

Pengaruh Konsumsi Buah jeruk (*Citrus reticulata*) dan Suplementasi Zinc terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa pada Wanita Diabetes Melitus Tipe 2

Effect of Oranges (Citrus Reticulata) and Zinc Supplements Consumption on Fasting Blood Glucose in Women with Diabetes Mellitus Type 2

Amalia Purwandari^{1*}, JB Suparyatmo¹, Sugiarto¹

ABSTRAK

Latar Belakang : Pasien Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 beresiko kehilangan zat gizi mikro terkait metabolik penyakitnya, salah satunya adalah zinc. Zinc berperan penting karena mempengaruhi fungsi sel β pankreas, aktifitas insulin, homeostasis glukosa dan patogenesis DM. Kadar zinc yang rendah terkait dengan komplikasi DM yang lebih tinggi. Salah satu zat gizi yang membantu penyerapan zinc adalah asam organik seperti asam sitrat dan asam askorbat yang terkandung dalam buah jeruk.

Tujuan : Menganalisis pengaruh konsumsi buah jeruk (*Citrus reticulata*) dan suplementasi zinc terhadap kadar glukosa darah puasa wanita DM tipe 2.

Metode : Penelitian *eksperimental* dengan metode *pretest and posttest with control group*. Jumlah subjek 30 orang wanita DM tipe 2 anggota klub Prolanis di 3 Puskesmas di Kota Surabaya yang dipilih secara *consecutive sampling*, terbagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan yang mengkonsumsi 200 gram jeruk dan suplementasi zinc 20 mg/hari serta kelompok kontrol hanya mengkonsumsi zinc 20 mg/hari. Buah jeruk dan suplemen zinc dikonsumsi setiap hari selama 4 minggu. Glukosa darah puasa dianalisa menggunakan *automatic chemistry analyzer*. Analisis data meliputi *univariat* dengan *Shapiro-Wilk*, analisa *bivariat* meliputi *Independent t-test* dan *Mann-Whitney* serta *Paired t-test*.

Hasil : Kadar glukosa darah puasa pada subjek yang mengkonsumsi buah jeruk dan suplementasi zinc turun sebesar 16,67 mg/dl (dari 155,87 mg/dl menjadi 139,20 mg/dl)($p=0,121$), sedangkan pada kelompok yang mengkonsumsi zinc turun sebesar 9,85 mg/dl (dari 140,93 mg/dl menjadi 131,13 mg/dl) ($p=0,095$). Penurunan kadar glukosa darah puasa pada kedua kelompok tersebut tidak signifikan secara statistik.

Kesimpulan : Konsumsi buah jeruk dan suplementasi zinc tidak signifikan menurunkan glukosa darah puasa wanita DM Tipe 2. Diperlukan penelitian lanjutan dengan jangka waktu intervensi yang lebih lama, agar lebih menggambarkan perubahan metabolisme zinc terkait kontrol glukosa darah.

Kata Kunci : diabetes melitus, jeruk, suplementasi zinc.

ABSTRACT

Background: Patients with Diabetes Mellitus (DM) Type 2 are at risk of micronutrient loss related to metabolic diseases, one of them is zinc. It plays an important role since it affects the function of pancreatic cell β , insulin activities, glucose homeostasis and pathogenesis of DM. Low zinc levels are associated with higher complications of DM. One of the nutrients that helps absorbing zinc is organic acids such as citric acid and ascorbic acid contained in citrus fruits.

Objective: to analyze the effect of citrus fruits (*Citrus reticulata*) and zinc supplements consumption on fasting blood glucose in women with DM Type 2.

Method: This study was an experimental study using pretest and posttest method with control group. The subjects were 30 people with DM Type 2 in Prolanis club in three Puskesmas in Surabaya who had been selected using consecutive sampling, and divided into 2 groups, namely the treatment group that consumed 200 g of orange and 20 mg of zinc supplement per day and the control group that consumed only 20 mg zinc per day. Citrus fruits and zinc supplements were consumed daily for four weeks. Fasting blood glucose was analyzed using automatic chemistry analyzer. Data analysis included univariate analysis with Shapiro-Wilk and bivariate analysis with Independent t-test, Mann-Whitney and Paired t-test

Results: Fasting blood glucose in the subjects consuming citrus fruits and zinc supplements was decreased by 16.67 mg/dl (from 155.87 mg/dl to 139.20 mg/dl) ($p = 0.121$), while the group with zinc consumption was decreased by 9.85 mg/dl (from 140.93 mg/dl to 131.13 mg/dl) ($p = 0.095$). The decrease in fasting blood glucose in both groups was not statistically significant.



Conclusion: Consumption of citrus fruits and zinc supplements did not significantly reduce fasting blood glucose in women with DM Type 2. Further research is needed with a longer period of intervention to better reflect the changes in zinc metabolism related to blood glucose control.

