



Profil Respons Glukosa Darah dan Tingkat Rasa Kenyang setelah Pemberian Diabetasol® Dibandingkan Makanan Padat Gizi Terkontrol pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2

Fatimah Eliana,¹ Iwan Surjadi Handoko,² Fransisca Diah Ambarwati,² Arini Setiawati³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, ²PT Sanghiang Perkasa, ³Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan stabilitas kadar glukosa darah harian, tingkat kenyang, dan keamanan setelah menggunakan Diabetasol® dibandingkan dengan makanan padat dengan gizi terkontrol. Diabetasol® adalah makanan indeks glikemik rendah mengandung isomaltulosa, resisten dekstrin, dan inulin. Penelitian ini merupakan studi awal, prospektif, acak, terbuka, dan melibatkan 30 subjek DM tipe 2 pria dan wanita. Pengukuran glukosa darah dengan *continuous glucose monitoring* selama 48 jam di setiap kunjungan. Tingkat rasa kenyang diukur dengan kuesioner *satiety quotient* dengan *visual analog scale* (VAS) pada interval 0, 15, 30, 60, dan 120 menit. Evaluasi efek samping didasarkan pada terjadinya hipoglikemia dan masalah pencernaan selama masa pengobatan. Hasil penelitian menunjukkan respons glikemik Diabetasol® lebih rendah dibandingkan makanan padat gizi terkontrol kendati tidak bermakna, di lain pihak Diabetasol® memberikan rasa kenyang lebih lama tanpa efek samping serius.

Kata kunci: Diabetasol®, diabetes melitus tipe 2, inulin, isomaltulosa, makanan rendah glikemik indeks, rasa kenyang, *resistant dextrin*, respons glikemik

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the stability of daily blood glucose level, satiety level, and safety after using Diabetasol® in comparison with controlled nutrition solid food. Diabetasol® is low glycemic index foods contained of isomaltulose, resistant dextrin, and inulin. This study is a preliminary, prospective, randomized, open-ended study, and involving 30 male and female type 2 DM subjects. Blood glucose was measured with continuous glucose monitoring within 48 hours after every visit. The satiety level was measured with satiety quotient questionnaire with visual analog scale (VAS) at interval of 0, 15, 30, 60, and 120 minutes. The evaluation of side effects was based on the occurrence of hypoglycemia and digestive problems during the treatment period. Eventhough not stastistically significant, Diabetasol® leads to decreased glycemic response and longer satiety compared to controlled nutrition solid foods, with no serious side effects.

Keywords: Diabetasol®, glycemic response, inulin, isomaltulose, low glycemic index foods, resistant dextrin, satiety quotient, type 2 diabetes melitus

PENDAHULUAN

Data Riset Kesehatan Dasar Dasar (Riskesdas) di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi penyakit diabetes melitus (DM) dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% atau sekitar 9,1 juta pada tahun 2013.¹ Data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2015 menyatakan jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 10 juta.² Data WHO memperkirakan jumlah penderita DM tipe 2 di Indonesia akan meningkat signifikan hingga 21,3 juta jiwa pada 2030 mendatang atau meningkat 72,46 persen dibandingkan 2010. Diabetes tipe 2 merupakan penyebab sebagian besar diabetes di seluruh dunia.³

Diabetes tipe 2 disebabkan karena penggunaan insulin tubuh yang tidak efektif. Beberapa diet dikaitkan dengan berat badan yang tidak sehat dan/atau risiko DM tipe 2, termasuk asupan tinggi asam lemak jenuh, asupan tinggi lemak total, dan konsumsi serat dalam makanan yang tidak memadai.⁴ Konsumsi makanan indeks glikemik rendah untuk menggantikan makanan konvensional atau makanan indeks glikemik tinggi memiliki manfaat klinis untuk kontrol glikemik pada pasien DM.⁵ Diet dengan indeks glikemik rendah harus dipertimbangkan sebagai bagian dari strategi penanganan diabetes.⁶ Klasifikasi indeks glikemik makanan

dikategorikan menjadi 3, yaitu indeks glikemik rendah (kurang dari 55), medium (56-69), dan tinggi (lebih dari 70).⁷

Berdasarkan uji klinik pada pria Asia sehat, konsumsi makanan dengan indeks glikemik rendah dapat menurunkan respons glikemik 24 jam yang diukur dengan alat *continuous glucose monitoring* (CGM).⁸ Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan sistem CGM merupakan metode yang relatif baru dan inovatif serta penting dalam terapi diabetes modern. Penelitian ini menggunakan Diabetasol® yang merupakan produk siap saji berupa minuman padat nutrisi dengan indeks

HASIL PENELITIAN



glikemik 44,76, sehingga termasuk kelompok makanan indeks glikemik rendah. Diabetasol® terdiri dari komponen isomaltulosa, yaitu disakarida yang tersusun dari glukosa dan fruktosa, serta resisten dekstrin dan inulin yang selain tergolong dalam kelompok polisakarida juga dapat bekerja sebagai prebiotik. Kadar indeks glikemik isomaltulosa sebesar 32, sehingga tergolong pada kelompok karbohidrat dengan indeks glikemik rendah.⁹

TUJUAN

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui kestabilan kadar glukosa darah harian setelah pemberian Diabetasol® yang menggantikan sebagian makanan padat dengan gizi terkontrol (selanjutnya disebut makanan padat gizi terkontrol) dibandingkan dengan makanan padat gizi terkontrol saja. Tujuan khususnya adalah untuk mengukur respons glikemik dan tingkat rasa kenyang, mengetahui insidens hipoglikemia, dan mengevaluasi keamanan Diabetasol®.

