

# KOMPREHENSIF DIABETES MELLITUS:

DARI PATOFISIOLOGI  
HINGGA TERAPI  
HERBAL NUSANTARA



Dr. Sri Syatriani, SKM., M.Kes.  
Mohammad Akhsan Nurhady, S.Farm., Apt., MM.



# **KOMPREHENSIF DIABETES MELLITUS: DARI PATOFISIOLOGI HINGGA TERAPI HERBAL NUSANTARA**

**Dr. Sri Syatriani, SKM., M.Kes.  
Mohammad Akhsan Nurhady, S.Farm., Apt., MM.**

PT CIPTA DIGITAL EDUKASI

Anggota IKAPI: No. 666/DKI/2026



# **KOMPREHENSIF DIABETES MELLITUS: DARI PATOLOGI HINGGA TERAPI HERBAL NUSANTARA**

Penulis : Dr. Sri Syatriani, SKM., M.Kes., dan  
Mohammad Akhsan Nurhady, S.Farm., Apt.,  
MM.  
ISBN : 978-634-7808-92-9 (PDF)  
Penyunting Naskah : Ananda Salsa Sabila, S.S.  
Tata Letak : Ananda Salsa Sabila, S.S.  
Desain Sampul : Novikean Keysah Sanisri

## **Penerbit**

PT Cipta Digital Edukasi

Jl. Wijaya Ii/Wijaya Grand Centre Blok G-15, Desa/Kelurahan Pulo, Kec.  
Kebayoran Baru, Kota Adm. Jakarta Selatan, Provinsi DKI Jakarta, Kode  
Pos: 12160

E-Mail : [penerbitcde@gmail.com](mailto:penerbitcde@gmail.com)

Website : [cideka.com](http://cideka.com)

© Hak cipta dilindungi oleh undang-undang

Berlaku selama 50 (lima puluh) tahun sejak ciptaan tersebut pertama kali  
dilakukan pengumuman. Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian  
atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit. Ketentuan Pidana  
Sanksi Pelanggaran UU No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta.

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan  
sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat  
(1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing  
paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit  
Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama  
7 (Tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak  
Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyerahkan, menyiarkan,  
memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu  
ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait  
sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana  
penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak  
Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

## **PRAKATA**

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku referensi yang telah lama direncanakan, “KOMPREHENSIF DIABETES MELLITUS: DARI PATOFISIOLOGI HINGGA TERAPI HERBAL NUSANTARA” dapat terselesaikan dan hadir di hadapan para pembaca. Buku ini disusun sebagai respons atas meningkatnya tantangan yang ditimbulkan oleh diabetes mellitus, yang kini telah menjadi salah satu isu kesehatan masyarakat global paling mendesak di abad ke-21. Eskalasi prevalensi yang tidak terkendali menuntut adanya sumber daya pengetahuan yang tidak hanya komprehensif, tetapi juga mampu menjembatani ilmu kedokteran konvensional dengan kearifan lokal, khususnya kekayaan tanaman obat di bumi Nusantara.

Penyusunan buku ini didasari oleh sebuah keyakinan bahwa pemahaman holistik adalah kunci penatalaksanaan diabetes yang efektif. Oleh karena itu, materi yang disajikan tidak hanya berhenti pada pembahasan patofisiologi, diagnosis, dan farmakoterapi modern, tetapi juga menggali lebih dalam aspek-aspek krusial lainnya. Aspek tersebut mencakup komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, manajemen nutrisi, peran aktivitas fisik, hingga tantangan psikososial yang sering kali terabaikan. Lebih jauh, buku ini secara khusus mendedikasikan beberapa bab untuk mengupas potensi, keamanan, dan bukti ilmiah dari terapi herbal Indonesia sebagai pendekatan komplementer yang semakin relevan.

Proses penulisan buku ini melibatkan sintesis dari ratusan literatur ilmiah terkini, mulai dari jurnal internasional bereputasi, panduan klinis dari organisasi profesi, hingga hasil riset fitofarmaka nasional. Upaya ini dilakukan untuk memastikan bahwa setiap informasi yang disajikan

memiliki landasan ilmiah yang kuat, akurat, dan dapat dipertanggungjawabkan. Harapan kami, buku ini tidak hanya menjadi referensi wajib bagi mahasiswa kesehatan masyarakat, kedokteran, farmasi, keperawatan, dan gizi, tetapi juga dapat menjadi panduan berharga bagi para klinisi, apoteker, peneliti, serta pengambil kebijakan dalam merumuskan strategi penanggulangan diabetes yang lebih efektif dan terintegrasi.

Kami menyadari bahwa ilmu pengetahuan terus berkembang. Tidak ada karya yang sempurna, dan buku ini pun jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari para pembaca akan kami terima dengan tangan terbuka untuk penyempurnaan di edisi-edisi mendatang. Akhir kata, semoga buku ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan bagi para penyandang diabetes di Indonesia dan dunia.

Makassar, Agustus 2026

[Sri Syatriani dan Mohammad Akhsan Nurhady]

## KATA PENGANTAR

Diabetes mellitus telah bertransformasi dari sekadar penyakit metabolik menjadi sebuah pandemi global yang sunyi. Beban yang ditimbulkannya meluas melampaui koridor rumah sakit, memengaruhi produktivitas ekonomi suatu bangsa, stabilitas sistem jaminan kesehatan, hingga kualitas hidup jutaan individu dan keluarganya. Angka-angka yang dirilis oleh federasi diabetes internasional melukiskan gambaran yang serius, di mana kurva prevalensi terus menanjak tanpa menunjukkan tanda-tanda melandai. Fenomena ini, yang dipercepat oleh perubahan gaya hidup, urbanisasi, dan transisi demografi, menempatkan diabetes sebagai tantangan peradaban yang harus dihadapi dengan strategi multi-lapis dan pengetahuan yang mendalam.

Buku “KOMPREHENSIF DIABETES MELLITUS: DARI PATOFISIOLOGI HINGGA TERAPI HERBAL NUSANTARA” hadir untuk menjawab kebutuhan tersebut. Karya ini dirancang sebagai sebuah navigator pengetahuan yang memandu pembaca melintasi spektrum diabetes yang sangat luas. Perjalanan intelektual ini dimulai dari pemahaman fundamental mengenai epidemiologi global dan beban sosio-ekonomi penyakit. Kemudian, pembaca akan diajak menyelami anatomi dan fisiologi pankreas untuk mengapresiasi keajaiban homeostasis glukosa, sebuah keseimbangan rapuh yang menjadi inti dari patogenesis diabetes. Buku ini mengurai secara sistematis berbagai tipe diabetes, dari autoimunitas pada Tipe 1 hingga resistensi insulin yang kompleks pada Tipe 2, termasuk membahas kaitan antara stunting dan risiko diabetes di kemudian hari.

