

## EFEKTIVITAS SEDUHAN DAUN ASAM JAWA TERHADAP KADAR HOMA-IR DAN HOMA- $\beta$ PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2

*Effectiveness of Daun Asam Jawa Brewing on Homa-Ir And Homa- $\beta$  Levels In  
Type 2 Diabetes Mellitus Patients*

**Nopriantini, Nopriantini<sup>1\*</sup>, Jonni Syah R Purba<sup>1</sup>, Desi Desi<sup>1</sup>, Yanuarti Petrika<sup>1</sup>,  
Devi Novia<sup>1</sup>, Bagus Muhammad Ihsan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Nutrition, Poltekkes Kemenkes Pontianak

<sup>2</sup>Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Pontianak

\*Email: nopriantini.67.ptk@gmail.com

### ABSTRACT

*This study assessed the impact of tamarind leaf tea on HOMA-IR and HOMA- $\beta$  levels in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (DM). Thirty-two patients aged 20-50 years from Sungai Ambawang District Health Center, who were not using any DM medication, participated. They were divided into control (KN) and treatment (KP) groups, with KP receiving a tamarind leaf tea infusion for 7 days. HOMA-IR and HOMA- $\beta$  levels were calculated using standardized formulas based on fasting insulin and glucose levels. The Wilcoxon signed-rank test revealed a significant decrease in HOMA-IR levels in the KP group ( $p < 0.05$ ), while no significant change was observed in the KN group. Although no significant difference in HOMA- $\beta$  levels was found between the two groups, the KP group showed a notable increase by 4. These findings suggest that a 7-day tamarind leaf tea infusion effectively reduced HOMA-IR levels in patients with type 2 DM, although it did not significantly affect HOMA- $\beta$  levels. This study highlights the potential of tamarind leaf tea as a complementary approach for managing insulin resistance in Type 2 DM patients. Further research is needed to explore the long-term effects and mechanisms of action for improving  $\beta$ -cell function. The conclusion of this study is that steeping tamarind leaves for seven days can reduce HOMA-I levels and slightly increase HOMA- $\beta$  levels in patients with type 2 Diabetes Mellitus.*

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, HOMA-IR, HOMA- $\beta$ , Tamarind Leaf Tea Infusion

### ABSTRAK

Penelitian ini menilai dampak teh daun asam terhadap kadar HOMA-IR dan HOMA- $\beta$  pada pasien Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2. Tiga puluh dua pasien berusia 20-50 tahun dari Puskesmas Sungai Ambawang, yang tidak menggunakan obat DM apa pun, ikut berpartisipasi. Mereka dibagi menjadi kelompok kontrol (KN) dan kelompok perlakuan (KP), dengan KP mendapat infus teh daun asam jawa selama 7 hari. Kadar HOMA-IR dan HOMA- $\beta$  dihitung menggunakan formula standar berdasarkan kadar insulin puasa dan glukosa. Uji Wilcoxon Signed Ranks Test menunjukkan penurunan kadar HOMA-IR yang signifikan pada kelompok KP ( $p < 0,05$ ), sementara tidak ada perubahan signifikan yang diamati pada kelompok KN. Meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam kadar HOMA- $\beta$  yang ditemukan antara kedua kelompok, kelompok KP menunjukkan peningkatan yang signifikan sebesar 4. Temuan ini menunjukkan bahwa infus teh daun asam selama 7 hari secara efektif mengurangi kadar HOMA-IR pada pasien DM Tipe 2, meskipun tidak mempengaruhi kadar HOMA- $\beta$  secara signifikan. Studi ini menyoroti potensi teh daun asam sebagai pendekatan pelengkap untuk mengelola resistensi insulin pada pasien DM Tipe 2. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi efek jangka panjang dan mekanisme kerjanya dalam meningkatkan fungsi sel  $\beta$ . Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian seduhan daun asam jawa selama 7 hari

dapat menurunkan kadar HOMA-I, dan sedikit meningkatkan kadar HOMA- $\beta$  pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.

**Kata kunci:** Diabetes Mellitus Tipe 2, HOMA-IR, HOMA- $\beta$ , Seduhan Daun Asam Jawa.

## PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara dengan populasi yang besar, dan prevalensi diabetesnya telah mencapai prevalensi sekitar 1,7% pada tahun 2023, dengan data berdasarkan prevalensi berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur yaitu 877.531 ribu orang menderita diabetes, menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI)[1]. Provinsi Kalimantan Barat, yang merupakan bagian dari Indonesia, menghadapi masalah yang serupa terkait diabetes. Prevalensi diabetes di Kalimantan Barat sekitar 1,2%, dengan data 17.713 ribu orang[1]. Seiring dengan pertumbuhan populasi, perubahan gaya hidup, urbanisasi, dan faktor lain, diperkirakan prevalensi diabetes di Indonesia akan terus meningkat. Ini menunjukkan bahwa diabetes bukan hanya masalah kesehatan masyarakat, tetapi juga masalah ekonomi yang besar bagi negara[2].