Keywords: diabetes mellitus, orange, zinc supplementation

*Koresponden:

amalia.purwandari@gmail.com

Amalia Purwandari

¹Universitas Sebelas Maret, Surakarta

PENDAHULUAN

IDF (*International Diabetes Federation*) memperkirakan bahwa penyandang Diabetes Melitus (DM) di seluruh dunia mengalami kenaikan dari 424 juta (tahun 2017) menjadi sekitar 628,6 juta jiwa (tahun 2045) dan Indonesia berada di urutan ke 6 dengan jumlah pasien DM 10,3 juta pada tahun 2017¹. Data Riset Kesehatan Dasar menunjukkan penyandang diabetes usia > 15 tahun di Jawa Timur masih di atas angka nasional². Sebagian besar penyandang DM merupakan DM tipe 2³, atau disebut juga NIDDM (*non-insulin-dependent DM*) disebabkan karena penggunaan insulin yang kurang efektif dalam tubuh (resistensi insulin) terjadi pada 90 – 95 % dari kasus diabetes⁴.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *zinc* mempunyai pengaruh yang menguntungkan pada diabetes tipe 1 dan 2. *Zinc* memainkan peran penting pada fungsi sel β , aksi insulin, homeostasis glukosa dan patogenesis diabetes dan komplikasinya⁵. Peran spesifik *zinc* pada sel β pankreas melalui sintesis, penyimpanan dan sekresi insulin. Homeostasis intraseluler *zinc* dikendalikan secara ketat oleh *zinc transporters* (*ZnT* dan *Zip families*) dan *metallothionein* (MT) yang mengatur pengambilan, penyimpanan dan distribusi *zinc*. Peranan *transporter zinc* yang lain pada fungsi sel β memungkinkan konstribusinya pada tatalaksana hiperglikemi pada pasien diabetes⁶. Konsentrasi *zinc* secara signifikan lebih rendah pada pasien diabetes dibanding dengan non diabetes⁷. Pasien DM Tipe 2 memiliki kadar *zinc* yang lebih rendah dan hal ini terkait dengan tingginya komplikasi mikrovaskular diabetes⁸.

Faktor faktor yang mempengaruhi penyerapan *zinc* pada jaringan tubuh adalah jumlah dan bentuk *zinc* yang dikonsumsi, promotor diet seperti protein hewani dan senyawa organik dengan berat molekul rendah serta inhibitor makanan seperti fitat, suplemen kalsium dan Fe serta kondisi patologis khusus seperti hamil dan menyusui⁹. Menurut Silva dan Bracarense, penghambatan penyerapan logam di usus dapat dinetralkan oleh banyak senyawa dalam makanan seperti asam organik, asam askorbat, ligan kompleks, dan produk makanan fermentasi yang bersaing dengan fitat dalam mengikat mineral dan *trace elemen*.¹⁰ Beberapa upaya untuk meningkatkan penyerapan *zinc* dari makanan yaitu memasukkan berbagai bentuk tambahan pada *zinc*. Penambahan ligan makanan yang meningkatkan kelarutan *zinc* dapat meminimalkan interaksi antara *zinc* dan zat besi. Campuran fortifikasi

zinc metionin, asam askorbat, asam sitrat tanpa kalsium fosfat dapat meningkatkan penyerapan *zinc* dan zat besi dari produk makanan¹¹.

Jeruk merupakan sumber alami asam sitrat¹². Buah jeruk merupakan buah yang banyak dikonsumsi setelah mangga, tomat dan pisang. Buah jeruk mengandung vitamin (antara lain vitamin C/asam askorbat), mineral, serat makanan dan pektin. Selain itu juga mengandung zat bioaktif seperti fenolik (flavanon, flavones, flavonol dan asam fenolik). Flavanon pada jeruk adalah hisperedin, eriocitrin naringin¹³. Hisperedin terbukti dapat menurunkan gula darah, serta meningkatkan plasma insulin dan glikogen tikus yang diinduksi streptozotoin¹⁴. Pektin pada jeruk dapat mempengaruhi glukosa darah puasa, mengurangi resistensi insulin, meningkatkan toleransi glukosa dan kadar glikogen hati pada tikus DM¹⁵.

Fortifikasi atau suplementasi *zinc* diperlukan jika rasio fitat dan *zinc* tidak dapat dikurangi dengan modifikasi diet, seperti penambahan sumber *zinc* hewani, pengurangan fitat dengan fermentasi atau keduanya¹⁶. Efisiensi penyerapan *zinc* dari suplemen jauh lebih tinggi daripada dari makanan, bahkan tanpa adanya inhibitor penyerapan *zinc* dalam makanan¹⁷.

