Profil Metabolik Baseline Sebagai Dasar Pengembangan Kebiasaan Konsumsi Pangan Sumber Probiotik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Purwokerto

Anriani Puspita Karunia Ning Widhi[1], Rani Afifah Nur Hestiyani[1], Joko Mulyanto[2], Dwi Utami Anjarwati[1], Choirul Mufied[3]

[1]Departemen Mikrobiologi/Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

[2]Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Keluarga /Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

[3]Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung Purwokerto, Banyumas, Jawa Tengah, Indonesia

Email korespondensi: anrianipuspita@unsoed.ac.id

Abstrak

Tingginya paparan *Extended Spectrum Beta- Lactamase* (ESBL) dan kontaminasi pangan hewani di Purwokerto memicu disbiosis usus, memperburuk inflamasi sistemik serta resistensi insulin pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Program pengabdian masyarakat berbasis riset ini bertujuan melakukan koordinasi strategis dengan mitra pelayanan primer, profiling metabolik peserta, dan penetapan parameter glikemik baseline sebagai dasar pembentukan kebiasaan Diet Probiotik Terpersonalisasi (DPT). Kegiatan fase pertama di Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung, Purwokerto Selatan, melibatkan 23 pasien DMT2, penguatan jejaring kemitraan melalui *Focus Group Discussion* (FGD), serta pemeriksaan laboratorium (GDP, GD2PP, dan HbA1c). Hasil menunjukkan kesepakatan operasional dengan mitra klinis serta teridentifikasinya profil glikemik baseline peserta (N = 23, Perempuan 91,3%, Laki-laki 8,7%, Usia 60,52 ± 6,48, Median GDP 158,00 mg/dL, Median GD2PP 202,00 mg/dL, Rerata HbA1c 7,30 ± 1,88 %). Temuan mengonfirmasi bahwa kontrol glikemik mayoritas peserta masih sub-optimal meskipun telah mendapatkan terapi standar. Pemetaan awal ini menjadi dasar krusial sebagai pembentukan pola kebiasaan konsumsi tempe higienis dan kefir susu kambing pada tahap selanjutnya.

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2; Disbiosis; ESBL; Profiling Baseline; Probiotik

I. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan salah satu penyakit tidak menular kronis dengan beban epidemiologi yang terus meningkat di tingkat global, nasional maupun regional. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization* / WHO) dan *International Diabetes Federation* (IDF) mencatat bahwa jumlah penderita diabetes di seluruh dunia telah melampaui 537 juta jiwa pada populasi dewasa dan diproyeksikan akan meningkat secara signifikan mencapai 783 juta jiwa pada tahun 2045. Indonesia saat ini menempati peringkat kelima di dunia dengan jumlah penderita diabetes dewasa mencapai lebih dari 19,5 juta orang. (Sun *et al.*, 2022). Indonesia saat ini menempati peringkat kelima di dunia dengan jumlah penderita diabetes dewasa mencapai lebih dari 19,5 juta orang. Tingginya angka morbiditas dan mortalitas akibat DMT2 dipicu oleh timbulnya komplikasi mikrovaskular kronis (seperti retinopati diabetik, nefropati diabetik, dan neuropati perifer) serta komplikasi makrovaskular (seperti penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah perifer, dan strok iskemik). Kondisi ini menempatkan pengelolaan DMT2 sebagai prioritas utama dalam pembenahan sistem kesehatan masyarakat (PERKENI, 2021).

Selama beberapa dekade terakhir, pemahaman mengenai patofisiologi DMT2 telah mengalami pergeseran paradigma yang sangat mendasar dalam biokimia klinis dan kedokteran metabolik. Pada kurun waktu akhir abad ke-20, patofisiologi DMT2 dideskripsikan melalui kerangka konseptual klasik yang dikenal sebagai *"Triumvirate"*,

sebagaimana dikemukakan oleh Ralph A. DeFronzo dalam *Banting Lecture* tahun 1988. Konsep klasik ini menetapkan bahwa hiperglikemia pada DMT2 disebabkan oleh tiga kelainan fisiologis utama, yaitu: (1) resistensi insulin pada jaringan otot rangka yang menurunkan ambilan dan utilisasi glukosa perifer; (2) resistensi insulin pada sel hepar yang mengakibatkan kegagalan penekanan produksi glukosa hepatik puasa (*hepatic glucose output*); dan (3) kegagalan progresif sel beta (β\betaβ) pankreas dalam mengekskresikan insulin untuk mengompensasi tingkat resistensi insulin tersebut. Namun, seiring dengan pesatnya perkembangan biologi molekuler, penemuan biomarker baru, dan biokimia pencernaan, DeFronzo memperbarui kerangka tersebut menjadi konsep *"Ominous Octet"* pada tahun 2009. Konsep *Ominous Octet* melengkapi patogenesis DMT2 dengan memasukkan lima organ dan jalur fisiologis baru yang terbukti berkontribusi langsung terhadap gangguan homeostasis glukosa, yaitu: (4) jaringan adiposa yang mengalami akselerasi lipolisis dan peningkatan pelepasan asam lemak bebas (*free fatty acids* / FFA) yang memicu lipotoksisitas; (5) saluran pencernaan yang mengalami defisiensi atau resistensi hormon inkretin, khususnya *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1) dan *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide* (GIP); (6) sel alfa (α) pankreas yang mengalami hiperglukagonemia pascameja makan akibat hilangnya penekanan parakrin oleh insulin; (7) organ ginjal yang mengalami akselerasi reabsorpsi glukosa tubulus melalui peningkatan ekspresi transporter *Sodium-Glucose Cotransporter 2* (SGLT2); serta (8) otak dan sistem saraf pusat yang mengalami resistensi insulin sentral, yang memicu disregulasi selera makan (*appetite control*) dan gangguan penekanan glukoneogenesis hepatik (DeFronzo *et al*., 2015).

