

Scoping Review: Efek Pemberian Bubuk Jahe terhadap Status Glikemik Pasien Diabetes Melitus Tipe-2

Nadira Fajriani*, Herri S Sastramihardja, Miranti Kania Dewi

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*nadirafajrn@gmail.com, herpst099@yahoo.com, mkaniadewi@gmail.com

Abstract. Non-compliance in carrying out treatment can trigger complications, which in the end will have a major effect on the occurrence of death and disability in patients with type 2 diabetes mellitus. The use of traditional plants can be used as an alternative in the treatment of type 2 diabetes mellitus, one of which is ginger (*Zingiber officinale*). The purpose of this study was to assess the effect of giving ginger powder (*Zingiber officinale*) on fasting blood sugar and HbA1C levels in type 2 diabetes mellitus patients. The study used the Scoping Review method, by searching the articles from Pubmed, Science Direct, Springer Link databases, and Proquest with the keywords Ginger AND Diabetes Mellitus type 2/*Zingiber officinale* AND Diabetes Mellitus, type 2 in the 2011-2020 range. There were 349 articles that matched the inclusion criteria. There are 7 articles that meet the PICOS criteria, and 6 articles that meet the criteria eligible based on critical appraisal. The results of 6 articles found that the administration of ginger powder can reduce fasting blood sugar and HbA1C levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Decreased blood sugar and HbA1C are associated with high levels of antioxidants in ginger which can increase the expression of the GLUT 4 transporter protein and improve cell function, pancreatic beta. In addition, ginger can also inhibit the enzyme hepatic glycogen phosphorylase, hepatic glucose phosphatase, intestinal glucosidase, and amylase so that the glycogenolysis process is inhibited and ultimately lowers blood sugar levels.

Keywords: *Type 2 Diabetes Mellitus, Fasting Blood Sugar, Ginger, HbA1C, Zingiber Officinale.*

Abstrak. Ketidakpatuhan dalam menjalankan pengobatan dapat memicu terjadinya komplikasi, yang pada akhirnya akan berpengaruh besar terhadap terjadinya kematian dan kecacatan pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Ketidakpatuhan tersebut disebabkan antara lain karena pengobatan DM yang bersifat jangka panjang dan juga adanya efek samping yang muncul pada pengobatan DM. Penggunaan tanaman tradisional dapat dijadikan sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2, salah satunya adalah jahe (*Zingiber officinale*). Tujuan dari penelitian ini adalah menilai efek pemberian bubuk jahe (*Zingiber officinale*) terhadap kadar gula darah puasa dan HbA1C pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian menggunakan metode *Scoping Review*, dengan mencari artikel dari *database Pubmed, Science Direct, Springer Link, dan Proquest* dengan kata kunci *Ginger and Diabetes Mellitus type 2/Zingiber officinale and Diabetes Mellitus, type 2* dalam rentang tahun 2011-2020. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi berjumlah 349 artikel. Terdapat 7 artikel yang sesuai dengan kriteria PICOS, dan 6 artikel yang memenuhi kriteria *eligible* berdasarkan *critical appraisal*. Hasil pengkajian terhadap 6 artikel didapatkan bahwa pemberian bubuk jahe dapat menurunkan gula darah puasa dan kadar HbA1C pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Penurunan gula darah dan HbA1C dikaitkan dengan tingginya kadar antioksidan yang dimiliki jahe yang dapat meningkatkan ekspresi protein transporter GLUT 4 dan meningkatkan fungsi sel beta pankreas. Selain itu, jahe juga dapat menghambat kerja enzim *hepatic glycogen phosphorilase, hepatic glucose phosphatase, intestinal glukosidase*, dan amilase sehingga proses glikogenolisis terhambat dan pada akhirnya menurunkan kadar gula darah.

