

NARATIVE REVIEW: POTENSI INULIN UMBI DAHLIA SEBAGAI ANTI DIABETES

Sunarti¹, Chrismis Novalinda Ginting², Sahna Ferdinand Ginting³

¹Departemen S3 Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia

²Departemen Biomolecular, Fakultas Keperawatan dan kebidanan, Universitas Prima Indonesia

³Departement Pathologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia

Email: sunarti@unprimdn.ac.id

ABSTRACT

Inulin is a type of polysaccharide that is commonly found in nature derived from the dahlia tuber plant, and other plants such as chicory, Jerusalem artichoke, Yaco´n potato and asparagus. Inulin is widely used in industry and pharmaceuticals. In the industrial world, inulin is used as a source of natural sweetener, enhances the taste of food, ferments, and is a low-fiber food source. While in the pharmaceutical world, inulin can be used in several studies, one of which is as an anti-diabetic. This study aims to determine the potential of dahlia tuber inulin as an anti-diabetic. The type of research is a narrative review. Search data using three databases, namely Elsevier (SCOPUS), Pubmed and Google Scholar with a limitation of the last 10 years of articles with the keyword "inulin for diabetes", with the PRISMA method. The results showed that inulin works on glucose absorption in the intestine, lowers blood sugar levels, lowers hemoglobin A1c, increases circulating GLP-1, reduces hyperglycemia, reduces insulin resistance (IR) and hyperlipidemia, reduces oxidative stress, increases insulin and leptin levels, facilitates glucose transport of GLUT4 by activating the PI3K/Akt pathway, is anti-inflammatory, and is involved in the expression of several anti-hyperglycemic genes. The conclusion is that dahlia tuber inulin has an anti-diabetic effect.

Keywords: *Inulin, dahlia tuber, anti-diabetes*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolisme glukosa yang ditandai dengan hiperglikemik kronik yang diakibatkan oleh defek sekresi inulin, kerja insulin, atau keduanya (Y. Gao et al., 2017). Diabetes dapat terjadi karena autoimun yang berhubungan dengan penghancuran sel β pankreas sehingga mengakibatkan defisiensi insulin dan resistensi insulin (American Diabetes Association, 2014).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan kematian akibat Diabetes menempati peringkat ke-7

diseluruh dunia dan diperkirakan 366 juta orang dewasa menderita Diabetes pada tahun 2030, dengan 90% orang akan menderita Diabetes tipe 2 (DMT2) (Huang et al., 2016). Di Indonesia prevalensi Diabetes mencapai 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang indonesia menderita penyakit Diabetes. Penderita Diabetes ini sering mengalami komplikasi akut dan kronik yang serius dan dapat mengakibatkan kematian (RISKESDAS 2018).

Pola hidup erat kaitannya dengan kejadian DM tipe 2. Salah satu faktor risiko yang dapat terjadi pada DM tipe 2

yaitu aktifitas fisik yang kurang dan gaya hidup yang tidak sehat seperti asupan yang tidak seimbang, dengan kebiasaan konsumsi makanan tinggi lemak, gula, dan rendah serat sehingga dapat menyebabkan obesitas yang kemudian menyebabkan terjadinya DMT2 sehingga dalam penatalaksanaannya diperlukan kontrol gula darah agar keadaan tersebut tidak memperparah penyakit yang dialaminya. (Murtiningsih, Pandelaki, & Sedli, 2021).

Pengaturan diet merupakan salah satu cara dalam mengontrol glukosa darah. Mengonsumsi makanan yang mengandung serat yang tinggi terutama serat larut air akan menyebabkan terjadi penyerapan cairan dilambung akan lebih banyak sehingga makanan lebih viskos. Keadaan tersebut akan memperlambat penyerapan nutrisi seperti glukosa. Sedangkan makanan yang memiliki kadar glikemik yang rendah akan menurunkan laju penyerapan glukosa dan menekan sekresi insulin oleh sel- β pankreas, sehingga kadar glukosa darah tidak meningkat secara signifikan (Soviana & Maenasari, 2019).

Dahlia merupakan jenis tanaman hias yang banyak tumbuh di dataran tinggi Indonesia. (Harahap, Ardiani, & Aritonang, 2016). Pemanfaatan umbi dahlia saat ini belum optimal

dimasyarakat dan dianggap sebagai limbah pertanian. Umbi dahlia merupakan tanaman yang mengandung karbohidrat dan mengandung inulin cukup tinggi. Inulin sangat baik sebagai serat makanan (Susilowati, Aspiyanto, Melanie, Iskandar, & Maryati, 2015).