Perkembangan pemahaman patofisiologi terkini menunjukkan adanya pergeseran paradigma, di mana DMT2 tidak lagi dipandang semata-mata sebagai gangguan fungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin periferal, melainkan juga dipengaruhi secara signifikan oleh ekosistem mikrobiota usus (Chong *et al*., 2025). Schwartz *et al.* (2016) menjelaskan bahwa patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) melibatkan interaksi kompleks berbagai faktor, yang mencakup peran imunitas bawaan, peradangan sistemik derajat rendah (*low-grade systemic inflammation*), disregulasi metabolik jaringan tulang, serta dinamika ekosistem mikrobiota usus (*gut microbiome*). Poros usus-pankreas (*gut-pancreas axis*) memegang peranan krusial dalam homeostasis energi dan regulasi glukosa darah melalui sekresi metabolit aktif serta hormon incretin (Chong *et al*., 2025).

Saluran pencernaan manusia dihuni oleh ekosistem mikrobiota yang sangat kompleks, terdiri atas lebih dari 100 triliun mikroorganisme yang mengodekan jutaan gen fungsional. Pada kondisi fisiologis yang seimbang (*eubiosis*), mikrobiota usus menjalankan fungsi metabolik yang esensial, seperti fermentasi serat tak tercerna, sintesis vitamin penting (seperti vitamin K dan vitamin B kompleks), biotransformasi asam empedu sekunder, pembentukan *Short-Chain Fatty Acids* (SCFA terutama asetat, propionat, dan butirat), serta pemeliharaan integritas struktural mukosa saluran cerna. Namun, ketika ekosistem usus mengalami pergeseran komposisi kualitatif maupun kuantitatif, penurunan keanekaragaman hayati (*alpha diversity*), atau peningkatan kelimpahan relatif patobion oportunistik kondisi yang didefinisikan sebagai disbiosis usus terjadi gangguan komunikasi molekuler yang signifikan antara usus dan organ-organ metabolik perifer (Mashal *et al*., 2025). Secara fenotipik, disbiosis usus pada penderita DMT2 ditandai oleh penurunan populasi bakteri penghasil butirat utama, seperti *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia intestinalis*, dan *Eubacterium rectale*, yang diiringi oleh peningkatan proporsi patobion anaerob fakultatif Gram-negatif dari filum Proteobacteria (khususnya famili Enterobacteriaceae). Pergeseran struktur mikrobiota ini berdampak merusak terhadap arsitektur epitel mukosa usus. Penurunan produksi SCFA mengurangi pasokan energi utama bagi kolonisit serta menurunkan ekspresi translokasi protein celah kencang (*tight junction proteins*), seperti claudin-1, occludin, dan *zonula occludens-1* (ZO-1). Kerusakan pada kompleks *tight junction* ini memicu degradasi matriks mukosa dan perusakan celah antarsel epitel usus, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas mukosa

suatu fenomena fisiologis yang dikenal secara klinis sebagai *"leaky gut"* atau usus bocor (Chong *et al*., 2025).

Kolonisasi patobion resisten di usus berpotensi merusak integritas epitel pencernaan dan memicu kondisi *leaky gut*. Kondisi ini memfasilitasi translokasi molekul Lipopolisakarida (LPS) komponen endotoksin utama dari membran luar bakteri Gram-negatif—dari lumen pencernaan menembus lamina propria menuju sirkulasi darah vena porta dan sirkulasi sistemik. Fenomena translokasi LPS yang berlangsung secara terus-menerus tersebut memicu kondisi endotoksemia metabolik pascamekanan (*postprandial metabolic endotoxemia*). Di dalam sirkulasi sistemik, molekul LPS berikatan dengan *Lipopolysaccharide-Binding Protein* (LBP) dan molekul ko-reseptor CD14, yang selanjutnya mengaktifkan kompleks reseptor *Toll-Like Receptor 4* (TLR4) pada permukaan sel-sel imun bawaan (seperti makrofag jaringan), adiposit, dan hepatosit. Proses aktivasi TLR4 ini merangsang pelepasan sitokin pro-inflamasi serta menghambat kaskade sinyal insulin melalui fosforilasi residu serin pada *Insulin Receptor Substrate-1* (IRS-1) (Mashal *et al*., 2025).

Aktivasi reseptor TLR4 merangsang kaskade sinyal intraseluler yang bergantung pada protein adaptor MyD88 (*Myeloid Differentiation Primary Response 88*), yang mempromosikan fosforilasi dan degradasi kompleks protein IκB. Degradasi IκB membebaskan faktor transkripsi Nuclear Factor kappa B (NFκB) untuk melakukan translokasi ke dalam inti sel. Di dalam nukleus, NF-κB menginduksi transkripsi gen-gen sitokin pro-inflamasi secara masif, termasuk Tumor Necrosis Factor-α (TNFα), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Interleukin-1 beta* (IL-1β). Peningkatan konsentrasi sitokin pro-inflamasi dan endotoksin dalam sirkulasi darah mengaktifkan enzim kinase intraseluler seperti IκB Kinase β (IKKβ) dan *c-Jun N-terminal Kinase* (JNK). Enzim-enzim kinase ini memediasi fosforilasi inhibitorik pada residu serin (khususnya Ser307) dari molekul *Insulin Receptor Substrate-1* (IRS-1). Fosforilasi serin ini memblokir sinyal insulin fisiologis yang seharusnya beroperasi melalui fosforilasi residu tirosin, sehingga menghambat aktivasi enzim *Phosphoinositide 3-Kinase* (PI3K) dan *Protein Kinase B* (Akt) downstream. Akibatnya, translokasi vesikel transporter glukosa-4 (GLUT4) dari sitosol ke membran plasma sel otot rangka dan jaringan lemak terhambat secara signifikan, yang berujung pada manifestasi resistensi insulin sistemik yang parah pada penderita DMT2 (Mashal *et al*., 2025).