Salah satu keunggulan utama buku ini adalah pendekatannya yang integratif. Kami tidak hanya memaparkan pilar-pilar manajemen diabetes

konvensional, seperti farmakoterapi oral, injeksi, terapi nutrisi medis, dan aktivitas fisik, tetapi juga memberikan panggung yang proporsional bagi kekayaan biodiversitas Indonesia. Bab-bab khusus didedikasikan untuk membahas bukti ilmiah, mekanisme aksi, formulasi sediaan, dan aspek keamanan dari tanaman-tanaman obat Nusantara yang telah lama dimanfaatkan secara empiris oleh masyarakat. Integrasi ini bukan bertujuan untuk mengontraskan kedua pendekatan, melainkan untuk mengeksplorasi sinergi potensial yang dapat memperkaya khazanah terapi demi mencapai kontrol glikemik yang lebih baik.

Lebih dari sekadar kumpulan fakta medis, buku ini juga menyentuh dimensi humanis dari diabetes. Pembahasan mengenai komplikasi akut dan kronis, perawatan kaki diabetik, hingga teknologi modern seperti CGM dan pompa insulin disajikan dengan fokus pada dampaknya terhadap kehidupan pasien. Aspek psikologis, edukasi, pemberdayaan pasien, serta isu-isu etika dan hukum juga dikupas tuntas untuk melengkapi pemahaman bahwa manajemen diabetes adalah sebuah seni yang memadukan ilmu biomedis dengan empati dan komunikasi yang efektif. Dengan demikian, buku ini diharapkan dapat menjadi sumber rujukan yang otoritatif, komprehensif, dan relevan bagi semua pihak yang berjuang di garda depan melawan pandemi diabetes.

Selamat membaca dan semoga bermanfaat.

## DAFTAR ISI

|                                                                                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>PRAKATA.....</b>                                                             | <b>iii</b> |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                                                      | <b>v</b>   |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                                          | <b>vii</b> |
| <b>BAB 1: EPIDEMIOLOGI DAN BEBAN PENYAKIT<br/>DIABETES GLOBAL .....</b>         | <b>1</b>   |
| PENDAHULUAN.....                                                                | 1          |
| 1.1 Tren Prevalensi Diabetes di Dunia dan Indonesia.....                        | 5          |
| 1.2 Dampak Sosio-Ekonomi Diabetes Mellitus .....                                | 13         |
| 1.3 Upaya Preventif dan Kebijakan Publik .....                                  | 20         |
| 1.4 Transisi Epidemiologi dan Penyakit Tidak Menular.....                       | 26         |
| 1.5 Global Target dan SDGs terkait Diabetes .....                               | 33         |
| KESIMPULAN .....                                                                | 40         |
| <b>BAB 2: ANATOMI DAN FISILOGI PANKREAS SERTA<br/>HOMEOSTASIS GLUKOSA .....</b> | <b>42</b>  |
| PENDAHULUAN.....                                                                | 42         |
| 2.1 Struktur Histologi Pankreas.....                                            | 45         |
| 2.2 Mekanisme Sekresi dan Aksi Insulin .....                                    | 52         |
| 2.3 Hormon Regulator Kontra-Insulin .....                                       | 59         |
| 2.4 Metabolisme Glukosa Post-Prandial dan Puasa .....                           | 66         |
| 2.5 Gangguan Homeostasis Glikemik.....                                          | 73         |
| KESIMPULAN .....                                                                | 79         |
| <b>BAB 3: KLASIFIKASI DAN ETIOPATOGENESIS<br/>DIABETES MELLITUS .....</b>       | <b>82</b>  |
| PENDAHULUAN.....                                                                | 82         |

|                                                                     |            |
|---------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.1 Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT1).....                            | 85         |
| 3.2 Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2).....                            | 92         |
| 3.3 Hubungan Stunting dengan Risiko Diabetes di Masa Depan<br>..... | 99         |
| 3.4 Tipe Diabetes Lainnya.....                                      | 106        |
| 3.5 Peran Genetik dan Epigenetik .....                              | 112        |
| KESIMPULAN .....                                                    | 118        |
| <b>BAB 4: SKRINING DAN DIAGNOSIS KLINIS DIABETES</b><br>.....       | <b>120</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                    | 120        |
| 4.1 Kriteria Diagnostik ADA dan PERKENI.....                        | 123        |
| 4.2 Identifikasi Kelompok Risiko Tinggi.....                        | 130        |
| 4.3 Tahap Prediabetes.....                                          | 136        |
| 4.4 Pemeriksaan Penunjang Tambahan.....                             | 143        |
| 4.5 Diagnosis Banding Hiperglikemia .....                           | 149        |
| KESIMPULAN .....                                                    | 155        |
| <b>BAB 5: PATOFISIOLOGI KOMPLIKASI</b><br><b>MIKROVASKULAR.....</b> | <b>157</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                    | 157        |
| 5.1 Retinopati Diabetik.....                                        | 160        |
| 5.2 Nefropati Diabetik (Penyakit Ginjal Diabetik) .....             | 167        |
| 5.3 Neuropati Diabetik .....                                        | 174        |
| 5.4 Peran <i>Advanced Glycation End-products</i> (AGEs) .....       | 182        |
| 5.5 Diagnosis Dini Komplikasi Mikrovaskular.....                    | 188        |
| KESIMPULAN .....                                                    | 195        |

|                                                                |            |
|----------------------------------------------------------------|------------|
| <b>BAB 6: KOMPLIKASI MAKROVASKULAR DAN KARDIOVASKULAR.....</b> | <b>197</b> |
| PENDAHULUAN.....                                               | 197        |
| 6.1 Penyakit Jantung Koroner pada Diabetes.....                | 200        |
| 6.2 Stroke dan Penyakit Serebrovaskular.....                   | 207        |
| 6.3 Penyakit Arteri Perifer (LEAD) .....                       | 213        |
| 6.4 Kardiomiopati Diabetik.....                                | 220        |
| 6.5 Pengendalian Faktor Risiko Agregat.....                    | 226        |
| KESIMPULAN .....                                               | 232        |
| <b>BAB 7: KOMPLIKASI AKUT: KETOASIDOSIS DAN HHS .....</b>      | <b>234</b> |
| PENDAHULUAN.....                                               | 234        |
| 7.1 Ketoasidosis Diabetik (KAD) .....                          | 237        |
| 7.2 <i>Hyperglycemic Hyperosmolar State</i> (HHS).....         | 243        |
| 7.3 Hipoglikemia Akibat Terapi.....                            | 249        |
| 7.4 Edema Serebral pada Penanganan Komplikasi Akut .....       | 255        |
| 7.5 Monitoring Elektrolit dan Asam Basa.....                   | 261        |
| KESIMPULAN .....                                               | 266        |
| <b>BAB 8: MANAJEMEN NUTRISI DAN DIETETIK DIABETES .....</b>    | <b>268</b> |
| PENDAHULUAN.....                                               | 268        |
| 8.1 Prinsip Dasar Terapi Nutrisi Medis (TNM) .....             | 271        |
| 8.2 Indeks Glikemik dan Beban Glikemik .....                   | 278        |
| 8.3 Pengaturan Pola Makan Berkelanjutan .....                  | 284        |
| 8.4 Pemanis Alternatif ( <i>Sugar Substitutes</i> ) .....      | 291        |
| 8.5 Mitos dan Fakta Diet Diabetes .....                        | 297        |