Inulin merupakan karbohidrat golongan fruktan dan termasuk serat pangan larut air dan berindeks glikemik rendah. Inulin dapat menurunkan kolesterol darah atau kadar glukosa dengan mengurangi lipogenesis dan efek antioksidan (Zeaiteer et al., 2019). Inulin bukan hanya serat pangan prebiotik, tapi juga karbohidrat rendah kalori, yaitu 1,5 kkal/gram, lebih rendah 60-65 % dari heksosa yang dicerna, seperti glukosa, fruktosa, dan lain-lain (3,9 kkal/g) (Pratiwi & Noer, 2014). Inulin terdiri dari oligo dan polisakarida berkaitan dengan ikatan $\beta(2-1)$ molekul fruktosa. Ikatan ini membuat inulin tidak dicerna oleh enzim pencernaan. Inulin melewati mulut, lambung, dan usus halus tanpa dimetabolisme, sehingga cocok dikonsumsi penderita Diabetes (Ahmed & Rashid, 2019).

Inulin merupakan makanan berserat tinggi dan memiliki senyawa fruktosa dibagian terminal, sehingga dengan kemajuan bioteknologi modern inulin secara enzimatik dapat diubah menjadi fruktosa dan fruktooligosakarida. Fruktosa merupakan gula rendah kalori

yang dapat dimanfaatkan oleh penderita diabetes. Begitu juga inulin merupakan makanan berserat tinggi dan larut air sehingga cocok untuk penderita diabetes karena dapat menurunkan penyerapan nutrisi termasuk glukosa sehingga dapat menurunkan gula darah (Singh, Singh, & Larroche, 2019). Selain itu dapat digunakan untuk meningkatkan cita rasa makanan, dan memiliki berbagai fungsi fisiologis seperti menurunkan lemak darah, antikanker, mengatur flora mikroba usus, meningkatkan penyerapan mineral dan vitamin (Wan et al., 2020).

Penelitian Sun et al., (2021) menemukan bahwa inulin yang berasal dari Asparagus dapat mengatur mikrobiota usus dengan merangsang pertumbuhan *Prevotella*, *Megamonas*, dan *Bifidobacterium* serta menipisnya *Haemophilus*, sehingga inulin berpotensi sebagai suplemen makanan atau obat untuk meningkatkan kesehatan

Pentingnya inulin sebagai suplemen makanan untuk meningkatkan kesehatan dan bahan dasar diet rendah kalori maka narative review ini bertujuan untuk mengetahui potensi inulin umbi dahlia sebagai antidiabetik.

METODE

Tinjauan literatur narative review ini dilakukan antara bulan Maret sampai dengan November 2021. Pencarian

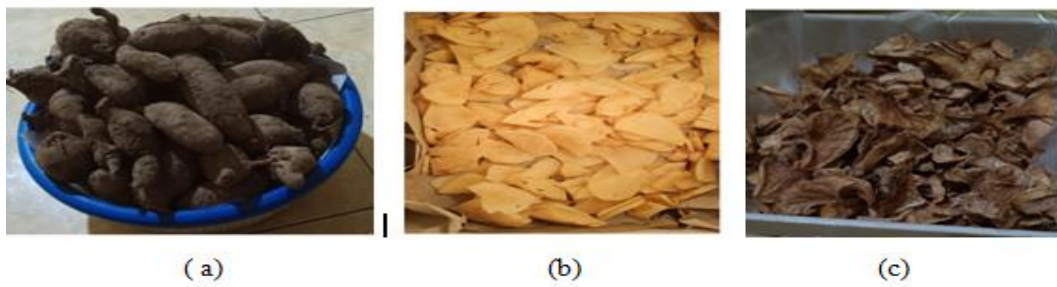
dilakukan dari database *Elsevier* (SCOPUS), *Pubmed* dan *Google Scholar*, serta pencarian manual lainnya yang di khususkan pada potensi Inulin umbi dahlia sebagai anti diabetes dengan pencarian kata kunci “inulin for diabetic”.

Metode yang digunakan adalah PRISMA hingga didapatkan 46 studi terdahulu yang layak atau sesuai dengan peneliti dari hasil pencarian 810 artikel pada pencarian artikel 10 tahun terakhir. Artikel dibaca secara lengkap selanjutnya diidentifikasi dengan maksud untuk memasukkan studi klasik dan kritis sesuai yang di bahas pada narative review saat ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Umbi Dahlia Sebagai Sumber Inulin

Tanaman dahlia dibudidayakan di Indonesia hanya sebagai bunga potong, sedangkan umbinya masih merupakan limbah pertanian, sementara umbi dahlia memiliki kandungan inulin sebesar 65-75% dari total karbohidrat yang ada di dalamnya. Inulin sendiri dapat diolah sebagai produk utama yaitu fruktosa dan fruktooligosakarida (Widiastuti, 2020). Umbi dahlia dapat dilihat pada Gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. a). Umbi dahlia merah, b) Umbi dahlia basah, c) Umbi dahlia kering

Kandungan gizi pada umbi dahlia terdiri dari karbohidrat yaitu 76,80-82,80% (bk) berupa serat pangan yang baik, gula reduksi 4,40-6,60% (bk), lemak 0,50-1,00% (bk), dan protein 3,90-5,70% (bk). Komponen utama dari umbi dahlia adalah serat pangan berupa inulin. Umbi dahlia mengandung inulin sebesar 65% lebih tinggi dibandingkan dengan umbi bawang merah, sawi putih, umbi jarussalem artichoke, dan daun dandelion (Herianto et al., 2018). Inulin adalah polimer yang berasal dari unit monomer fruktosa yang dihubungkan satu sama lain oleh ikatan glikosidik β -2-1 dengan satu unit terminal glukosa (Susilowati et al., 2015).

