

## **Bab II. Tinjauan pustaka**

### **II.1 Diabetes mellitus**

#### **II.1.1 Pengertian**

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Perkeni, 2019). Seseorang dinyatakan menderita diabetes mellitus yaitu menggunakan kadar glukosa  $< 200$  mg/dl dan kadar gula puasa  $> 126$  mg/dl yang digambarkan dengan peningkatan kadar glukosa darah. Dimana kelainan yang maksud yaitu jumlah produksi insulin yang hilang karena ketidakberdayaan organ pankreas buat mengirimkan insulin pada jumlah yang relatif sehingga tubuh tidak bisa memanfaatkan insulin yang telah dikeluarkan oleh pankreas dengan baik, sehingga terjadi peningkatan glukosa darah.

#### **II.1.2 Klasifikasi**

Pada Diabetes Melitus (DM) memiliki klasifikasi di antaranya adalah :

##### **1. Diabetes mellitus tipe 1**

Diabetes mellitus tipe 1 terjadi karena kekurangan sel beta yang mengantarkan insulin pada pulau Langerhans pankreas, yang mengakibatkan kurangnya insulin pada tubuh. Sel beta pankreas adalah salah satu sel tubuh yang menghasilkan insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Ketika terjadi kerusakan sel beta pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala DM akan mulai muncul (John. MF Adam, 2006). Diabetes jenis ini dapat terjadi kepada anak-anak dan orang dewasa. alasan paling umum untuk kehilangan sel beta dalam diabetes tipe 1 adalah respons autoimun yang menghancurkan sel beta pankreas. Respon autoimunitas ini bisa dipicu oleh penyakit pada tubuh.

##### **2. Diabetes mellitus tipe 2**

Diabetes mellitus tipe ini adalah diabetes yang tidak bergantung kepada insulin atau Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) yang mana didalam pankreas tetap menghasilkan insulin tetapi jumlah insulinnya tidak cukup. DM tipe ini sering terjadi karena komplikasi setelah dilakukan diagnosis. Sekitar 90-95% penderita DM banyak terkena DM

tipe 2 dan paling sering dijumpai biasanya terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi kadang terjadi pada usia diatas 20 tahun (Tandra, 2017).

### **3. Diabetes gestasional**

Diabetes tipe ini terjadi kepada ibu hamil yang biasanya ditemukan saat kehamilan trimester kedua atau ketiga karena adanya peningkatan insulin resisten pada (ibu hamil yang gagal mempertahankan kadar gula darah yang baik). Penderita diabetes gestasional memiliki resiko yang cukup besar pada jangka waktu 5 sampai 10 tahun sesudah melahirkan. (ADA,2017)

#### **II.1.3 Etiologi**

Etiologi dari penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah faktor keturunan atau bawaan, dimana lebih dari setengah korban Diabetes Mellitus dewasa berasal dari keluarga yang mengalami Diabetes Mellitus, sehingga dapat dikatakan bahwa Diabetes Mellitus pada umumnya akan didapat, bukan dikirim. Faktor utama yang dapat mengakibatkan diabetes mellitus adalah obesitas dan overnutrition (keadaan tubuh ketika mengkonsumsi zat-zat gizi tertentu yang melebihi batas kebutuhan tubuh kita ), semakin lama dan semakin berat karena kekurangan gizi, semakin besar kemungkinan terjadinya Diabetes Mellitus, Tekanan stress dan kecanduan merokok juga merupakan faktor penyebab Diabetes Mellitus (Prapti dan Tim Lentera, 2003).

#### **II.1.4 Patofisiologi**

Patofisiologi dari diabetes mellitus di antaranya adalah :

##### **1. Diabetes mellitus tipe 1**

Pada penderita diabetes tipe 1, terjadi karena gangguan respon sistem imun yang belum lama ini bersifat idiopatik atau belum diketahui penyebabnya. Respon sistem kekebalan ini menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin, mengakibatkan kekurangan insulin sehingga pelepasan tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sehari-hari. Kekurangan insulin dapat mengontrol pencernaan glukosa dalam darah yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, dengan tujuan agar pasien DM 1 memiliki ketergantungan pada insulin luar secara konsisten untuk bertahan (ADA, 2016; IDF, 2015; Kementerian Kesehatan, 2011).