Konsentrasi glukosa darah yang tinggi yang dapat disebabkan oleh kesalahan sekresi insulin, perjalanan insulin, atau keduanya adalah tanda penyakit diabetes melitus[3]. Hormon insulin dibuat oleh sel beta pankreas dan diperlukan tubuh untuk menggunakan atau menyimpan karbohidrat, protein, dan lemak. Faktor utama yang menyebabkan DM2 adalah resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin menyebabkan gangguan respons metabolik terhadap kerja insulin, yang menyebabkan peningkatan kadar insulin untuk tingkat glukosa plasma tertentu sambil mempertahankan tingkat glukosa dalam darah yang normal [4],[5]. Resistensi insulin adalah kondisi umum yang ditemukan pada orang yang berlebihan berat badan atau obesitas. Jika insulin tidak bekerja dengan baik pada sel otot, lemak, dan hati, pankreas akan menghasilkan lebih banyak insulin, yang menyebabkan kadar glukosa pada darah meningkat dan hiperglikemia kronik [6]. Model Homeostasis Assesment (HOMA), yang pertama kali dibuat pada tahun 1985, digunakan untuk mengukur fungsi sel beta. Dengan memanfaatkannya, sejumlah model komputer telah dibuat tersedia untuk menghitung kerusakan sel pankreas[7],[8]. Secara biokimia, HOMA-IR berperan sebagai indikator resistensi insulin, yaitu kondisi di mana sel-sel tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin. Resistensi insulin merupakan salah satu faktor utama yang menyebabkan hiperglikemia pada DM tipe 2. HOMA-IR dihitung berdasarkan kadar glukosa dan insulin puasa. Peningkatan nilai HOMA-IR mencerminkan adanya resistensi insulin yang tinggi, yang berkorelasi dengan berbagai komplikasi DM tipe 2 seperti dislipidemia, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular. HOMA- $\beta$ , di sisi lain, merupakan indikator fungsi sel beta pankreas, yang bertanggung jawab untuk produksi dan sekresi insulin. Pada DM tipe 2, penurunan fungsi sel beta merupakan faktor penting yang menyebabkan ketidakmampuan tubuh untuk mengimbangi resistensi insulin. Penurunan nilai HOMA- $\beta$  mencerminkan penurunan fungsi sel beta, yang mengarah pada berkurangnya sekresi insulin meskipun kebutuhan akan insulin meningkat akibat resistensi insulin. Peningkatan nilai HOMA-IR mencerminkan adanya resistensi insulin yang tinggi, yang berkorelasi dengan berbagai komplikasi DM tipe 2 seperti dislipidemia, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular[9],[10].

Model evaluasi homeostasis (HOMA) adalah metode statis yang digunakan untuk menilai fungsi sel b dengan menggunakan nilai laboratorium gula darah puasa, insulin, dan/atau konsentrasi C-peptida (1). Metode ini menghasilkan dua nilai: resistensi insulin (IR) dan fungsi sel b (% B)[11]. Model evaluasi homeostasis (HOMA) adalah metode statis yang digunakan untuk menilai fungsi sel b dengan menggunakan nilai laboratorium gula darah puasa, insulin, dan/atau konsentrasi C-peptida (1). Metode ini menghasilkan dua nilai: resistensi insulin (IR) dan fungsi sel b (% B) [12].

Beberapa jalur dapat digunakan untuk menjelaskan tingkat insulin yang tinggi. Resistensi insulin yang disebabkan oleh inflamasi adalah jalur yang utama. Adanya sitokin proinflamatorik TNF- $\alpha$ , juga dikenal sebagai Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , menyebabkan inflamasi yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Inflamasi ini disebabkan oleh akumulasi jaringan lemak pada orang yang obesitas. Ketika konsumsi kalori lebih besar daripada pengeluaran, mitokondria NADH (mNADH) dan reaktif jenis oksigen (ROS) meningkat pada siklus asam sitrat. ROS akan menurunkan aktivitas sel beta pankreas dan sel  $\beta$  lainnya. Sama-sama, hiperglikemia akan memicu signal ROS dan meningkatkan insulin[13],[14]. Penelitian ini dilakukan untuk melihat perbaikan resistensi insulin dan sel beta pankreas melalui seduhan daun asam jawa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa efektif penyediaan daun asam jawa terhadap kadar HOMA-IR dan HOMA- $\beta$  pada pasien diabetes tipe 2.

## METODE

Metode penelitian ini dimulai dengan mendesain sebuah studi eksperimental yang dilakukan pada bulan Agustus 2023. Sampel penelitian terdiri dari pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) yang berusia antara 20 hingga 50 tahun, di wilayah Puskesmas Kecamatan Sungai Ambawang. Justifikasi penggunaan sampel pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 dalam penelitian ini dapat didasarkan pada beberapa alasan utama yang mencakup relevansi klinis, potensi terapeutik daun asam jawa, serta metodologi penelitian yang digunakan.