Kata Kunci: *Diabetes Melitus tipe 2, Gula Darah Puasa, HbA1C, Jahe, Zingiber Officinale.*

A. Pendahuluan

Angka kematian akibat diabetes melitus mencapai 4,2 juta jiwa (10,7%) dari seluruh penyebab kematian global pada kelompok usia 20-79 tahun pada tahun 2019. Angka tersebut lebih tinggi dibanding jumlah kematian akibat penyakit menular. Adanya komplikasi berpengaruh besar terhadap terjadinya kematian dan kecacatan akibat diabetes melitus di seluruh dunia.

Beberapa penelitian telah membuktikan, bahwa komplikasi DM diantaranya terjadi akibat ketidakpatuhan pasien yang menyebabkan pengobatan menjadi tidak terkontrol. Ketidakpatuhan tersebut antara lain disebabkan karena pengobatan DM yang bersifat jangka panjang dan juga adanya efek samping yang muncul pada pengobatan DM. Efek samping yang terjadi diantaranya adalah hipoglikemia, peningkatan berat badan, gangguan pada saluran pencernaan, dan retensi cairan.

Adanya permasalahan-permasalahan tersebut berpotensi menurunkan efektifitas pengobatan, sehingga perlu dipikirkan alternatif pengobatan yang relatif lebih aman apabila digunakan dalam jangka waktu panjang. Selain lebih aman, penggunaan obat herbal juga bersifat *eco-friendly* dan cenderung lebih mudah untuk didapatkan oleh masyarakat. Salah satu jenis tanaman obat yang dapat digunakan adalah jahe (*Zingiber officinale*).

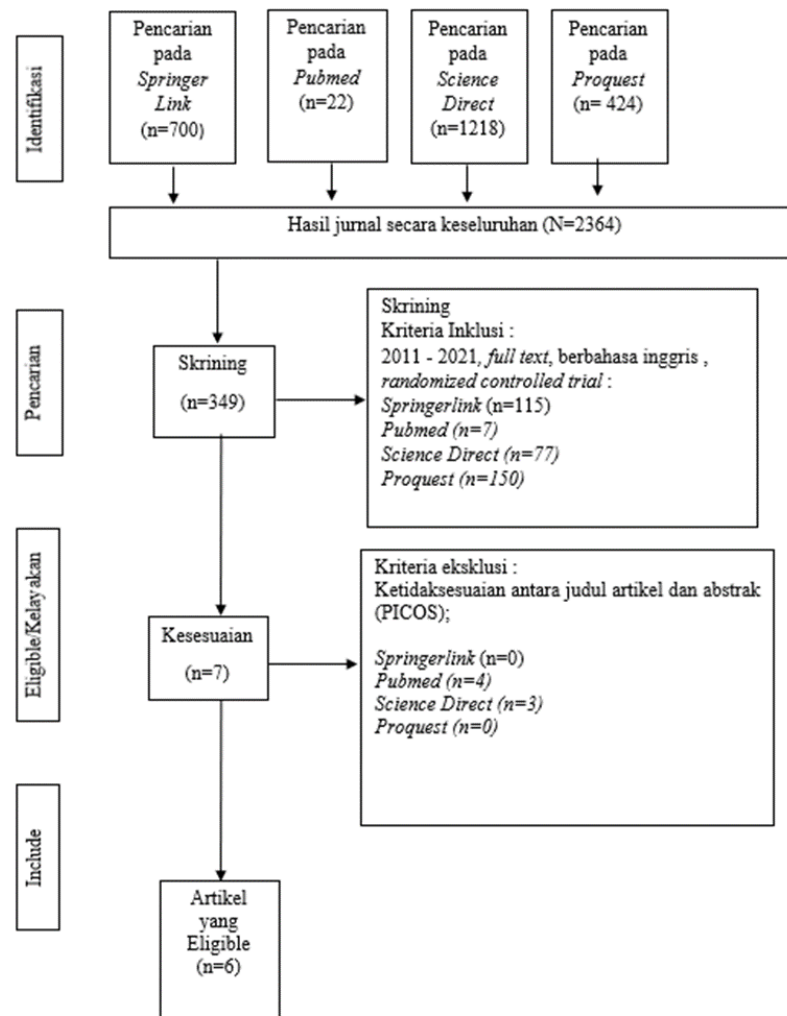
Jahe (*Zingiber officinale*) merupakan tanaman tradisional yang memiliki efek antidiabetik. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Samad *et al* terhadap mencit dengan diabetes melitus tipe 2 membuktikan bahwa kandungan 6-*gingerol* pada jahe terbukti dapat mengurangi kadar glukosa dan juga dapat menstimulasi sekresi insulin dari pankreas. Hasil penelitian Q Mao *et al* juga membuktikan 6-*gingerol* dapat meningkatkan penyimpanan glikogen pada otot rangka dengan mengaktivasi glikogen sintase dan meningkatkan presentasi membran sel transporter glukosa tipe empat (GLUT4). Penelitian yang dilakukan oleh M. Son *et al* menunjukan adanya efek 6-*gingerol* dalam pengaturan ekspresi gen enzim pada hepar yang berperan dalam me-metabolisme glukosa yang dapat menghasilkan penurunan glukoneogenesis dan glikogenolisis serta peningkatan glikogenesis, yang berdampak pada pengurangan produksi glukosa di hepar dan konsentrasi glukosa darah.

Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa paling umum dilakukan untuk mengonfirmasi penyakit diabetes melitus karena cenderung lebih murah dan praktis untuk dilakukan, sementara pemeriksaan HbA1C dianggap lebih reliabel dan *valid* karena menggambarkan kadar gula darah dalam waktu 3 bulan terakhir.

B. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *scoping review*. Data diekstraksi melalui tiga tahap proses seleksi. Tahap pertama, dilakukan pencarian data pada empat *database*, yaitu *Pubmed*, *Springer Link*, *Science Direct*, dan *Proquest* menggunakan kata kunci “*Ginger*” atau “*Zingiber officinale*” and “*Diabetes Mellitus type 2*”. Tahap kedua, judul dan abstrak artikel yang didapatkan ditinjau berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang telah dipublikasikan pada jurnal internasional yang berkaitan dengan efek pemberian bubuk jahe terhadap kadar gula darah dan HbA1C pasien diabetes melitus tipe 2; artikel yang diterbitkan dengan rentang waktu tahun 2010–2020; tipe artikel yang dipergunakan berupa *research article* seperti *randomized control trial* (RCT); artikel penelitian dapat diakses secara penuh (*full text*); dan artikel berbahasa Inggris atau Indonesia.

Tahap ketiga, kriteria eksklusi digunakan untuk menyaring artikel lebih lanjut. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak. Semua data berupa artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria kelayakan di-*review* dan dianalisis secara kualitatif. Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat untuk di-*review* sebanyak enam artikel.



Gambar 1. Tahapan Pencarian dan Pemilihan Artikel

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah uraian hasil penelitian sebanyak enam artikel berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi dan kelayakan mengenai Efek Pemberian Bubuk Jahe terhadap Kadar Gula Darah Puasa dan HbA1C Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 menggunakan metode *scoping review* disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil *Scoping Review* Efek Pemberian Bubuk Jahe terhadap Kadar Gula Darah Puasa dan HbA1C Pasien Diabetes Mellitus tipe 2

No	Judul/ Peneliti/Tahun/L okasi	Tujuan/Responde n/Desain Penelitian	Intervensi/Metode Pengukuran/Analisis	Hasil
1	<i>The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory</i>	Menilai pengaruh konsumsi jahe pada status glikemik 63 pasien DM tipe 2 yang terbagi menjadi 33 orang pada kelompok	Kelompok perlakuan mengonsumsi 1600 mg bubuk rimpang jahe dan kelompok kontrol mengonsumsi 1600 mg tepung terigu selama 12 minggu. Hasil diukur	- Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan GDP yang signifikan (p = 0,02) - Kelompok