## **2. Diabetes mellitus tipe 2**

Ada beberapa syarat yang berperan pada patofisiologi diabetes tipe dua, yaitu resistensi insulin dan kerusakan sel B pankreas. Pada DM ini terjadi peningkatan respon RIS (Receptor Insulin Substrate), sehingga dapat menurunkan jumlah pembawa glukosa, khususnya GLUT 4 (Glucose transporter type 4) yang menyebabkan berkurangnya sirkulasi glukosa ke jaringan yang menyebabkan perkembangan glukosa darah yang pada akhirnya akan hiperglikemia yang cepat atau peningkatan kadar glukosa dalam tubuh. Diabetes tipe 2 tidak disebabkan oleh tidak adanya pelepasan insulin, tetapi karena sel target insulin gagal atau tidak dapat bereaksi terhadap insulin secara teratur. Kondisi ini biasanya disebut sebagai "obstruksi insulin" (Cheng D, 2007).

## **3. Diabetes gestasional**

Diabetes gestasional terjadi karena adanya hormone insulin yang berlawanan selama kehamilan. Hal ini mengakibatkan kondisi resistensi insulin & tingginya glukosa dalam ibu yang berhubungan dengan potensi cacat reseptor insulin (NIDDK, 2014 dan ADA, 2014).

### **II.1.5 Tanda dan Gejala**

Diabetes sering muncul tanpa indikasi. tetapi, terdapat beberapa indikasi yang wajib diwaspadai munculnya indikasi pada diabetes. Tanda atau efek samping Diabetes Mellitus (DM) yaitu sebagai berikut (Perkeni, 2015):

- a. Pada Diabetes Mellitus Tipe I, efek samping yang umumnya merupakan poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, kelelahan, mudah tersinggung & pruritus (kesemutan pada kulit).
- b. Pada Diabetes Mellitus Tipe 2, efek samping yg ditimbulkan pada umumnya hampir tidak terjadi. Pasien dengan DM Tipe 2 pada biasanya lebih rentan terhadap penyakit, mengalami masalah penyembuhan dari luka, mempunyai penglihatan yang lebih buruk, dan sebagian besar mengalami efek buruk dari hipertensi, hiperlipidemia sel darah merah, dan komplikasi dalam pembuluh darah dan saraf.

## II.1.6 Diagnosis

Diagnosis pada kadar gula darah dibagi menjadi beberapa kelompok diantaranya :

Tabel II.1. Kadar Gula darah

	Gula darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 200$
Pra diabetes	100-125	140-199
Normal	$< 100$	$< 140$

Ada 2 keluhan penyakit diabetes melitus yang dapat disimpulkan, adalah (Perkeni, 2015):

- a. Keluhan klasik: poliuria, polidipsia, poligami, dan penurunan berat badan.
- b. Keluhan lainnya: kelemahan, menggigil, kesemutan, mata kabur dan gangguan ereksi dalam pria, dan pruritus vulva dalam wanita.

## II.1.7 Komplikasi

Komplikasi DM bisa dibagi menjadi dua kategori, antara lain (Perkeni, 2015) :

### 1. Komplikasi akut

- a. Hipoglikemia, merupakan kadar glukosa darah seseorang pada nilai dibawah ( $<50$  mg/dl). Hipoglikemia dikatakan normal ketika 1-2 kali dalam seminggu mengalami glukosa rendah yang disebabkan oleh sinapsis tidak menerima pasokan energi yang mengakibatkan di titik mana pun tidak dapat bekerja dan bias merugikan, itu terjadi pada penderita DM tipe 1.
- b. Hiperglikemia, merupakan kadar glukosa yang naik secara tidak terduga, dan dapat membentuk metabolisme yang berbahaya, termasuk ketoasidosis diabetikum, Koma Hiperosmolar Non-Ketotik (KHNK) dan asidosis kemolakto.

### 2. Komplikasi Kronis

- a. Komplikasi makrovaskuler, terjadi karena aterosklerosis pada pembuluh darah besar yang mencakup penyakit jantung, serebral dan arteri perifer.
- b. Komplikasi mikrovaskuler, terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati.