Penelitian bertujuan untuk menganalisis pengaruh konsumsi jeruk (*Citrus reticulata*) dan suplementasi *zinc* terhadap glukosa darah puasa wanita Diabetes Melitus tipe 2. Jeruk merupakan buah yang banyak dikonsumsi masyarakat, mudah didapat dan harganya terjangkau, buah jeruk juga mengandung asam organik (asam sitrat) yang lebih tinggi dibandingkan dengan buah lain. Penulis berharap hasil penelitian akan menambah pengetahuan masyarakat, khususnya penyandang DM tipe 2 tentang manfaat mengkonsumsi buah jeruk yang merupakan sumber asam sitrat untuk membantu penyerapan *zinc* dari makanan dan suplemen sehingga kadar glukosa darah dapat dikendalikan, dan dapat mencegah komplikasi lebih lanjut.

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian *eksperimental* dan metode *pretest and posttest* dan dengan grup kontrol. Subjek penelitian diambil dari populasi pasien Diabetes Melitus tipe 2 dan tergabung dalam klub Prolanis (Pengelolaan Penyakit Kronis) pada 3 Puskesmas di Kota Surabaya yaitu Puskesmas Kalijudan, Rangkah dan Pacarkeling.



Sampel dan Subjek penelitian

Sampel penelitian ditentukan dengan cara *consequtive sampling* yaitu berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Inklusi meliputi, wanita usia 40-60 tahun, menggunakan terapi oral diabetes, tidak merokok, tidak mengonsumsi suplementasi besi, kalsium dan vitamin C. Eksklusi jika subjek hamil, mendapat terapi insulin serta mempunyai komplikasi penyakit ginjal, jantung, serta dan stroke. Penelitian menggunakan 2 kelompok sampel yaitu suplementasi zinc+jeruk dan kelompok zinc. Perhitungan sampel menggunakan perhitungan sampel untuk uji beda rata rata antar 2 kelompok independen dengan cara penomoran yaitu subjek yang mendapat nomor ganjil masuk kedalam kelompok intervensi dan subjek dengan nomor genap masuk dalam kelompok kontrol dan didapatkan besar sampel perkelompok 17 orang, sehingga jumlah sampel seluruhnya sebanyak 34 subjek. Sebelum dilakukan intervensi subjek diberi penjelasan tentang penelitian yang akan dilakukan dan diminta menandatangani *informed consent*/lembar persetujuan menjadi subjek penelitian.

Variabel penelitian

Variabel penelitian terdiri dari konsumsi jeruk+suplementasi *zinc*, dan kadar glukosa darah puasa. Kelompok Perlakuan adalah wanita DM tipe 2 yang mendapat suplementasi *zinc sulfat* 20 mg/hari dalam bentuk sirup dan jeruk keprok 200 gram/hari yang terbagi dalam 2 x konsumsi yaitu 1 buah jeruk keprok dan 10 mg *zinc* pada saat selingan sore pukul 16.00 dan 1 buah jeruk keprok dan 10 mg *zinc* sebelum tidur malam, sedangkan kelompok kontrol adalah wanita DM tipe 2 yang mendapat suplementasi *zinc sulfat* 20 mg/hari, dikonsumsi 2 x 10 mg pada pukul 16.00 dan malam sebelum tidur. Pemilihan jeruk keprok didasarkan pada kandungan asam organik (asam sitrat) yang terdapat pada jeruk keprok yang berfungsi untuk membantu penyerapan *zinc* dan jeruk keprok merupakan jenis jeruk yang paling banyak dikonsumsi masyarakat. *Zinc* yang digunakan berasal dari perusahaan suplemen *zinc* di Sidoarjo. Jeruk Keprok berasal dari Kebon Percontohan pada Balijestro (Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika) Junrejo Batu Malang. Suplementasi dikonsumsi setiap hari selama 4 minggu. Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan oleh petugas Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya. Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 2 x selama penelitian yaitu pada awal sebelum dilakukan intervensi dan pada minggu ke 4 setelah intervensi selesai. Kadar glukosa darah puasa diukur menggunakan serum darah vena yang diambil sebanyak 1 ml pada saat pagi hari sesudah puasa pada malam harinya minimal 8 jam. Dianalisis dengan alat *automatic chemistry analyzer* tipe Prestige 24i menggunakan metode Tes UV enzimatis dengan heksokinase. Hasil pengukuran dinyatakan dalam mg/dl.

Variabel perancu yang dikendalikan adalah umur dan jenis obat (obat yang dikonsumsi jenisnya sama serta dicatat kepatuhannya). Variabel asupan dan aktifitas fisik dikendalikan dengan pemberian edukasi.