|                                                               |            |
|---------------------------------------------------------------|------------|
| KESIMPULAN .....                                              | 304        |
| <b>BAB 9: AKTIVITAS FISIK DAN LATIHAN JASMANI ....</b>        | <b>306</b> |
| PENDAHULUAN.....                                              | 306        |
| 9.1 Fisiologi Olahraga pada Diabetisi .....                   | 309        |
| 9.2 Rekomendasi Jenis dan Dosis Latihan .....                 | 316        |
| 9.3 Keamanan Latihan pada Kondisi Komplikasi.....             | 322        |
| 9.4 Pemantauan Glukosa Terkait Olahraga.....                  | 328        |
| 9.5 Motivasi dan Kepatuhan Latihan Jasmani.....               | 334        |
| KESIMPULAN .....                                              | 340        |
| <b>BAB 10: TERAPI FARMAKOLOGI ORAL DAN INJEKSI</b>            | <b>342</b> |
| PENDAHULUAN.....                                              | 342        |
| 10.1 Obat Anti-Hiperglikemik Oral (OHO).....                  | 345        |
| 10.2 Terapi Injeksi Non-Insulin .....                         | 352        |
| 10.3 Terapi Insulin .....                                     | 358        |
| 10.4 Kombinasi Terapi dan Algoritma Intensifikasi .....       | 365        |
| 10.5 Keamanan Obat pada Kondisi Gagal Organ .....             | 372        |
| KESIMPULAN .....                                              | 378        |
| <b>BAB 11: PERAWATAN KAKI DIABETIK (<i>DIABETIC FOOT</i>)</b> | <b>380</b> |
| .....                                                         | 380        |
| PENDAHULUAN.....                                              | 380        |
| 11.1 Patogenesis Ulkus Diabetikum.....                        | 383        |
| 11.2 Penatalaksanaan Luka Diabetes Modern.....                | 390        |
| 11.3 Pencegahan dan Edukasi Kaki .....                        | 397        |
| 11.4 Penanganan Infeksi dan Osteomielitis .....               | 403        |
| 11.5 Bedah Vaskular dan Amputasi .....                        | 409        |
| KESIMPULAN .....                                              | 416        |

|                                                                    |            |
|--------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>BAB 12: HERBAL NUSANTARA UNTUK MANAJEMEN</b>                    |            |
| <b>GLIKEMIK .....</b>                                              | <b>418</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                   | 418        |
| 12.1 Tanaman Obat Penurun Glukosa Darah .....                      | 421        |
| 12.2 Herbal Penunjang (Adjuvan).....                               | 428        |
| 12.3 Integrasi Herbal dalam <i>Clinical Practice</i> .....         | 434        |
| 12.4 Bukti Klinis ( <i>Evidence-Based</i> ) Herbal Indonesia ..... | 440        |
| 12.5 Toksisitas dan Keamanan Ramuan Tradisional .....              | 446        |
| KESIMPULAN .....                                                   | 452        |
| <b>BAB 13: SEDIAAN HERBAL DIABETES DAN TEKNOLOGI</b>               |            |
| <b>FARMASI .....</b>                                               | <b>454</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                   | 454        |
| 13.1 Bentuk Sediaan Tradisional untuk Diabetes .....               | 457        |
| 13.2 Formulasi Modern Berbasis Herbal .....                        | 463        |
| 13.3 Bioavailabilitas dan Teknologi Penghantaran .....             | 470        |
| 13.4 Ekstraksi dan Fraksinasi Senyawa Aktif.....                   | 476        |
| 13.5 Regulasi Sediaan Obat Tradisional (BPOM) .....                | 482        |
| KESIMPULAN .....                                                   | 489        |
| <b>BAB 14: HEMATO-IMUNOMODULATOR PADA PASIEN</b>                   |            |
| <b>DIABETES .....</b>                                              | <b>490</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                   | 490        |
| 14.1 Status Imun pada Kondisi Hiperglikemia .....                  | 493        |
| 14.2 Herbal Hemato-imunomodulator .....                            | 499        |
| 14.3 Manajemen Risiko Infeksi.....                                 | 505        |
| 14.4 Hubungan Anemia dengan Komplikasi Diabetes .....              | 512        |
| 14.5 Peran Antioksidan dalam Memperbaiki Fungsi Imun.....          | 518        |

|                                                                                   |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|
| KESIMPULAN .....                                                                  | 524        |
| <b>BAB 15: DIABETES PADA KELOMPOK KHUSUS .....</b>                                | <b>526</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                                  | 526        |
| 15.1 Diabetes pada Anak dan Remaja (Kaitan Stunting).....                         | 529        |
| 15.2 Diabetes pada Lansia (Geriatric).....                                        | 536        |
| 15.3 Diabetes Mellitus Gestasional (GDM) .....                                    | 543        |
| 15.4 Diabetes pada Pasien dengan Gagal Ginjal (Hemodialisis)<br>.....             | 549        |
| 15.5 Diabetes pada Kondisi Perioperatif.....                                      | 556        |
| KESIMPULAN .....                                                                  | 562        |
| <b>BAB 16: PSIKOLOGI DAN EDUKASI MANDIRI (DSME) 564</b>                           |            |
| PENDAHULUAN.....                                                                  | 564        |
| 16.1 Diabetes Distress dan Depresi .....                                          | 567        |
| 16.2 Diabetes <i>Self-Management Education</i> (DSME).....                        | 574        |
| 16.3 Peran Keluarga dan <i>Support Group</i> .....                                | 581        |
| 16.4 Literasi Kesehatan dan Akses Informasi .....                                 | 587        |
| 16.5 Konsep " <i>Empowerment</i> " Pasien.....                                    | 594        |
| KESIMPULAN .....                                                                  | 600        |
| <b>BAB 17: TEKNOLOGI MODERN DALAM MANAJEMEN<br/>DIABETES .....</b>                | <b>602</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                                  | 602        |
| 17.1 Pemantauan Glukosa Kontinu (CGM) .....                                       | 605        |
| 17.2 Sistem Pompa Insulin dan Pankreas Buatan .....                               | 612        |
| 17.3 Aplikasi Digital dan <i>Telemedicine</i> .....                               | 619        |
| 17.4 Alat Suntik Insulin Modern ( <i>Insulin Pens &amp; Smart Pens</i> )<br>..... | 626        |