	<i>markers in patients with type 2 diabetes mellitus.</i> Arablou et al. 2014. Iran.	perlakuan 30 orang pada kelompok kontrol menggunakan metode <i>Double-blinded, placebo-controlled clinical trial</i> .	menggunakan sampel darah (10 ml) setelah berpuasa 12 -14 jam. Kadar GDP dan HbA1C diukur menggunakan <i>enzymatic colorimetric method</i> menggunakan <i>commercial kits</i> dan dianalisis menggunakan <i>Mann-Whitney test</i> dan <i>wilcoxon test</i> .	perlakuan memperlihatkan penurunan kadar HbA1c yang signifikan ($p = 0,001$) - Kelompok perlakuan memiliki kadar GDP dan HbA1C yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2	<i>The effect of ginger (Zingiber officinale) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes.</i> Shidfar et al. 2015. Iran.	Menilai efek pemberian suplementasi jahe terhadap indeks glikemik 45 pasien DM tipe 2 yang terbagi menjadi 22 orang kelompok perlakuan dan 23 orang kelompok kontrol menggunakan metode <i>double-blind, placebo controlled, randomized clinical trial</i> .	Kelompok perlakuan mengonsumsi 3 g/hari kapsul bubuk jahe dan kelompok kontrol mengonsumsi 3 g/hari kapsul berisi laktosa sebagai plasebo selama 12 minggu. Hasil diukur menggunakan sampel darah (5ml) setelah berpuasa 12 jam. Kadar GDP, HbA1C diukur menggunakan <i>enzymatic colorimetric method</i> menggunakan <i>Elitech kits</i> dan dianalisis menggunakan <i>Student t-test</i> dan <i>paired t-test</i> .	- Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan kadar GDP ($p < 0.05$) dan HbA1C ($p = 0,001$) yang signifikan - Kelompok perlakuan memiliki kadar GDP dan HbA1C yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.
3	<i>Effectiveness of ginger in reducing metabolic levels in people with diabetes: a randomized clinical trial.</i> Carvalho et al. 2020. Brazil.	Mengevaluasi efektivitas jahe (<i>Zingiber officinale</i>) dalam menurunkan kadar gula darah dan lipid pada 103 penderita DM tipe 2 yang terbagi menjadi 47 orang kelompok perlakuan, 56 orang kelompok kontrol menggunakan metode <i>randomized, double-blind, placebo-controlled, and parallel-group</i>	Kelompok perlakuan mengonsumsi 1,2 g/hari bubuk jahe dan kelompok kontrol mengonsumsi 1,2 g/hari <i>microcrystalline cellulose</i> selama 12 minggu. Hasil diukur menggunakan 10 mL darah yang diambil setelah 10-12 jam puasa. Kadar GDP dan HbA1C diukur menggunakan <i>enzymatic colorimetric method with commercially available kits</i> dan dianalisis menggunakan <i>Mann-</i>	- Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan kadar GDP yang signifikan ($p < 0.05$) dan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah perlakuan - Kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol

		<i>clinical trial.</i>	<i>Whitney test, wilcoxon test, Pearson t-test.</i>	memperlihatkan penurunan kadar HbA1c yang tidak signifikan ($p > 0.05$).
4	<i>Effects of ginger (Zingiber officinale) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. Mahluji et al. 2013. Iran.</i>	Mengevaluasi efek <i>Zingiber officinale</i> pada beberapa parameter biokimia pada 64 pasien DM tipe 2 yang terbagi menjadi 32 orang kelompok perlakuan dan 32 orang kelompok kontrol menggunakan metode <i>Randomized double-blind placebocontrolled trial.</i>	Kelompok perlakuan mengonsumsi 2 g/hari bubuk jahe dan kelompok kontrol mengonsumsi 2 g/hari tepung jagung sebagai plasebo selama 8 minggu. Hasil diukur menggunakan 5 mL darah yang diambil setelah 12-14 jam puasa. Kadar GDP dan HbA1C diukur menggunakan <i>enzymatic colorimetric method with commercil kits</i> dan dianalisis menggunakan <i>Independent t chi-squared test</i> dan ANCOVA.	- Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan kadar GDP yang signifikan setelah perlakuan ($p < 0.001$) dengan perbedaan persentase dengan kelompok kontrol sebesar (6.1%) - Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan kadar HbA1c dengan perbedaan persentase rata-rata sebesar (-3.5%) dengan kelompok kontrol.
5	<i>The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Mozaffari-Khosravi et al. 2014. Iran.</i>	Mengidentifikasi pengaruh suplementasi jahe terhadap resistensi insulin dan indeks glikemik 88 pasien DM tipe 2 yang terbagi menjadi 44 orang pada kelompok perlakuan 44 orang kelompok kontrol menggunakan metode <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled trial.</i>	Kelompok perlakuan mengonsumsi 3g bubuk jahe dan kelompok kontrol mengonsumsi 3g <i>cellulose microcrystallin</i> selama 8 minggu. Hasil diukur menggunakan 10 mL darah yang diambil setelah 12 jam puasa menggunakan <i>enzymatic (glucose oxidize-peroxides) in vitro test</i> dan dianalisis menggunakan <i>Kolmogorov Smirnov test, paired t-test, student t-test, wilcoxon test</i> dan <i>Mann-whitney test.</i>	- Kelompok yang perlakuan memperlihatkan penurunan kadar GDP yang signifikan ($p = 0.003$) dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan rerata penurunan sebesar (10.5%); - Kelompok yang perlakuan memperlihatkan penurunan kadar HbA1c yang signifikan

				(p<0,005) dibandingkan dengan kelompok kontrol.
6	<i>Effects of ginger powder supplementation on glycemic status and lipid profile in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes mellitus.</i> El Gayar et al. 2019. Mesir.	Mengevaluasi efek suplementasi bubuk jahe pada status glikemik, profil lipid dan fungsi sel beta pada 80 pasien obesitas dengan DM tipe 2 onset baru yang terbagi menjadi 40 orang kelompok perlakuan 40 orang kelompok kontrol menggunakan metode <i>Randomized, single blind, placebo-controlled clinical trial</i> .	Kelompok perlakuan mengonsumsi 1,8g/hari bubuk jahe dan kelompok kontrol mengonsumsi 1,8 g/hari tepung terigu selama 8 minggu. Hasil diukur menggunakan darah yang diambil setelah 8 jam puasa. Kadar GDP dan HbA1C diukur menggunakan <i>end point calorimetric assay</i> dan <i>high performance liquid chromatography (HPLC)</i> , dianalisis menggunakan χ^2 -test T-test.	- Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan kadar GDP yang signifikan (p< 0.001) - Kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan kadar HbA1c yang signifikan (p < 0,001) - Kelompok perlakuan memiliki kadar GDP dan HbA1C setelah perlakuan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Hasil analisis penelitian dari seluruh artikel yang telah dikaji menunjukkan bahwa jahe beserta zat aktif yang terkandung di dalamnya dapat berperan menurunkan kadar gula darah puasa dan HbA1C. Berdasar atas hasil kajian artikel dalam penelitian ini juga diperoleh adanya perbedaan jumlah dosis dan lama waktu pemberian bubuk jahe yang diberikan pada partisipan. Meskipun berbeda dosis dan lama waktu, akan tetapi seluruhnya menunjukan hasil berupa penurunan kadar gula darah puasa dan HbA1C. Adanya penggunaan dosis yang berbeda tersebut dapat menjadi dasar dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis bubuk jahe yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Perbedaan dosis dan lama waktu pemberian dapat mempengaruhi besarnya efek yang dihasilkan. Efek yang ditimbulkan akan bergantung dari berapa banyak reseptor yang dapat diikat oleh zat aktif yang dimiliki jahe.