Pengumpulan dan Pengolahan data

Data karakteristik subjek meliputi : umur, pendidikan, pekerjaan, aktifitas fisik yang diperoleh melalui wawancara, data indeks massa tubuh dilakukan dengan mengukur berat badan (menggunakan timbangan injak digital dengan kapasitas 150 kg dan tingkat ketelitian 0,1 kg), tinggi badan (menggunakan microtoa dengan ketelitian 0,1 cm), serta asupan makanan menggunakan recall 3 x 24 jam dengan formulir *food recall* yaitu pada awal, pertengahan dan akhir penelitian yang terdiri dari 2 kali pada waktu hari kerja dan 1 kali pada waktu hari libur. Data asupan dianalisis menggunakan *software nutrisurvey 2007*. Tehnik analisis data meliputi analisis univariat untuk mengetahui gambaran deskriptif dari karakteristik masing masing variabel, analisis bivariat untuk melihat perbedaan kadar glukosa darah awal, akhir dan perubahan glukosa darah puasa pada 2 kelompok menggunakan uji *independent t-test*. Sedangkan analisis perubahan kadar glukosa darah puasa pada masing masing kelompok menggunakan uji *Paired t-test*. Data data tersebut diolah menggunakan *software* statistik.

Ijin penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan nomer 427/UN27.6/KEPK/2019 serta dari Kantor Kesatuan Bangsa, Politik, dan Perlindungan Masyarakat Kota Surabaya dengan nomer 070/0445/436.8.5/2019.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan kriteria yang ditentukan, diperoleh subjek penelitian sebanyak 34 orang. Selama penelitian berlangsung, ada 4 orang subjek penelitian yang *drop out*, terdiri dari 2 subjek pada kelompok perlakuan (jeruk) karena tidak melanjutkan konsumsi suplemen dan 2 orang dari kelompok kontrol (1 sakit dan dirawat di RS dan 1 tidak bisa datang pada waktu jadwal pengambilan darah post intervensi karena sakit).

Karakteristik subjek penelitian meliputi usia , tingkat pendidikan, pekerjaan, IMT dan aktifitas fisik. Sebagian besar subjek penelitian berusia 40-60 tahun (67%), pendidikan terbanyak SD dan SMA, pekerjaan Ibu Rumah Tangga (53%) dengan aktifitas tergolong ringan (80%) dan status gizi obesitas (40%) seperti terlihat pada tabel 1. Usia subjek penelitian sebagian besar diatas 50 tahun (60%), dimana resiko untuk terjadinya intoleransi glukosa darah meningkat seiring dengan meningkatnya usia¹⁸. Status gizi subjek penelitian berdasarkan IMT sebagian besar obesitas. Menurut Manna *et al* ¹⁹, pada kondisi obesitas, kadar glukosa darah yang tinggi dan asam lemak bebas yang bersirkulasi dapat meningkatkan produksi *ROS (Reactive Oxygen Species)* yang terbukti mengurangi ekspresi gen insulin dan sekresi insulin. Aktifitas fisik pada subjek penelitian sebagian besar tergolong ringan (80%). Menurut Ngaisah, terdapat hubungan antara kurangnya aktifitas olahraga sebagai faktor resiko diabetes melitus. Durasi olahraga adalah yang paling erat hubungannya dengan kadar glukosa darah, diikuti oleh aspek rutinitas dan frekuensi olahraga²⁰.



Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek antara kelompok jeruk+zinc dan zinc

Karakteristik	Jeruk + Zinc (n=15)		Zinc (n=15)		Total	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Usia						
43 - 60 tahun	15	100	15	100	30	100
Pendidikan						
Tidak sekolah	1	7	2	14	3	10
SD	5	33	5	33	10	33
SMP	3	20	3	20	6	20
SMA	5	33	5	33	10	33
PT	1	7	-	-	1	3
Pekerjaan						
Ibu Rumah Tangga	7	47	9	60	16	53
Pedagang	5	33	3	20	8	27
Penjahit	1	7	2	13	3	10
Buruh	2	13	1	7	3	10
Lain-lain	0	0	0	0	0	0
Status Gizi (IMT)						
Kurang	-	-	1	7	1	3
Normal	3	20	5	33	8	27
Overweight	3	20	6	40	9	30
Obesitas	9	60	3	20	12	40
Aktifitas Fisik						
Ringan	11	73	13	87	24	80
Sedang	4	27	2	13	6	20
Berat	0	0	0	0	0	0

Aktifitas rendah dimungkinkan karena sebagian besar subjek adalah Ibu Rumah Tangga (53%) dengan usia diatas 50 tahun (67%), dimana aktifitas yang banyak dilakukan sehari-hari tergolong rendah, sedangkan aktifitas olahraga berupa senam pada klub Prolanis hanya dilakukan seminggu sekali.

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa asupan zat gizi antar kedua kelompok juga tidak ada perbedaan kecuali pada asupan serat ($p=0,034$), dimana perbedaan ini bisa mempengaruhi terhadap hasil variabel terikat yaitu glukosa darah puasa.