Tantangan pengelolaan DMT2 dan disbiosis di tingkat komunitas menjadi semakin kompleks dengan ditemukannya faktor risiko lingkungan yang memicu peradangan tingkat rendah (*low-grade systemic inflammation*). Hasil riset mikrobiologi di wilayah Kota Purwokerto, Kabupaten Banyumas, mengidentifikasi bahwa 71,4% sampel daging ayam broiler di pasar tradisional terkontaminasi oleh *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) serta 7,14% terpapar residu antibiotik tetrasiklin (Widhi & Saputra, 2021). Paparan kronis dari rantai pangan lokal tersebut berkolerasi erat dengan ditemukannya 66,7% penduduk komunitas Purwokerto sebagai karier asimtomatik bakteri resisten di saluran pencernaan (Krisniawati & Widhi, 2021). Masuknya bakteri penghasil ESBL dan residu antibiotik secara persisten melalui bahan pangan harian dapat menekan populasi bakteri komensal yang menguntungkan, merusak keanekaragaman mikrobiota usus, serta memperburuk derajat endotoksemia metabolik dan resistensi insulin pada pasien DMT2. Dalam konteks ini, penatalaksanaan DMT2 di tingkat pelayanan primer tidak lagi memadai jika hanya mengandalkan terapi farmakologis standar dan edukasi diet pembatasan kalori konvensional. Diperlukan strategi intervensi nutrisi terpersonalisasi yang mampu memodulasi ekosistem mikrobiota usus secara berkelanjutan.

Parameter laboratorium baku emas yang digunakan untuk menilai keparahan gangguan metabolik dan mengukur keberhasilan pengelolaan glikemik pada penderita DMT2 mencakup Gula Darah Puasa (GDP), Gula Darah 2 Jam Postprandial (GD2PP), dan *Glycated*

Hemoglobin (HbA1c). Secara fisiologis, GDP mengukur konsentrasi glukosa darah dalam keadaan puasa yang mencerminkan tingkat produksi glukosa hepatik basal (*hepatic glucose output*) serta sensitivitas insulin hepar. Di sisi lain, GD2PP menggambarkan pembersihan (*clearance*) glukosa darah pascamekanan, yang sangat dipengaruhi oleh dinamika sekresi insulin fase pertama sel β, sensitivitas insulin perifer, serta efektivitas jalur sinyal hormon inkretin saluran cerna. Sementara itu, HbA1c memberikan nilai integratif kumulatif dari variabilitas glukosa darah rata-rata selama 2 hingga 3 bulan sebelumnya, sehingga berfungsi sebagai prediktor utama risiko komplikasi vaskular jangka panjang (PERKENI, 2021; ADA, 2024).

Permasalahan nyata yang dijumpai pada mitra pengabdian masyarakat ini, yaitu Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung di Kecamatan Purwokerto Selatan, adalah masih rendahnya proporsi pasien DMT2 peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang berhasil mencapai target pengendalian glikemik. Meskipun klinik telah menyelenggarakan konsultasi medis rutin, distribusi obat antidiabetes oral, dan senam Prolanis mingguan, program edukasi nutrisi yang berjalan selama ini masih terbatas pada imbauan pembatasan kalori secara umum. Pendekatan edukasi tersebut belum mengintegrasikan konsep mikrobiologi kesehatan pencernaan maupun pemanfaatan pangan fungsional terfermentasi berbasis bahan pangan lokal yang kaya akan Bakteri Asam Laktat (BAL) dan senyawa bioaktif, seperti tempe higienis dan kefir susu kambing.

langkah solutif terhadap permasalahan mitra, tim pengabdi dari Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman (FK UNSOED) merancang program pengabdian masyarakat berbasis riset menggunakan skema PKM Berbasis Riset. Program ini mengusung pendekatan inovatif Diet Probiotik Terpersonalisasi (DPT). Sebagai tahapan awal yang sangat krusial, pelaksanaan pengabdian masyarakat fase pertama ini bertujuan untuk: (1) membangun kesepakatan dan koordinasi operasional formal bersama pimpinan dan staf Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung; (2) melakukan pemetaan karakteristik demografi dan klinis peserta; serta (3) mengukur data *baseline* parameter glikemik (GDP, GD2PP, dan HbA1c) peserta secara valid dan terstandar. Data *baseline* yang diperoleh dari fase pertama ini akan menjadi pijakan obyektif (*benchmark*) yang fundamental dalam merumuskan modul edukasi terpersonalisasi, menetapkan indikator pemantauan harian, serta menyusun strategi pembentukan kebiasaan konsumsi pangan fungsional sumber probiotik pada tahapan pengabdian fase berikutnya.

II. METODE

Kegiatan pengabdian kepada masyarakat ini dilaksanakan menggunakan skema PKM Berbasis Riset dengan pendekatan partisipatif berbasis fasilitas pelayanan kesehatan primer (*Primary Health Care*). Pendekatan ini mengintegrasikan kegiatan pengabdian masyarakat dengan metode penelitian klinis deskriptif untuk menghasilkan data dasar yang valid dan terstandar. Pelaksanaan fase pertama berfokus pada tahapan konsolidasi kemitraan, pemetaan (*profiling*) demografi, serta penetapan data dasar (*baseline*) kondisi metabolik peserta sebelum intervensi diberikan.

Pelaksanaan fase pertama dilaksanakan selama dua bulan, yaitu pada bulan Agustus hingga September 2026. Kegiatan berlokasi di Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung, yang beralamat di Jl. Pahlawan No. 70, Kelurahan Tanjung, Kecamatan Purwokerto Selatan, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah. Klinik Tanjung dipilih sebagai mitra strategis karena merupakan fasilitas pelayanan kesehatan primer yang mengelola kelompok peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) Diabetes Melitus dengan jumlah pasien terdaftar yang cukup besar di wilayah Purwokerto Selatan.