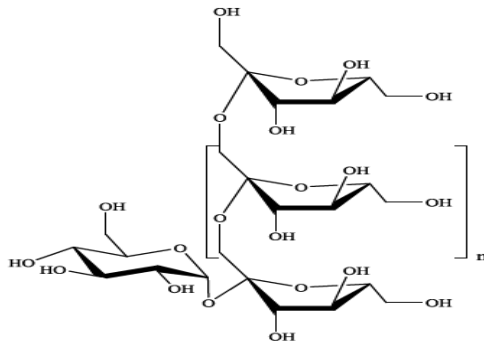
Inulin merupakan polimer yang mengandung 2 sampai 70 unit fruktosa. Fruktosa pada inulin dihubungkan satu sama lain oleh ikatan β -2,1 fruktosil-fruktosa. Pada ujung polimer inulin dapat terikat glukosa. Hidrolisis inulin menghasilkan gula pereduksi yaitu fruktosa dan FOS. Pematangan inulin menjadi fruktooligosakarida dapat dilakukan dengan memutus ikatan β -2-1

fruktofuransida melalui hidrolisis enzim inulinase (Ruswandi, 2018).

Inulin dapat diperoleh dengan mudah dari umbi dahlia yang sudah dikeringkan. Sumber inulin lainnya didapatkan dari akar chicory dan umbi kentang yaco'n. Inulin yang murni dibuat dari umbi dahlia melalui ekstraksi air panas buffer dan pretreatment dengan dietilaminoetil selulosa, arang aktif, dan aseton (Fontana, Grzybowski, Tiboni, & Passos, 2011).

Inulin adalah senyawa karbohidrat alami yang merupakan polimer dari unit-unit fruktosa yang bersifat larut dalam air akan tetapi tidak dapat di cernah oleh enzim-enzim pencernaan sehingga mampu mencapai usus besar tanpa mengalami perubahan struktur, selain itu dapat menstimulasi pertumbuhan dan aktivitas bakteri yang menguntungkan di saluran cerna, sehingga sangat bermanfaat bagi pencernaan dan kesehatan tubuh (Indriyanti, Desvianto, Sulistyaningsih, & Musfiroh, 2015). Dibawah ini merupakan struktur inulin

Gambar 2.



Gambar 2: Struktur inulin (Wan et al., 2020).

Ekstraksi Umbi Dahlia Menjadi Tepung Inulin

Tepung inulin dapat dihasilkan dari umbi dahlia dengan cara umbi dahlia dibersihkan dari kotoran dengan air mengalir, kemudian di kupas dan di potong dengan ukuran kecil lalu diblender dengan mencampurkan air perbandingan 1:2 (b:V) hingga seperti jus. Kemudian dipanaskan selama \pm 30 menit dengan suhu 80-90°C. Kemudian dinginkan dan saring. Filtrat hasil saringan tersebut ditambahkan etanol 30% sebanyak 40% dari volume filtrat. Simpan larutan tersebut dengan suhu 0°C selama \pm 18 jam. Kemudian pindahkan pada suhu ruang selama 2 jam. Filtrat tersebut selanjutnya disentrifugasi pada 9000 rpm selama 10 menit sehingga diperoleh endapan inulin basah 1 dan supernatan 1. Kemudian supernatan 1 ditambahkan kembali etanol 30% % sebanyak 40% dari volume filtrat. Simpan larutan tersebut dengan suhu 0°C selama \pm 18 jam.

Kemudian pindahkan pada suhu ruang selama 2 jam. Filtrat tersebut selanjutnya disentrifugasi pada 9000 rpm selama 10 menit sehingga diperoleh endapan inulin basah II dan supernatan II. Berikutnya sampai didapat inulin basah III dan Supernatan III (Yuliana, Kusdiyantini, & Izzati, 2014).

Hasil Endapan inulin basah 1, 2 dan 3 kemudian ditambahkan aquades 40 mL dan karbon aktif 0,2 g. Kemudian dipanaskan pada suhu 80-90°C selama 30 menit. Selanjutnya larutan disaring. Selanjutnya filtrat sebanyak 70 mL ditambahkan 28 mL etanol 30% dan disimpan di dalam freezer (\pm -10°C) selama 18 jam. Filtrat tersebut didiamkan pada suhu ruang selama 2 jam, selanjutnya disentrifugasi pada 9000 rpm selama 10 menit sehingga diperoleh endapan putih dan supernatant bening. Endapan putih tersebut dikeringkan dalam oven suhu 50-60°C selama 10 jam sehingga diperoleh inulin kering (Horiza, Azhar, & Efendi, 2017).