Penelitian ini sudah disetujui Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Poltekkes Kemenkes Pontianak No 81/KEPK-PK.PKP/IV/2022. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berusia antara 20 hingga 45 tahun, memiliki BMI di bawah 25, dan tidak mengonsumsi obat jenis apapun, kemudian dibagi menjadi dua kelompok yang terdiri atas kelompok kontrol (KN) dan kelompok perlakuan (KP). Pada kelompok kontrol, pasien diberikan air biasa tanpa daun asam jawa, sedangkan pada kelompok perlakuan, pasien diberikan seduhan daun asam dengan dosis 3 gram serbuk daun asam jawa dalam kantong teh satu kali sehari selama 7 hari berturut-turut. 3 gr adalah dosis teh celup yg biasa digunakan dipasaran.

Kadar glukosa darah puasa dan insulin pada responden diukur sebelum dan setelah perlakuan. Instrumen yang digunakan meliputi metode pengukuran gula darah menggunakan metode ECLIA, pengukuran kadar insulin menggunakan metode Hexokinase, dan perhitungan HOMA-IR menggunakan rumus yang telah ditentukan. Metode pengukuran insulin menggunakan ELISA dan RIA, perhitungan HOMA-IR menggunakan rumus standar, serta pengukuran kadar glukosa dan HbA1c menggunakan metode yang divalidasi secara internasional memberikan tingkat ketelitian yang sangat tinggi. Rujukan dari literatur ilmiah dan panduan organisasi kesehatan terkemuka memastikan keandalan dan akurasi hasil pengukuran dalam penelitian ini[15],[16].

Validitas data diuji menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk normalitas dan uji homogenitas dilakukan dengan memastikan nilai  $p > 0,05$ . Perhitungan HOMA-IR menggunakan rumus:[17],[12].

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Kadar Insulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Kadar Gula Darah Puasa (Mmol/L)}}{405}$$

Perhitungan HOMA-IR menggunakan rumus :

$$\text{HOMA- } \beta = \frac{360 \times \text{Kadar Insulin } (\mu\text{U/ml})}{\text{Kadar Gula Darah Puasa ( mg/dL)} - 63}$$

Analisis data dilakukan dengan menguji perbedaan efek dari kedua kelompok perlakuan menggunakan uji statistik Wilcoxon Signed Ranks Test dan Mann-Whitney Test. Semua langkah ini bertujuan untuk memastikan bahwa penelitian dilakukan

dengan teliti dan hasil analisis yang dihasilkan dapat diandalkan untuk memberikan informasi yang akurat mengenai efek dari perlakuan yang diberikan pada pasien DMT2.

## HASIL

Karakteristik responden digunakan untuk mengetahui keragaman dari responden berdasarkan jenis kelamin, usia, pekerjaan dan penghasilan per bulan. Hal tersebut diharapkan dapat memberikan gambaran yang cukup jelas mengenai kondisi dari responden dan kaitannya dengan masalah dan tujuan penelitian tersebut.

**Tabel 1. Karakteristik Responden**

Karakteristik Responden	Kontrol		Intervensi	
	N	%	N	%
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	4	25,0	4	25,0
Perempuan	12	75,0	12	75,0
Total	16	100,0	16	100,0
<b>Umur</b>				
<30 Tahun	0	0,0	0	0,0
30-40 tahun	3	18,8	1	6,3
41-50 tahun	13	81,2	15	93,7
>51 tahun	0	0,0	0	0,0
Total	16	100,0	16	100,0

Berdasarkan hasil pada tabel 1, menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol maupun intervensi responden lebih banyak perempuan sebesar 75% dibandingkan laki-laki hanya 25%. Jika dilihat dari umur responden pada kelompok kontrol lebih banyak berumur 41-50 tahun sebesar 81,2%. Begitu juga kelompok intervensi paling banyak berumur 41-50 tahun sebesar 93,7%.

**Tabel 2. Efektivitas Pemberian Seduhan Daun Asam Jawa pada HOMA-IR Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2**

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-7	p
Kontrol	1,40 ±	0,90 ±	0,64
Intervensi	15,90	19,00	0,02*
	0,80 ±	0,70 ± 7,40	
	15,80		

\*signifikan

Berdasarkan Tabel 2, terlihat bahwa pada kelompok perlakuan yang diberikan seduhan daun asam jawa pada kadar HOMA-IR mempunyai perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 3. Perbedaan HOMA-IR antara kelompok Kontrol dan Intervensi**

Kelompok	Median	Selisih Median	P value
Kontrol	3,25	-1,45	0,038*
Intervensi	1,75		

\*signifikan

Berdasarkan Pada Tabel 3. dapat melihat secara lebih lanjut mengenai penurunan HOMA-IR seduhan daun asam jawa. Pada penelitian ini, dengan pemberian seduhan asam jawa selama 7 hari terjadi perbedaan kadar HOMA-IR antara kelompok kontrol dan intervensi. Pada kelompok intervensi kadar HOMA-IR lebih rendah dibandingkan kontrol dengan selisih sebesar 1,45. Pemeriksaan kadar HOMA-  $\beta$  dilakukan sebanyak 2 kali yaitu hari ke 0 dan hari ke 7.