## **II.1 8 Resistensi insulin**

Resistensi insulin merupakan kondisi terjadinya penurunan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin sebagai bentuk sel beta pancreas (Kelana et al., 2016). Resistensi insulin dapat mempengaruhi fungsi dari beberapa organ-organ lainnya, seperti pembuluh darah yang menyebabkan (vasokonstriksi/hipertensi), otak (peningkatan asupan kalori), pancreas (penurunan massa sel beta), dan tulang (penurunan massa dan kekuatan tulang) (Kesehatan & Husada, 2019).

### **II.1.9 Pengobatan**

Pada pengobatan diabetes mellitus dibagi menjadi terapi non farmakologi dan farmakologi diantaranya adalah:

#### **1. Terapi non farmakologi**

Berikut beberapa pengobatan non farmakologi diantaranya adalah:

##### **a. Diet**

Agar diet terlaksanakana maka dilakukan terapi yang rutin saat mengonsumsi nutrisi karena sangat diharuskan untuk seluruh pasien diabetes mellitus, dimana proses yang paling penting pada terapi ini adalah hasil yang memuaskan.

- Diabetes mellitus tipe 1 diharuskan untuk diet seimbang. Dimana diperlukannya porsi makan dengan seimbang
- Diabetes mellitus tipe 2 sangat membutuhkan pembatasan pada kalori untuk penurunan berat badan \

##### **b. Olahraga**

Pada terapi olahraga sangat diperlukan untuk tubuh kita agar tetap sehat dan fit, apalagi penderita diabetes mellitus sangat di anjurkan olahraga secara teratur (3-5 hari dalam seminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu, dengan jarak antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut).

## **2. Pengobatan farmakologi**

Berikut beberapa pengobatan non farmakologi diantaranya adalah:

### **a. insulin**

insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel  $\beta$  pancreas untuk mengontrol glukosa darah melalui pengaturan penggunaan dan penyimpanan glukosa. Penyebab utama kekurangan insulin karena adanya kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas, yaitu sel yang berfungsi untuk memproduksi insulin (Hardianto, 2021).

### **b. Obat Hipoglikemik Oral**

#### **1. Sulfonilurea**

Golongan sulfonilurea ini sering di anggap menjadi pemicu sekresi insulin karena prosedur kerjanya yaitu dapat merangsang sekresi insulin pada pankreas. Obat-obatan yang sering dikonsumsi pada golongan sulfonilurea dengan jangka panjang bisa mengakibatkan hipoglikemik.

Golongan sulfonilurea dibagi menjadi 2 golongan antara lain:

- Generasi I terdiri dari obat tolbutamid, tolazamid, asetoheksamid dan klorpropamid.
- Generasi II terdiri dari obat yang berpotensi hipoglikemik lebih besar antara lain gliburid, glibenklamid, glipizid, gliklazid, dan glimepirid.

Efek samping secara umum pada sulfonilurea adalah gangguan saluran cerna dan sakit kepala. Sedangkan Efek lain yang ditimbulkan adalah mual, muntah, diare, gejala hematologik seperti trombositopenia, agranulositosis, dan anemia aplastic dan tanda-tanda susunan saraf pusat, mata dan sebagainya (Gunawan dan Sulistia, 2009).

#### **2. Meglitinid**

Pada golongan meglitinid ini memiliki kemiripan pada prosedur kerjanya yaitu sama-sama meningkatkan sintesis dan sekresi insulin pada kelenjar pankreas. Waktu paruhnya relative cepat sehingga harus diberikan beberapa kali dalam setiap hari. Efek samping dari meglitinid adalah hipoglikemia dan gangguan saluran cerna. Contoh dari obat golongan ini adalah repaglinid dan nateglinid (Gunawan dan Sulistia, 2009).

### **3. Biguanid**

Pada golongan biguanid ini memiliki mekanisme kerja yaitu mengalami penurunan hati dan ginjal karena glukoneogenesis, meningkatnya glukosa darah karena terjadi stimulasi di jaringan yang berlangsung glikolisis dan kadar glukagon pada plasma mengalami penurunan (Kandarakis, 2010). Metformin merupakan golongan obat biguanid yang dipakai sebagai terapi pertama dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2. Metformin adalah salah satu dari obat golongan biguanid yang tidak menimbulkan efek hipoglikemia dibandingkan sulfonilurea dan insulin. Dosis obat metformin yaitu 500 mg/hari dan dosis maksimumnya 2.26 mg/hari, dengan waktu paruh obatnya adalah 1,5 hingga 3 jam dan diberikan setelah makan (Irons and Minze, 2014). Metformin bisa dikombinasikan menggunakan obat hipoglikemik oral lainnya dan insulin (Inzucchi et al., 2012).

