apel selain menurunkan glukosa darah, juga berkhasiat :

2.4.6.1. Menurunkan kolesterol darah

2.4.6.2. Menurunkan tekanan darah

2.4.6.3. Meningkatkan HDL

2.4.7.4. Membunuh virus infeksi

2.4.6.5. Mengurangi nafsu makan

2.4.6.6. Memperlancar pencernaan

2.4.6.7. Mempertahankan kesehatan saraf

2.4.6.8. Agen anti kanker

2.4.7.9. Menjaga kesehatan jantung (Schmiege, 2005).

2.5. Hewan Coba (Tikus Putih Jantan Galur Wistar)

2.5.1. Klasifikasi ilmiah

Kerajaan	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Superfamili	: <i>Muroidea</i>
Famili	: <i>Muridae</i>

2.5.2. Taksonomi

Order	: <i>Rodentia</i>
Sub-Order	: <i>Myomorpha</i>
Keluarga	: <i>Tikus</i>
Sub-Famili	: <i>Murinae</i>
Spesies	: <i>Rattus Novergicus</i> (Anonim, 2010).

Tikus memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit sehingga membuat tikus lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus tidak pernah muntah. Lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu nonglandular dan glandular. Small intestine terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200 – 300 gram. Tikus tergolong hewan yang mudah dipegang, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute. Secara fisiologi, tikus diperkirakan sesuai atau identik dengan manusia (Kusumawati, 2004). Penelitian ini akan menggunakan tikus putih jantan galur wistar karena, ada sejumlah hormon yang mempengaruhi pelepasan insulin, salah satunya adalah hormon estrogen pada tikus betina (Murray, 2003).

2.6. Mekanisme Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Jus Apel (Pektin)

Pektin pada sel tumbuhan merupakan penyusun lamela tengah, lapisan penyusun awal dinding sel. Sel-sel tertentu, seperti buah, cenderung mengumpulkan lebih banyak pektin. Penyusun utama biasanya polimer asam D-galakturonat, yang terikat dengan α -1,4-glikosidik. Asam galakturonat memiliki gugus karboksil yang dapat saling berikatan dengan ion Mg^{2+} atau Ca^{2+} sehingga berkas-berkas polimer "berlekatan" satu sama lain (Anonim, 2009).