Pemanasan yang dilakukan untuk melarutkan inulin yang terkandung di dalam umbi karena inulin bersifat larut dalam air panas dan hanya sedikit larut dalam air dingin atau alkohol. Etanol digunakan sebagai pelarut karena lebih selektif, netral dan dapat bercampur dengan air. Disamping itu, selain dapat mengendapkan inulin dari larutan, etanol juga dapat menyebabkan protein dan

zat-zat warna ikut terekstrak. Filtrat yang telah dipresipitasi dengan etanol, disimpan pada suhu rendah. bila larutan tersebut disimpan pada suhu rendah $\pm -4^{\circ}\text{C}$ selama 18 jam, akan membentuk endapan putih yang disebut sebagai inulin. Sedangkan penambahan arang aktif yang berfungsi sebagai bleaching agent untuk mengurangi warna coklat yang terbentuk, sehingga hasilnya akan didapatkan tepung inulin yang berwarna putih (Murwindra, 2019).

Potensi Inulin Sebagai Anti Diabetes

Penderita diabetes mellitus meningkat dari tahun ke tahun yang dapat diakibatkan oleh resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pancreas. Secara molekuler beberapa faktor yang diduga terlibat dalam patogenesis resistensi insulin antara lain, perubahan pada protein kinase B, mutasi protein Insulin Receptor Substrate (IRS), peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, Phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3 Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (Insulin Receptor) (Decroli et al., 2019).

Salah satu faktor resiko lainnya pada resistensi insulin adalah faktor obesitas. Obesitas dapat menimbulkan peningkatan sel radang dan terjadinya resistensi insulin di hati, otot dan jaringan adiposa. Keadaan tersebut dapat

dikurangi dengan konsumsi makanan tinggi serat. Inulin dari umbi dahlia merupakan bahan pangan tinggi serat akan menyebabkan terjadinya bulkness sehingga terjadi peningkatan waktu pengosongan lambung dan memperlambat penyerapan glukosa (Ahmed & Rashid, 2019).

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa *Vegetable leather* brokoli dengan penambahan inulin 100% memiliki indeks glikemik dan beban glikemik yang paling rendah sehingga dapat menaikkan kadar glukosa darah lebih rendah (Pratiwi & Noer, 2014).

Mekanisme dari efek hipoglikemik inulin sebagai anti diabetes dari hasil penelitian adalah melalui aktivasi insulin-dependent phosphatidylinositol 3-kinase/Akt (PI3-K/Akt) dan insulin-independen Jalur protein kinase (AMPK) yang diaktifkan AMP (Yun et al., 2009).

Efek inulin yang diperkaya oligofruktosa terhadap tikus dengan obesitas diperoleh hasil bahwa terjadi perubahan berat badan dan ditemukan bahwa inulin dapat meningkatkan sirkulasi hormon usus anoreksia GLP-1 (Anastasovska et al., 2012), serta menghambat sekresi dan produksi IL-6 dan glukoneogenesis hati, menghasilkan moderasi toleransi insulin (Zhang et al., 2018), selain itu inulin juga dapat mengurangi resiko diabetes dengan

meningkatkan penurunan berat badan, dan mengurangi lipid intrahepatoseluler dan intramyoseluler pada pasien dengan prediabetes (Guess et al., 2015).

Hasil penelitian bahwa ekstrak akar chicori yang mengandung inulin cukup tinggi selama 4 minggu pada orang dewasa ditemukan bahwa terjadi penurunan hemoglobin A1c (HbA1c), yang merupakan standar emas untuk mengukur kontrol gula darah (Nishimura et al., 2015).

Hasil penelitian sebelumnya juga menemukan bahwa inulin yang dikombinasikan dengan polisakarida ganoderma lucidum pada tikus diabetes mellitus (T2DM) tipe 2. Tikus T2DM yang diinduksi oleh diet tinggi lemak (HFD) dan streptozotocin (STZ) selama 5 minggu ditemukan hasil bahwa kombinasi inulin dan ganoderma polisakarida lucidum secara signifikan dapat meningkatkan parameter terkait metabolisme glukosa dan lipid pada tikus DMT2, yang terkait dengan peningkatan sensitivitas insulin, peningkatan sintesis glikogen dan memfasilitasi transportasi glukosa dengan mengaktifkan jalur PI3K/Akt (Liu, Li, Zhang, Sun, & Zhang, 2019).

Hasil penelitian pada tikus diabetes yang diinduksi diet tinggi lemak dan Streptozosin dengan pemberian *Lactobacillus plantarum* 1058 (ATCC 8014) dan suplemen inulin ditemukan

dapat menurunkan hiperglikemia, insulin resistensi (IR) dan hiperlipidemia, mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan insulin dan kadar leptin di hipotalamus tikus T2DM dengan pemberian selama 8 minggu (Valenia, Morshedi, Saghafi-Asl, Shahabi, & Abbasi, 2018).