METODE PENELITIAN

Studi ini adalah studi awal, prospektif, acak, terbuka, dengan pembandingan makanan padat gizi terkontrol untuk mengetahui pengaruh Diabetasol® terhadap kadar glukosa darah harian pada pasien DM tipe 2 selama

periode 48 jam, sejak Januari-April 2017. Jumlah subjek tiap grup sebanyak 30 sesuai syarat minimal subjek yang diperlukan pada uji pendahuluan. Subjek diminta melakukan 2 kali kunjungan ke PT Pharma Metric Labs dengan periode *wash out* 1 minggu, yaitu: (1) kunjungan untuk mendapatkan data glukosa darah tanpa mendapat Diabetasol® dan (2) kunjungan untuk mendapatkan data glukosa darah saat mendapat Diabetasol®. Subjek tetap mendapat terapi obat anti-diabetik (OAD) sesuai kondisi sebelumnya. Makanan dan minuman yang diterima oleh subjek saat periode karantina telah distandarisasi. Pengukuran glukosa darah dengan CGM dilakukan selama 2 x 24 jam dengan interval pengukuran setiap 5 menit. Subjek juga tetap menggunakan CGM saat tidak mendapat asupan kalori, yaitu mulai pukul 22.00-07.00. Semua jenis obat dan dosis pengobatan ditulis dalam Formulir Laporan Kasus (FLK). Semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan dalam penelitian. Setiap subjek akan menerima 1 bungkus Diabetasol® sebanyak 2 kali per hari (total ± 120 g/hari atau sekitar 520 kkal/hari) selama 48 jam pada salah satu kunjungan periode intervensi. Satu bungkus dilarutkan dalam 200 mL air hangat untuk tiap saji, menjadi sekitar 250 mL setelah dilarutkan. Produk penelitian dikonsumsi di

pagi hari pada pukul 07.00 dan malam hari pada pukul 20.30. Alur metode penelitian dapat dilihat pada gambar 1.

Parameter Utama

Pemeriksaan Respons Glikemik (GR) dan *incremental Area Under Curve* (iAUC)

Respons glikemik (GR) merupakan respons glukosa darah setelah mengonsumsi makanan mengandung karbohidrat.⁸ Perhitungan nilai GR menggunakan nilai kadar glukosa darah puasa 8 jam selama satu jam, yaitu pengukuran pada pukul 06.00 - 07.00 sebagai nilai dasar (*baseline*), selanjutnya dilakukan konversi setiap 5 menit dengan mengurangi setiap pengukuran kadar glukosa darah berikutnya, sehingga diperoleh data perubahan (selisih) kadar glukosa darah (GR).⁸ Pengukuran GR dalam penelitian ini dilakukan pada 24 jam pertama dan 24 jam kedua. Penghitungan respons kadar glukosa darah total yang dinyatakan sebagai area di bawah kurva inkremental (iAUC)⁷ juga dilakukan dengan menggunakan prinsip trapesium.¹⁰

Parameter Sekunder

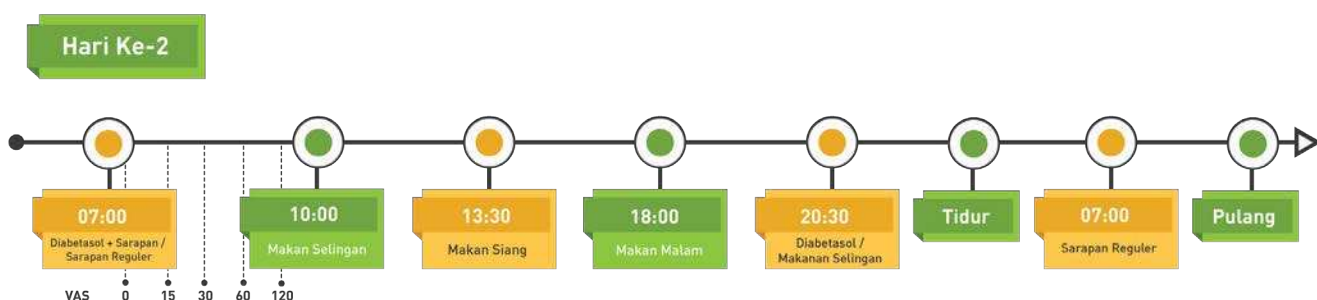
Evaluasi Hipoglikemia

Evaluasi kendali glukosa darah dilakukan berdasarkan persentase kejadian hipoglikemia selama periode perlakuan. Kriteria

Hari ke-1



Hari ke-2



Gambar 1. Metode penelitian



HASIL PENELITIAN

hipoglikemia untuk penelitian ini adalah kadar glukosa darah <60 mg/dL.³

Pemeriksaan Tingkat Rasa Kenyang

Tingkat rasa kenyang diukur pada periode intervensi menggunakan kuesioner *satiety quotient*. Metode yang digunakan adalah *visual analog scale* (VAS) saat subjek mengonsumsi Diabetasol® atau makanan padat gizi terkontrol di pagi hari selama 2 jam dengan interval pengukuran 0, 15, 30, 60, dan 120 menit. Kuesioner VAS merupakan garis horizontal tanpa penanda sepanjang 100 mm dengan keterangan pada awal dan akhir garis. Kuesioner VAS terdiri dari 2 pertanyaan untuk mengukur: "seberapa lapar Anda sekarang?" dan "seberapa kenyang Anda sekarang?".¹¹

Parameter Keamanan

Parameter keamanan dilihat dari: (1) jumlah dan jenis kejadian tidak diinginkan termasuk efek samping sejak skrining sampai intervensi berakhir, (2) penggunaan obat pada kejadian tidak diinginkan, misalnya obat anti-diare bila terjadi diare dan obat anti-emetik bila terjadi muntah, termasuk efek samping selama intervensi.