|                                                                 |            |
|-----------------------------------------------------------------|------------|
| 17.5 Terapi Oksigen Hiperbarik (HBOT) untuk Luka Diabetes ..... | 632        |
| KESIMPULAN .....                                                | 639        |
| <b>BAB 18: PENYEMBUHAN LUKA, DERMATOLOGI, DAN ESTETIK .....</b> | <b>641</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                | 641        |
| 18.1 Manifestasi Kulit pada Diabetes.....                       | 644        |
| 18.2 Estetika Medis dan Diabetes .....                          | 650        |
| 18.3 Perawatan Luka Estetik.....                                | 656        |
| 18.4 Kesehatan Rambut dan Kuku pada Diabetisi .....             | 663        |
| 18.5 Inovasi Kosmetik Medis ( <i>Cosmeceuticals</i> ).....      | 668        |
| KESIMPULAN .....                                                | 674        |
| <b>BAB 19: ASPEK ETIKA, LEGAL, DAN EKONOMI KESEHATAN.....</b>   | <b>676</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                | 676        |
| 19.1 Etika dalam Terapi Diabetes .....                          | 679        |
| 19.2 Legalitas dan Malpraktik.....                              | 686        |
| 19.3 Analisis Efektivitas Biaya (CEA).....                      | 692        |
| 19.4 Etika Penelitian pada Subjek Diabetisi .....               | 699        |
| 19.5 Kebijakan Internasional mengenai Akses Insulin .....       | 706        |
| KESIMPULAN .....                                                | 712        |
| <b>BAB 20: MASA DEPAN PENELITIAN DAN TERAPI DIABETES .....</b>  | <b>714</b> |
| PENDAHULUAN.....                                                | 714        |
| 20.1 Terapi Gen dan Sel Punca ( <i>Stem Cell</i> ) .....        | 718        |
| 20.2 Farmakogenomik dan Kedokteran Presisi.....                 | 725        |

|                                                                       |            |
|-----------------------------------------------------------------------|------------|
| 20.3 Eksplorasi Biodiversitas Indonesia untuk Antidiabetes Baru ..... | 731        |
| 20.4 Vaksinasi untuk Diabetes Tipe 1 .....                            | 738        |
| 20.5 Integrasi Kecerdasan Buatan (AI) dalam Diagnosis .....           | 744        |
| KESIMPULAN .....                                                      | 750        |
| <b>GLOSARIUM.....</b>                                                 | <b>752</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                            | <b>758</b> |
| <b>PROFIL PENULIS .....</b>                                           | <b>780</b> |

# GLOSARIUM

---

**Acanthosis Nigricans:** Kondisi kulit yang ditandai oleh plak beludru berwarna gelap di lipatan tubuh, merupakan penanda kuat resistensi insulin.

***Advanced Glycation End-products (AGEs):*** Senyawa berbahaya yang terbentuk ketika protein atau lemak bergabung dengan gula dalam aliran darah, dipercepat oleh hiperglikemia dan berkontribusi pada komplikasi diabetik.

**Agonis Reseptor GLP-1 (GLP-1 RA):** Kelas obat injeksi (dan satu sediaan oral) yang meniru hormon inkretin GLP-1, merangsang sekresi insulin glukosa-dependen, menekan glukagon, dan sering kali menyebabkan penurunan berat badan.

**Ambang Ginjal (*Renal Threshold*):** Konsentrasi glukosa darah di atas mana ginjal tidak lagi dapat mereabsorpsi semua glukosa yang disaring, menyebabkan glukosa muncul di urin.

**Anemia:** Suatu kondisi di mana darah tidak memiliki cukup sel darah merah atau hemoglobin yang sehat, sering kali merupakan komplikasi dari penyakit ginjal diabetik.

**Aterosklerosis:** Proses pengerasan dan penyempitan arteri akibat penumpukan plak yang terdiri dari lemak, kolesterol, dan zat lainnya, yang dipercepat pada kondisi diabetes.

**Diabetes Mellitus (DM):** Kelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronis yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.

**Diabetes Mellitus Gestasional (GDM):** Intoleransi glukosa dengan awitan atau pengenalan pertama kali selama kehamilan, yang memerlukan manajemen khusus untuk melindungi ibu dan janin.

**Efikasi Diri (*Self-Efficacy*):** Keyakinan seseorang pada kemampuannya sendiri untuk berhasil melakukan tugas atau mencapai tujuan tertentu, merupakan prediktor kuat keberhasilan manajemen diri diabetes.

**Eritropoietin (EPO):** Hormon yang diproduksi oleh ginjal yang merangsang produksi sel darah merah di sumsum tulang. Produksinya menurun pada penyakit ginjal diabetik, menyebabkan anemia.

**Farmakogenomik:** Studi tentang bagaimana gen seseorang memengaruhi responsnya terhadap obat-obatan, merupakan pilar dari kedokteran presisi untuk diabetes.

**Fitofarmaka:** Kategori produk obat tradisional tertinggi di Indonesia yang telah terbukti keamanan dan efikasinya secara ilmiah melalui uji klinis pada manusia.

**Glikasi:** Reaksi non-enzimatik antara gula dan protein atau lipid, menghasilkan AGEs dan berkontribusi pada penuaan kulit serta komplikasi vaskular.

**Glukagon:** Hormon peptida, diproduksi oleh sel alfa pankreas, yang menaikkan konsentrasi glukosa dalam aliran darah dengan merangsang produksi glukosa oleh hati.

**HbA1c (Hemoglobin A1c):** Hemoglobin terlikasi yang pengukurannya mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan terakhir, menjadi penanda utama kontrol glikemik jangka panjang.

**Homeostasis Glukosa:** Proses fisiologis yang kompleks di mana tubuh mempertahankan kadar glukosa darah dalam rentang yang sempit dan stabil melalui interaksi hormonal.

***Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS):*** Komplikasi akut diabetes yang ditandai oleh hiperglikemia ekstrem, dehidrasi berat, dan hiperosmolaritas, tanpa adanya ketosis yang signifikan.

**Hipoglikemia:** Kondisi kadar glukosa darah yang rendah secara abnormal (biasanya  $<70$  mg/dL), sering kali merupakan komplikasi dari terapi insulin atau sulfonilurea.

**Indeks Glikemik (GI):** Ukuran peringkat karbohidrat dalam makanan berdasarkan seberapa cepat makanan tersebut menaikkan kadar glukosa darah.

**Inhibitor SGLT-2:** Kelas obat antidiabetik oral yang bekerja di ginjal untuk menghambat reabsorpsi glukosa, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin dan memberikan manfaat kardio-renal.