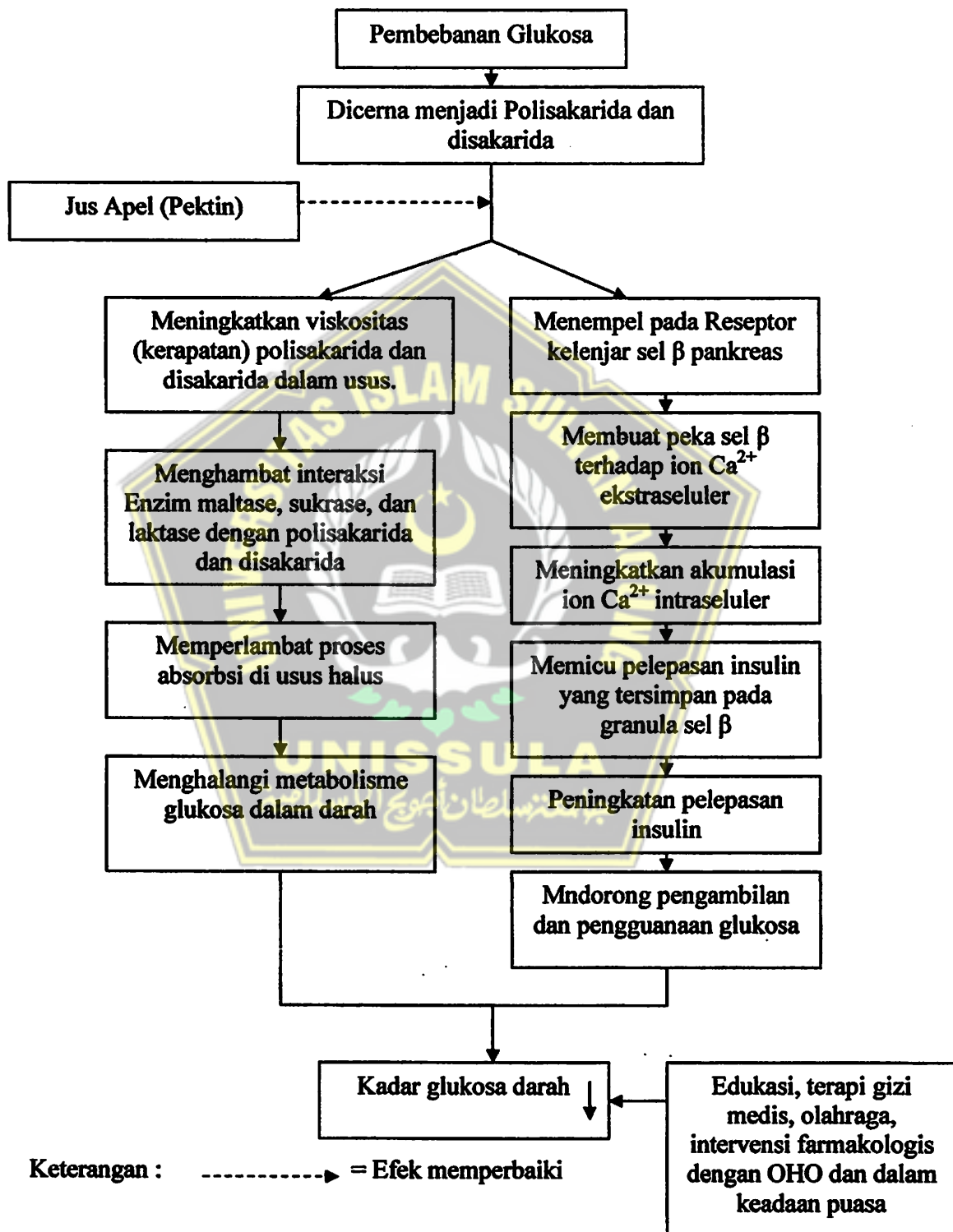
Mekanisme pektin dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan viskositas (kerapatan) polisakarida dan disakarida dalam usus. Hal ini akan menghambat interaksi enzim pemecah polisakarida dan disakarida menjadi monosakarida yaitu enzim maltase, sukrase, dan laktase, sehingga memperlambat proses absorpsi glukosa di usus halus yang menghalangi metabolisme menjadi glukosa dalam darah sehingga menyebabkan menurunnya kadar glukosa darah (Waspadji, 2003).

Pektin dapat menstimulasi sel β pankreas dalam memproduksi insulin (Subroto, 2006). Pektin masuk melalui sistem pencernaan, lalu pektin masuk ke dalam sistem peredaran darah, kemudian menempel pada reseptor di kelenjar pankreas. Pengaktifan dari reseptor ini akan menutup saluran K^+ yang akan meningkatkan perpindahan Ca^{2+} ke dalam sel. Kalsium mengatur interaksi vesikel penyimpanan dengan membran plasma sehingga terjadi pelepasan insulin (Marks, 2000). Insulin selanjutnya menyebabkan pengambilan,

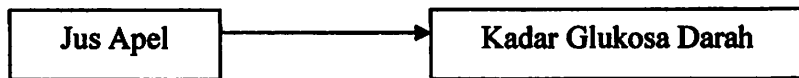
penyimpanan, dan penggunaan glukosa yang cepat oleh semua jaringan tubuh, tetapi terutama oleh otot, jaringan adiposa, dan hati (Guyton dan Hall, 1997).