Metode Statistik

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan sehingga tidak ada perhitungan khusus untuk besar sampel. Studi ini sudah lolos komisi etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan No.: 809/UN2.F1/ETIK/2016 tanggal 19 September 2016.

Analisis statistik dilakukan setelah penguncian *database*. Normalitas data GR dan iAUC dianalisis menggunakan tes Kolmogorov-Smirnov. Hasil analisis data yang terdistribusi normal menggunakan metode *paired t test*, jika tidak terdistribusi normal digunakan metode ANOVA. Jumlah insidens hipoglikemia, indeks rasa kenyang, jumlah dan jenis kejadian tidak diharapkan, serta obat yang digunakan dijabarkan secara deskriptif.

HASIL

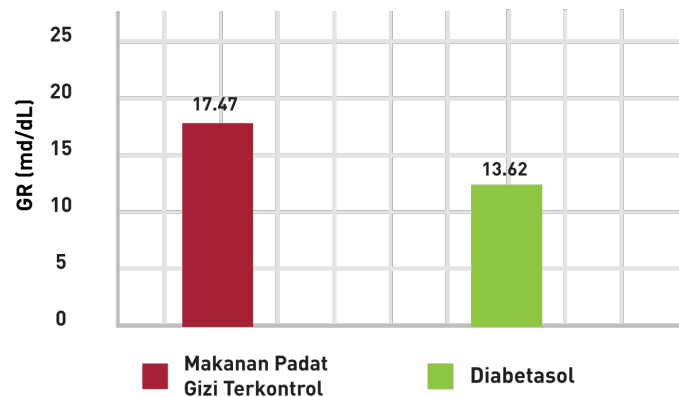
Makanan GI tinggi mengakibatkan kadar glukosa darah dan induksi respons insulin yang lebih tinggi serta menghambat pelepasan glukagon, dibandingkan dengan makanan berkadar GI rendah. Pada pasien DM tipe 2 konsumsi makanan GI tinggi dapat mengakibatkan lonjakan glukosa

darah, oleh karena itu diet GI rendah sangat direkomendasikan untuk menurunkan hiperglikemia *postprandial*, sehingga dapat memperbaiki kontrol glikemik secara keseluruhan.¹² Diabetasol® merupakan asupan rendah GI bernutrisi seimbang yang mengandung isomaltulosa, resisten dekstrin, dan inulin. Komponen ini yang berperan penting menjaga kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.⁹

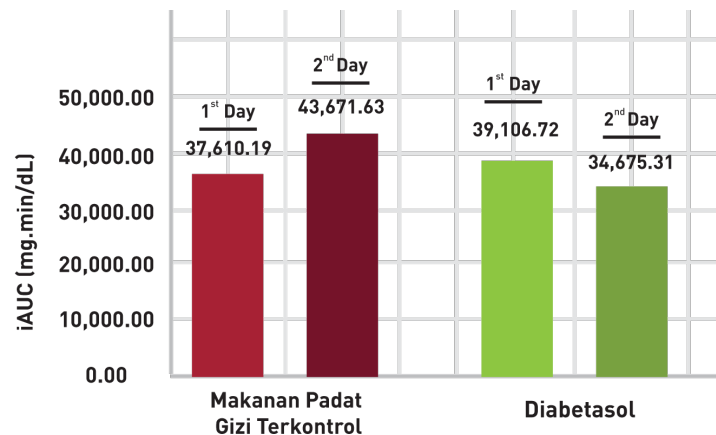
Pada penelitian ini jumlah kalori yang dikonsumsi selama 2 hari perlakuan oleh grup Diabetasol® sebesar 4008 kkal dengan komposisi karbohidrat 519,9 gram, protein 156,74 gram, lemak 144,78 gram, dan serat 45,02 gram. Jumlah kalori yang dikonsumsi selama 2 hari perlakuan oleh grup makanan padat gizi terkontrol sebesar 4005 kkal dengan komposisi karbohidrat 494,68 gram, protein 147,3 gram, lemak 159,92 gram, dan serat 40,12 gram.

Grup Diabetasol® setelah 24 jam pertama, memiliki nilai GR sebesar $11,48 \pm 36,84$ mg/dL, nilai GR grup makanan padat gizi terkontrol sebesar $13,71 \pm 35,89$ mg/dL (95% CI: -15,26 s/d 19,72; $p > 0,5$). Pada grup Diabetasol® pada 24 jam kedua, didapatkan nilai GR sebesar $15,96 \pm 24,01$ mg/dL dan nilai GR pada grup makanan padat gizi terkontrol sebesar $21,24 \pm 36,88$ mg/dL (95% CI: -9,07 s/d 19,64; $p > 0,5$). Hasil pengukuran selama 48 jam, nilai rerata GR lebih tinggi (17,47 mg/dL) pada grup makanan padat gizi terkontrol dibandingkan pada grup Diabetasol® (13,72 mg/dL) (**Gambar 2**), kendati perbedaannya tidak bermakna.

Penelitian ini juga melakukan penghitungan respons kadar glukosa darah total yang dinyatakan sebagai area di bawah kurva inkremental (iAUC) dengan menggunakan prinsip trapesium.¹³ Pada grup Diabetasol® untuk 24 jam pertama, didapatkan nilai iAUC sebesar $39.106,72 \pm 33.118,38$ mg.min/dL, dan nilai iAUC pada grup makanan padat



Gambar 2. Nilai respons glikemik (GR) rerata selama 48 jam pada grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol®



Gambar 3. Nilai *incremental Area under Curve* (iAUC) 24 jam pertama dan kedua pada grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol®

HASIL PENELITIAN



gizi terkontrol sebesar $37.610,19 \pm 37.360,91$ mg.min/dL (95% CI: $-15.956,56$ s/d $12.963,50$; $p > 0,5$). Pada grup Diabetasol® untuk 24 jam kedua didapatkan nilai iAUC sebesar $34.675,31 \pm 27.393,06$ mg.min/dL dan nilai iAUC pada grup makanan padat gizi terkontrol sebesar $43.671,63 \pm 40.237,08$ mg.min/dL (95% CI: $-6.948,85$ s/d $24.941,48$; $p > 0,5$) (**Gambar 3**). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai iAUC di antara kedua grup tidak ada perbedaan bermakna, namun nilai iAUC pada 24 jam kedua pada grup Diabetasol® mengalami penurunan sedangkan pada grup makanan padat gizi terkontrol justru mengalami kenaikan.

