

***CRITICAL REVIEW* : PENGARUH ANTOSIANIN TERHADAP
KADAR GLUKOSA DARAH PADA HEWAN COBA TIKUS
DIABETES MELITUS TIPE II**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata
I pada Jurusan Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan**

Oleh:

FAUZIAH TRI MEILAWATI

J 310 170 173

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

***CRITICAL REVIEW* : PENGARUH ANTOSIANIN TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH PADA HEWAN COBA TIKUS DIABETES MELITUS
TIPE II**

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh :

FAUZIAH TRI MEILAWATI

J 310 170 173

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen
Pembimbing



Agung Sctya Wardana, S.TP., M.Si.

NIDN : 0606127701

HALAMAN PENGESAHAN

***CRITICAL REVIEW*: PENGARUH ANTOSIANIN TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH PADA HEWAN COBA TIKUS DIABETES MELITUS
TIPE II**

OLEH

FAUZIAH TRI MEILAWATI

J 310 170 173

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi
Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan
Pada hari Sabtu, 11 Desember 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji

1. Agung Setya Wardana, S.TP., M.Si. (.....)
(Ketua Tim Penguji)
2. Aan Sofyan, S.Pt., M.Sc. (.....)
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Farida Nur Isnaeni, S.Gz., M.Sc. (.....)
(Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,



Dr. Umi Budi Rahayu, S.Fis., Ftr., M.Kes
NIDN: 06-20117301

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa naskah publikasi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 27 November 2021

Penulis



FAUZIAH TRI MELAWATI
J 310 170 173

CRITICAL REVIEW : PENGARUH ANTOSIANIN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA HEWAN COBA TIKUS DIABETES MELITUS TIPE II

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia dan untuk mencegah dan menanggulanginya yaitu dengan pengaturan pola makan dengan mengkonsumsi makanan yang memiliki efek antioksidan seperti zat antosianin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji beberapa artikel tentang pengaruh antosianin terhadap kadar glukosa darah pada hewan coba tikus DM tipe 2. Metode yang digunakan adalah critical review. Artikel dicari menggunakan google scholar dengan ketentuan terindeks Sinta 1–4 dan terindeks Schimagojr Q1–Q4. Kata kunci yang digunakan yaitu “antidiabetes”, “antosianin”, “diabetes melitus”, “kadar glukosa darah”, “tikus DM”, “tikus hiperglikemia”. Kriteria inklusi yaitu subjek tikus DM atau hiperglikemia, meneliti kadar glukosa darah, sumber antosianin dari bahan pangan, jenis penelitian eksperimental dan artikel dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Kriteria eksklusi yaitu artikel tidak sesuai, bukan jurnal, tidak dapat diakses lengkap, tidak terindeks sinta 1–4 atau Q1–Q4, subjek bukan tikus DM atau hiperglikemia, antosianin bukan dari bahan pangan, dan tidak ada pemeriksaan kadar glukosa darah. Hasil *critical review* pada 10 artikel menunjukkan bahwa antosianin berpengaruh signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemia atau tikus diabetes melitus ($p = 0,000$), dan hasil yang paling baik yaitu pada antosianin dari bekatul beras hitam dengan hasil pengukuran kadar glukosa setelah perlakuan sebesar 131,33 mg/dL. Prosentase penurunan kadar glukosa darah pada 9 artikel yaitu berkisar 20,37% - 71,32%. Antosianin berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah hewan coba tikus diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci : antosianin, DM tipe 2, kadar glukosa darah, tikus DM, tikus hiperglikemia

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a disease characterized by hyperglycemia and to prevent and overcome namely by regulating diet by consuming foods that have antioxidant effects such as anthocyanins. This study aimed to review several articles on the effect of anthocyanins on blood glucose levels in experimental animals with type 2 DM rats. . Articles were searched using Google Scholar with terms indexed by Sinta 1–4 and indexed by Schimagojr Q1–Q4. The keywords used were “antidiabetic”, “anthocyanin”, “blood glucose level”, “diabetes mellitus”, “DM rats”, “hyperglycemic rats”. The inclusion criteria were DM or hyperglycemic rat subjects, examining blood glucose levels, sources of anthocyanins from foodstuffs, types of experimental research and articles within the last 10 years. Exclusion criteria were inappropriate articles, non-journals, not fully accessible, not indexed by sinta 1–4 or Q1–Q4, subjects were not rats with

diabetes or hyperglycemia, anthocyanins were not from food, and there was no checking blood glucose levels. The results of a critical review on 10 articles showed that anthocyanins had a significant effect in reducing blood glucose levels in hyperglycemic rats or diabetes mellitus rats ($p = 0,000$), and the best results were anthocyanins from black rice bran with the results of measuring glucose levels after treatment. of 131,33 mg/dL. The percentage decrease in blood glucose levels in 9 articles ranged from 20,37% - 71,32%. Anthocyanins have an effect on decreasing blood glucose levels in experimental animals with type 2 diabetes mellitus rats.