Hasil penelitian terhadap pasien dengan diabetes menunjukkan bahwa pemberian inulin 10 g/ hari mampu memodulasi peradangan dan endotoksemia metabolik pada wanita dengan diabetes tipe 2, dengan menunjukkan adanya penurunan secara signifikan terhadap Gula darah puasa (FBS), HbA1c, insulin, protein C-reaktif sensitif tinggi (hs-CRP), tumor faktor nekrosis-alpha (TNF-a), interleukin-10 (IL-10), dan plasma lipopolisakarida (LPS) (Dehghan, Gargari, Jafar-Abadi, & Aliasgharzadeh, 2014).

Hasil penelitian dengan memberikan inulin pada sawi putih dengan penderita diabetes tipe 2 terjadi Penurunan yang signifikan dalam konsentrasi glukosa darahs puasa (FSG), Hb A1C, AST dan ALP, dan peningkatan serkalsium serum (Farhangi, Javid, & Dehghan, 2016).

Penelitian lain menemukan bahwa pemberian inulin sawi putih selama 8 minggu dapat meningkatkan metabolisme glukolipid, dan itu mengaktifkan IRS tetapi menekan jalur

MAPK in vivo dan in vitro (Ning et al., 2017).

Pemberian inulin pada tikus dengan diabetes selama 6 minggu juga dapat menurunkan kadar gula darah, penurunan hemoglobin terglykasi (GHb), lipid darah, lipopolisakarida plasma (LPS), interleukin (IL)-6, tumor nekrosis faktor (TNF)- α dan IL-17A (Li et al., 2019). Pemberian diet inulin juga dapat meningkatkan kekebalan usus dan pankreas, sebagai barrier, serta homeostasis mikrobiota (Chen et al., 2017).

Pemberian inulin yang diperkaya dengan oligofruktosa sebanyak 10 g/hari selama 8 minggu dapat memperbaiki indeks glikemik atau HbA1c, profil lipid, status antioksidan dan malondialdehid pada wanita dengan diabetes tipe 2 (Aliasgharzadeh et al., 2015).

Pemberian inulin tipe fruktans 10 g/hari pada pasien pre diabetes dan diabetes tipe 2 selama 6 minggu juga dapat menurunkan secara signifikan glukosa darah puasa (FBG), hemoglobin glikosilasi (HbA1c), insulin puasa (FINS) dan homeostasis model assessment - insulin resistance (HOMA-IR) (Wang et al., 2019). Inulin tipe fruktan ini dengan pemberian selama 6 minggu juga dapat meningkatkan mikrobiota usus pada DM tipe 2 (Birkeland et al., 2020).

Pemberian susu dengan suplemen inulin selama 12 minggu pada pasien lansia dengan diabetes dapat memperbaiki control glikemik, insulin resisten dan menurunkan tekanan darah (Cai et al., 2018). Begitu juga pada pemberian butirat dan inulin dapat terjadi perubahan tingkat ekspresi miR-146a-5p dan miR-9-5p yang memiliki peran penting dalam mengurangi diabetes melalui penghambatan piroptosis dengan menargetkan TLR2 dan NF- κ B1 (Roshanravan et al., 2020). NF- κ B merupakan suatu golongan protein dalam faktor transkripsi yang diduga memiliki peran penting dalam pro-apoptosis sel pancreas sehingga akan terjadi peningkatan kerusakan sel pancreas (Ari Nugroho, Mayang Saputri Ginting, & Diana, 2015).

Temuan lain dengan pemberian suplement inulin selama 6 minggu pada pasien dengan diabetes tipe 2 menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah puasa dan memberikan keuntungan dalam mengontrol diabetes tipe 2 melalui beberapa ekspresi gen seperti menurunkan ekspresi gen KLF5 mRNA, dan meningkatkan ekspresi gen miR-375 (Ghavami et al., 2018). Selain itu inulin juga dapat menurunkan beberapa ekspresi gen di hati terkait hiperglikemik, penurunan profil lipid, serta peningkata mikrobiota usus, sehingga inulin berpotensi menjadi

makanan fungsional yang berfungsi untuk mencegah dan mengobati diabetes (Shao et al., 2020).

Hasil penelitian lain menemukan bahwa pemberian suplemen inulin pada tikus dengan diabetes tipe 1 yang diinduksi dengan STZ dapat memperbaiki fungsi pankreas, meningkatkan sensitifitas insulin, memperbaiki mikrobiota usus dengan peran *short-chain fatty acids* (SCFA), dan memperbaiki IL 22 (Zou et al., 2021). Begitu juga pada pemberian KI (konjak+Inulin) setiap hari selama 28 hari pada tikus dengan diabetes tipe 1 dan 2 secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan trigliserida darah, serta meningkatkan produksi insulin di pulau kecil langerhans pankreas dan mengurangi perkembangan obesitas (T. Gao et al., 2019). Inulin juga dapat meningkatkan perbaikan kadar glukosa dan lipid darah, mengaktifkan transportasi glukosa melalui translokasi GLUT4 yang dimediasi oleh perbaikan jalur pensinyalan insulin karena penurunan ekspresi Resistin (RETN) dan peningkatan fosforilasi IRS dan Akt pada tikus dengan diabetes (Miao et al., 2021).