Pada penelitian ini terlihat profil respons glikemik kadar glukosa darah saat subjek mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol, lebih tinggi dibandingkan saat mengonsumsi Diabetasol® kendati perbedaannya tidak bermakna. Peningkatan glukosa darah *post-prandial* telah diketahui juga sebagai salah satu penyebab gangguan kardiovaskular pada pasien DM.¹⁴

Kurva nilai *incremental Area under Curve* (iAUC) pada 24 jam pertama dan kedua (**Gambar 4**) memperlihatkan bahwa variabilitas glikemik pada grup yang mengonsumsi Diabetasol® lebih rendah dari grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol. Kurva tersebut menunjukkan lonjakan glukosa darah setelah mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol lebih tinggi. Tingginya variabilitas glikemik yang terus-menerus dapat mengakibatkan aktivasi stres oksidatif. Keadaan ini akan memicu terjadinya disfungsi endotel yang dapat mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah.¹⁵

Tingkat rasa kenyang diukur pada periode intervensi menggunakan kuesioner VAS saat subjek mengonsumsi Diabetasol® atau makanan padat gizi terkontrol di pagi hari selama 2 jam dengan interval pengukuran 0, 15, 30, 60, dan 120 menit. Kuesioner adalah “seberapa lapar yang dirasakan oleh subjek” dan “seberapa kenyang yang dirasakan oleh subjek”.

Hasil penelitian ini memperlihatkan nilai

VAS pada 0, 15, 30, 60, dan 120 menit untuk pertanyaan “seberapa lapar yang dirasakan oleh subjek” lebih rendah saat subjek mengonsumsi Diabetasol® dibandingkan saat mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol. Pada kuesioner “seberapa kenyang yang dirasakan oleh subjek”, nilai VAS pada subjek yang mengonsumsi Diabetasol® lebih tinggi dibandingkan saat mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol. Pada saat mengonsumsi Diabetasol®, subjek merasa lebih tidak lapar dan merasa lebih kenyang.

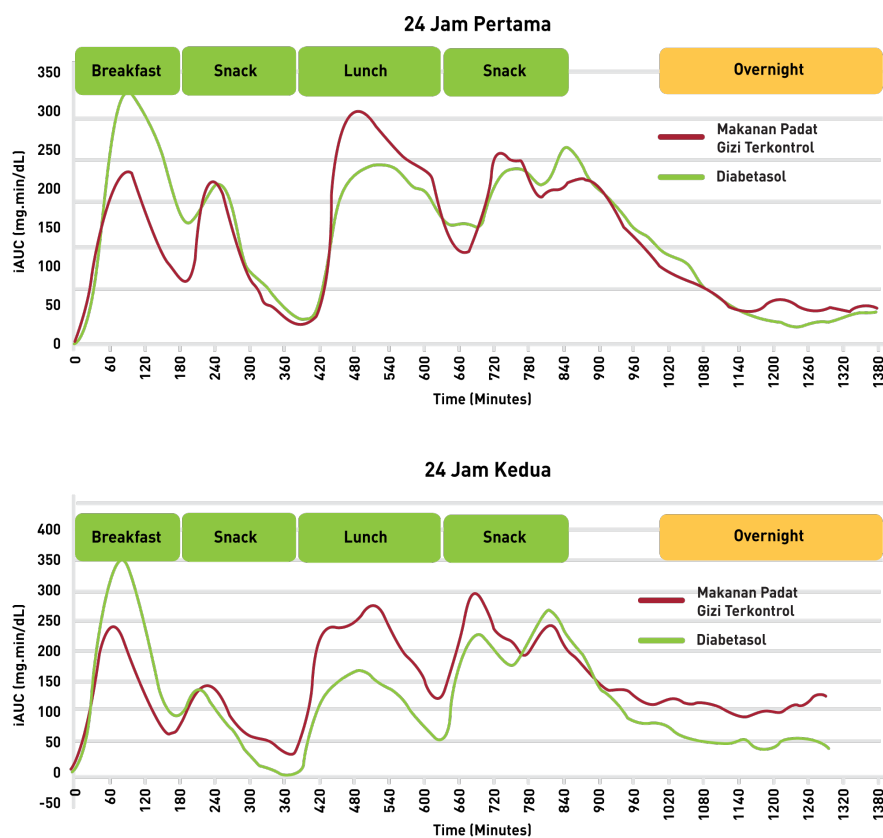
Terdapat 5 kejadian hipoglikemia, 2 kejadian pada grup Diabetasol® dan 3 kejadian pada grup makanan padat gizi terkontrol. Kejadian tidak diharapkan lain yang mungkin berhubungan dengan Diabetasol® adalah muntah (1) dan feses lunak (1). Semua kategori kejadian ini adalah ringan karena tidak memerlukan pengobatan ataupun tindakan khusus untuk mengatasi kejadian. Secara umum dapat dinyatakan bahwa produk Diabetasol® aman untuk dikonsumsi.