**Tabel 4. Efektivitas Pemberian Seduhan Daun Asam Jawa pada HOMA-  $\beta$  Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2**

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-7	Selisih	p
Kontrol	22,00 $\pm$ 84,00	16,00 $\pm$ 150,00	-6	0,48
Intervensi	19,00 $\pm$ 170,00	8,00 $\pm$ 149,00	-11	0,84

Berdasarkan Tabel 4, terlihat bahwa pada kelompok perlakuan yang diberikan seduhan daun asam jawa pada kadar HOMA-  $\beta$  tidak mempunyai perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ). Namun pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar HOMA-  $\beta$  lebih tinggi sebesar 11 dibandingkan kelompok kontrol.

**Tabel 5. Perbedaan HOMA-  $\beta$  antara Kelompok Kontrol dan Intervensi**

Kelompok	Median	Selisih Median	p-value
Kontrol	48,00	4,00	1,000
Intervensi	52,00		

Tabel 5 menunjukkan dengan pemberian seduhan daun asam jawa selama 7 hari terjadi perbedaan kadar HOMA-  $\beta$  antara kelompok kontrol dan intervensi dimana pada kelompok intervensi kadarnya lebih tinggi dibandingkan kontrol dengan selisih sebesar 4. Hasil uji statistik juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar HOMA-  $\beta$  antara kelompok kontrol dan intervensi ( $p = 1,00$ ).

## PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas responden dalam kelompok intervensi dan kontrol adalah perempuan. Sebagaimana ditunjukkan oleh temuan penelitian sebelumnya, dominasi perempuan dalam studi ini mungkin menunjukkan bahwa wanita memiliki risiko diabetes yang lebih tinggi dalam beberapa populasi [18],[19]. Selain itu, usia 41 hingga 50 tahun adalah rentang usia yang umum untuk munculnya DM Tipe 2 dalam studi epidemiologi [20]. Fokus penelitian ini adalah bagaimana seduhan daun asam jawa dapat memengaruhi resistensi insulin, terutama dengan menilai Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). Kadar HOMA-IR diukur dua kali selama periode penelitian, pada hari ke-0 dan hari ke-7. Sekarang ada bukti bahwa seduhan daun asam jawa dapat membantu mengontrol diabetes. Sifat anti-diabetes daun asam jawa, serta kemampuan untuk mengontrol glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin, telah ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya [21],[22].

Kadar HOMA-IR pada kelompok perlakuan sangat berbeda. Menurut Dewi et al. (2017), nilai HOMA-IR terkait dengan resistensi insulin [23]. Selain itu, sementara produksi glukosa dimediasi oleh insulin, respons sel beta pankreas terhadap glukosa menentukan kadar insulin. Di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin, hubungan resistensi insulin dengan kadar glukosa darah puasa pada penderita diabetes mellitus tipe 2 [24].

Menurut penelitian ini, penggunaan ekstrak daun kopi Arabika Gayo untuk menurunkan tingkat HOMA-IR pada tikus yang menderita diabetes tipe 2 memiliki korelasi dengan potensi daun asam jawa untuk mempengaruhi resistensi insulin [25]. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa daun asam jawa dapat mempengaruhi tingkat HOMA-IR melalui mekanisme seperti sekresi insulin, sifat antioksidan, dan faktor genetik. Untuk memahami dampak daun asam jawa terhadap resistensi insulin dan efek klinisnya, penelitian lebih lanjut diperlukan [26]. *Hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp* (HEGC) adalah standar emas untuk penilaian HOMA-IR untuk mengevaluasi sensitivitas insulin. Namun, evaluasi dengan HEGC memerlukan biaya yang mahal, infusio pump, dan keahlian dalam aplikasi klinik yang baik, sehingga diperlukan metode alternatif yang sederhana, murah, dan tidak membutuhkan waktu yang lama untuk mengevaluasi sensitivitas insulin baik dalam



penelitian eksperimental ini. HOMA-IR merupakan model matematika yang merupakan interaksi antara konsentrasi insulin plasma puasa dan glukosa plasma puasa. HOMA-IR berkorelasi kuat dengan HEGC. HOMA-IR digunakan untuk menilai resistensi insulin yang ditandai dengan peningkatan jumlah insulin puasa yang diikuti peningkatan kadar gula darah puasa. HOMA-IR telah terbukti sebagai alat yang kuat sebagai penilaian resistensi insulin dan merupakan pengukuran yang valid untuk menentukan resistensi insulin pada tikus Wistar [27]. Penelitian ini memperlihatkan adanya perbaikan sensitivitas insulin yang ditandai oleh penurunan nilai HOMA-IR. Terjadinya penurunan kadar gula darah, penurunan berat badan dan penurunan nilai HOMA-IR tersebut dapat dikaitkan dengan kandungan dari seduhan daun asam jawa yaitu tannin dan flavonoid yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Penurunan nilai HOMA-IR pada penelitian ini dapat dihubungkan dengan adanya penurunan kadar gula darah puasa dan penurunan kadar insulin puasa setelah pemberian ekstrak daun asam jawa [28].