Subjek sasaran kegiatan pengabdian ini adalah pasien DMT2 yang terdaftar aktif dalam program Prolanis di Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung. Penentuan subjek dilakukan melalui teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Kriteria Inklusi meliputi: (1) pasien yang telah terdiagnosis DMT2 oleh dokter klinik; (2) berusia antara 40 hingga 80 tahun; (3) terdaftar aktif sebagai peserta Prolanis Klinik Pratama Tanjung; (4) mampu berkomunikasi dengan baik dan kooperatif; serta (5) bersedia mengikuti seluruh rangkaian program pengabdian masyarakat dari awal hingga akhir. Kriteria Eksklusi meliputi: (1) pasien DMT2 yang mengalami krisis hiperglikemia akut (seperti Ketoasidosis Diabetikum atau *Hyperosmolar Hyperglycemic State*); (2) pasien dengan komplikasi gagal ginjal tahap akhir (*End-Stage Renal Disease*) yang menjalani hemodialisis rutin; (3) pasien yang sedang mengonsumsi suplemen probiotik komersial atau antibiotik sistemik dalam 4 minggu terakhir sebelum pemeriksaan *baseline*; serta (4) pasien yang menolak berpartisipasi. Berdasarkan kriteria tersebut, sebanyak 23 orang pasien DMT2 berhasil terekrut dan memenuhi syarat untuk mengikuti pemeriksaan *baseline* fase pertama.

Tahap pelaksanaan fase pertama yaitu mengurus perizinan pelaksanaan serta menyelenggarakan *Focus Group Discussion* (FGD) bersama penanggung jawab Klinik, penanggung jawab pelayanan Klinik, dan petugas laboratorium untuk menyepakati alur kerja dan jadwal pemeriksaan. Melakukan sosialisasi awal kepada pasien, dilanjutkan dengan penjelasan program kegiatan. Pemeriksaan laboratorium *baseline* dilakukan cara peserta diinstruksikan untuk berpuasa selama 8–10 jam dimulai pada malam hari sebelum pengambilan darah. Peserta hanya diperbolehkan mengonsumsi air putih selama periode puasa. Pengambilan sampel darah kapiler/vena pada pagi hari dalam kondisi puasa, spesiemn darah diambil oleh petugas laboratorium Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung untuk pengukuran kadar GDP menggunakan alat analisis glukosa terstandar. Peserta diberikan beban glukosa/makanan terstandar, kemudian sampel darah diambil kembali tepat 2 jam setelah makan. Spesimen darah vena perifer diambil menggunakan tabung vacutainer ber-antikoagulan *Ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA) untuk pemeriksaan HbA1c diambil oleh petugas laboratorium Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung. Spesiemn darah EDTA disimpan dalam wadah pendingin (*cold chain* transport) pada suhu 2-8^{0}C dan selanjutnya dikirimkan pada hari yang sama ke Medico Labora Purwokerto sebagai laboratorium rujukan pihak ketiga untuk dilakukan analisis kadar HbA1c. Hasil pemeriksaan digunakan sebagai data baseline kondisi glikemik peserta.

Seluruh data kuantitatif yang diperoleh dari pemeriksaan *baseline* ditabulasi dan diverifikasi kelengkapannya. Data dianalisis secara deskriptif untuk memberikan gambaran objektif mengenai karakteristik demografi dan profil metabolik peserta. Uji normalitas data numerik dilakukan menggunakan uji Shapiro–Wilk dengan tingkat kemaknaan $\alpha = 0{,}05$. Data berdistribusi normal ($p > 0{,}05$) disajikan dalam bentuk nilai rerata dan standar deviasi (Mean ±SD), sedangkan data berdistribusi tidak normal ($p \leq 0{,}05$) disajikan dalam nilai median dan rentang interkuartil (IQR). Nilai minimum dan maksimum juga dilaporkan untuk memberikan gambaran rentang klinis. Data kategorikal disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase (n,%). Seluruh pengolahan statistik deskriptif dan uji normalitas dianalisis menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics version 26.0.

III. HASIL DAN DISKUSI

A. Hasil

Pelaksanaan kegiatan pengabdian masyarakat fase pertama diawali dengan koordinasi formal dan penyamaan persepsi antara tim pengabdi FK UNSOED dengan manajemen Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung. Hasil kesepakatan dituangkan dalam dokumen kerja sama resmi. Pimpinan klinik menyambut baik pengintegrasian konsep mikrobiologi klinik dan modulasi usus ke dalam pelayanan Prolanis yang selama ini masih berjalan secara konvensional. Petugas laboratorium klinik dilibatkan secara penuh dalam penanganan spesimen darah peserta untuk menjamin mutu pemeriksaan klinis. Dokumentasi pelaksanaan

koordinasi awal, proses rekrutmen pasien, dan alur pemeriksaan laboratorium disajikan pada Gambar 1 dan Gambar 2.

Sebanyak 23 peserta penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) terdaftar dalam pemeriksaan *baseline* kegiatan ini tanpa terdapat data kosong (*missing data*). Karakteristik demografi peserta didominasi oleh perempuan, yaitu sebanyak 21 orang (91,3%), sedangkan peserta laki-laki berjumlah 2 orang (8,7%). Rerata usia peserta adalah 60,52 ± 6,48 tahun dengan rentang antara 50 hingga 76 tahun. Berdasarkan uji normalitas Shapiro–Wilk, variabel usia (p = 0,8135) dan HbA1c (p = 0,0618) berdistribusi normal, sedangkan variabel GDP (p = 0,0023) dan GD2PP (p = 0,0001) berdistribusi tidak normal. Rincian lengkap karakteristik demografi dan hasil uji normalitas disajikan pada Tabel 1.