**Insulin:** Hormon anabolik utama, disekresikan oleh sel beta pankreas, yang mengatur metabolisme dengan mempromosikan penyerapan glukosa dari darah ke dalam sel.

**Ketoasidosis Diabetik (KAD):** Komplikasi akut yang mengancam jiwa dari diabetes, ditandai oleh hiperglikemia, ketosis, dan asidosis metabolik, akibat defisiensi insulin yang parah.

**Komplikasi Makrovaskular:** Kerusakan pada pembuluh-pembuluh darah besar (arteri) akibat aterosklerosis yang dipercepat, yang menyebabkan penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer.

**Komplikasi Mikrovaskular:** Kerusakan pada pembuluh-pembuluh darah kecil (kapiler) yang disebabkan oleh hiperglikemia kronis, terutama memengaruhi mata (retinopati), ginjal (nefropati), dan saraf (neuropati).

**Pankreas Buatan (Sistem *Closed-Loop*):** Sistem penghantaran insulin otomatis yang mengintegrasikan CGM, pompa insulin, dan algoritma kontrol untuk mengelola glukosa darah secara mandiri.

**Pemantauan Glukosa Kontinu (CGM):** Teknologi yang menggunakan sensor subkutan untuk melacak kadar glukosa dalam cairan interstisial secara terus-menerus, memberikan gambaran dinamis tentang tren glukosa.

**Resistensi Insulin:** Kondisi patologis di mana sel-sel tubuh gagal merespons secara normal terhadap hormon insulin, merupakan defek inti pada diabetes tipe 2.

**Sel Beta ( $\beta$ -cell):** Jenis sel di dalam pulau Langerhans pankreas yang berfungsi sebagai satu-satunya pabrik produksi dan sekresi insulin di dalam tubuh.

**Stunting:** Kondisi gagal tumbuh kronis pada anak akibat malnutrisi, yang diakui sebagai faktor risiko untuk pengembangan resistensi insulin dan diabetes di kemudian hari.

***Time in Range (TIR):*** Metrik yang berasal dari data CGM, yang mewakili persentase waktu di mana kadar glukosa seseorang berada dalam rentang target yang diinginkan.

**Ulkus Kaki Diabetik:** Luka terbuka pada kaki penderita diabetes, hasil dari interaksi kompleks antara neuropati, penyakit vaskular, dan trauma, yang merupakan penyebab utama amputasi.

# DAFTAR PUSTAKA

---

- Abe, M., & Kalantar-Zadeh, K. (2015). Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nature Reviews Nephrology*, 11(5), 302-313. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.33>
- Agustina, R., Dartanto, T., Sitompul, R., Susiloretni, K. A., Achadi, E. L., Taher, A., ... & Shankar, A. H. (2019). Universal health coverage in Indonesia: concept, progress, and challenges. *The Lancet*, 393(10166), 75-102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31647-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31647-7)
- Ahda, M., Jaswir, I., Khatib, A., Ahmed, Q., & Mohamad, S. (2023). A review on *Cosmos caudatus* as A potential medicinal plant based on pharmacognosy, phytochemistry, and pharmacological activities. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 344-358. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2158862>
- Alicic, R. Z., Rooney, M. T., & Tuttle, K. R. (2021). Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(12), 1869–1879. <https://doi.org/10.2215/CJN.11490721>
- American Diabetes Association. (2022). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in

- Diabetes, 2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement\_1), S17-S38.  
<https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
- American Diabetes Association. (2024). 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes, 2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S56-S76. <https://doi.org/10.2337/dc24-S004>
- American Diabetes Association. (2024). 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes, 2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S77-S110. <https://doi.org/10.2337/dc24-S005>
- American Diabetes Association. (2024). 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes, 2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S111-S127.  
<https://doi.org/10.2337/dc24-S007>
- American Diabetes Association. (2024). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes, 2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S158-S178. <https://doi.org/10.2337/dc24-S009>
- Arifah, F., Nugroho, A. E., Rohman, A., & Sujarwo, W. (2022). A review of medicinal plants for the treatment of diabetes mellitus: The case of Indonesia. *South African Journal of Botany*, 150, 360-384.  
<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.06.042>
- Armstrong, D. G., & Boulton, A. J. M. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 759

376(24), 2367-2375.

<https://doi.org/10.1056/NEJMr1615439>

Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMr1615439>

Arslanian, S. A., Bacha, F., Grey, M., Marcus, M. D., & White, N. H. (2019). Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 42(9), 1745-1763.  
<https://doi.org/10.2337/dci19-0002>

Ashcroft, F. M., & Rorsman, P. (2012). Diabetes mellitus and the  $\beta$  cell: the last ten years. *Cell*, 148(6), 1160-1171.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.010>

Asif, M. (2024). A new paradigm of food-based management of type 2 diabetes. *Food Science & Nutrition*, 12(1), 4-19.  
<https://doi.org/10.1002/fsn3.3761>

Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., ... & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426-436.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>

Aziz, Z., Ab C-L, W., & N, Y. (2021). The Wagner classification in managing diabetic foot ulcers. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 28(5), 17-29.  
<https://doi.org/10.21315/mjms2021.28.5.2>

Badan POM. (2014). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*.

Barker, D. J. (1995). Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*, 311(7000), 171-174.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.311.7000.171>

Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M., Amiel, S. A., Beck, R., Biester, T., ... & Phillip, M. (2019). Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*, 42(8), 1593-1603.  
<https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

Beagley, J., Guariguata, L., Weil, C., & Motala, A. A. (2014). Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes research and clinical practice*, 103(2), 150-160.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.001>

Bonner, M. (2022). Nanotechnology in drug delivery: A review of recent advancements. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 111(7), 1845-1859.

Bonner-Weir, S., & Weir, G. C. (2021). The pancreatic islets: a rich and varied landscape. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 69(1), 17-20.  
<https://doi.org/10.1369/0022155420981145>

Boughton, C. K., & Hovorka, R. (2021). New-generation artificial pancreas systems. *Diabetic Medicine*, 38(4), e14498.  
<https://doi.org/10.1111/dme.14498>

- Bus, S. A., Armstrong, D. G., van Deursen, R. W., Lewis, J. E. A., Caravaggi, C. F., & Cavanagh, P. R. (2023). IWGDF guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 39(S1), e3638. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3638>
- Cameron, F. J., de Beaufort, C., Aanstoot, H. J., Hoey, H., Lange, K., & Castaneda, J. (2021). ISPAD guidelines for schools. *Pediatric Diabetes*, 22(S1), 115-134.
- Clear, J. (2018). *Atomic Habits: An Easy & Proven Way to Build Good Habits & Break Bad Ones*. Avery.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., ... & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 39(11), 2065-2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Colchero, M. A., Popkin, B. M., Rivera, J. A., & Ng, S. W. (2016). Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study. *BMJ*, 352, h6704. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6704>
- Cryer, P. E. (2013). Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 123(4), 1478-1483. <https://doi.org/10.1172/JCI68131>
- Danne, T., Nimri, R., Battelino, T., Bergenstal, R. M., Close, K. L., DeVries, J. H., ... & Phillip, M. (2017). International consensus on use of continuous glucose monitoring.