Dewi et al. menyatakan bahwa ada korelasi positif antara peningkatan nilai HOMA-IR dan peningkatan resistensi insulin. Diabetes Mellitus Tipe 2, di mana tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin yang dihasilkan pankreas, cenderung memiliki resistensi insulin yang meningkat. Oleh karena itu, penurunan kadar HOMA-IR dalam kelompok intervensi dalam penelitian ini menunjukkan adanya perbaikan dalam sensitivitas tubuh terhadap insulin, yang dapat membantu dalam manajemen penyakit [23]. Hasil ini sejalan dengan temuan Adisakwattana et al, yang menunjukkan bahwa daun asam jawa memiliki sifat anti-diabetes dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi dalam penelitian ini, yang menunjukkan bahwa seduhan daun asam jawa dapat berfungsi sebagai terapi tambahan yang efektif untuk menangani resistensi insulin pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 [21].

Beberapa penelitian dengan studi cross-sectional telah menunjukkan bahwa kadar HOMA- $\beta$  yang rendah dapat dikaitkan dengan peningkatan prevalensi tingginya glukosa dan diabetes mellitus tipe 2 di Jepang serta Meksiko [29]. Meta-analisis telah memberikan data yang mendukung hubungan antara rendahnya kadar HOMA- $\beta$  dan peningkatan prevalensi glukosa tinggi dan diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) di berbagai populasi, termasuk di Jepang dan Meksiko. Misalnya, sebuah penelitian komprehensif yang melibatkan populasi berbeda menemukan bahwa kadar HOMA- $\beta$  yang lebih rendah dikaitkan dengan risiko T2DM yang lebih tinggi, yang menunjukkan peran penting fungsi sel beta pankreas dalam patogenesis diabetes[30].

Homa- $\beta$  merupakan indikator yang mengukur tingkat kekuatan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin. Semakin besarnya nilai kadar homa- $\beta$  maka kekuatan sel beta akan semakin baik [31],[32],[17]. Sel  $\beta$ -pankreas pada awalnya akan melakukan kompensasi untuk merespon keadaan hiperglikemi dengan memproduksi insulin dalam jumlah banyak dan kondisi ini menyebabkan keadaan hiperinsulinemia [33],[34]. Kegagalan sel  $\beta$  dalam merespon kadar glukosa darah yang tinggi, akan menyebabkan abnormalitas jalur transduksi sinyal insulin pada sel  $\beta$  dan terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin pada sel  $\beta$  pankreas menyebabkan aktivasi jalur caspase dan peningkatan kadar ceramide yang menginduksi apoptosis sel  $\beta$ , fase ini akan diikuti oleh berkurangnya massa sel  $\beta$  di pankreas. Pengurangan massa sel  $\beta$ -pankreas ini akan menyebabkan sintesis insulin Secara statistik, tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan intervensi.berkurang dan menyebabkan DM tipe 2 [35],[36].

Peningkatan kadar homa- $\beta$  dimungkinkan akibat adanya hiperglikemia. Hiperglikemia kronik pada DMT2 mengakibatkan sel  $\beta$  pankreas keracunan glukosa dan mengalami apoptosis. Glukotoksisitas merujuk pada kerusakan sel akibat tingginya kadar glukosa darah, yang berperan dalam kerusakan sel  $\beta$  pankreas pada diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). Tingginya kadar glukosa dalam darah meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dalam sel  $\beta$  pankreas, yang merusak struktur sel, termasuk DNA, protein,

dan lipid, melalui proses oksidasi. Akumulasi ROS menyebabkan stres oksidatif, mengganggu fungsi sel, dan akhirnya memicu kematian sel. Selain itu, glukosa tinggi dalam darah bereaksi dengan protein dalam sel  $\beta$  pankreas melalui proses glikasi non-enzimatik, menghasilkan produk glikasi yang mengganggu fungsi normal protein dan menyebabkan kerusakan seluler. Kadar glukosa yang tinggi juga menyebabkan stres pada retikulum endoplasma (ER) di dalam sel  $\beta$  pankreas, mengganggu fungsi ER, yang berperan penting dalam lipogenesis, pengaturan kalsium intraseluler, dan pelipatan protein. Stres ER ini memicu jalur sinyal yang mengarah pada apoptosis atau kematian sel terprogram. Lebih lanjut, glukosa tinggi dalam sel  $\beta$  pankreas mengganggu jalur sinyal yang mendukung kelangsungan hidup sel, seperti jalur insulin dan jalur sinyal faktor pertumbuhan. Gangguan ini melemahkan mekanisme pro-survival sel dan memicu kematian sel. Kombinasi dari stres oksidatif, glikasi, stres ER, dan penghambatan jalur sinyal pro-survival mengaktifkan jalur apoptosis. Jalur ini adalah serangkaian proses biokimia yang menyebabkan kematian sel terprogram. Melalui mekanisme-mekanisme ini, kadar glukosa darah yang tinggi pada DMT2 menyebabkan glukotoksitas, yang mengakibatkan apoptosis sel  $\beta$  pankreas dan penurunan fungsi insulin. Hal ini merupakan ciri utama dari diabetes tipe 2, di mana kemampuan tubuh untuk mengatur kadar glukosa darah terganggu secara signifikan [37],[38]. Menurut Nugroho,  $\text{homa-}\beta$  merupakan indikator yang mengukur tingkat kekuatan sel beta pancreas untuk memproduksi insulin. Semakin besarnya nilai kadar  $\text{homa-}\beta$  maka kekuatan sel beta akan semakin baik. Pemberian teh daun asam jawa dan selama 7 hari belum memperlihatkan peningkatan kadar  $\text{homa-}\beta$ . Hal ini dimungkinkan oleh pemberian seduhan daun asam jawa ini belum terlalu lama [39]. Semakin lama pemberian ekstrak daun asam jawa, semakin meningkat kadar  $\text{homa-}\beta$  pada tikus DMT2 [7]. Pemberian dalam waktu 7 hari, lebih kearah keterbatasan penelitian saja, jika terlalu lama khawatir responden tidak patuh.