Keywords: anthocyanins, blood glucose levels, DM rats, hyperglycemic rats, type 2 DM

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia akibat dari resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas (Perkeni, 2019). Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit yang terjadi akibat kekurangan insulin dan terjadi akibat dari resistensi insulin yaitu adanya insulin tidak dapat mengatur kadar glukosa darah untuk keperluan tubuh secara optimal, sehingga ikut berperan terhadap meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) (Tiwari & Rao, 2002). Resistensi insulin merupakan salah satu tanda adanya kerusakan sentral akibat dari penyakit diabetes melitus tipe 2 (Perkeni, 2019). Prevalensi diabetes melitus tipe 2 di dunia menurut ADA (2020) sebesar 90–95% penderita diabetes melitus, sedangkan prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan data Riskesdas (2018) sebesar 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia menderita diabetes melitus.

Jumlah penderita diabetes melitus yang terjadi di Indonesia tergolong sangat banyak dan kemungkinan akan terjadi peningkatan. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus disebabkan karena adanya peningkatan kemakmuran, perubahan pola demografi, urbanisasi, dan karena adanya perubahan pola hidup yang berisiko. Faktor risiko diabetes melitus antara lain yaitu kegemukan atau obesitas, dislipidemia, hipertensi, diet tidak seimbang, kurangnya aktivitas fisik, serta radikal bebas seperti rokok yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan penyakit degeneratif (Kemenkes, 2014). Banyaknya penderita diabetes melitus dapat menimbulkan komplikasi akibat dari

penyakit diabetes melitus, yaitu gangguan pembuluh darah makrovaskular maupun mikrovaskular, serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati. Gangguan tersebut terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 baik yang sudah lama menderita penyakitnya maupun yang baru terdiagnosis penyakit diabetes melitus tipe 2 (Perkeni, 2019).

Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah dan menanggulangi diabetes melitus dapat dilakukan dengan cara penatalaksanaan farmakologi dan non-farmakologi. Penatalaksanaan farmakologi diberikan dalam bentuk obat anti hiperglikemia secara oral atau melalui suntikan. Obat anti hiperglikemia dapat diberikan kepada penderita diabetes melitus dengan memberikan satu jenis obat atau terapi tunggal maupun kombinasi. Penatalaksanaan non-farmakologi adalah perubahan gaya hidup yang mencakup latihan fisik, edukasi terkait penyakit diabetes melitus, dan pengaturan pola makan seperti mengonsumsi sumber karbohidrat kompleks terutama yang berserat tinggi, membatasi SFA (*saturated fatty acid*) dan kolesterol <200 mg/hari, protein tinggi asam amino esensial, serta makanan kaya akan serat yang berasal dari kacang – kacangan, buah, sayuran, dan tumbuh – tumbuhan yang memiliki efek antioksidan seperti zat antosianin (Depkes, 2006; Perkeni, 2019).

Antosianin merupakan senyawa flavonoid yang memberikan berbagai manfaat kesehatan, salah satunya sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan substansi yang dapat menetralkan aksi radikal bebas, dimana molekul tersebut dapat memicu kerusakan sel (Lucioli, 2012). Antioksidan berperan penting dalam mengurangi stres oksidatif atau disebut sebagai proteksi terhadap stres oksidatif. Salah satu jenis flavonoid dari tumbuh-tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah zat warna alami yang disebut antosianin (Salim dkk, 2017). Antosianin yang berperan sebagai antioksidan bekerja sebagai antioksidan sekunder yaitu dengan memecah rantai oksidasi lipid peroksida. Antosianin berperan sebagai antidiabetes dengan melindungi sel pankreas dari stres oksidatif akibat induksi glukosa (Lucioli, 2012). Induksi glukosa mengakibatkan terjadinya kerusakan sel pankreas sehingga kemampuan pankreas dalam menghasilkan insulin semakin berkurang atau disebut resistensi insulin (Ali, 2011). Hal tersebut

menyebabkan terjadinya penumpukan glukosa di dalam darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia dapat menimbulkan stress oksidatif yang memicu autooksidasi glukosa sehingga terbentuk oksigen radikal atau *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) (Ali, 2011).