- Diabetes Care*, 40(12), 1631-1640.  
<https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
- DeFronzo, R. A. (2009). Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773-795.  
<https://doi.org/10.2337/db09-9028>
- Delfino, E., S, M., D, P., & D, F. (2021). Skin manifestations of diabetes mellitus: a review. *Current Diabetes Reviews*, 17(4), 438-450.  
<https://doi.org/10.2174/1573399816666200721151608>
- DeMets, D. L. (2012). The role of data monitoring committees in clinical trials: a review of the literature. *Statistics in medicine*, 31(7), 613-620.
- Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., & Codner, E. (2020). Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 40.  
<https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 329(14), 977-986.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- Dolgin, E. (2022). How CRISPR is set to edit the definition of 'drug'. *Nature*, 604(7906), 422-425.  
<https://doi.org/10.1038/d41586-022-01035-7>

- Drucker, D. J. (2022). GLP-1 physiology and pharmacology: the 2021 Banting lecture. *Diabetes*, 71(5), 793-806. <https://doi.org/10.2337/dbi22-0001>
- Duggan, E. W., Carlson, K., & Umpierrez, G. E. (2017). Perioperative hyperglycemia management: an update. *Anesthesiology*, 126(3), 547-560. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001515>
- Dugoua, J. J., Seely, D., Perri, D., Koren, G., & Mills, E. (2007). From type 2 diabetes to antioxidant activity: a systematic review of the safety and efficacy of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*). *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85(9), 837-847. <https://doi.org/10.1139/y07-080>
- Dungan, K. M., Braithwaite, S. S., & Preiser, J. C. (2009). Stress hyperglycaemia. *The Lancet*, 373(9677), 1798-1807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5)
- Dwivedi, S. (2012). Adulteration of herbal medicines. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 60, 43-45.
- Echouffo-Tcheugui, J. B., & Selvin, E. (2021). Prediabetes and what it means: the epidemiological evidence. *Annual Review of Public Health*, 42, 59-77. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102644>
- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H., MacLeod, J., ... & Yacoub, R. (2019). Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report.

- Diabetes Care*, 42(5), 731-754.  
<https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
- Ewald, N., & Hardt, P. D. (2013). Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 19(42), 7276–7281.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i42.7276>
- Gabbay, M. A. L., Sato, J., M, A., & B, H. (2023). Psychosocial aspects of diabetes in children and adolescents. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 15(1), 125.  
<https://doi.org/10.1186/s13098-023-01099-0>
- Gaede, P., Vedel, P., Larsen, N., Jensen, G. V., Parving, H. H., & Pedersen, O. (2003). Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 348(5), 383-393.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa021778>
- Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation Research*, 107(9), 1058-1070.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545>
- Gilleland, J. (2022). Pharmaceutical Excipients: Properties, Functions, and Applications in Drug Formulation. *AAPS PharmSciTech*, 23(4), 132.
- Glaser, N. S. (2017). Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Current diabetes reports*, 17(9), 1-8.  
<https://doi.org/10.1007/s11892-017-0909-y>
- Gohil, K. J., Patel, J. A., & Gajjar, A. K. (2010). Pharmacological review on *Centella asiatica*: a potential herbal cure-all. *Indian*

- journal of pharmaceutical sciences*, 72(5), 546.  
<https://doi.org/10.4103/0250-474X.78519>
- Goldenberg, J. Z., Day, A., Brinkworth, G. D., Sato, J., Yamada, S., Jönsson, T., ... & Johnston, B. C. (2021). Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The BMJ*, 372, m4743.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.m4743>
- Gonzalez, J. S., Tanenbaum, M. L., & Commissariat, P. V. (2022). The impact of diabetes-related emotional distress on medication adherence and glycemic control. *Current Diabetes Reports*, 22(1), 1-9.  
<https://doi.org/10.1007/s11892-021-01445-4>
- Gourdy, P., Darmon, P., Diévert, F., Halimi, J., & Guerci, B. (2023). Combining glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). *Cardiovascular Diabetology*, 22.  
<https://doi.org/10.1186/s12933-023-01798-4>
- Gouin, S. (2004). Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. *Trends in food science & technology*, 15(7-8), 330-347.  
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.10.005>
- Hawley, J. A., & Gibala, M. J. (2022). Exercise and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *The Journal of*

- Physiology*, 600(5), 1137-1149.  
<https://doi.org/10.1113/JP281880>
- Heerspink, H. J. L., Kosiborod, M. N., Inzucchi, S. E., & Wanner, C. (2022). Renoprotective effects of SGLT2 inhibitors. *Nature Reviews Nephrology*, 18(9), 569-584.  
<https://doi.org/10.1038/s41581-022-00598-6>
- Herold, K. C., Bundy, B. N., Long, S. A., Bluestone, J. A., DiMeglio, L. A., Dufort, M. J., ... & Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. (2019). An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 381(7), 603-613.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1902226>
- Heyboer, M., Sharma, D., Santiago, W., & McCulloch, N. (2017). Hyperbaric oxygen therapy: side effects, and their management. *Expert review of respiratory medicine*, 11(3), 205-213. <https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1293340>
- Holt, R. I. G., de Groot, M., & Golden, S. H. (2021). Diabetes and depression. *Current diabetes reports*, 21(12), 1-10.  
<https://doi.org/10.1007/s11892-021-01429-4>
- Hotamisligil, G. S. (2017). Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*, 542(7640), 177-185.  
<https://doi.org/10.1038/nature21363>
- Insel, R. A., Dunne, J. L., Atkinson, M. A., Lanto, T. A., & Ziegler, A. G. (2015). Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the

- American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 38(10), 1964-1974. <https://doi.org/10.2337/dc15-1419>
- Iqbal, Z., Azmi, S., & Alam, U. (2021). Diabetic neuropathy: can we translate triumphs from bench to bedside?. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(1), 22-38. <https://doi.org/10.1111/jdi.13421>
- Jaacks, L. M., Slining, M. M., & Popkin, B. M. (2020). Recent trends in the double burden of malnutrition and the food environment in a rapidly changing middle-income country. *Obesity Reviews*, 21(11), e13063. <https://doi.org/10.1111/obr.13063>
- Jeong, J. Y., Lee, J., & Lee, D. H. (2021). The Texas university classification and the Wagner classification are comparable in the prediction of amputation in diabetic foot ulcer. *Journal of Wound Management and Research*, 17(1), 35-41. <https://doi.org/10.22467/jwmr.2020.01358>
- Jia, G., Bai, H., Mather, B., Hill, M., Jia, G., & Sowers, J. (2024). Diabetic Vasculopathy: Molecular Mechanisms and Clinical Insights. *International Journal of Molecular Sciences*, 25. <https://doi.org/10.3390/ijms25020804>
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068-1083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62154-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6)
- Katsarou, A., Gudbjörnsdottir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., & Pihoker, C. (2017). Type 1 diabetes mellitus. *Nature reviews*

*Disease primers*, 3(1), 1-17.  
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Road Map Pengembangan Saintifikasi Jamu*.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 4 Tahun 2019 tentang Standar Teknis Pemenuhan Mutu Pelayanan Dasar pada Standar Pelayanan Minimal Bidang Kesehatan*.

Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., & Miles, J. M. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1335-1343.  
<https://doi.org/10.2337/dc09-9032>

Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England journal of medicine*, 346(6), 393-403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>

Kouidrat, Y., Pizzol, D., & Cosco, T. (2017). High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabetic Medicine*, 34(9), 1185-1192. <https://doi.org/10.1111/dme.13403>

Krishnasamy, S., & Abell, T. L. (2018). Diabetic gastroparesis: principles and current trends in management. *Diabetes*

- therapy*, 9(1), 1-42. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0454-9>
- Kuo, I. H., Tsai, Y. L., Hsu, Y. W., Chen, C. W., & Shieh, M. J. (2022). Resistant starch from cooled cooked rice increases gut microbial diversity and decreases the Firmicutes/Bacteroidetes ratio in a mouse model of type-2 diabetes. *Food & Function*, 13(14), 7546-7557. <https://doi.org/10.1039/d2fo00755a>
- Lao, C. D., Ruffin, M. T., Normolle, D., Heath, D. D., Murray, S. I., Bailey, J. M., ... & Brenner, D. E. (2006). Dose escalation of a curcumin-piperine combination in healthy human subjects. *Cancer Prevention Research*, 12(5), 675-681.
- Lascar, N., Brown, J., Cozma, A., & Rawling, G. (2018). Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(1), 69-80. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30187-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30187-9)
- Lee, J. (2021). The insulin pricing crisis in the USA: a healthcare tragedy. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 14(1), 1-4. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00361-9>
- Leighton, E., Sainsbury, C. A., & Jones, G. C. (2017). A practical review of C-peptide testing in diabetes. *Diabetes therapy*, 8(3), 475-487. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0265-4>
- LeRoith, D., Biessels, G. J., Braithwaite, S. S., Casanueva, F. F., & Draznin, B. (2019). Treatment of diabetes in older adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of*

- Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(5), 1520-1574.  
<https://doi.org/10.1210/jc.2019-00198>
- Lestari, O. F., Palupi, N. S., Setiyono, A., Kusnandar, F., & Yuliana, N. D. (2024). LC-MS metabolomics and molecular docking approaches to identify antihyperglycemic and antioxidant compounds from *Melastoma malabathricum* L. Leaf. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 31(1), 104047.  
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2024.104047>
- Li, R. (2015). The cost-effectiveness of lifestyle interventions for preventing diabetes. *American Journal of Public Health*, 105(1), 22-29.
- Liakos, A., Karagiannis, T., Avgerinos, I., & Bekiari, E. (2026). SGLT-2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists as Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 26.
- Lille, A. (2020). Informed consent for amputation surgery. *Journal of vascular surgery*, 71(2), 708-713.
- Lima, A., L, D., T, M., & F, N. (2021). Cutaneous manifestations of diabetes mellitus: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(6), 809-824.  
<https://doi.org/10.1007/s40257-021-00624-9>
- Lipsky, B. A., Senneville, É., Abbas, Z. G., Aragón-Sánchez, J., Diggle, M., Embil, J. M., ... & Kono, S. (2020). IWGDF guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), e3281. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3281>

- Lo, B., & Field, M. J. (Eds.). (2009). *Conflict of interest in medical research, education, and practice*. National Academies Press.
- Malone, M. (2021). Modern Wound Dressings in Diabetic Foot Ulceration Management. *The Podiatry Institute*.
- Monteiro-Soares, M., Russell, D., Spencer, S., Bus, S. A., Dahm, P., & Dancin, M. (2020). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), e3269. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3269>
- Nolutshungu, S. T., Armstrong, D. G., & Boulton, A. J. (2023). The Diabetic Foot. *Endotext*. PMID: 25905252.
- Nugraha, A. S., Kintoko, K., Putri, C. A., Az-Zahra, F., Firli, L. A., Rani, D. N., ... & Wangchuk, P. (2025). Antidiabetic medicinal plants of Indonesia: their in silico, in vitro, in vivo and clinical trial studies. *Phytochemistry Reviews*, 25, 1581-1619. <https://doi.org/10.1007/s11101-025-10173-y>
- Oellgaard, J., Gæde, P., Rossing, P., Rørth, R., & Køber, L. (2016). 21 years of follow-up in the randomised, controlled Steno-2 study. *Diabetologia*, 59(S1), S1-S595.
- Palmer, S. C., Tendal, B., Mustafa, R. A., Vandvik, P. O., Li, S., Hao, Q., ... & Strippoli, G. F. (2021). Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised

- controlled trials. *The BMJ*, 372, m4573.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.m4573>
- Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2021). Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes care*, 44(9), 2181-2189. <https://doi.org/10.2337/dci21-0017>
- Penders, J., Vink, S. N., Venema, K., & Van De Wiele, T. (2021). Non-nutritive sweeteners and the gut microbiota: a sweet deal?. *Gut Microbes*, 13(1), 1953683. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1953683>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*.
- Petrie, J. R. (2023). Blood pressure control in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 66(5), 785-797. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05886-z>
- Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
- Powers, M. A., Bardsley, J. K., Cypress, M., Duker, P., Funnell, M. M., Hess-Fischl, A., ... & Vivian, E. (2020). Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the

- Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care*, 43(7), 1630-1649. <https://doi.org/10.2337/dci20-0023>
- Prausnitz, M. R. (2017). Microneedles for transdermal drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 127, 1-2. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.03.003>
- Radwan, H., Hasan, H., Hamadeh, Z., & Taha, M. (2021). Diabetes management during Ramadan: An update on the recent literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(5), 102229. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102229>
- Rena, G., Hardie, D. G., & Pearson, E. R. (2017). The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*, 60(9), 1577-1585. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z>
- Riddell, M. C., Gallen, I. W., Smart, C. E., Taplin, C. E., Adolfsson, P., Lumb, A. N., ... & Sestoft, D. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 5(5), 377-390. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30045-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30045-8)
- Schaper, N. C., van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., & Hinchliffe, R. J. (2019). IWGDF guideline on the diagnosis and management of peripheral artery disease in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), e3276. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3276>
- Scheen, A. J. (2020). Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for the treatment of diabetes in patients with liver disease. *Expert opinion on drug metabolism &*