2.7. Kerangka Teori



2.8. Kerangka Konsep



2.9. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian jus apel berbagai dosis terhadap kadar glukosa darah tikus dengan pembebanan glukosa



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimen dengan menggunakan rancangan penelitian “*Posttest only randomized control group design*”.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Jus apel berbagai dosis

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar glukosa darah

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Jus apel

Jus apel adalah cairan yang diperoleh dengan cara memblender 100 gr apel (*Pyrus malus, Linn*) jenis Rome Beauty kemudian ditambah dengan aquades sampai jadi 100 ml yang diberikan secara oral dengan sonde dengan dosis 2 ml.

Parameter : ml

Skala data: Ordinal

3.2.2.2. Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah adalah Adalah nilai kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar dalam mg/dl yang diukur dengan menggunakan spektrofotometer.

Parameter : mg/dL

Skala data: Rasio.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi Penelitian

Adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.

3.3.2. Sampel penelitian

Sampel diambil dari populasi sebanyak 25 ekor tikus jantan galur wistar yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: Berat badan \pm 200 gram, umur \pm 3 bulan, sehat dan tidak cacat. Besar sampel penelitian dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok minimal 5 ekor, sesuai dengan rumus Frederer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$

Rumus Frederer tersebut dapat diuraikan sebagai berikut :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Keterangan

t = jumlah kelompok uji

n = jumlah sampel tiap kelompok

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

3.4.1.1. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya.

3.4.1.2. Timbangan tikus Nigushi.

3.4.1.3. Mikrohematokrit untuk mengambil darah tikus.

3.4.1.4. Rak dan tabung reaksi.

3.4.1.5. Tabung endrop untuk menampung darah tikus.

3.4.1.6. Spektrofotometer.

3.4.1.7. Sonde oral.

3.4.1.8. Blender.

3.4.2. Bahan penelitian

3.4.2.1. Tikus putih jantan galur wistar umur ± 3 bulan, berat ± 200 gram sebanyak 24 ekor dalam kondisi sehat.

3.4.2.2. Pakan standar

3.4.2.3. Aquades

3.4.2.4. Pembebanan glukosa 1350 mg dilarutkan dalam 4,5 ml aquades

Pembebanan glukosa dibuat berdasarkan standar test toleransi glukosa oral (TTGO) yaitu 75 gr glukosa dilarutkan dalam 250 ml aquades.

$$\text{Dosis pembebanan glukosa pada tikus} = 75 \text{ gr} \times 0,018$$

$$= 1,35 \text{ gr}$$

$$= 1350 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis aquades pada tikus} = 250 \text{ ml} \times 0,018$$

$$= 4,5 \text{ ml}$$

3.4.2.5. Jus apel 2 ml

- Jus apel 100% :

100 gr apel dicuci bersih lalu dibelah menjadi 4 bagian.

Apel yang telah dipotong-potong dimasukkan dalam blender untuk dihaluskan kemudian ditambah dengan aquades sampai jadi 100 ml.

- Jus apel 75% :

$$v_1 m_1 = v_2 m_2$$

$$v_1 \times 100 = 50 \times 75$$

$$v_1 = 37,5 \text{ ditambahkan aquades } 12,5 \text{ ml}$$

- Jus apel 50%

$$v_1 m_1 = v_2 m_2$$

$$v_1 \times 100 = 50 \times 50$$

$$v_1 = 25 \text{ ditambahkan aquades } 25 \text{ ml}$$

Pembuatan dosis jus apel disesuaikan dari dosis manusia 100 ml/hari (Yulianti, dkk, 2006).

Menurut Kusumawati (2004), Konversi dosis manusia berdasarkan berat badan (70 kg) ke tikus berdasarkan berat badan (200 gr) = 0,018