Pada pemeriksaan parameter glikemik *baseline*, didapatkan nilai median Gula Darah Puasa (GDP) sebesar 158,00 mg/dL (IQR: 123,50 - 192,00 mg/dL; rentang: 96 - 355 mg/dL) dan median Gula Darah 2 Jam Postprandial (GD2PP) sebesar 202,00 mg/dL (IQR: 174,00 - 268,00 mg/dL; rentang: 136 – 596 mg/dL). Sementara itu, rerata kadar HbA1c *baseline* peserta adalah 7,30 ± 1,88% (rentang: 4,8 - 11,5%).

Tabel 1. Profil Demografi dan Parameter Glikemik Baseline Peserta (N=23)

Variabel/ Parameter Baseline	**Parameter Statistik (N=23N = 23N=23)**	**Rentang Klinis (Min–Max)**	**Shapiro–Wilk ppp-value**	**Bentuk Penyajian Data**
Karakteristik Demografi				
Jenis Kelamin, n (%)				
Perempuan	21 (91,3%)	–	–	Frekuensi (n, %)
Laki-laki	2 (8,7%)	–	–	Frekuensi (n, %)
Usia (tahun)	60,52 ± 6,48	50,00-76,00	p=0,8135	MeanSD (Normal)
Parameter Glikemik Baseline				
Gula Darah Puasa / GDP (mg/dL)	158,00 (123,50 – 192,00)	96,00-355,00	p=0,0023	Median(IQR) (Tidak Normal)
GD 2 Jam Postprandial / GD2PP (mg/dL)	202,00 (174,00 – 268,00)	136,00-596,00	p=0,0001	Median(IQR) (Tidak Normal)
Hemoglobin A1c / HbA1c (%)	7,301,88	4,80-11,50	p=0,0618	MeanSD (Normal)

Keterangan: SD=StandarDeviasi; IQR=InterquartileRange (Kuartil 1 – Kuartil 3). Uji normalitas menggunakan *Shapiro–Wilk* dengan batas signifikansi =0,05.

Temuan parameter glikemik *baseline* ini mencerminkan tingginya beban metabolik yang dialami peserta meskipun telah mendapatkan terapi farmakologis rutin di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Berdasarkan Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DMT2 di Indonesia (PERKENI, 2021) serta standar pelayanan medis American Diabetes Association (ADA,

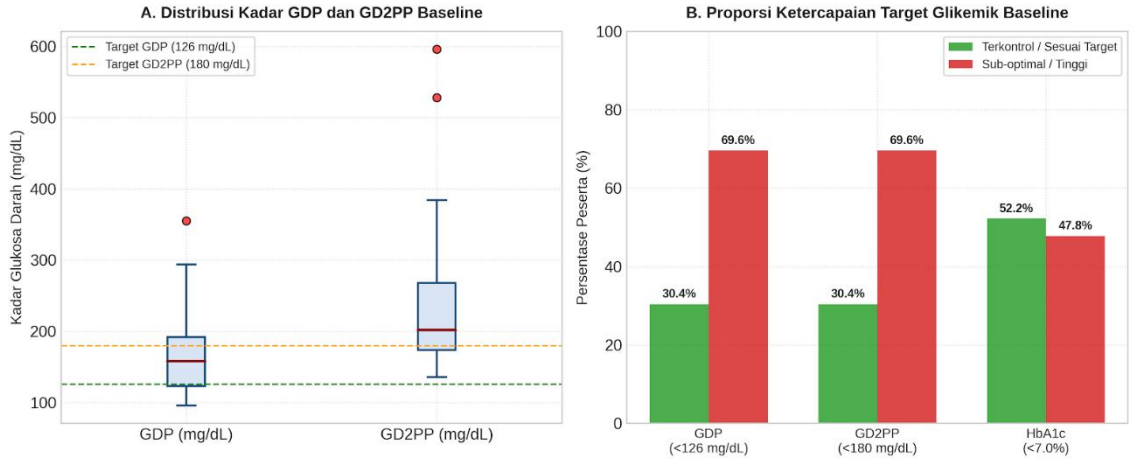
2024), target pengendalian glikemik ideal untuk mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular adalah kadar HbA1c < 7,0%, GDP 80 - 130 mg/dL, dan GD2PP < 180 mg/dL. Nilai rerata HbA1c peserta (7,30 %) yang melampaui ambang batas 7,0% mengindikasikan adanya paparan hiperglikemia kronis dalam jangka waktu 2 hingga 3 bulan sebelumnya. Sementara itu, nilai median GDP (158,00 mg/dL) dan GD2PP (202,00 mg/dL) yang berada di atas target sasaran terapi menunjukkan bahwa kontrol glukosa harian, baik dalam kondisi puasa maupun pasca makan, masih memerlukan perhatian perbaikan.