- toxicology*, 16(10), 925-940.  
<https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1802905>
- Shin, G., Lee, H., & Kim, Y. (2022). The effects of a mobile health-based self-management program for patients with type 2 diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(18), 11453.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph191811453>
- Siam, N., Snigdha, N., Tabasumma, N., & Parvin, I. (2024). Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Exploring Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment Strategies. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 25.  
<https://doi.org/10.31083/j.rcm2512436>
- Simms-Williams, N., Treves, N., Yin, H., Lu, S., Yu, O., Pradhan, R., ... & Azoulay, L. (2024). Effect of combination treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on incidence of cardiovascular and serious renal events: population based cohort study. *The BMJ*, 385. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078242>
- Sinuhaji, T. A., Ramadhani, S., Setiawan, V., & Baroroh, U. (2025). Targeting diabetes with flavonoids from Indonesian medicinal plants: a review on mechanisms and drug discovery. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 398, 11683-11703.  
<https://doi.org/10.1007/s00210-025-04139-2>

- Slabaugh, E. (2016). The economics of medication adherence. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 22(10), 1146-1150.
- Sloan, G., Shillo, P., & Selvarajah, D. (2021). A new era in the management of painful diabetic neuropathy. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 12. <https://doi.org/10.1177/20420188211058663>
- Snyder, J., & Berns, J. S. (2022). A practical approach to the patient with diabetes and ESRD. *Kidney360*, 3(8), 1438-1447. <https://doi.org/10.34067/KID.0000572022>
- Sri Syatriani, Nurfitri, & Mei Pemi Laelaem (2026), Pengaruh Edukasi Gizi dan Senam Diabetes terhadap Stabilitas Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Tipe 2 : Studi Pra-Eksperimental, *Jurnal Promotif Preventif*, 9(2), 188-197. <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/JPP>
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., ... & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Teo, Z. L., Tham, Y. C., Yu, M., Chee, M. L., Rim, T. H., Cheung, N., ... & Cheng, C. Y. (2021). Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*,

128(11), 1580-1591.  
<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2021.04.027>

Toth-Manikowski, S., & Atta, M. G. (2023). Diabetic kidney disease: pathophysiology and therapeutic targets. *Journal of Diabetes Research*, 2023, 1378152.  
<https://doi.org/10.1155/2023/1378152>

Tsourdi, E., De Paolis, E., & Thomas, T. (2021). Pharmacogenomics of diabetes mellitus type 2: a review of the literature. *Journal of personalized medicine*, 11(9), 896.  
<https://doi.org/10.3390/jpm11090896>

Udler, M. S., McCarthy, M. I., Florez, J. C., & Mahajan, A. (2019). Genetic risk scores for diabetes diagnosis and precision medicine. *Endocrine reviews*, 40(6), 1500-1520.  
<https://doi.org/10.1210/er.2018-00269>

Umpierrez, G. E., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies- ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(4), 222-232. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>

Vardar, B., & Kızılcı, S. (2017). Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes research and clinical practice*, 131, 1-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.06.012>

Vlachos, D., Malisova, S., Lindberg, F. A., & Karaniki, G. (2020). Glycemic index and glycemic load in the dietary management of diabetes. *European Journal of Nutrition*,

- 59(8), 3567-3577. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02339-w>
- Vounzoulaki, E., Khunti, K., Abner, S. C., Tan, B. K., Davies, M. J., & Gillies, C. L. (2020). Progression to type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 63(8), 1-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05193-z>
- Wehbe, G. (2021). Patient autonomy and medical paternalism: a bioethical analysis. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine*, 14, 14.
- Wendler, D. (2015). The ethics of research with children. *The Journal of pediatrics*, 167(5), 969-973.
- World Health Organization (WHO). (2021). *Global Diabetes Compact*. <https://www.who.int/initiatives/global-diabetes-compact>
- Yapislar, H., & Gurler, E. (2024). Management of Microcomplications of Diabetes Mellitus: Challenges, Current Trends, and Future Perspectives in Treatment. *Biomedicines*, 12(9), 1958. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12091958>
- Zakir, M., Ahuja, N., Surksha, M., Sachdev, R., Kalariya, Y., Nasir, M., ... & Mohamad, T. (2023). Cardiovascular Complications of Diabetes: From Microvascular to Macrovascular Pathways. *Cureus*, 15(10), e45835. <https://doi.org/10.7759/cureus.45835>

- Zare, M., Faghani, M., & Abedi, F. (2021). The effect of intermittent fasting on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 20(2), 1729-1741. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00881-2>
- Zeevi, D., Korem, T., Zmora, N., Israeli, D., Rothschild, D., Weinberger, A., ... & Segal, E. (2015). Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*, 163(5), 1079-1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>
- Zia, A., Kamaruzzaman, S., & Tan, M. P. (2021). Polypharmacy and falls in older people with diabetes: a review. *Diabetic Medicine*, 38(8), e14577. <https://doi.org/10.1111/dme.14577>

Buku referensi berjudul **Komprehensif Diabetes Mellitus: Dari Patofisiologi hingga Terapi Herbal Nusantara** membahas diabetes mellitus secara menyeluruh, mulai dari konsep dasar penyakit, mekanisme terjadinya gangguan metabolisme glukosa, faktor risiko, gejala klinis, komplikasi, hingga prinsip penatalaksanaan yang tepat. Buku ini disusun untuk membantu pembaca memahami bagaimana diabetes mellitus dapat memengaruhi fungsi tubuh serta pentingnya deteksi dini, pengendalian kadar gula darah, pola hidup sehat, dan kepatuhan terhadap terapi.

Selain mengulas aspek medis dan ilmiah, buku ini juga memperkenalkan potensi terapi herbal Nusantara sebagai pendukung dalam pengelolaan diabetes mellitus. Berbagai tanaman herbal yang dikenal masyarakat dibahas berdasarkan manfaat, kandungan, serta potensinya dalam membantu menjaga kesehatan metabolik. Dengan bahasa yang mudah dipahami, buku ini ditujukan untuk masyarakat umum yang ingin memahami diabetes mellitus secara lebih luas dan bijak.

Melalui buku ini, pembaca diajak untuk melihat diabetes mellitus bukan hanya sebagai penyakit yang harus diobati, tetapi juga sebagai kondisi yang dapat dicegah dan dikendalikan melalui pengetahuan, perubahan gaya hidup, terapi yang tepat, serta pemanfaatan sumber daya alam secara bertanggung jawab.