Dosis terapi jus apel :

$$100 \text{ ml} \times 0,018 = 1,8 \rightarrow 2 \text{ ml}$$

3.5. Cara Penelitian

3.5.5.1. Menimbang masing-masing berat badan tikus.

3.5.5.2. Membagi tikus menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang diambil secara random.

3.5.5.3. Dipuaskan selama 8 jam

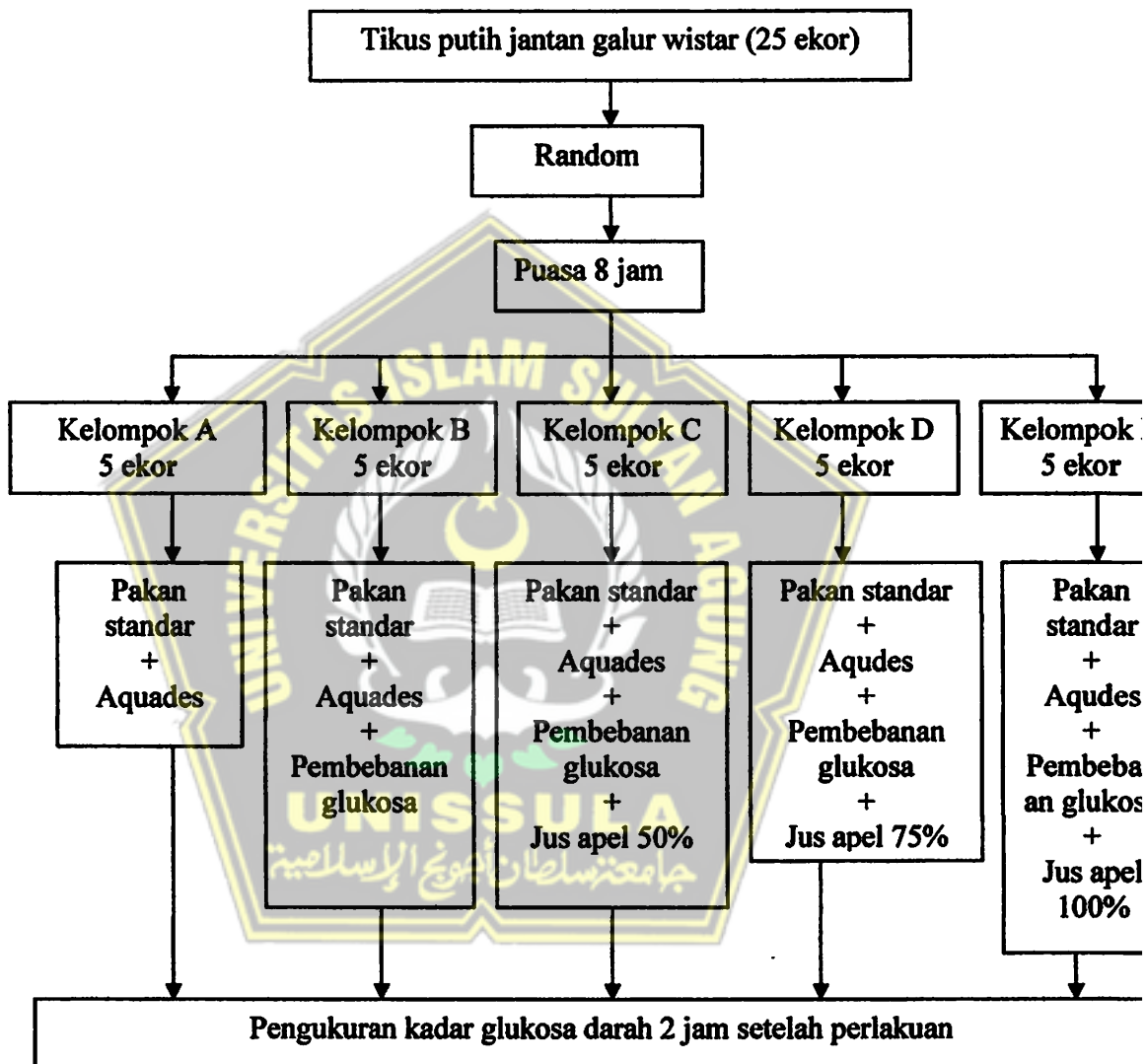
3.5.5.4. Memberi perlakuan pada hewan percobaan yang terdiri dari 25 ekor tikus dengan umur \pm 3 bulan dan berat \pm 200 gram menjadi 5 kelompok, yaitu:

- Kelompok A.** Kelompok kontrol, 5 ekor tikus diberi pakan standar dan aquades.
- Kelompok B.** Kelompok pemberian pembebanan glukosa, 5 ekor tikus yang telah diberi pakan standar dan aquades kemudian diberi pembebanan glukosa 1350 mg yang dilarutkan dalam 4,5 ml aquades.
- Kelompok C.** Kelompok perlakuan pembebanan glukosa dan pemberian jus apel, 5 ekor tikus yang telah diberi pakan standar, aquades, beban glukosa 1350 mg yang dilarutkan dalam 4,5 ml aquades kemudian diberi jus apel 50%
- Kelompok D.** Kelompok perlakuan pembebanan glukosa dan pemberian jus apel, 5 ekor tikus yang telah diberi pakan standar, aquades, beban glukosa 1350 mg yang dilarutkan dalam 4,5 ml aquades kemudian diberi jus apel 75%.
- Kelompok E.** Kelompok perlakuan pembebanan glukosa dan pemberian jus apel, 5 ekor tikus yang telah diberi pakan standar, aquades, beban glukosa 1350 mg yang dilarutkan dalam 4,5 ml aquades kemudian diberi jus apel 100%.

3.5.5.5. Melakukan pengambilan glukosa darah dengan menusukkan mikrohematokrit yang steril di vena opthalmika yang terletak disudut bola mata tikus setelah 2 jam perlakuan.



3.6. Alur Kerja Penelitian



3.7. Tempat dan Waktu

3.7.1. Tempat Penelitian

Penyusunan proposal dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA). Pemberian perlakuan dan pengambilan data dilaksanakan di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai dengan bulan februari. Pemberian perlakuan dan pengambilan data dilakukan pada tanggal 13 November 2009.

3.8. Analisis Hasil

Hasil penelitian berupa data kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar. Sebelum dilakukan uji parametrik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk test* dan uji homogenitas varian dengan menggunakan *Levene test*. Setelah diketahui bahwa data normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *One-Way Anova*. Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan kadar glukosa antar kelompok perlakuan, maka kemudian dilakukan uji pasca annova dengan menggunakan uji *post hoc LSD*

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 25 sampel hewan uji yang secara random dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok A diberi pakan standar, kelompok B diberi pakan standar, aquades dan pembebanan glukosa, kelompok C diberi pakan standar, aquades, pembebanan glukosa dan jus apel 50%, kelompok D diberi pakan standar, aquades, pembebanan glukosa dan jus apel 75%, dan kelompok E diberi pakan standar, aquades, pembebanan glukosa dan jus apel 100%. Setelah 2 jam perlakuan terhadap ke lima kelompok, dilakukan pemeriksaan glukosa darah yang hasilnya tertera dalam lampiran 2. Hasil rata-rata kadar glukosa darah seperti terlihat dalam tabel 1.

Tabel 4.2. Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan

Kelompok	Rata-rata Kadar Glukosa Darah
A	61,4980 mg/dl
B	102,5720 mg/dl
C	91,7600 mg/dl
D	82,7980 mg/dl
E	72,4340 mg/dl

Sebelum dilakukan uji *one way anova test* dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu yang merupakan syarat uji parametrik. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji

homogenitas dilakukan dengan menggunakan uji *levene test*, hasil dari uji *Shapiro-Wilk* seperti terlihat dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Uji *Shapiro-Wilk* Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Sig
A	0,816
B	0,447
C	0,208
D	0,999
E	0,984

Berdasarkan hasil uji *Shapiro-Wilk* pada tabel 3 diatas, dapat diketahui bahwa $p > 0,05$, Maka distribusi data tersebut adalah normal. Hasil dari uji *Levene Test* seperti terlihat dalam tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil Uji *Levene Test* Kadar Glukosa Darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig
2,314	4	20	0,93

Berdasarkan hasil uji *levene test* pada tabel 4 di atas, dapat diketahui bahwa nilai $p = 0,093$ ($p > 0,05$), maka varian data tersebut adalah homogen. Karena data yang didapat normal dan homogen, maka selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* dari kadar glukosa darah tertera pada tabel 4.5.