### **4. Tiazolidindion (TZD)**

Pada golongan tiazolidindion ini memiliki mekanisme kerja yaitu pada PPAR $\gamma$  (Peroxisome Proliferator Activated Receptor-gamma) dapat meningkatkan kepekaan sel tubuh pada insulin di dalam otot, jaringan lemak, dan hati. Contoh obat dari golongan ini adalah rosiglitazon dan pioglitazone (Erejuwa OO et al, 2011).

### **5. $\alpha$ -Glukosidase**

Pada golongan  $\alpha$ -Glukosidase ini berfungsi sebagai oligosakarida yang menghidrolisis pada dinding didalam usus halus. Penghambatan kerja enzim secara efektif bisa memperkecil meningkatnya kadar glukosa darah post prandial melalui pengurangan absorpsi karbohidrat kompleks sehingga bisa dicegah terjadinya peningkatan glukosa plasma pada orang normal maupun pada pasien DM.

### **6. Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4)**

pada golongan DPP-4 ini dapat merangsang sekresi insulin pada glukosa dengan menginaktivasi incretin dengan cara menghambat enzim DPP-4. incretin bersifat sebagai pelepasan glucagon dan menstimulasi sekresi insulin. Pada obat golongan ini tidak menyebabkan hipoglikemia. Pada diabetes tipe 2 Inhibitor DPP-4 dapat menurunkan sekresi glucagon yang berlebihan (Mulvihill, et al, 2014).

## II.2 Tanaman matoa

### II.2.1 Pengertian

Tanaman matoa (*Pometia pinnata*) adalah salah satu tanaman dari famili *Sapindaceae* yang beredar pada wilayah tropis, termasuk di Negara Indonesia. Bagian tanaman *Pometia pinnata* yang diketahui mempunyai khasiat sebagai obat tradisional yaitu daun dan kulit batangnya. Daun matoa ini sudah banyak digunakan oleh Negara Asia khususnya (Malaysia dan Indonesia) sebagai obat tradisional yang banyak mengandung senyawa berupa flavonoid, tanin dan saponin (Dalimartha, 2005).

### II.2.2 Klasifikasi



Gambar II.1 Tanaman Matoa (*Pometia pinnata*)

Menurut Thomson dan Thaman (2006) tanaman matoa dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : plantae

Divisi : *Magnoliophyta*

Sub divisi : *Magnoliopsida*

Kelas : *Magnoliidae*

Ordo : *Sapindales*

Famili: *Sapindaceae*

Genus : *Pometia*

Spesies : *Pometia pinnata* J.R. Forster & J.G. Forster

### **II.2.3 Morfologi**

Tanaman Matoa yang digunakan yaitu tanaman yang memiliki ketinggian mencapai 40-50 meter. Dimana Kulit batangnya berwarna abu-abu kecoklatan hingga coklat kemerahan. Pada tanaman matoa sendiri memiliki 2 jenis yaitu *Pometia pinnata* dan *Pometia ridleyi*. Dilihat dari namanya memiliki perbedaan pada bentuk daunnya, yang mana tanaman *Pometia pinnata* mempunyai tepi daun berbentuk bergerigi sedangkan *Pometia ridleyi* mempunyai tepi daun berbentuk rata (Thomson dan Thaman, 2006)

#### **1. Akar**

Pada tanaman matoa terdapat akar sebagai penopang suatu pohon agar tetap tegak dan kokoh. Akar pada pohon matoa memiliki ciri ciri yaitu berakar tunggang dan berwarna coklat, serta memiliki akar dengan pangkal batang yang kuat, dan mempunyai daya tahan yang cukup baik terhadap berbagai jenis serangan serangga (Agrotek. 2020).