Pada tabel 3 terlihat bahwa kadar glukosa darah puasa mengalami penurunan setelah suplementasi baik pada kelompok jeruk + zinc maupun kelompok zinc. Hasil Uji *Paired t-test* untuk mengkaji

perubahan kadar glukosa darah puasa menunjukkan bahwa perubahan kadar glukosa darah puasa pada kelompok jeruk+zinc tidak menunjukkan perubahan yang signifikan ($p=0,121$), demikian juga pada kelompok zinc tidak menunjukkan perubahan yang signifikan ($p=0,095$).

Berdasarkan hasil Uji independent t-test diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata pada perubahan kadar glukosa darah puasa antara subjek yang mendapat jeruk+zinc maupun subjek yang mendapat zinc saja ($p=0,555$), sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa penambahan jeruk 200 gram/hari pada suplementasi zinc kurang berpengaruh terhadap perubahan glukosa darah puasa pada pasien wanita DM tipe 2.

Tabel 2. Analisis perbedaan asupan zat gizi pada subjek penelitian

Karakteristik	Rerata		P value
	Jeruk+zinc(n=15)	Zinc (n=15)	
Asupan energi (kalori)	1129,41±192,51	1159,26±289,57	0,742 ^a
Asupan protein (gram)	39,27±9,19	38,60±11,69	0,864 ^a
Asupan Lemak (gram)	45,09±15,22	43,05±15,51	0,719 ^a
Asupan Karbohidrat (gram)	147,15±33,39	158,49±55,61	0,504 ^a
Asupan Serat (mg)	7,2 (4,5-15)	5,4 (2,7-9)	0,033 ^{b*}
Asupan Zinc (mg)	4,15±1,78	4,06±1,33	0,842 ^a
Asupan Fe (mg)	8,6 (3,2-19)	5,9 (1,8-16,4)	0,744 ^b
Asupan Kalsium (mg)	232,75±105,62	206,97±110,21	0,518 ^a
Asupan Vitamin C (mg)	35 (1-138,4)	29,6 (3,7-74,4)	0,775 ^b

^a Uji Independent t-test, ^b Uji Mann-Whitney, * signifikan ($p<0,05$)



Tabel 3. Rerata kadar glukosa darah puasa awal, akhir dan perubahan kadar glukosa darah puasa pada 2 kelompok.

Variabel	Kelompok		P value ¹
	Jeruk + Zinc (n=15)	Zinc (n=15)	
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl) :			
Awal	155,87±69,68	140,93±42,27	0,484
Akhir	139,20±54,61	131,13±45,75	0,664
Perubahan glukosa darah puasa	-16,67±39,11	-9,85±21,19	0,555
P value ²	0,121	0,095	

¹Uji Independent samples test, ²uji paired test, signifikan (p<0,05)

Pada kelompok suplementasi *zinc*, rerata penurunan kadar glukosa darah puasa 9,85 mg/dl dan tidak bermakna secara statistik. Suplementasi *zinc* pada pasien DM tipe 2 terbukti dapat mempertahankan kendali glikemik, meskipun kemungkinan juga tergantung pada status *zinc* individu²¹. Sistematis review dan meta-analisis yang dilakukan oleh Jayawardena *et al* menyatakan bahwa suplementasi *zinc* berpengaruh terhadap kontrol glikemik dan parameter lipid pada pasien diabetes. Terdapat 22 penelitian pada pasien DM Tipe 2 dengan durasi suplementasi 3 minggu sampai 5 tahun. Salah satunya menyebutkan bahwa dosis fisiologis suplementasi *zinc* (20 mg/hari) selama 2 bulan menghasilkan efek yang menguntungkan pada status gizi dan status kekebalan²². Studi suplementasi *zinc* pada tikus winstar yang diinduksi streptozotoin menunjukkan bahwa pemberian suplementasi *zinc sulfat* selama 30 hari dengan 2 dosis yaitu 3 mg per kgBB dan 5 mg per kgBB berpengaruh pada penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar SOD (*Superoksida Dismutase*)/enzim yang mampu menangkal radikal bebas dalam tubuh²³. Penelitian Gunasekara menunjukkan bahwa pemberian *zinc sulfat* (22 mg/hari) dan multivitamin/mineral selama 4 bulan pada pasien DM dewasa, secara bermakna dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa 0,33±0,21 mmol/L (p=0,05)²⁴. Perbedaan hasil penelitian dimungkinkan karena durasi, subjek dan dosis yang berbeda sehingga hasil yang didapat berbeda. Penelitian yang telah dilakukan, sebagian besar berlangsung 3 sampai 6 bulan, sehingga penelitian jangka panjang memang perlu dilakukan mengingat karakteristik DM tipe 2 yang merupakan penyakit kronis.