Tabel 4.5. Hasil Uji *One Way Anova* Kadar Glukosa Darah

	Between Groups
f	7,197
Sig.	,001

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* seperti terlihat dalam tabel 4 di atas, nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$), menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah antar kelompok.

Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antar 2 kelompok, dilakukan uji pasca anova dengan menggunakan uji *Post Hoc LSD* dengan hasil seperti terlihat dalam tabel 4.6.

Tabel 4.6. Hasil Uji *Post Hoc LSD* Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Sig.	Kebermaknaan
A \times B	,000	Bermakna
A \times C	,002	Bermakna
A \times D	,020	Bermakna
A \times E	,211	Tidak bermakna
B \times C	,216	Tidak bermakna
B \times D	,030	Bermakna
B \times E	,002	Bermakna
C \times D	,302	Tidak bermakna
C \times E	,033	Bermakna
D \times E	,235	Tidak bermakna

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* seperti terlihat pada tabel 5 dapat diketahui bahwa:

- 4.1.1. Kelompok A \times B, berbeda secara signifikan. Pemberian pembebanan glukosa dengan dosis 1350 mg yang dilarutkan kedalam 4,5 ml aquades mampu meningkatkan kadar glukosa darah secara signifikan.
- 4.1.2. Kelompok A \times C dan A \times D berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 50% dan 75% yang diberikan pada kelompok C dan D mampu menurunkan kadar glukosa darah namun, belum mencapai kadar glukosa darah pada kelompok A secara signifikan.

- 4.1.3. Kelompok A \times E, tidak berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 100% yang diberikan pada kelompok E mampu menurunkan kadar glukosa darah hampir mendekati kadar glukosa darah kelompok A.
- 4.1.4. Kelompok B \times C, tidak berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 50% yang diberikan pada kelompok C belum mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan.
- 4.1.5. Kelompok B \times D dan B \times E, berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 75% dan 100% yang diberikan pada kelompok D dan E sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan.
- 4.1.6. Kelompok C \times D, tidak berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 50% dan 75% efektivitasnya tidak berbeda secara statistik, namun secara klinis berbeda.
- 4.1.7. Kelompok C \times E, berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 100% lebih efektif dibandingkan dosis jus apel 50%.
- 4.1.8. Kelompok D \times E, tidak berbeda secara signifikan. Pemberian dosis jus apel 75% dan 100% efektivitasnya tidak berbeda secara statistik, namun secara klinis berbeda.

4.2. Pembahasan

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pembebanan glukosa mampu meningkatkan kadar glukosa darah.. Hal ini sesuai dengan teori bahwa

pemberian beban glukosa per oral akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (Asdie, 2000).

Pada kelompok C, D, dan E setelah diberi jus apel berbagai dosis terlihat penurunan kadar glukosa darah. Hal ini sesuai dengan teori bahwa pektin yang terkandung pada apel dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan viskositas (kerapatan) polisakarida dan disakarida dalam usus. Hal ini akan menghambat interaksi enzim pemecah polisakarida dan disakarida menjadi monosakarida yaitu enzim maltase, sukrase, dan laktase, sehingga memperlambat proses absorpsi glukosa di usus halus yang menghalangi metabolisme menjadi glukosa dalam darah sehingga menyebabkan menurunnya kadar glukosa darah (Waspadji, 2003). Pektin juga dapat menstimulasi sel β pankreas dalam memproduksi insulin (Subroto, 2006). Pektin masuk melalui sistem pencernaan, lalu pektin masuk ke dalam sistem peredaran darah, kemudian menempel pada reseptor di kelenjar pankreas. Pengaktifan dari reseptor ini akan menutup saluran K^+ yang akan meningkatkan perpindahan Ca^{2+} ke dalam sel. Kalsium mengatur interaksi vesikel penyimpanan dengan membran plasma sehingga terjadi pelepasan insulin (Marks, 2000). Insulin selanjutnya menyebabkan pengambilan, penyimpanan, dan penggunaan glukosa yang cepat oleh semua jaringan tubuh, tetapi terutama oleh otot, jaringan adiposa, dan hati (Guyton dan Hall, 1997).