#### **2. Batang**

Pada Tanaman matoa memiliki batang berkayu keras dan menjadi tanaman tertinggi karena memiliki ukuran sampai dengan 50 meter menjulang keatas, dengan diameter masing masing batang yaitu 1.8 meter, dan papan tingginya mencapai 5 meter. Dimana ciri ciri dari batang matoa yaitu memiliki bentuk silender yang berdiri tegak, dan arah cabangnya miring hingga datar (Agrotek. 2020).

#### **3. Daun**

Pada tanaman matoa memiliki daun majemuk yang terdiri dari 4 sampai 12 anak daun yang berseling. Dimana ciri ciri dari daun matoa yaitu memiliki bentuk panjang 30 sampai 40 cm yang berjorong dan memiliki lebar 8 sampai 15 cm. Dari setiap helaian daun matoa memiliki bentuk kaku dan tebal, dimana setiap ujung daunnya berbentuk meruncing, daun nya tumpul, tepi daunnya yang merata, pada bagaian atas dan bawah daun memiliki permukaan yang halus, dan bergelombang pada setiap tulang daunnya (Agrotek. 2020).

#### **4. Buah**

Pada tanaman matoa memiliki banyak buah yang berbentuk bundar dan lonjong, dengan ukuran masing masing buahnya dengan panjang 1.5 sampai 5 cm dengan diameter 1 sampai 3 cm. kemudian untuk kulit buah matoa memiliki warna kuning kehijauan saat muda dan warna coklat kemerahan saat sudah matang. (Agrotek. 2020).

## **5. Bunga**

Pada tanaman matoa memiliki bunga yang terdapat diujung tangkai daun yang berbentuk seperti bunga majemuk. Mahkota dari bunga matoa memiliki sedikit bulu dibagian luarnya dan kelopak bunga agak menyatu. Didalam tanaman matoa terdapat benang sari yang pendek dengan jumlah yang banyak dan berwarna putih dengan masing masing terdiri dari 3 sampai 4 helai dengan warna kuning yang berbentuk pita serta memiliki putik didalam mahkota bunga matoa.(Agrotek. 2020).

## **6. Biji**

Pada tanaman matoa memiliki buah yang didalamnya mempunyai biji dengan bentuk bulat yang berwarna coklat muda sampai kehitam – hitaman (Agrotek. 2020).

### **II.2.4 Kandungan Kimia**

Pada daun matoa memiliki kandungan kimia sebagai antibakteri. Pada pengujian antibakteri ekstrak daun matoa terdapat kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan tanin.

#### **1. Alkaloid**

Alkaloid adalah golongan zat dari tumbuhan sekunder terbesar. Dimana alkaloid mempunyai mekanisme sebagai antibakteri. mekanisme kerja dari alkaloid adalah mengganggu setiap komponen yang ada didalam peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga tidak membentuk lapisan dinding secara utuh yang mengakibatkan kematian sel (Markham KR. 2012).

#### **2. Flavonoid**

Flavonoid mempunyai mekanisme sebagai antibakteri yaitu merusak sistem DNA dan RNA dari bakteri, merusak membran sitoplasma yang mengakibatkan sistem pertahanan bakteri hilang dan mengalami kebocoran bahan intraseluler. (Chusnie dan Andrew, 2005). senyawa flavonoid mempunyai potensi sebagai antioksidan karena mempunyai gugus hidroksil yang terikat pada karbon cincin aromatic yang dapat menangkap radikal bebas dari reaksi peroksidasi yang dikeluarkan. (Hamid dkk, 2010).

### **3. Terpenoid**

Terpenoid mempunyai manfaat yang penting sebagai obat tradisional, anti bakteri, anti jamur dan gangguan kesehatan didalam tumbuhan (Thomson, 1993). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa pada senyawa terpenoid bisa merusak pertumbuhan dengan mengganggu saat proses terbentuknya membran dan dinding sel tidak terbentuk secara tidak sempurna (Markham KR. 2012).

### **4. Saponin**

Saponin adalah senyawa metabolit sekunder yang berasal dari jenis tanaman yang berbeda, contohnya pada tanaman dikotil yang berfungsi sebagai sistem pertahanan pada tanaman . Mekanisme kerja dari saponin sebagai antimikroba yaitu dengan cara merusak dan membunuh membran sitoplasma pada sel. Selain menjadi antimikroba, saponin juga memiliki efek farmakologis antara lain antikolesterol, antifungi, antivirus, dan antikanker (Suparjo, 2004).