PEMBAHASAN

Homeostasis glukosa adalah proses untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal (normoglikemia). Karbohidrat diabsorpsi di dalam usus halus kemudian ditransportasi ke hati melalui vena portal. Sebagian dari glukosa juga disimpan di hati dalam bentuk glikogen. Sebanyak sepertiga dari glukosa yang dikonsumsi diserap di jaringan splanknik dan sebagian besar lainnya akan masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Jumlah glukosa sistemik ditentukan oleh kecepatan transfer di dalam usus halus, sekuestrasi glukosa splanknik, dan produksi glukosa endogen.¹⁶ Glukosa akan terlihat di dalam sirkulasi setelah 15 menit dikonsumsi, mencapai puncak pada 30 menit, dan kemudian menurun secara perlahan-lahan.

Indeks glikemik pada makanan dihitung dari *incremental area under the curve* (iAUC) glukosa plasma setelah makan (*postprandial*), dan dibandingkan dengan konsumsi karbohidrat yang setara, umumnya 50 gram dan dihitung persentasenya dari standar.¹⁷

Diabetasol® merupakan produk siap saji berupa minuman padat nutrisi dengan indeks glikemik 44,76, sehingga termasuk dalam kelompok indeks glikemik rendah.⁹ Asupan makanan indeks glikemik tinggi



Gambar 4. Kurva nilai *incremental Area under Curve* (iAUC) 24 jam pertama dan kedua pada grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol®



HASIL PENELITIAN

dapat meningkatkan respons glikemik yang tinggi, sehingga meningkatkan oksidasi karbohidrat dan menghasilkan respons insulin yang lebih tinggi. Keadaan ini dapat menghambat oksidasi asam lemak dan lipolisis, sehingga energi tubuh lebih banyak menggunakan karbohidrat dibandingkan lemak. Hal ini mengakibatkan penyimpanan lemak tubuh yang lebih banyak dan peningkatan berat badan. Asupan makanan indeks glikemik rendah akan mengakibatkan respons dan variabilitas glikemik yang lebih rendah, sehingga respons insulin juga tidak setinggi makanan indeks glikemik tinggi. Hal ini akan menyebabkan oksidasi lemak meningkat dan memperlama rasa kenyang. Konsumsi makanan indeks glikemik rendah pada saat latihan, akan membuat energi tubuh lebih banyak menggunakan lemak daripada karbohidrat, sehingga tidak terjadi penumpukan lemak tubuh dan penambahan berat badan.¹⁸

Komponen terpenting dalam Diabetasol® adalah isomaltulosa, resisten dekstrin (RD), dan inulin. Isomaltulosa (α -D-glucopyranosyl-1,6-D-fructofuranose atau palatinosa) adalah disakarida dengan struktur yang serupa dengan sukrosa (α -D-glucopyranosyl-1,2-D-fructofuranose). Isomaltulosa merupakan disakarida yang terdiri dari glukosa dan fruktosa dalam ikatan α 1,6-glicosidic, dan berbeda dengan sukrosa yang meskipun mengandung glukosa dan fruktosa namun berada dalam ikatan α 1,2-glicosidic. Konsumsi isomaltulosa mengakibatkan peningkatan kadar insulin dan glukosa darah setelah makan yang lebih rendah dibandingkan setelah konsumsi sukrosa. Proses absorpsi dan hidrolisis isomaltulosa di mukosa usus halus berlangsung lebih lambat, sehingga absorpsi dan metabolisme monosakarida (glukosa dan fruktosa) berlangsung lebih sempurna sekaligus menghasilkan respons glikemik yang lebih rendah. Konsumsi isomaltulosa selama 12 minggu dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan penurunan oksidasi lemak yang lebih sedikit dibandingkan sukrosa.¹⁹

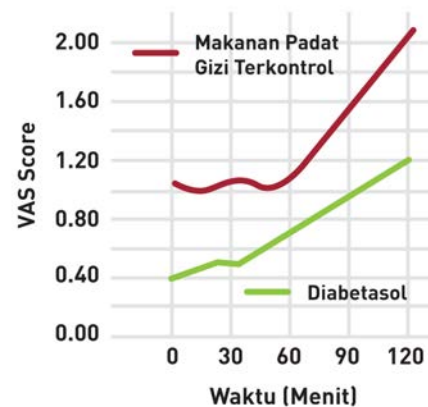
Resisten dekstrin (RD) merupakan polisakarida yang mengandung ikatan α -1,2 atau α -1,3. Resisten dekstrin termasuk dalam kelompok prebiotik, dan sebanyak 15% dicerna di dalam usus halus, 75% difermentasi di kolon serta 10% diekskresi melalui feces. Senyawa RD menghasilkan energi 7,1 hingga 8-4

kJ/g (1,7 hingga 2,0 kkal/g). Pada pasien diabetes terjadi penurunan aktivitas anti-lipolisis insulin, sehingga kadar *non-esterified fatty acid* (NEFA) meningkat, dan aktivitas *insulin receptor substrate 1* (IRS-1) *associated phosphatidylinositol 3-kinase* menurun. Keadaan ini mengakibatkan disfungsi insulin seluler di berbagai jaringan, sehingga akhirnya terjadi resistensi insulin. Mekanisme kerja RD di dalam tubuh adalah mengaktifasi diferensiasi sel L di dalam kolon dan meningkatkan sekresi hormon peptide YY, *gastric inhibitory polypeptide*, *glucagon like peptide* (GLP) GLP-1 dan GLP-2. Hormon ini berperan untuk regulasi nafsu makan dan mengontrol metabolisme glukosa dan resistensi insulin.²⁰ Peningkatan kadar GLP-1 akan mengakibatkan ambilan

glukosa di otot meningkat, sehingga kadar glukosa di dalam darah menurun, dan kadar nitrit oksida (NO) di dalam darah bertambah, sehingga memperbaiki fungsi endotel. Peningkatan kadar GLP-2 akan menormalisasi rasio bakteri Gram negatif dan Gram positif, sehingga menurunkan permeabilitas saluran cerna dan mengakibatkan kadar endotoksin menurun. Penurunan endotoksin bermanfaat bagi tubuh karena menurunkan proses inflamasi dan resistensi insulin. Hormon GLP-2 juga berperan untuk mengaktifasi sinyal *phosphatidylinositol 3-kinase*, sehingga dapat memperbaiki homeostasis glukosa dan sensitivitas insulin.²¹