Penelitian Mahluji et al, dan Arablou et al menyatakan jahe mengandung begitu banyak zat antioksidan termasuk *gingerol*, *shogaols*, *paradol*s dan *zigeron*. Zat antioksidan yang terkandung dalam jahe dapat bekerja dengan meningkatkan kadar protein dan ekspresi protein transporter glukosa GLUT-4 sehingga dapat meningkatkan ambilan glukosa pada sel adiposit dan sel otot skeletal, serta meningkatkan fungsi sel b di hepar.

Berdasarkan penelitian Shidfar et al, Mozaffari-Khosravi et al, El Gayar et al dikatakan bahwa jahe dapat menghambat kerja enzim *hepatic glycogen phosphorylase* dan enzim *hepatic glucose phosphatase* yang dapat mencegah pemecahan glikogen di hepar, mencegah fosforilasi hepar sehingga proses glikogenolisis terhambat. Jahe juga meningkatkan kerja enzim yang berperan dalam proses glikogenesis sehingga jumlah glukosa yang berlebih di darah dapat disimpan dalam bentuk glikogen di hepar dan di sel otot.

Hasil penelitian Arablou *et al* dan El Gayar *et al*, menyatakan bahwa jahe memiliki peran dalam menghambat kerja enzim *intestinal glucosidase* dan amilase sehingga menurunkan absorpsi glukosa ke dalam darah. Penderita diabetes melitus tipe 2 atau yang mengalami resistensi insulin umumnya memiliki penurunan fungsi PPAR- γ dan memiliki jumlah adiponektin plasma yang rendah. Berdasarkan penelitian Arablou *et al*, dan Shidfar *et al*, dinyatakan bahwa kandungan 6-*gingerol* dan 6-*shogaol* pada jahe merupakan agonis PPAR- γ sehingga dapat meningkatkan kepekaan jaringan (jaringan otot, jaringan adiposit, dan jaringan hepar) terhadap kerja insulin.

Penelitian yang dilakukan oleh Carvalho *et al* dan El Gayar *et al*, menyatakan tingginya persentase kepatuhan partisipan baik dalam hal mengonsumsi bubuk jahe, aktivitas fisik, dan gaya hidup sangat mempengaruhi hasil dari penelitian. Oleh karena itu, diberikan pemantauan dan diinstruksikan kepada partisipan untuk menjaga aktivitas fisik selama intervensi. Selama perlakuan partisipan juga tetap diperbolehkan mengonsumsi obat yang biasa digunakan sesuai dengan rekomendasi dokter. Pemberian obat anti diabetik pada partisipan selama perlakuan bertujuan untuk mengontrol kadar gula darah selama pemaparan. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian bubuk jahe masih berperan sebagai terapi komplementer terhadap obat antidiabetik dan pemberiannya harus disertai juga dengan pengaturan gaya hidup untuk mendapatkan efek penurunan kadar gula darah dan HbA1C yang signifikan.

D. Kesimpulan

Berdasarkan analisis terhadap enam artikel tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian bubuk jahe (*Zingiber officinale*) dapat menurunkan kadar gula darah puasa dan HbA1C pasien diabetes melitus tipe 2. Pemberian bubuk jahe dengan dosis 1,6g–3g dengan lama waktu pemberian antara 8–12 minggu dapat menurunkan kadar gula darah puasa dan HbA1C pasien diabetes melitus tipe 2.