Peran penting *zinc* antara lain dalam aksi insulin, pengatur stress oksidatif, proses peradangan dan *apoptosis*. Penelitian pada hewan menunjukkan potensi tentang manfaat ketersediaan *zinc intraseluler* pada sel β pankreas dan jaringan target insulin²⁵. Pengaruh *zinc* pada jalur sinyal insulin adalah *zinc* menyebabkan fosforilasi tirosin pada sub unit β dari reseptor insulin dan penghambatan *protein tyrosine phosphatase 1B* (PTP1B) yang difosforilasi reseptor insulin, sehingga meningkatkan fosforilasi reseptor. Akt (*protein kinase B*) yang diaktifkan oleh *zinc* bergantung pada enzim *phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K). *Zinc* juga menghambat *glycogen sintase kinase 3* (GSK3), sama seperti insulin. Selain itu *zinc* juga berperan dalam transportasi glukosa karena merupakan bagian *insulin-reglucosated amino peptidase* (IRAP) yaitu suatu molekul yang diperlukan untuk mempertahankan kadar normal *glucose transporter* (GLUT)²⁶. Peran *zinc* dalam homeostasis insulin sudah jelas. Suplementasi *zinc* pada

pasien DM tipe 2 dapat memperbaiki kontrol glikemik. Hal tersebut merupakan efek positif dari *zinc* serum yang adekuat terhadap kontrol glikemik (baik melalui diet atau suplemen)²⁷.

Pada kelompok perlakuan (konsumsi jeruk dan suplementasi *zinc*), menghasilkan penurunan glukosa darah puasa yang lebih besar daripada kelompok kontrol (suplementasi *zinc*) yaitu 16,67 mg/dl. Namun perubahan tersebut tidak signifikan secara statistik. Berdasarkan penelitian Mendoza *et al*¹¹, tentang efek fortifikasi makanan dengan komposisi 10 mg Fe, 10 mg *zinc sulfat*, 100 mg asam askorbat serta 1 gram asam sitrat bisa meningkatkan penyerapan *zinc* dan zat besi dari makanan. Pemilihan buah jeruk sebagai bahan makanan yang membantu penyerapan *zinc* pada pasien DM dengan mempertimbangkan kandungan zat gizi dan antioksidan. Hasil uji terhadap sampel buah jeruk yang digunakan untuk penelitian dilakukan di Universitas Brawijaya Malang yaitu di Laboratorium THP (Teknologi Hasil Pertanian) Fakultas Teknologi Pertanian. Hasilnya menunjukkan bahwa per 100 gram jeruk keprok batu mengandung energi 33 kalori, protein 0,51 gram, lemak 0,07 gram, Karbohidrat 7,6 gram, vitamin c 27,61 gram, kadar air 91,56 gram, total glukosa 4,95 gram, serat kasar 0,2 gram dan total asam 1,08 gram. Laporan hasil uji kadar asam sitrat pada jeruk keprok yang dilakukan di laboratorium Baristand Industri Surabaya menunjukkan kandungan asam sitrat pada jeruk keprok yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,53%. Jeruk merupakan sumber alami asam sitrat¹². Asam sitrat yang merupakan asam organik (ion berberat molekul rendah) mempunyai dampak positif terhadap penyerapan *zinc* serta telah dipakai untuk suplemen²⁸. Selain itu juga mengandung zat bioaktif seperti fenolik (flavanon, flavones, flavonol dan asam fenolik). Flavonon pada jeruk adalah hisperedin, eriocitrin naringin¹³. Hisperedin terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah, serta meningkatkan plasma insulin dan glikogen pada tikus yang diinduksi streptozotoin¹⁴. Pektin pada jeruk dapat mempengaruhi kadar glukosa darah puasa, mengurangi resistensi insulin, meningkatkan toleransi glukosa dan kadar glikogen hati pada tikus DM¹⁵.

Berdasarkan analisis asupan makanan pada subjek penelitian diketahui bahwa asupan zat gizi energi, karbohidrat, protein, lemak, *zinc*, zat besi, kalsium dan vitamin c pada kedua kelompok tidak berbeda secara statistik. Perbedaan asupan terletak pada asupan serat. Meskipun secara umum asupan serat dari subjek penelitian tergolong rendah, tetapi pada kelompok jeruk+zinc, rerata asupan seratnya lebih tinggi karena pada kelompok jeruk+zinc terdapat subjek yang mempunyai kebiasaan mengkonsumsi makanan tinggi



serat setiap hari (2 kali per hari) yaitu buah seperti apel, pepaya dan jambu. Perbedaan asupan serat ini menyebabkan penurunan kadar glukosa darah puasa pada kelompok jeruk+zinc lebih besar dibandingkan dengan kelompok zinc. Penurunan glukosa darah puasa pada kelompok jeruk+zinc yaitu 16,67 mg/dl sedangkan pada kelompok zinc 9,85 mg/dl. Namun penurunan kadar glukosa darah puasa tersebut secara statistik tidak berbeda nyata pada kedua kelompok.