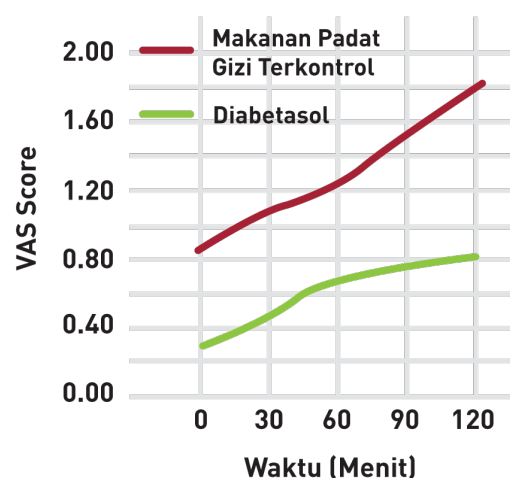
Pemberian resisten dekstrin sebagai prebiotik

Seberapa Subyek Lapar



Gambar 5. Nilai *visual analog scale* (VAS) kuesioner “seberapa lapar yang dirasakan oleh subjek” dengan interval pengukuran 0, 15, 30, 60, dan 120 menit grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol® pada 24 jam pertama

Seberapa Subyek Lapar



Gambar 6. Nilai *visual analog scale* (VAS) kuesioner “seberapa lapar yang dirasakan oleh subjek” dengan interval pengukuran 0, 15, 30, 60, dan 120 menit grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol® pada 24 jam kedua

HASIL PENELITIAN



dapat meningkatkan produksi butirir dan propionat, sehingga mengaktifkan *G-protein-coupled receptors*, *free fatty acid receptor 2*, dan *free fatty acid receptor 3*, sehingga meningkatkan sekresi hormon usus peptida YY, GLP-1 dan *gastric inhibitory polypeptide*. Butirir sebagai *short chain fatty acid* (SCFA) dapat mengaktifasi ekspresi *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR) gamma, sehingga meningkatkan oksidasi asam lemak di dalam otot, dan akhirnya menurunkan resistensi insulin.²²

Inulin merupakan polimer alami dengan monomer fruktosa, yang mengandung

sekitar 35 unit fruktosa yang dihubungkan dalam rantai lurus oleh ikatan β -21 glikosida. Inulin merupakan komponen pangan yang dihasilkan oleh banyak tanaman dan disimpan pada akar atau umbi, seperti umbi tanaman dahlia, *chirory*, bawang merah, bawang putih, pisang, gandum, dan lain-lain. Inulin tidak dapat dicerna oleh enzim ptialin dan amilase tapi dapat difermentasi oleh mikroflora di usus besar, sehingga termasuk dalam kelompok prebiotik. Inulin juga dapat merangsang secara selektif pertumbuhan dan aktivitas bakteri yang menguntungkan di saluran pencernaan, sehingga dapat memperbaiki dan melindungi usus serta mengurangi risiko penyakit di saluran cerna, seperti kanker usus. Produk fermentasi inulin oleh *Bifidobacteria*

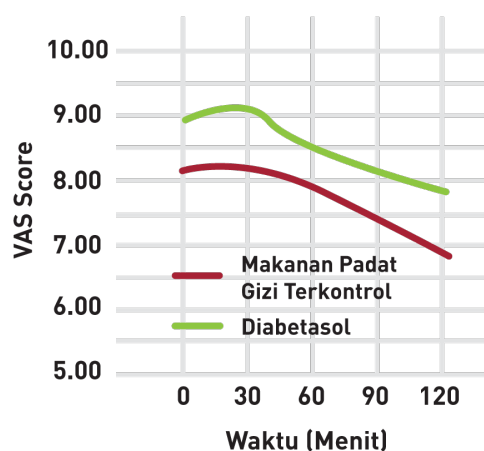
dan *Lactobacilli* menghasilkan SCFA dan L-laktat. Senyawa yang termasuk dalam SCFA adalah asetat, propionat, dan butirir.

Pada metabolisme karbohidrat, propionat diubah menjadi *methylmalonyl co-A*, yang menghambat enzim *pyruvate carboxylase*. Enzim ini merupakan katalis pembentukan *phosphoenol pyruvate* (PEP) dari *pyruvate*. Senyawa PEP merupakan prekursor pembentukan glukosa pada jalur glukoneogenesis. Pemberian inulin dapat menghambat pembentukan PEP, sehingga tidak terjadi proses glukoneogenesis dan kadar glukosa darah dapat menurun. Manfaat lain dari inulin adalah kandungan kalorinya yang lebih rendah dari karbohidrat jenis lain, sehingga tidak mempengaruhi kadar glukosa darah, tidak merangsang pengeluaran insulin, dan tidak berpengaruh pada sekresi glukagon. Keuntungan penggunaan inulin dalam menggantikan gula adalah inulin hanya memiliki kalori 1/3 sampai 1/4 kalori gula dan 1/9 kalori lemak. Inulin juga membantu penyerapan kalsium dan magnesium di dalam usus.²³