Acknowledge

Peneliti ucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Sadikot, S; Cho N. International Diabetes Federation: Annual Report. 2017;1–4.
- [2] William Rhys, Chan Joe, Colagiuri Stephen GEW. IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019. 2019.
- [3] Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinology*. 2018;14(2):88–98.
- [4] Chaudhary N, Tyagi N. Diabetes mellitus: An Overview. *Int J Res Dev Pharm Life Sci*. 2018;7(4):3030–3.
- [5] Maghbooli Z, Pasalar P, Keshtkar A, Farzadfar F, Larijani B. Predictive factors of diabetic complications: A possible link between family history of diabetes and diabetic retinopathy. *J Diabetes Metab Disord [Internet]*. 2014 May 8;13(1):55.
- [6] Santhanakrishnan I, Lakshminarayanan S, Kar SS. Factors affecting compliance to management of diabetes in Urban Health Center of a tertiary care teaching hospital of south India. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(2):365–8.
- [7] Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications [Internet]. Vol. 88, *Physical Therapy*. Oxford University Press; 2008. p. 1254–64.
- [8] Kardiatus T. International Journal of Medicine and Medical Sciences The effect of cinnamon on glucose control in patients with type 2 diabetes mellitus in Pontianak, Indonesia. 2013;5(10):434–7.
- [9] Harrison I of MP. Harrison's principles of Internal Medicine 19th edition. Harrison's Princ Intern Med. 2015;2399–412.

- [10] Verma S, Gupta M, Popli H, Aggarwal G. Diabetes mellitus treatment using herbal drugs. *Int J Phytomedicine*. 2018;10(1):01.
- [11] Mozaffari-Khosravi H, Talaei B, Jalali BA, Najarzadeh A, Mozayan MR. The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med [Internet]*. 2014 Feb;22(1):9–16.
- [12] Mao Q-Q, Xu X-Y, Cao S-Y, Gan R-Y, Corke H, Li H-B. Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). 2019.
- [13] Samad M Bin, Mohsin MNA Bin, Razu BA, Hossain MT, Mahzabeen S, Unnoor N, et al. [6]-Gingerol, from *Zingiber officinale*, potentiates GLP-1 mediated glucose-stimulated insulin secretion pathway in pancreatic β -cells and increases RAB8/RAB10-regulated membrane presentation of GLUT4 transporters in skeletal muscle to improve hyperglycemia. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):1–13.
- [14] Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, et al. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinol Indonesia*. 2019;1–117.
- [15] Kaneto H. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Nihon Rinsho*. 2015;73(12):2003–7.
- [16] Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: Rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016;39(2):179–86.
- [17] Arablou T, Aryaeian N, Valizadeh M, Sharifi F, Hosseini A, Djalali M. The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65(4):515–20.
- [18] Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Khandouzi N, Hosseini S, Shidfar S. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. *J Complement Integr Med [Internet]*. 2015 Jan 1;12(2):165–70.
- [19] Carvalho GCN, Lira-Neto JCG, Araújo MFM de, Freitas RWJF de, Zanetti ML, Damasceno MMC. Effectiveness of ginger in reducing metabolic levels in people with diabetes: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2020;28:e3369.
- [20] Mahluji S, Attari VE, Mobasser M, Payahoo L, Ostadrahimi A, Golzari SE. Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr*. 2013 Sep 18;64(6):682–6.
- [21] El Gayar MH, Aboromia MMM, Ibrahim NA, Abdel Hafiz MH. Effects of ginger powder supplementation on glycemic status and lipid profile in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Med*. 2019 Jun 1 [;14:100094.
- [22] Whalen K. Lippincott® Illustrated Reviews: Pharmacology Seventh Edition. 2020. 27–30 p.
- [23] Birkett DJ. Pharmacokinetics made easy 10 Pharmacodynamics - the concentration-effect relationship. *Aust Prescr*. 1995;18(4):102–4.
- [24] Chen L, Pei JH, Kuang J, Chen HM, Chen Z, Li ZW, et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Metabolism*. 2015;64(2):338–47.
- [25] Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Karstoft K, Christensen R, Pedersen M, et al. Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Aug 15;318(7):637–46.
- [26] Fiqi, Nyanyu Mevia, Zulmansyah (2021). *Gambaran Tingkat Pengetahuan Siswa SMA Negeri Kelas XII di Kota Bandung tentang Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2*. 1(2). 66-70