Gambar 1. Koordinasi Awal dengan Penanggung Jawab Klinik



Gambar 2. Rekrutmen Pasien dan Pengambilan Sampel



Gambar 3. Visualisasi Data *Baseline*

B. Diskusi

Ketiga parameter glikemik yang diperiksa pada fase pertama kegiatan ini memberikan informasi fisiologis yang saling melengkapi dalam menggambarkan status metabolik peserta secara utuh. GDP secara spesifik mencerminkan tingkat sensitivitas insulin perifer dan kemampuan penekanan produksi glukosa hepar basal (*hepatic glucose output*) saat puasa. GD2PP menggambarkan kepekaan jaringan perifer terhadap dinamika sekresi insulin fase pertama, efektivitas penyerapan glukosa otot, serta efektivitas jalur sinyal hormon inkretin saluran cerna dalam mengosongkan glukosa dari sirkulasi darah setelah menerima beban makanan. Sementara itu, HbA1c memberikan nilai integratif kumulatif dari variabilitas glukosa puasa dan postprandial dalam jangka panjang (2 hingga 3 bulan sebelumnya) (PERKENI, 2021). Tingginya nilai median GD2PP (202,00 mg/dL) yang beriringan dengan HbA1c sub-optimal (7,30%) pada *baseline* ini mengindikasikan bahwa fluktuasi glukosa pascameja makan berkontribusi secara signifikan terhadap ketidakberhasilan pencapaian target glikemik harian peserta. Lonjakan glukosa postprandial yang berulang tidak hanya meningkatkan pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs), tetapi juga memicu stres oksidatif seluler pada sel endotel pembuluh darah, yang mempercepat risiko komplikasi vaskular. Temuan tingginya kadar parameter glikemik *baseline* pada peserta Prolanis Klinik Tanjung sejalan dengan pergeseran paradigma patofisiologi DMT2 modern. Pengelolaan diabetes tidak lagi dapat berfokus semata-mata pada kaskade klasik *"Triumvirate"* (otot, hepar, pankreas), melainkan harus mempertimbangkan kerangka *"Egregious Eleven"* yang menyoroti peran sentral ekosistem usus dan peradangan sistemik (DeFronzo *et al.*, 2015; Schwartz *et al.*, 2016). Poros usus-pankreas-otak (*gut-pancreas-brain axis*) memainkan peran vital dalam mendistribusikan sinyal metabolik pascameja makan. Pada penderita DMT2, terjadi gangguan sekresi dan kerja hormon inkretin, khususnya GLP-1 dan GIP, yang diproduksi oleh sel-sel enteroendokrin usus. Penurunan respons inkretin ini menyebabkan hilangnya amplified insulin secretion pascameja makan, hilangnya hambatan fisiologis terhadap sekresi glukagon sel alfa pankreas, serta percepatan pengosongan lambung yang memperburuk ekskursi glukosa postprandial (Patel & Niazi, 2025).

Meskipun dataset fase pertama ini belum merekam data pola makan harian, secara konseptual ilmu gizi dan metabolik membuktikan bahwa pengendalian parameter glikemik pada pasien DMT2 sangat berkaitan erat dengan faktor nutrisi dan gaya hidup. Kepatuhan terhadap prinsip diet diabetes (Jenis, Jumlah, dan Jadwal), tingkat asupan serat, indeks glikemik pangan, serta aktivitas fisik merupakan determinan utama yang memengaruhi sensitivitas insulin (Munawaroh *et al.*, 2025). Kondisi glikemik *baseline* peserta yang berada pada kategori sub-optimal ini menjadi dasar kuat bagi tim pengabdi untuk

mempertimbangkan strategi pendampingan gizi yang tidak hanya berfokus pada pembatasan kalori konvensional, tetapi juga pada pengenalan pangan fungsional yang mendukung kesehatan pencernaan.

Kegiatan ini tidak dilakukan analisis sekuensing RNA mikrobiota usus secara langsung, literatur biokimia dan mikrobiologi klinis terkini memberikan bukti ilmiah yang sangat kuat mengenai peran disbiosis usus dalam memicu ketidakseimbangan metabolik penderita DMT2. Kondisi disbiosis usus yang ditandai oleh pergeseran keanekaragaman mikroflora berupa menurunnya kelimpahan bakteri komensal penghasil SCFA (seperti *Faecalibacterium prausnitzii*) serta meningkatnya kelimpahan patobion Gram-negatif banyak dilaporkan pada pasien DMT2. Kondisi ini berkaitan erat dengan peningkatan permeabilitas usus (*leaky gut*) serta inflamasi sistemik tingkat rendah (Chong *et al.*, 2025; Mashal *et al.*, 2025).

Penurunan konsentrasi SCFA di lumen pencernaan mengurangi aktivasi reseptor *Free Fatty Acid Receptor 2* dan 3 (FFAR2/FFAR3) pada sel epitel dan sel L usus. Hal ini mengakibatkan penurunan pengekspresian protein *tight junction* (ZO-1, occludin, claudin-1), yang menyebabkan kompromi struktur mukosa atau *"leaky gut"*. Melalui celah epitel yang rusak, molekul endotoksin Lipopolisakarida (LPS) bertranslokasi ke sirkulasi darah vena porta dan sirkulasi sistemik, memicu endotoksemia metabolik. Pengikatan LPS pada kompleks TLR4/CD14 mengaktifkan jalur sinyal intraseluler MyD88-NF-κB, yang merangsang pelepasan sitokin pro-inflamasi (TNF α, IL-6, IL-1β). Sitokin-sitokin ini mengaktifkan enzim kinase IKK βdan JNK yang memediasi fosforilasi residu serin (*Ser307*) pada molekul IRS-1. Fosforilasi serin ini merusak transduksi sinyal insulin downstream (PI3K/Akt), menghambat translokasi GLUT4 ke membran sel, dan memicu resistensi insulin sistemik yang parah pada jaringan perifer (Mashal *et al.*, 2025).

Berbagai studi *systematic review* dan uji klinis sebelumnya menunjukkan bahwa konsumsi pangan sumber probiotik, seperti tempe terfermentasi dan kefir, berpotensi memodulasi mikrobiota usus melalui produksi metabolit *Short-Chain Fatty Acids* (SCFA) yang merangsang pelepasan hormon *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1) dari sel L usus (Alali & Shori, 2025; *Hashimoto et al.*, 2023; Patel & Niazi, 2025). Meskipun pada kegiatan fase pertama ini tidak dilakukan pemeriksaan mikrobiota usus sehingga kondisi disbiosis peserta tidak dapat disimpulkan secara langsung, bukti-bukti ilmiah tersebut memberikan rasionalitas yang kokoh bagi tim pengabdi untuk merancang tahapan pendampingan berfokus pada kebiasaan konsumsi pangan fungsional terfermentasi.