Pada penelitian ini respons glikemik subjek setelah mengonsumsi Diabetasol® lebih rendah dari konsumsi makanan padat gizi terkontrol. Ketidakbermakna statistik pada penelitian ini dapat disebabkan karena komposisi karbohidrat, lemak, dan protein yang dikonsumsi oleh grup Diabetasol® relatif hampir sama dengan makanan padat gizi terkontrol. Kelompok Diabetasol® mengonsumsi karbohidrat, protein, dan serat sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok makanan padat gizi terkontrol. Sebaliknya lemak dikonsumsi lebih banyak pada kelompok makanan padat gizi terkontrol dibanding kelompok Diabetasol. Seperti diketahui bahwa jenis dan jumlah makronutrien berpengaruh terhadap indeks glikemik suatu makanan.⁸

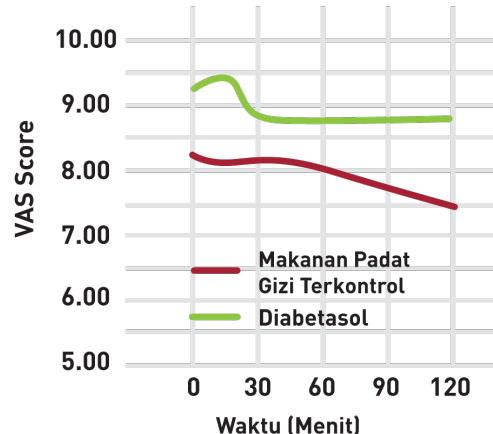
Penelitian ini hanya berlangsung selama 48 jam, terlihat bahwa respons glikemik subjek setelah mengonsumsi Diabetasol® pada 24 jam kedua cenderung lebih rendah dibandingkan 24 jam pertama. Hal ini berbeda dengan respons glikemik subjek setelah mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol di mana 24 jam kedua yang lebih tinggi dibanding 24 jam pertama.

Seberapa Subyek Kenyang

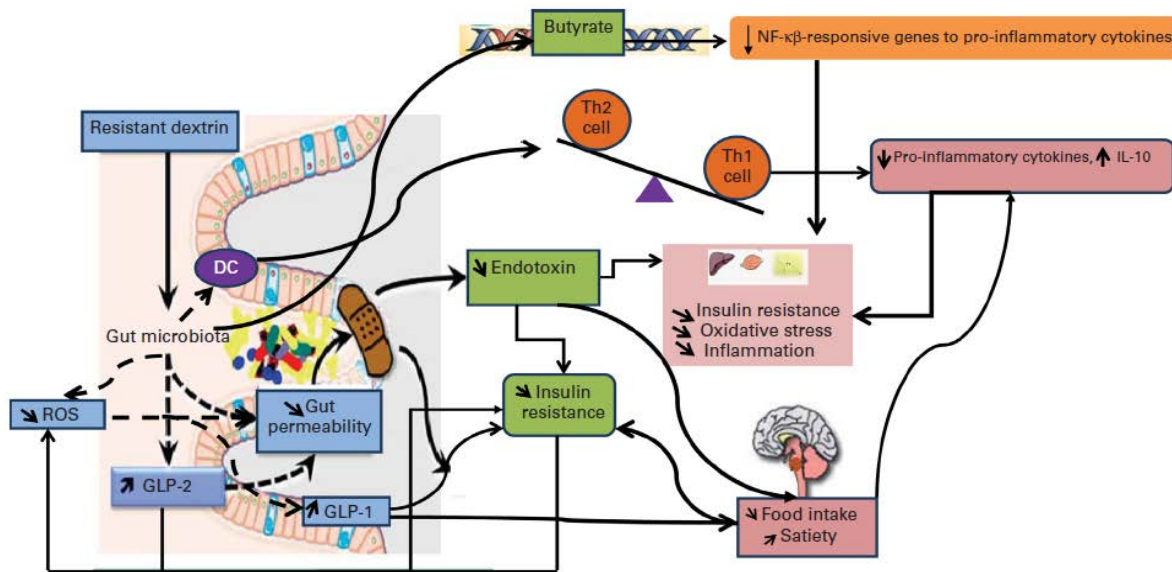


Gambar 7. Nilai *visual analog scale* (VAS) kuesioner "seberapa kenyang yang dirasakan oleh subjek" dengan interval pengukuran 0, 15, 30, 60, dan 120 menit pada grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol® pada 24 jam pertama

Seberapa Subyek Kenyang



Gambar 8. Nilai *visual analog scale* (VAS) kuesioner "seberapa kenyang yang dirasakan oleh subjek" dengan interval pengukuran 0, 15, 30, 60, dan 120 menit pada grup yang mengonsumsi makanan padat gizi terkontrol dan Diabetasol® pada 24 jam kedua



Gambar 9. Mekanisme efek resistant dextrin pada inflamasi dan resistensi insulin

Th: T helper; DC: dendritic cells; ROS: reactive oxygen species; GLP: glucagon-like peptide²⁰

Total asupan serat subjek pada kelompok Diabetasol® lebih tinggi dibandingkan makanan padat gizi terkontrol, sehingga subjek dapat merasa lebih tidak lapar dan mengalami rasa kenyang yang lebih lama. Sumber serat dalam Diabetasol adalah inulin dan resisten dekstrin. Konsumsi inulin atau resisten dekstrin dilaporkan dapat mempengaruhi rasa kenyang.^{24,25} Selain serat, respons glikemik yang rendah juga berpengaruh terhadap tingkat rasa kenyang.²⁶

SIMPULAN DAN SARAN

Respons glikemik 24 jam pertama dan 24 jam kedua setelah pemberian Diabetasol® cenderung lebih rendah dibandingkan konsumsi makanan padat gizi terkontrol. Nilai iAUC 24 jam kedua setelah konsumsi Diabetasol® juga cenderung lebih rendah dibandingkan konsumsi makanan padat

gizi terkontrol. Uji statistik pada pengukuran kedua nilai tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Hal ini dapat disebabkan karena: (1) komposisi karbohidrat, lemak, dan protein antara kedua makanan hampir sama; (2) durasi penelitian ini terlalu singkat.