KESIMPULAN

Dari pembahasan penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa inulin dari

umbi Dahlia dan tanaman Chicory serta kombinasinya dapat memperlambat penyerapan glukosa dalam usus, menurunkan kadar gula darah, menurunkan hemoglobin A1c, meningkatkan sirkulasi GLP-1, menurunkan hiperglikemia, insulin resistensi (IR) dan hiperlipidemia, mengurangi stres oksidatif, meningkatkan insulin dan kadar leptin, memfasilitasi transportasi glukosa GLUT4 dengan mengaktifkan jalur PI3K/Akt, sebagai anti inflamasi, dan terlibat dalam beberapa ekspresi gen anti hiperglikemik yang keseluruhannya memiliki efek sebagai anti diabetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, W., & Rashid, S. (2019). Functional and therapeutic potential of inulin: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(1), 1–13. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1355775>
- Aliasgharzadeh, A., Khalili, M., Mirtaheri, E., Gargari, B. P., Tavakoli, F., Farhangi, M. A., Dehghan, P. (2015). A combination of prebiotic inulin and oligofructose improve some of cardiovascular disease risk factors in women with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 5(4), 507–514. <https://doi.org/10.15171/apb.2015.069>
- Anastasovska, J., Arora, T., Sanchez Canon, G. J., Parkinson, J. R. C., Touhy, K., R. Gibson, G., Frost, G. (2012). Fermentable carbohydrate alters hypothalamic neuronal activity and protects against the obesogenic

- environment. *Obesity*, 20(5), 1016–1023.
<https://doi.org/10.1038/oby.2012.6>
- Ari Nugroho, F., Mayang Saputri Ginting, R., & Diana, N. (2015). Kadar NF- K β Pankreas Tikus Model Type 2 Diabetes Mellitus dengan Pemberian Tepung Susu Sapi. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 2(2), 91–100.
<https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2015.002.02.4>
- Birkeland, E., Gharagozian, S., Birkeland, K. I., Valeur, J., Måge, I., Rud, I., & Aas, A. M. (2020). Prebiotic effect of inulin-type fructans on faecal microbiota and short-chain fatty acids in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 59(7), 3325–3338.
<https://doi.org/10.1007/s00394-020-02282-5>
- Cai, X., Yu, H., Liu, L., Lu, T., Li, J., Ji, Y., Yang, Y. (2018). Milk Powder Co-Supplemented with Inulin and Resistant Dextrin Improves Glycemic Control and Insulin Resistance in Elderly Type 2 Diabetes Mellitus: A 12-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Molecular Nutrition and Food Research*, 62(24), 1–32.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201800865>
- Chen, K., Chen, H., Faas, M. M., de Haan, B. J., Li, J., Xiao, P., Sun, J. (2017). Specific inulin-type fructan fibers protect against autoimmune diabetes by modulating gut immunity, barrier function, and microbiota homeostasis. *Molecular Nutrition and Food Research*, 61(8).
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201601006>
- Dehghan, P., Gargari, B. P., Jafar-Abadi, M. A., & Aliasgharzadeh, A. (2014). Inulin controls inflammation and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus: A randomized-controlled clinical trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(1), 117–123.
<https://doi.org/10.3109/09637486.2013.836738>
- Farhangi, M. A., Javid, A. Z., & Dehghan, P. (2016). The effect of enriched chicory inulin on liver enzymes, calcium homeostasis and hematological parameters in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized placebo-controlled trial. *Primary Care Diabetes*, 10(4), 265–271.
<https://doi.org/10.1016/j.pcd.2015.10.009>
- Fontana, J. D., Grzybowski, A., Tiboni, M., & Passos, M. (2011). Fructo-oligosaccharide production from inulin through partial citric or phosphoric acid hydrolyses. *Journal of Medicinal Food*, 14(11), 1425–1430.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0273>
- Gao, T., Jiao, Y., Liu, Y., Li, T., Wang, Z., & Wang, D. (2019). Protective Effects of Konjac and Inulin Extracts on Type 1 and Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2019.
<https://doi.org/10.1155/2019/3872182>
- Gao, Y., Wang, Y., Zhai, X., He, Y., Chen, R., Zhou, J., Wang, Q. (2017). Publication trends of research on diabetes mellitus and T cells (1997–2016): A 20-year bibliometric study. *PLoS ONE*, 12(9), 1–13.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184869>
- Ghavami, A., Roshanravan, N., Alipour, S., Barati, M., Mansoori, B., Ghalichi, F., Ostadrahimi, A. (2018). Assessing the effect of high performance inulin supplementation via KLF5 mRNA expression in adults with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled clinical trail. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 8(1), 39–47.
<https://doi.org/10.15171/apb.2018.005>
- Guess, N. D., Dornhorst, A., Oliver, N., Bell, J. D., Thomas, E. L., & Frost,