### **5. Tanin**

Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang berasal dari tanaman sintesis yang dibuat oleh tanaman sendiri. Tanin ini tergolong kedalam senyawa polifenol karena memilikikarakteristik yang dapat membentuk senyawa kompleks dengan makromolekul lainnya (Jayanegara dan Sofyan, 2008).

## **II.2.5 Aktivitas Farmakologi**

Aktivitas farmakologi pada daun matoa diantaranya adalah :

### **1. Antioksidan**

Hasil penelitian (Sinala S, Dewi STR. 20) untuk mengetahui besarnya suatu aktivitas antioksidan dilakuakn dengan cara melihat nilai IC50 pada masing-masing ekstrak metanol, etanol, etil asetat daun matoa dan vitamin C sebagai pembanding. Hasil dari kekuatan aktivitas antioksidan bisa dilakukan dengan cara melihat dari seberapa tinggi potensinya, melihat seberapa aktifnya aktivitas antioksidan dengan cara melihat nilai IC50 <50 ppm, dan melihat nilai dari ekstrak etil asetat yang tergolong pada nilai IC50 antara 101-250 ppm.

## **2. Hipoglikemik**

Hasil penelitian ekstrak kulit batang matoa menunjukkan aktivitas yang menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, yang berperan dalam memecah monosakarida menjadi glukosa. Berdasarkan hasil yang didapatkan pada ekstrak kulit batang matoa adalah hipoglikemik dilihat dengan cara *in vivo* pada tikus putih jantan galur *Wistar* menggunakan metode toleransi sukrosa. pada Penelitian yang dikerjakan oleh (Mataputun *et.al.*, 2013) menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang matoa memiliki aktivitas yang menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, dengan hasil persentase inhibisi nya adalah pada konsentrasi 5; 12,5; 25 dan 50 ppm secara berurutan adalah 19,56; 24,79; 100 dan 100%.

## **3. Antibakteri**

Pada aktivitas antibakteri didukung dengan farmakologis pada senyawa fenolik yang didapatkan dari kulit batang matoa antara tannin, flavonoid, dan saponin. Dimana kadar senyawa fenolik yang telah dilakukan adalah pada bagian biji, daging buah dan kulit buahnya dengan pelarut yang berbeda.

### **II.3 Emulsi lemak**

Emulsi lemak yang digunakan pada penelitian ini adalah Lipomed 20%. Lipomed Mct Lct Injection yang digunakan mengandung komposisi aktif yaitu Egg Lecithin, Glycerin, Medium-Chain Triglycerides and Soya Oil. Pada emulsi lemak lipomed memiliki mekanisme dengan cara menurunkan sensitivitas insulin.

### **II.4 Fruktosa**

Fruktosa adalah monosakarida heksosa yang mempunyai kemiripan dengan glukosa yang terdapat didalam buah-buahan, madu dan minuman ringan berkarbonasi. Fruktosa mempunyai tingkat kemanisan 1.5 sampai 1.7 kali lebih kuat dibandingkan dengan sukrosa. Fruktosa dapat dicerna langsung dengan baik ke dalam sistem peredaran darah. Banyaknya mengonsumsi kandungan fruktosa dalam tubuh dapat mengakibatkan beberapa penyakit diantaranya hiperinsulinemia, hiperglikemia, dislipidemia, kefanatikan glukosa, fruktosilasi non-enzimatik (Saghavi M, et al. 2015).

Jika mengonsumsi fruktosa terlalu banyak maka dapat mengakibatkan munculnya masalah penyakit di dalam tubuh, misalnya pada endothelium pembuluh darah, sel hepatosit, sel  $\beta$  pankreas, dan tubulus proksimal ginjal. Secara khususnya dapat mengakibatkan terjadinya penyakit hipertensi, sindrom metabolik (resistensi insulin, hipertriglisieridemia, obesitas), DM dan CKD (*Chronic kidney disease*) (Jonson, et al. 2010). Dampak negative dari penggunaan fruktosa yang berlebihan didalam tubuh adalah terjadinya resistensi insulin yang bisa mengakibatkan hiperglikemia. Fruktosa dipakai menjadi penginduksi karena fruktosa lebih dimetabolisme sebagai lemak dibandingkan glikogen (Susilawati et al., 2020).