Perbandingan nilai VAS pada 0, 15, 30, 60, dan 120 menit untuk grup Diabetasol® dengan grup makanan padat gizi terkontrol, menunjukkan bahwa saat mengonsumsi Diabetasol® subjek merasa lebih tidak lapar dan lebih kenyang. Pemberian Diabetasol® tidak menyebabkan efek samping serius.

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan karena belum pernah dilakukan penelitian yang serupa sebelumnya. Penelitian ini juga menggunakan pembandingan makanan

padat gizi terkontrol, oleh karena itu disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan jenis makanan siap saji yang serupa dengan Diabetasol® dan dilakukan dalam durasi yang lebih lama.

Meskipun hasilnya tidak ada perbedaan bermakna antara Diabetasol® dan makanan padat gizi terkontrol, hasil penelitian ini memberikan informasi akurat bahwa Diabetasol® dapat menjadi pilihan praktis bagi penyandang diabetes untuk mengatur pola makan sesuai kebutuhan yang dianjurkan.

Catatan: Penelitian ini didukung oleh Kalbe Nutritionals Research Center, Jakarta. Adanya sponsor dalam penelitian tidak memiliki pengaruh terhadap desain penelitian, pengumpulan data, analisis data, interpretasi data, atau penulisan laporan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan 2013. Laporan riset kesehatan dasar (Riskerdas) bidang kesehatan. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI; 2013.
2. International Diabetes Federation. The International Federation (IDF) Diabetes Atlas, 7th ed [Internet]. 2015. Available from <http://www.diabetesatlas.org/>
3. World Health Organization. Global report on diabetes [Internet]. 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=197F36AD567D5EA3706B42788DB87975?sequence=1
4. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004;27(5):1047-53.
5. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care 2003;26(8):2261-7
6. Thomas DE, Elliot EJ. Meta-analysis: The use of low-glycemic index diets in diabetes control. Br J Nutr. 2010;104:797-802
7. Chen H, Shaw M, Janet, Moyer-Mileur JL. The new glucose revolution: Is the authoritative guide to the glycemic index the right dietary solution for lifelong health. Internat J Nutr Metabolism. 2010;2(5):73-81.
8. Kaur B, Ranawana V, Teh Ai-Ling, Henry CJK. The impact of low glycemic index (GI) breakfast and snack on daily blood glucose profiles and food intake in young Chinese adult males. J Clin Translat Endocrinol. 2015;2:92-8
9. Waspadji S, Sukardji K, Rimbawan, Sulaeman A, Aitonam M. Glycemic index of Diabetasol on type-2 diabetes outpatient in Dr. Cipto Mangunkusumo National

HASIL PENELITIAN



Hospital. 2011

10. Alison DB, Paultre F, Maggio C, Mezzitis N, Pi-Sunyer FX, The use of areas under curves in diabetes research. *Diabetes Care*. 1995;18(2):245-50
11. University of Leeds (UNIVLEEDS). *Satin (Satiety Innovation) - D4.3: Satiety Methodology*. Work Package 4; 2016
12. Brouns F, Bjorck I, Frayn KN, Gibbs AL, Lang V, Slama G, et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev*. 2005;18:145-71
13. Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International scientific consensus summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25:795-815
14. Monnier L. Is postprandial glucose a neglected cardiovascular risk factor in type 2 diabetes? *Eur J Clin Invest*. 2000;30(suppl 2):3-11
15. Gribovski M, Tgan S, Hancu N. Glycemic Variability and Type 2 Diabetes Mellitus. *Appl Med Inform*. 2013;32(1):53-60
16. Wahren J, Ekberg K. Splanchnic regulation of glucose production. *Ann Rev Nutr*. 2007;27:329-45
17. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31:2281-3
18. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:505-16
19. Maresch CB, Petry SF, Theis S, Westphal AB, Linn T. Low glycemic index prototype isomaltulose-update of clinical trials. *Nutrients*. 2017;9:381-42
20. Bodinham CL, Smith L, Thomas EL, Bell JD, Swann JR, Costabile A, et al. Efficacy of increased resistant starch consumption in human type 2 diabetes. *Endocrine Connection*. 2014;3:75-83
21. Mukai J, Tsuge Y, Yamada M, Otori K, Atsuda K. Effects of resistant dextrin for weight loss in overweight adults: A systematic review with a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pharm Health Care Sci*. 2017;3:15-21
22. Aliasgharzadeh A, Dehghan P, Gargari BP, Jafarabadi MA. Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Br J Nutr*. 2015;113:321-30
23. Aliasgharzadeh A, Khalili M, Mirtaheeri E, Gargari BP, Tavakoli F, Farhangi MA, et al. A combination of prebiotic inulin and oligofructose improve some of cardiovascular disease risk factors in women with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Adv Pharm Bul*. 2015;5(4):507-14
24. Heap S, Ingram J, Law M, Tucker AJ and Wright AJ. Eight-day consumption of inulin added to a yogurt breakfast lowers postprandial appetite ratings but not energy intakes in young healthy females: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2016;115: 262–270
25. Monsivais P, Carter BE, Christiansen M, Perrigue MM and Drewnowski A. Soluble fiber dextrin enhances the satiating power of beverages. *Appetite*. 2011;56: 9–14
26. de Medeiros Batista SM, Moreira EAM, Fiates GMR, de Assis MAA and Teixeira E. Effect of low glycaemic index diets on satiety. *British Food Journal*. 2014;116(8):1233-1246