Penelitian Mahomoodally, dkk menunjukkan bahwa daun asam jawa dapat meningkatkan kadar HOMA- $\beta$ , yang secara teoritis dapat membantu tugas sel beta pankreas untuk menghasilkan insulin [22]. Namun, dalam penelitian ini, intervensi dengan seduhan daun asam jawa selama 7 hari tidak menghasilkan peningkatan yang signifikan dalam kadar HOMA- $\beta$ . Hasil ini menunjukkan bahwa, meskipun ada kecenderungan peningkatan, efek seduhan daun asam jawa terhadap kapasitas sel beta pankreas dalam memproduksi insulin tidak cukup kuat untuk mencapai tingkat signifikansi statistik dalam batas waktu 7 hari.

Daun asam jawa mengandung berbagai senyawa aktif, seperti asam fenolat, flavonoid, dan polifenol, yang memiliki potensi untuk meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa ini bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme glukosa, mengurangi peradangan, dan melindungi sel-sel  $\beta$  pankreas dari kerusakan oksidatif. Selain itu, daun asam jawa juga dapat mempengaruhi aktivitas gen yang terlibat dalam regulasi metabolisme glukosa, termasuk gen yang terkait dengan jalur insulin dan pengaturan glukoneogenesis. Namun, efek daun asam jawa terhadap resistensi insulin mungkin memerlukan waktu lebih lama dari 7 hari untuk terlihat secara signifikan, terutama jika penelitian dilakukan dalam skala kecil atau jika dosis yang digunakan tidak optimal [40],[41]. Penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat dan periode intervensi yang lebih panjang mungkin diperlukan untuk mengevaluasi secara lebih mendalam potensi seduhan daun asam jawa dalam meningkatkan kadar HOMA [22]. Mengingat keterbatasan penelitian ini, seperti ukuran sampel yang terbatas dan durasi intervensi yang singkat, interpretasi hasil ini harus dilakukan dengan hati-hati.

## SIMPULAN

Pemberian seduhan daun asam jawa selama 7 hari dapat menurunkan kadar HOMA-IR dan sedikit meningkatkan kadar homa- $\beta$  pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2. Perlu diadakannya studi lebih lanjut mengenai lama pemberian seduhan daun asam jawa dengan subjek penderita DMT2 dengan kriteria inklusi, kelompok umur, serta berbasis gender.