Asupan vitamin C pada subjek penelitian kurang dari kebutuhan baik pada kelompok jeruk+zinc maupun pada kelompok zinc. Menurut Dakhale *et al*²⁹, Vitamin C merupakan antioksidan yang berperan penting dalam melindungi kerusakan radikal bebas. Vitamin C secara struktural mirip glukosa dan dapat menggantikannya dalam banyak reaksi kimia sehingga efektif untuk pencegahan glikosilasi non enzimatis pada pasien DM. Vitamin C sebagai antioksidan memiliki efek menguntungkan pada fungsi sel β yaitu mempengaruhi sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah melalui penurunan toksisitas glukosa dan pencegahan penurunan massa sel β .

Penelitian tentang suplementasi zinc yang dikombinasikan dengan jeruk belum ada, sehingga untuk acuan hasil penelitian berdasarkan penelitian tentang suplementasi zinc secara tunggal yaitu berdasarkan sistematic review dan meta-analisis yang dilakukan oleh Jayawardana *et al* terhadap 12 penelitian tentang suplementasi zinc pada pasien DM tipe 2 dengan waktu intervensi 3 minggu sampai 4 bulan dengan dosis pemberian suplementasi zinc 10 – 660 mg/hari menghasilkan penurunan pada kadar glukosa darah puasa sebesar 18,13 mg/dl²².

Penambahan konsumsi jeruk 200 gr/hari pada suplementasi zinc tidak berpengaruh terhadap glukosa darah puasa wanita DM tipe 2 dimungkinkan karena perbedaan penyerapan zinc pada masing masing individu subjek penelitian, dimana penyerapan zinc tersebut dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain asupan beberapa zat gizi yang membantu atau menghambat penyerapan zinc. Menurut Lonnerdal, defisiensi zinc banyak terjadi di negara berkembang. Hal tersebut disebabkan karena asupan zinc yang tidak adekuat, serta faktor penyerapan zinc. Fitat pada

makanan pokok seperti sereal, jagung dan beras mempunyai efek negatif yang besar terhadap penyerapan zinc. Zat besi berpengaruh negatif pada penyerapan zinc jika diberikan dalam bentuk suplemen tetapi tidak berefek ketika terdapat pada makanan sebagai fortifikan, sedangkan makanan memiliki efek positif pada penyerapan zinc adalah protein, terutama protein hewani²⁸. Berdasarkan data asupan makanan diketahui bahwa asupan zinc pada subjek penelitian kurang dari kebutuhan baik pada kelompok jeruk+zinc (4,15 mg zinc/hari) maupun pada kelompok zinc (4,06 mg zinc/hari). Kecukupan zinc berdasarkan AKG pada wanita usia 30 -64 tahun adalah 10 mg/hari. Demikian juga dengan asupan protein hewani yang memiliki efek positif pada penyerapan zinc. Subjek penelitian lebih banyak mengkonsumsi sumber protein nabati berupa tahu, tempe dan kacang-kacangan dibandingkan dengan sumber protein hewani.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah waktu intervensi hanya 4 minggu sehingga belum dapat menjamin perubahan metabolisme zinc yang berkaitan dengan kontrol glukosa darah sehingga perubahan yang ada menyebabkan intervensi suplementasi zinc dan jeruk ini tidak signifikan secara statistik. Meskipun terdapat penelitian dengan waktu intervensi 3 minggu, tetapi rata rata penelitian yang telah dilakukan untuk suplementasi zinc tunggal adalah 3 – 6 bulan. Sehingga intervensi penelitian selanjutnya dapat dilakukan minimal dengan waktu intervensi 3 bulan.

KESIMPULAN

Terdapat penurunan glukosa darah puasa wanita Diabetes Melitus tipe 2 yang mendapat suplementasi zinc (20 mg/hari) dan jeruk 200 g/hari selama 4 minggu namun perubahannya tidak signifikan. Perlunya dilakukan penelitian lanjut dengan waktu intervensi yang lebih lama.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses penelitian ini

REFERENSI

1. IDF. *Eighth edition 2017. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.* <http://www.diabetesatlas.org> (2017). doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8).
2. Kemenkes RI. Riskesdas 2018. *Development* 1–220 (2018).
3. Chan, M. Global report on diabetes. *World Heal. Organ.* **58**, 1–88 (2014).
4. Care, M. Standards of Medical Care in Diabetes-2008. *Diabetes Care* **31**, S12–S54 (2008).
5. Ranasinghe, P., Pigea, S., Galappathy, P., Katulanda, P. & Constantine, G. R. Zinc and diabetes mellitus: Understanding molecular