Pengaruh pemberian jus apel terlihat jelas pada kelompok C, D, dan E yang diberi berbagai dosis, masing-masing sebagai berikut : kelompok C (jus apel 50%) memiliki rerata kadar glukosa 91,7600 mg/dl, kelompok D (jus apel 75%) memiliki rerata kadar glukosa 82,7980 mg/dl, dan kelompok E (jus apel 100%) memiliki rerata kadar glukosa 72,4340 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa jus apel 100% lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibanding jus apel pada kelompok C dan D karena rerata kadar glukosa darah pada kelompok E lebih rendah daripada kelompok C dan D.

Berdasarkan hasil analisis statistik yang telah dilakukan dapat diketahui adanya perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok yang diberi jus apel dengan kelompok yang tidak diberi jus apel. Diketahui pula adanya perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok yang diberi jus apel dengan dosis yang berbeda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus apel berbagai dosis berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar dengan pembebanan glukosa. Dengan demikian hipotesis yang mengatakan bahwa pemberian jus apel berbagai dosis berpengaruh pada penurunan kadar glukosa darah dengan pembebanan glukosa dapat diterima.

Kendala pada penelitian ini adalah belum bisa dikendalikannya aktivitas fisik tikus putih jantan galur wistar dan jumlah makanan yang dikonsumsi tiap tikus tidak dapat diketahui selain itu, Pemberian jus apel 100% penurunannya belum mampu mencapai nilai kadar glukosa darah pada kelompok kontrol.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

- 5.1.1.** Pemberian jus apel (*Pyrus mallus, Linn*) berbagai dosis berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah.
- 5.1.2.** Pemberian jus apel 50%, 75% dan 100% lebih efektif secara klinis dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah jus apel 100%.

5.2. Saran

- 5.2.1.** Diperlukan suatu penelitian lebih lanjut dengan pembatasan perkandang 1 tikus agar dapat dikontrol aktivitas fisik pada hewan coba sehingga tidak terjadi perebutan makanan.
- 5.2.2.** Diperlukan suatu penelitian lebih lanjut dengan menambah lama waktu pemberian jus apel yang mampu menurunkan kadar glukosa darah.
- 5.2.3.** Diperlukan suatu penelitian lebih lanjut dengan menggunakan berbagai jenis apel, yaitu apel jenis princess noble, manalagi, red delicious, gala, fuji, golden delicious, anna, mc. Intosch, mutsu, dan cox's orange pippin.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 25-12-2009, Pektin, Dalam: <http://id.wikipedia.org/wiki/Pektin>. Dikutip 19 Desember 2010
- Anonim, 26-01-2010, Tikus, Dalam: <http://id.wikipedia.org/wiki/Tikus>. Dikutip 16 februari 2010
- Ardi, 06-11-2009, Cara Alami Mengurangi Kadar Gula Darah, Dalam: <http://www.ardi33.web.id/2009/11/cara-mengurangi-kadar-gula-darah.html>. Dikutip 16 Februari 2010
- Asdie, A., H., 2000, *Patogenesis dan Terapi Diabetes Melitus Tipe 2*, Penerbit MEDIKA Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta, 32-33
- Colby, D., S., 1996, *Ringkasan Biokimia Harper*, EGC, Jakarta, 76-77
- Dewi, D., A., 02-05-2009, Diabetes Melitus (prevalensi dan klasifikasinya), Dalam: <http://debrythaayu.blogspot.com/2009/05/diabetes-melitus-prevalensi-dan.html>. Dikutip 17 Juli 2009
- Fauzi, A., D., 2008, *Manfaat Tanaman Obat*, Edsa Mahkota, Jakarta, 40-41
- Ganong, William, F., 2002, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, 321-322
- Gustaviani, R., 2006, Diagnosa dan Klasifikasi diabetes Mellitus dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid III edisi IV*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1879-1880
- Guyton, A., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, 1038-1039, 1224-1225, 1229
- Hadisaputra, Setyawan, 2007, Epidemiologi dan Faktor-Faktor Resiko Terjadinya DM Tipe 2. *Naskah Lengkap Diabetes Mellitus*, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang, 16
- Haris, 21-06-2007, Apel Mengatasi Beragam Penyakit, Dalam: http://megawon.multiply.com/journal/item/22/Apel_Mengatasi_Beragam_Penyakit. Dikutip 13 Juli 2009