Kondisi metabolik *baseline* peserta yang sub-optimal menjadi semakin relevan saat dikaitkan dengan faktor risiko lingkungan lokal di Kota Purwokerto. Temuan riset mikrobiologi sebelumnya oleh Widhi & Saputra (2021) yang mengungkapkan tingginya contaminasi *E. coli* ESBL (71,4%) serta residu antibiotik tetrasiklin (7,14%) pada daging ayam broiler di pasar tradisional Purwokerto, serta ditemukannya 66,7% penduduk komunitas sebagai karier asimtomatik bakteri resisten (Krisniawati & Widhi, 2021), menunjukkan adanya tekanan selektif yang persisten terhadap mikrobiota usus masyarakat setempat.

Paparan kronis dari rantai pangan lokal yang mengandung residu antibiotik dan patobion resisten berpotensi mengganggu struktur mikroflora usus penderita DMT2 secara terus-menerus. Masuknya patobion dan antimikroba ini dapat menekan populasi komensal menguntungkan, memelihara kondisi *leaky gut*, serta melanggengkan inflamasi sistemik derajat rendah yang memperberat resistensi insulin. Oleh karena itu, pendekatan pengelolaan diabetes di Purwokerto memerlukan strategi perlindungan dan pemulihan mukosa saluran cerna melalui intervensi nutrisi berbasis probiotik.

Meskipun dataset fase pertama ini belum merekam data pola makan harian, ilmu gizi fungsional dan metabolik membuktikan bahwa konsumsi pangan sumber probiotik dan serat prebiotik memiliki potensi besar dalam meregulasi kontrol glikemik (Munawaroh *et al.*, 2025). Pangan fungsional terfermentasi lokal, seperti tempe higienis dan kefir susu kambing, kaya akan spesies Bakteri Asam Laktat (BAL) unggulan (seperti *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus*

acidophilus, dan *Bifidobacterium longum*) serta senyawa bioaktif isoflavon aglikon dan peptida bioaktif (Alali & Shori, 2025; Kusuma, 2024).

Secara mekanisme molekuler, suplementasi BAL melalui pangan fungsional terfermentasi dapat merekomposisi mikrobiota usus, menekan populasi patobion Gram-negatif, serta meningkatkan produksi SCFA (terutama asetat dan butirat) (Hashimoto *et al.*, 2023). Pemulihan kadar SCFA akan merangsang reseptor FFAR2/FFAR3 pada sel L enteroendokrin untuk mengekskresikan hormon GLP-1 dan PYY, yang berfungsi meningkatkan sekresi insulin terstimulasi glukosa, menekan sekresi glukagon, memperlambat pengosongan lambung, serta memulihkan integritas *tight junction* epitel usus (Patel & Niazi, 2025). Bukti-bukti ilmiah ini memberikan rasionalitas yang sangat kokoh bagi tim pengabdi untuk merancang tahapan pendampingan berfokus pada kebiasaan konsumsi pangan fungsional terfermentasi pada fase berikutnya.

Penting untuk ditegaskan bahwa kegiatan fase pertama ini merupakan tahap pemetaan *baseline*, sehingga belum ada penerapan maupun evaluasi terhadap perubahan kebiasaan konsumsi pangan sumber probiotik pada peserta. Kerangka kerja pengabdian masyarakat ini menempatkan data *baseline* sebagai pijakan awal dalam rantai alur: *pemeriksaan baseline* → *penyusunan materi pendampingan* → *proses pembentukan kebiasaan* → *evaluasi berkala*. Data *baseline* 23 peserta ini berfungsi untuk memahami kebutuhan nyata di lapangan, menentukan fokus edukasi gizi yang realistis, serta menetapkan tolok ukur kuantitatif (GDP, GD2PP, dan HbA1c) yang akan dipantau perubahannya setelah tahapan pembentukan kebiasaan konsumsi berjalan pada fase berikutnya.

Keberhasilan pelaksanaan pemetaan *baseline* ini tidak terlepas dari peran strategis kemitraan dengan fasilitas kesehatan primer. Koordinasi operasional dengan pimpinan Klinik Pratama Tanjung (dr. Choirul Mufied), dokter pelayanan (dr. Nur Fanany), serta keterlibatan aktif petugas laboratorium klinik terbukti memfasilitasi aksesibilitas peserta dan menjamin mutu pengambilan spesimen darah secara terstandar. Integrasi kegiatan pengabdian masyarakat berbasis riset ke dalam struktur pelayanan Prolanis yang sudah berjalan di fasilitas kesehatan primer merupakan pendekatan efisien untuk membangun kepemilikan program (*program ownership*) dan menjamin kesinambungan pendampingan peserta pada tahapan-tahapan selanjutnya (Mulyanto et al., 2023).

Interpretasi hasil kegiatan fase pertama ini terdapat beberapa keterbatasan metodologis perlu diperhatikan secara proporsional. Pertama, jumlah peserta pada analisis *baseline* ini relatif terbatas (N = 23) yang berasal dari satu fasilitas pelayanan kesehatan primer. Kedua, terdapat ketidakseimbangan distribusi jenis kelamin di mana mayoritas peserta adalah perempuan (91,3%). Ketiga, data fase pertama terbatas pada variabel usia dan parameter laboratorium glikemik, serta belum mencakup data kuantitatif mengenai pola konsumsi pangan, tingkat aktivitas fisik, maupun profil mikrobiota usus peserta. Oleh karena itu, temuan ini murni menggambarkan profil awal glikemik dan tidak boleh ditafsirkan sebagai bentuk efektivitas program atau pembuktian hubungan kausalitas.