- G. S. (2015). A randomized controlled trial: The effect of inulin on weight management and ectopic fat in subjects with prediabetes. *Nutrition and Metabolism*, *12*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12986-015-0033-2>
- Harahap, Y., Ardiani, F., & Aritonang, E. (2016). Uji Daya Terima Dan Nilai Gizi Biskuit Yang Dimodifikasi Dengan Tepung Umbi Dahlia (Dahlia Sp). *Gizi, Kesehatan Reproduksi Dan Epidemiologi*, *1*(2), 1–6.
- Herianto, E., Efendi, R., Zalfiatri, Y., Studi, P., Hasil, T., Pertanian, J. T., Riau, U. (2018). Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap the Effect of Time Storage on Characteristic of Dahlia Tubers. *JOM Faperta*, *5*(1), 1–11. Retrieved from https://jom.unri.ac.id/index.php/JOM_FAPERTA/article/view/18854
- Horiza, H., Azhar, M., & Efendi, J. (2017). Ekstraksi dan karakterisasi inulin dari umbi dahlia (Dahlia sp.L) segar dan disimpan. *EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, *18*(01), 31–39. <https://doi.org/10.24036/eksakta/vol18-iss01/14>
- Huang, X. L., Pan, J. H., Chen, D., Chen, J., Chen, F., & Hu, T. T. (2016). Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*, *27*, 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.016>
- Indriyanti, W., Desvianto, R., Sulistyaningsih, S., & Musfiroh, I. (2015). Inulin from Jombang Root (*Taraxacum officinale* Webb.) as Prebiotic in Synbiotic Yoghurt. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, *2*(3), 83–89. <https://doi.org/10.15416/ijpst.v2i3.7904>
- Li, K., Zhang, L., Xue, J., Yang, X., Dong, X., Sha, L., He, L. (2019). Dietary inulin alleviates diverse stages of type 2 diabetes mellitus: Via anti-inflammation and modulating gut microbiota in db/db mice. *Food and Function*, *10*(4), 1915–1927. <https://doi.org/10.1039/c8fo02265h>
- Liu, Y., Li, Y., Zhang, W., Sun, M., & Zhang, Z. (2019). Hypoglycemic effect of inulin combined with ganoderma lucidum polysaccharides in T2DM rats. *Journal of Functional Foods*, *55*(October 2018), 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.036>
- Miao, M., Dai, Y., Rui, C., Fan, Y., Wang, X., Fan, C., Zeng, X. (2021). Dietary supplementation of inulin alleviates metabolism disorders in gestational diabetes mellitus mice via RENT/AKT/IRS/GLUT4 pathway. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *13*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00768-8>
- Murtiningsih, M. K., Pandelaki, K., & Sedli, B. P. (2021). *Gaya Hidup sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2*. *9*(28), 328–333.
- Murwindra, R. (2019). Optimalisasi Ekstraksi Inulin Dari Tanaman Umbi Dahlia (Dahlia SP. L) Menggunakan Pelarut etanol. *FMIPAKes UMRI*, *1*, 32–40.
- Ning, C., Wang, X., Gao, S., Mu, J., Wang, Y., Liu, S., Meng, X. (2017). Chicory inulin ameliorates type 2 diabetes mellitus and suppresses JNK and MAPK pathways in vivo and in vitro. *Molecular Nutrition and Food Research*, *61*(8), 1–30. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600673>
- Nishimura, M., Ohkawara, T., Kanayama, T., Kitagawa, K., Nishimura, H., & Nishihira, J. (2015). Effects of the extract from roasted chicory (*Cichorium intybus* L.) root containing inulin-type fructans on blood glucose, lipid metabolism, and fecal properties. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, *5*(3), 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014>