## DAFTAR RUJUKAN

- [1] S. K. Indonesia, *Survei Kesehatan Indonesia dalam Angka*, vol. 01. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023.
- [2] D. Mirja Togubu, G. D. Dirawan, and N. Pertiwi, "Pengaruh Minat Masyarakat Terhadap Perilaku Pencegahan Penyakit Diabetes Melitus," *UNM Environ. Journals*, vol. 6, no. April, pp. 1–6, 2023, [Online]. Available: <https://doi.org/10.26858/uej.v6i2>.
- [3] P. Rorsman and F. M. Ashcroft, "Pancreatic  $\beta$ -Cell Electrical Activity and Insulin Secretion: Of Mice and Men.," *Physiol. Rev.*, vol. 98, no. 1, pp. 117–214, Jan. 2018, doi: 10.1152/physrev.00008.2017.
- [4] R. J. Tiurma and Syahrizal, "Obesitas Sentral dengan Kejadian Hiperglikemia pada Pegawai Satuan Kerja Perangkat Daerah," *Higeia J. Public Heal. Res. Dev.*, vol. 5, no. 3, pp. 227–238, 2021.
- [5] E. Banjarnahor and S. Wangko, "Sel Beta Pankreas Sintesis Dan Sekresi Insulin," *J. Biomedik*, vol. 4, no. 3, 2013, doi: 10.35790/jbm.4.3.2012.795.
- [6] R. Ruze *et al.*, "Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatment," *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 14, p. 1161521, 2023, doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.
- [7] D. Novia, S. Sugiarto, and Y. L. Dewi, "Pengaruh Dosis Dan Lama Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa (Tamarindus Indica Linn) Terhadap Homa-B Pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 2 The effect of Tamarind Leaf (tamarindus indica linn) Extract on HOMA- $\beta$  in Rats with Type 2 Diabetes Mellitus Model," *Media Gizi Indones.*, vol. 16, no. 3, p. 267, 2021, doi: 10.20473/mgi.v16i3.267-272.
- [8] K.-C. Sung, G. M. Reaven, and S. H. Kim, "Utility of homeostasis model assessment of beta-cell function in predicting diabetes in 12,924 healthy Koreans.," *Diabetes Care*, vol. 33, no. 1, pp. 200–202, Jan. 2010, doi: 10.2337/dc09-1070.
- [9] C. H. Lee *et al.*, "Optimal Cut-Offs of Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) to Identify Dysglycemia and Type 2 Diabetes Mellitus: A 15-Year Prospective Study in Chinese.," *PLoS One*, vol. 11, no. 9, p. e0163424, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0163424.
- [10] R. Muniyappa, S. Lee, H. Chen, and M. J. Quon, "Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage.," *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, vol. 294, no. 1, pp. E15-26, Jan. 2008, doi: 10.1152/ajpendo.00645.2007.
- [11] Y. Saisho, " $\beta$ -cell dysfunction: Its critical role in prevention and management of type 2 diabetes.," *World J. Diabetes*, vol. 6, no. 1, pp. 109–124, Feb. 2015, doi: 10.4239/wjd.v6.i1.109.
- [12] P. Poltak, S. Syafril, and R. A. Ganie, "Hubungan kadar TNF- $\hat{I}\pm$  dengan HOMA-IR pada pasien diabetes mellitus tipe-2 di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan, Indonesia," *Intisari Sains Medis*, vol. 10, no. 3, pp. 580–583, 2019, doi: 10.15562/ism.v10i3.467.
- [13] L. V Nedosugova *et al.*, "Inflammatory Mechanisms of Diabetes and Its Vascular Complications.," *Biomedicines*, vol. 10, no. 5, May 2022, doi: 10.3390/biomedicines10051168.
- [14] A. Vinuesa *et al.*, "Inflammation and Insulin Resistance as Risk Factors and Potential Therapeutic Targets for Alzheimer's Disease.," *Front. Neurosci.*, vol. 15, p. 653651,



- 2021, doi: 10.3389/fnins.2021.653651.
- [15] E. Marfianti, "Perbedaan Kadar Resistin Pada Obes Dengan Resistensi Insulin Dan Obes Tanpa Resistensi Insulin," *J. Kedokt. dan Kesehat. Indones.*, vol. 1, no. 1, pp. 45–52, 2009, doi: 10.20885/jkki.voll.iss1.art6.
- [16] A. Puspasari, C. Maharani, R. Mus, P. Hastuti, A. Hamim Sadewa, and Setyawati, "Biomarker Pengganti Homa-Ir untuk Mendeteksi Resistensi Insulin," *Jmj*, vol. 7, no. 2, pp. 122–130, 2019.
- [17] N. G. Forouhi *et al.*, "Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study.," *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 2, no. 10, pp. 810–818, Oct. 2014, doi: 10.1016/S2213-8587(14)70146-9.
- [18] A. Kautzky-Willer, J. Harreiter, and G. Pacini, "Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus.," *Endocr. Rev.*, vol. 37, no. 3, pp. 278–316, Jun. 2016, doi: 10.1210/er.2015-1137.
- [19] A. Kautzky-Willer, M. Leutner, and J. Harreiter, "Sex differences in type 2 diabetes," *Diabetologia*, vol. 66, no. 6, pp. 986–1002, 2023, doi: 10.1007/s00125-023-05891-x.
- [20] N. Lascar, J. Brown, H. Pattison, A. H. Barnett, C. J. Bailey, and S. Bellary, "Type 2 diabetes in adolescents and young adults.," *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 6, no. 1, pp. 69–80, Jan. 2018, doi: 10.1016/S2213-8587(17)30186-9.
- [21] S. Adisakwattana, P. Jiphimai, P. Prutanopajai, B. Chanathong, S. Sapwarobol, and T. Ariyapitipan, "Evaluation of alpha-glucosidase, alpha-amylase and protein glycation inhibitory activities of edible plants.," *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 61, no. 3, pp. 295–305, May 2010, doi: 10.3109/09637480903455963.
- [22] M. F. Mahomoodally, A. Gurib-Fakim, and A. H. Subratty, "Antimicrobial activities and phytochemical profiles of endemic medicinal plants of Mauritius," *Pharm. Biol.*, vol. 43, no. 3, pp. 237–242, 2005, doi: 10.1080/13880200590928825.
- [23] D. M. Kurniawati, E. Dharmana, B. Rachmawati, and T. G. D. Pemayun, "Pengaruh pemberian ekstrak kedelai hitam (Glycine soja.) berbagai dosis terhadap kadar glukosa darah, kadar insulin, dan HOMA-IR," *J. Gizi Indones. (The Indones. J. Nutr.)*, vol. 6, no. 1, pp. 44–50, 2017, doi: 10.14710/jgi.6.1.44-50.
- [24] R. Alfian, "Korelasi Antara Kepatuhan Minum Obat dengan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus," *J. Pharmascience*, vol. 2, no. 2, pp. 15–23, 2015, [Online]. Available: <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience/article/view/5818/4874>.
- [25] S. J. Martina *et al.*, "The decreasing of homeostatic model assessment – insulin resistance levels after given coffee arabica gayo leaf extract (Coffea arabica l.) to type 2 diabetes mellitus rats," *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, vol. 9, no. A, pp. 356–361, 2021, doi: 10.3889/oamjms.2021.5984.
- [26] L. Chen *et al.*, "Antidiabetic effect of sciadonic acid on type 2 diabetic mice through activating the PI3K-AKT signaling pathway and altering intestinal flora.," *Front. Nutr.*, vol. 9, p. 1053348, 2022, doi: 10.3389/fnut.2022.1053348.
- [27] B. Russo, F. Picconi, I. Malandrucchio, and S. Frontoni, "Flavonoids and Insulin-Resistance: From Molecular Evidences to Clinical Trials.," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 9, Apr. 2019, doi: 10.3390/ijms20092061.
- [28] K.-C. Shih and C.-F. Kwok, "Exercise reduces body fat and improves insulin sensitivity and pancreatic  $\beta$ -cell function in overweight and obese male Taiwanese adolescents.," *BMC Pediatr.*, vol. 18, no. 1, p. 80, Feb. 2018, doi: 10.1186/s12887-018-1025-y.
- [29] X. Yu, P. Chen, H. Wang, H. Jin, W. Jia, and L. Wang, "Clinical study of exercise on improvement of  $\beta$ -cell function and insulin resistance in non-diabetic young offsprings of diabetic patients.," *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 37, no. 4, pp. 353–358, Apr. 2014, doi: 10.1007/s40618-013-0033-x.
- [30] D. Khalili *et al.*, "Are HOMA-IR and HOMA-B good predictors for diabetes and pre-