- mechanisms and clinical implications. *DARU, J. Pharm. Sci.* **23**, 1–13 (2015).
6. Giacconi, R. *et al.* Implications of impaired zinc homeostasis in diabetic cardiomyopathy and nephropathy. *BioFactors* **43**, 770–784 (2017).
7. Fernández-Cao, J. C. *et al.* Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **49**, 241–251 (2018).
8. Luo, Y. Y. *et al.* Relationship between serum zinc level and microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Chin. Med. J. (Engl)*. **128**, 3276–3282 (2015).
9. Wu, H., Wang, L. & Introduction, I. and „ TiO 2 ... n „ n 5 1 – 4 **107**, 8221–8228 (1997).
10. Silva, E. O. & Bracarense, A. P. F. R. L. Phytic Acid: From Antinutritional to Multiple



- Protection Factor of Organic Systems. *J. Food Sci.* **81**, R1357–R1362 (2016).
11. C., M., J.M., P., K.H., B. & B., L. Effect of a micronutrient fortificant mixture and 2 amounts of calcium on iron and zinc absorption from a processed food supplement. *Am. J. Clin. Nutr.* **79**, 244–250 (2004).
 12. Yilmaz, E., Batislam, E., Basar, M., Tuglu, D. & Erguder, I. Citrate Levels in Fresh Tomato Juice: A Possible Dietary Alternative to Traditional Citrate Supplementation in Stone-Forming Patients. *Urology* **71**, 379–383 (2008).
 13. Aruoma, O. I. *et al.* Functional benefits of citrus fruits in the management of diabetes. *Prev. Med. (Baltim)*. **54**, S12–S16 (2012).
 14. Jayaraman, R., Subramani, S., Sheik Abdullah, S. H. & Udaiyar, M. Antihyperglycemic effect of hesperetin, a citrus flavonoid, extenuates hyperglycemia and exploring the potential role in antioxidant and antihyperlipidemic in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomed. Pharmacother.* **97**, 98–106 (2018).
 15. Liu, Y., Dong, M., Yang, Z. & Pan, S. Anti-diabetic effect of citrus pectin in diabetic rats and potential mechanism via PI3K/Akt signaling pathway. *Int. J. Biol. Macromol.* **89**, 484–488 (2016).
 16. JR, H., JM, B. & LK, J. Adaptation in human zinc absorption as influenced by dietary zinc and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.* **87**, 1336–1345 (2008).
 17. Tran, C. D., Miller, L. V., Krebs, N. F., Lei, S. & Hambidge, K. M. Zinc absorption as a function of the dose of zinc sulfate in aqueous solution. *Am. J. Clin. Nutr.* **80**, 1570–1573 (2004).
 18. PERKENI. *Pengolahan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. (2015). doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 19. Manna, P. & Jain, S. K. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* **13**, 423–444 (2015).
 20. RADEN RORO DEWI NGAISYAH. Hubungan Asupan Kromium Dengan Tingkat Gula Darah Pada Anggota Persadia Samarinda Tahun 2010 Tesis Raden Roro Dewi Ngaisyah Fakultas Kesehatan Masyarakat Depok. *Fak. Kesehat. Masy. Progr. Stud. Ilmu Kesehat. Masy.* (2010). Accepted article. *J. Subst. Abuse Treat.* (2003). doi:10.1016/s0740-5472(96)90021-5
 21. Jayawardena, R. *et al.* Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.* **4**, (2012).
 22. Kartika, N., Rachmawati, B. & Johan, A. PENGARUH PEMBERIAN Zn TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN. *J. Kesehat.* **9**, 61 (2017).
 23. Gunasekara, P., Hettiarachchi, M., Liyanage, C. & Lekamwasam, S. Effects of zinc and multimineral vitamin supplementation on glycemic and lipid control in adult diabetes. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **4**, 53–60 (2011).
 24. Pirogov, V. A., Reizin, E. S. & Tartakovskii, B. D. Matching Layers for Electroacoustic Receiving Transducers. *Sov Phys Acoust* **19**, 478–481 (1974).
 25. Jansen, J., Karges, W. & Rink, L. Zinc and diabetes - clinical links and molecular mechanisms. *J. Nutr. Biochem.* **20**, 399–417 (2009).
 26. Pires, L. V., de Carvalho, G. B., Brandão-Lima, P. N., Maia, C. S. C. & Barbosa, K. B. F. Zinc's role in the glycemic control of patients with type 2 diabetes: a systematic review. *BioMetals* **30**, 151–162 (2017).
 27. Lo, B. Zinc and Health : Current Status and Future Directions Dietary Factors Influencing Zinc Absorption 1. 1378–1383 (2000).
 28. Dakhale, G. N., Chaudhari, H. V & Shrivastava, M. Supplementation of Vitamin C Reduces Blood Glucose and Improves Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetes Mellitus : A Randomized , Double-Blind Study. **2011**, (2011).