- 11.016
Decroli, E. (2019), *Diabetes Melitus Tipe 2*, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1), 81–90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Pratiwi, L. E., & Noer, E. R. (2014). of Nutrition College , Volume of Nutrition College , Volume Online di : <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>. *Journal of Nutrition College*, 3(4), 951–957.
- RISKESDAS 2018.pdf. (2018). *Riset Kesehatan Dasar*.
- Roshanravan, N., Alamdari, N. M., Jafarabadi, M. A., Mohammadi, A., Shabestari, B. R., Nasirzadeh, N., Ostadrahimi, A. (2020). Effects of oral butyrate and inulin supplementation on inflammation-induced pyroptosis pathway in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cytokine*, 131(January). <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155101>
- Ruswandi, R. (2018). Penentuan Kadar Fruktosa Hasil Hidrolisis Inulin dengan DNS sebagai Pengoksidasi. *EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 19(1), 14–23. <https://doi.org/10.24036/eksakta/vol19-iss1/102>
- Shao, T., Yu, Q., Zhu, T., Liu, A., Gao, X., Long, X., & Liu, Z. (2020). Inulin from Jerusalem artichoke tubers alleviates hyperglycaemia in high-fat-diet-induced diabetes mice through the intestinal microflora improvement. *British Journal of Nutrition*, 123(3), 308–318. <https://doi.org/10.1017/S0007114519002332>
- Singh, R. S., Singh, T., & Larroche, C. (2019). Biotechnological applications of inulin-rich feedstocks. *Bioresource Technology*, 273(November), 641–653. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.11.031>
- Soviana, E., & Maenasari, D. (2019). Asupan Serat, Beban Glikemik Dan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan*, 12(1), 19–29. <https://doi.org/10.23917/jk.v12i1.8936>
- Sun, Q., Zhu, L., Li, Y., Cui, Y., Jiang, S., Tao, N., Dong, C. (2021). Corrigendum to “A novel inulin-type fructan from Asparagus cochinchinensis and its beneficial impact on human intestinal microbiota” [Carbohydr. Polym. 247 (2020) 116761] (Carbohydrate Polymers (2020) 247, (S0144861720309346), (10.1016/j.carbpol.2020.116761)). *Carbohydrate Polymers*, 259(February), 117748. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117748>
- Susilowati, A., Aspiyanto, Melanie, H., Iskandar, Y. M., & Maryati, Y. (2015). Recovery of Inulin Fiber from Local Red Dahlia (*Dahlia* sp. L) Tuber through Enzymatic Hydrolysis using *Aspergillus* sp.-CBS5 and *Bacillus* sp.-CBS6 for Functional Food. *Procedia Chemistry*, 16, 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.12.015>
- Valenia, K. B., Morshedi, M., Saghafi-Asl, M., Shahabi, P., & Abbasi, M. M. (2018). Beneficial impacts of *Lactobacillus plantarum* and inulin on hypothalamic levels of insulin, leptin, and oxidative markers in diabetic rats. *Journal of Functional Foods*, 46(April), 529–537. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.069>
- Wan, X., Guo, H., Liang, Y., Zhou, C., Liu, Z., Li, K., Wang, L. (2020). The physiological functions and pharmaceutical applications of inulin: A review. *Carbohydrate Polymers*, 246, 116589. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116589>
- Wang, L., Yang, H., Huang, H., Zhang, C., Zuo, H. X., Xu, P., Wu, S. S.

- (2019). Inulin-type fructans supplementation improves glycemic control for the prediabetes and type 2 diabetes populations: Results from a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *Journal of Translational Medicine*, 17(1).
<https://doi.org/10.1186/s12967-019-02159-0>
- Widiastuti, L. (2020). Respon tanaman dahlia (dahlia pinnata) pada berbagai macam media tanam dan pupuk organik cair. *agrisaintifika: Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*, 3(2), 141.
<https://doi.org/10.32585/ags.v3i2.549>
- Yuliana, R., Kusdiyantini, E., & Izzati, M. (2014). Potensi Tepung Umbi Dahlia Dan Ekstrak Inulin Dahlia Sebagai Sumber Karbon Dalam Produksi Fruktooligosakarida (FOS) Oleh Khamir *Kluyveromyces marxianus* DUCC-Y-003. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 16(1), 39.
<https://doi.org/10.14710/bioma.16.1.39-49>
- Yun, H., Lee, J. H., Park, C. E., Kim, M. J., Min, B. Il, Bae, H., Ha, J. (2009). Inulin increases glucose transport in c2c12 myotubes and hepg2 cells via activation of amp-activated protein kinase and phosphatidylinositol 3-kinase pathways. *Journal of Medicinal Food*, 12(5), 1023–1028.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0128>
- Zeaiter, Z., Regonesi, M. E., Cavini, S., Labra, M., Sello, G., & Di Gennaro, P. (2019). Extraction and characterization of inulin-type fructans from artichoke wastes and their effect on the growth of intestinal bacteria associated with health. *BioMed Research International*, 2019.
<https://doi.org/10.1155/2019/1083952>
- Zhang, Q., Yu, H., Xiao, X., Hu, L., Xin, F., & Yu, X. (2018). Inulin-type fructan improves diabetic phenotype and gut microbiota profiles in rats. *PeerJ*, 2018(3), 1–24.
<https://doi.org/10.7717/peerj.4446>
- Zou, J., Reddivari, L., Shi, Z., Li, S., Wang, Y., Bretin, A., Gewirtz, A. T. (2021). Inulin Fermentable Fiber Ameliorates Type I Diabetes via IL22 and Short-Chain Fatty Acids in Experimental Models. *Cmgh*, 12(3), 983–1000.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.04.014>