Implikasi dari temuan *baseline* ini sangat krusial bagi formulasi kegiatan pengabdian pada fase berikutnya. Data *baseline* yang menunjukkan median GDP 158,00 mg/dL, median GD2PP 202,00 mg/dL, dan rerata HbA1c 7,30% mengonfirmasi bahwa peserta membutuhkan pendekatan pendampingan gizi yang terstruktur dan mudah diterapkan dalam kehidupan sehari-hari. Pada fase selanjutnya, tim pengabdi akan memanfaatkan data *baseline* ini untuk menyusun modul edukasi terfokus dan merancang strategi pendampingan harian untuk membentuk kebiasaan konsumsi pangan fungsional lokal (seperti tempe higienis dan kefir susu kambing), yang kemudian akan dievaluasi dampaknya terhadap parameter klinis secara longitudinal.

IV. KESIMPULAN

Pelaksanaan pengabdian masyarakat fase awal di Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung berhasil membangun kemitraan operasional dengan fasilitas kesehatan primer serta mengidentifikasi profil metabolik *baseline* 23 pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Hasil pemeriksaan *baseline* menunjukkan bahwa kondisi kontrol glikemik peserta yang secara umum masih berada pada kategori sub-optimal, yang diindikasikan oleh nilai median Gula Darah Puasa (GDP) sebesr 158,00 mg/dL, median Gula Darah 2 Jam Postprandial (GD2PP) 202,00 mg/dL, dan rerata *Glycated Hemoglobin* (HbA1c) sebesar 7,30 ± 1,88 % meskipun peserta telah menjalani terapi farmakologis harian secara rutin. Temuan ini menegaskan pentingnya strategi pendampingan gizi terstruktur yang mengintegrasikan aspek kesehatan mukosa pencernaan sebagai pelengkap manajemen diabetes konvensional. Sinergi koordinasi dan keterlibatan aktif pimpinan, dokter serta petugas laboratorium klinik mitra menyediakan landasan operasional dan etis terstandar. Data *baseline* ini menjadi dasar obyektif yang krusial untuk merancang modul edukasi nutrisi terpersonalissi, menentukan tolok ukur pemantauan harian, serta menyusun strategi pembentukan kebiasaan konsumsi pangan fungsional sumber probiotik pada tahapan kegiatan pengabdian kepada masyarakat selanjutnya.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis menyampaikan terima kasih dan apresiasi setinggi-tingginya kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Soedirman atas pendanaan kegiatan melalui skema PKM Berbasis Riset Sumber Dana BLU UNSOED Tahun Anggaran 2026 dengan Nomor Kontrak 13.163/UN23.34/PM.01.00/IV/2026. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Penanggung Jawab Klinik Pratama Rawat Jalan Tanjung Purwokerto (dr. Choirul Mufied), Penanggung Jawab Pelayanan Klinik (dr. Nur Fanany), laboran, serta seluruh peserta Prolanis yang telah berpartisipasi aktif dalam kegiatan ini.

REFERENCES

ADA, Committee, A. D. A. P. P. (2024). Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, *47*(Supplement_1), S1–S4. https://doi.org/10.2337/dc24-SINT

Alali, M. A., & Shori, A. B. (2025). Recent advances in the modulatory effects of kefir on the gut microbiota. *Exploration of Foods and Foodomics*, *3*, 1010107. https://doi.org/10.37349/eff.2025.1010107

Chong, S., Lin, M., Chong, D., Jensen, S., & Lau, N. S. (2025). A systematic review on gut microbiota in type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, *Volume 15*. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1486793

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, *1*(1), 15019. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19

Hashimoto, Y., Hamaguchi, M., & Fukui, M. (2023). Fermented soybean foods and diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, *14*(12), 1329–1340. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jdi.14088

Krisniawati, N., & Widhi, A. P. K. N. (2021). Prevalence and Risk Factors of ESBL-producing Enterobacteriaceae in The Community. *Journal of Biomedicine and Translational Research; Vol 7, No 1 (2021): April 2021*. https://doi.org/10.14710/jbtr.v7i1.10051

Kusuma R. J., E. A. (2024). Analisis nilai gizi dan total bakteri asam laktat tempe probiotik. *Ilmu Gizi Indonesia*, *8*(1), 15–24.

Mashal, R., Al-Muhanna, A., Khader, S., Khudair, A., Khudair, A., & Butler, A. E. (2025). The Role of the Gut Microbiome in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(23). https://doi.org/10.3390/ijms262311412

Mulyanto, J., Wibowo, Y., Ernawati, D. A., Lestari, D. W. D., & Kringos, D. S. (2023). Exploring Inequalities in the Use, Quality, and Outcome of the Diabetes Management Program of Indonesian National Health Insurance. *Health Equity*, *7*(1), heq.2023.0025. https://doi.org/10.1089/heq.2023.0025

Munawaroh, E. F., Herawati, D. M. D., Megawati, G., Wijayakesuma, A., Apriani, L., Sofiatin, Y., & Dani, D. (2025). Effectiveness of Personalized Nutrition on Management Diabetes Mellitus Type 2 and Prediabetes in Adults: A Systematic Review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *18*, 2783–2796. https://doi.org/10.2147/DMSO.S528619

Patel, S., & Niazi, S. K. (2025). Emerging Frontiers in GLP-1 Therapeutics: A Comprehensive Evidence Base (2025). *Pharmaceutics*, *17*(8). https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081036

PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf

Schwartz, S. S., Epstein, S., Corkey, B. E., Grant, S. F. A., Gavin III, J. R., & Aguilar, R. B. (2016). The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the β-Cell–Centric Classification Schema. *Diabetes Care*, *39*(2), 179–186. https://doi.org/10.2337/dc15-1585

Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & 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

Widhi, A. P. K. N., & Saputra, I. N. Y. (2021). Residu Antibiotik Serta Keberadaan Escherichia Coli Penghasil ESBL pada Daging Ayam Broiler di Pasar Kota Purwokerto. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia; Vol 20, No 2 (2021): Oktober 2021*. https://doi.org/10.14710/jkli.20.2.137-142