- diabetes subtypes?," *BMC Endocr. Disord.*, vol. 23, no. 1, pp. 1–9, 2023, doi: 10.1186/s12902-023-01291-9.
- [31] M.-A. Ghaffari, S.-A. Payami, S.-P. Payami, D. Ashtary-Larky, A. Nikzamir, and G. Mohammadzadeh, "Evaluation of Insulin Resistance Indices in Type 2 Diabetic Patients Treated with Different Anti-Diabetic Drugs," *Open J. Endocr. Metab. Dis.*, vol. 06, no. 02, pp. 95–101, 2016, doi: 10.4236/ojemd.2016.62013.
- [32] A. S. Havulinna *et al.*, "Circulating Ceramides Predict Cardiovascular Outcomes in the Population-Based FINRISK 2002 Cohort.," *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 36, no. 12, pp. 2424–2430, Dec. 2016, doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307497.
- [33] A. E. Nugroho, "Review: Animal Models Of Diabetes Mellitus: Pathology And Mechanism Of Some Diabetogenics," *Biodiversitas J. Biol. Divers.*, vol. 7, no. 4, pp. 378–382, 2006, doi: 10.13057/biodiv/d070415.
- [34] M. E. Cerf, "Beta cell dysfunction and insulin resistance.," *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 4, p. 37, 2013, doi: 10.3389/fendo.2013.00037.
- [35] U. Galicia-Garcia *et al.*, "Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus.," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21, no. 17, Aug. 2020, doi: 10.3390/ijms21176275.
- [36] K. J. Chang-Chen, R. Mullur, and E. Bernal-Mizrachi, "Beta-cell failure as a complication of diabetes.," *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, vol. 9, no. 4, pp. 329–343, Dec. 2008, doi: 10.1007/s11154-008-9101-5.
- [37] H. Kaneto, N. Katakami, M. Matsuhisa, and T. Matsuoka, "Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis.," *Mediators Inflamm.*, vol. 2010, p. 453892, 2010, doi: 10.1155/2010/453892.
- [38] S. Lenzen, "Chemistry and biology of reactive species with special reference to the antioxidative defence status in pancreatic  $\beta$ -cells.," *Biochim. Biophys. Acta. Gen. Subj.*, vol. 1861, no. 8, pp. 1929–1942, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.bbagen.2017.05.013.
- [39] N. Wibisono, A. Basori, and S. Suhartati, "Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa, Kadar Insulin Serum dan HOMA-IR ...," *J. Kesehat. Islam Islam. Heal. J.*, vol. 11, 2022.
- [40] O. T. Lahamado, S. M. Sabang, and K. Mustapa, "Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) Sebagai Anti-diabetes," *J. Akad. Kim.*, vol. 6, no. 1, p. 1, 2017, doi: 10.22487/j24775185.2017.v6.i1.9221.
- [41] E. Yunita, S. Fatimah, D. Yulianto, V. Trikunahyo, and Z. Khodijah, "Potensi Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) sebagai Alternatif Antiinflamasi: STUDI IN SILICO," *J. Kefarmasian Akfarindo*, vol. 4, no. 2, pp. 42–50, 2019, doi: 10.37089/jofar.v0i0.68.