- Hidayat, 11-04-2009, Akep Diabetes Melitus, Dalam: <http://hidayat2.wordpress.com/2009/04/11/askep-diabetes-melitus/>. Dikutip 16 Februari 2010
- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 8-10, 66-74, 87-94
- Manaf, A., 2006, Insulin : Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid III edisi IV*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1868
- Mardiati, R., 2004, *Buku Kuliah Faal Endokrin*, Sagung Seto, Jakarta, 42-43
- Marks, Dawn B., Allan D. Marks, Collen M. Smith, 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, 416-418
- Maulana, M., 2008, *Mengenal Diabetes Melitus : Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis*, Katahati, Yogyakarta, 60-61, 64-65
- Murray, Robert K., Daryl K. Granner, Peter A. Mayer, Victor W. Rodwell, 1999, *Biokimia Harper*, Alih bahasa Andry hartono, DAN, EGC, Jakarta, 141, 607
- Prawiro, L., E., 2010, Kesehatan Olahraga, Dalam: <http://www.konsultanseoterbaik.com/kesehatanolahraga.com/diabetes/>. Dikutip 19 Desember 2010
- Schnieg, S., 28-07-2005, Khasiat Buah Apel, Dalam: <http://www.purwakarta.org/index.php/2005/07/28/khasiat-buah-apel/>. Dikutip 10 September 2009
- Schteingart, D.E, 2005, Metabolisme glukosa dan Diabetes Melitus, EGC, Jakarta 1256-1257
- Soeatmadji, D., W., 19-10-2008, Diabetes Diakibatkan Pola Hidup, Dalam: <http://indonesianic.wordpress.com/2008/10/19/diabetes-diakibatkan-pola-hidup/>. Dikutip 21 Februari 2009
- Soegondo, S., 2005, *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, FKUI, Jakarta, 17
- Soegondo, S., 2006, *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, 7

- Subroto, M., A., 2006, *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Melitus*, Penebar Swadaya, Jakarta, 6, 12
- Sunarjono, H., 2006, *Berkebun 21 Jenis Tanaman Buah*, Agromedia Pustaka, Jakarta, 150-151
- Suyono, S., 2006, *Diabetes Melitus di Indonesia*, dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, 1874.
- Thomas, A., N., S., 2007, *Tanaman Obat Tradisional*, Kanisius, Yogyakarta, 12
- Utami, P., 2004, *Terapi Jus Untuk Diabetes Mellitus*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 1, 19
- Waspadji, S., Suyono, S., Sukarji, K., Moenarko, R., 2003, *Indeks Glikemik Berbagai Makanan Indonesia*, Hasil Penelitian Pusat Diabetes dan Lipid RSCM/FK UI dan Instalasi Gizi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, 12
- Wijayakusuma, H., 2004, *Bebas Diabetes Melitus ala Hembing*, Puspa Swara, Jakarta, 5
- Yulianti, S., Irlansyah, Junaedi, E., Widjaya, M., 2006, *Khasiat dan Manfaat Apel*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 22-31