Antosianin adalah pigmen flavonoid yang memiliki banyak manfaat yang dapat ditemukan dalam buah dan sayuran yang berwarna gelap (He dan Giusti, 2010). Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa mengkonsumsi antosianin dan buah kaya akan antosianin berisiko lebih rendah menderita diabetes melitus tipe 2 (Wedick *et al*, 2012). Penelitian Guo H, *et al*. (2012) menyebutkan bahwa intervensi yang dilakukan pada hewan coba yang mengkonsumsi makanan dan minuman kaya akan antosianin dan antosianin yang dimurnikan dapat mengatur metabolisme glukosa, meningkatkan sensitivitas insulin, dan memperbaiki disfungsi sel β pada hewan coba diabetes melitus tipe 2, sedangkan berdasarkan penelitian Li, *et al*. (2014) menyebutkan bahwa pemberian suplementasi antosianin memberikan efek positif pada pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 yaitu salah satunya dapat mencegah resistensi insulin.

Penderita diabetes melitus tipe 2 tergolong masih tinggi dan dalam kurun waktu 25 – 30 tahun yang akan datang akan mengalami peningkatan (Kemenkes, 2014), sehingga diperlukan upaya untuk mencegah dan menanggulangnya yaitu dengan cara pengaturan pola makan. Salah satu pengaturan pola makan yaitu dengan diberikan makanan yang memiliki efek antioksidan, seperti zat antosianin. Antosianin berfungsi sebagai antioksidan, dimana keberadaan antioksidan mampu meredam serta mengurangi kerusakan sel akibat serangan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) (Ali, 2011). Antosianin juga berfungsi untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal (Harmanto & Utami, 2013). Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak antosianin berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah postprandial pada tikus diabetes melitus, yaitu pemberian antosianin setelah pemberian maltosa pada tikus diabetes melitus menunjukkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 16,5% ($p < 0,01$) yang diamati pada menit ke-30 (Matsui *et al*, 2002). Berdasarkan penelitian Gipyapuri (2019) menyatakan bahwa antosianin berpengaruh pada penurunan

kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan *critical review* dengan mengkaji beberapa artikel yang berkaitan dengan pengaruh antosianin terhadap kadar glukosa darah pada hewan coba tikus diabetes melitus tipe 2.

2. METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah *critical review* berdasarkan sepuluh artikel yang relevan terhadap judul dan tujuan penelitian. Artikel dicari melalui *Google Scholar* dan dicari sesuai dengan kata kunci. Kata kunci dalam pencarian artikel atau jurnal nasional menggunakan kata kunci “antidiabetes” dan “antosianin” dan “diabetes melitus” dan “kadar glukosa darah” dan “tikus diabetes melitus” dan “tikus hiperglikemia”. Kata kunci dalam pencarian artikel atau jurnal internasional menggunakan kata kunci “anthocyanin” and “antidiabetic” and “blood glucosa level” and “diabetes mellitus” and “diabetes mellitus mice” and “hyperglycemic mice”. Artikel yang digunakan yaitu dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (mulai januari 2011) dan artikel nasional terindeks Sinta 1–4 dari <http://sinta.ristekbrin.go.id/> dan artikel internasional terindeks Q1–Q4 dari <http://www.scimagolab.com/>. Kriteria inklusi yaitu relevansi topik, subjek tikus diabetes atau hiperglikemia, meneliti kadar glukosa darah, sumber antosianin dari bahan pangan, jenis penelitian eksperimental dan artikel yang digunakan kurun waktu 10 tahun terakhir. Kriteria eksklusi yaitu artikel tidak sesuai dengan topik (bukan artikel yang membahas tentang pengaruh antosianin terhadap kadar glukosa darah), artikel bukan jurnal (skripsi, thesis), artikel tidak dapat diakses lengkap, artikel tidak terindeks sinta 1–4 maupun Q1–Q4, subjek bukan tikus DM atau hiperglikemia, dan artikel tidak ada pemberian antosianin dari bahan pangan, serta tidak ada intervensi pemeriksaan kadar glukosa darah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *critical review* ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh antosianin terhadap kadar glukosa darah pada hewan coba tikus diabetes melitus tipe 2. Studi *critical review* ini menggunakan 10 artikel untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Artikel yang

digunakan dalam studi *critical review* ini memiliki perbedaan dalam desain penelitian pada sepuluh artikel tersebut, akan tetapi juga memiliki kesamaan yaitu pada jenis penelitian yang dilakukan dalam sepuluh artikel adalah eksperimental. Desain penelitian yang digunakan dalam 10 artikel adalah rancangan acak lengkap, *randomized post test only control group, pre and post test randomized controlled group*.

Studi *critical review* ini menggunakan subjek penelitian yang sama yaitu menggunakan model hewan coba tikus. Tikus merupakan hewan yang sering digunakan sebagai model hewan pada penelitian. Tikus dapat dijadikan model hewan dalam penelitian karena memiliki fenotip yang mirip dengan penyakit pada manusia (Otto *et al*, 2015). Model hewan coba dalam artikel yaitu menggunakan model hewan coba diabetes atau hiperglikemia. Hewan coba dilakukan induksi diabetes melitus yaitu dengan cara membuang sebagian pankreas, manipulasi genetik, memberi zat kimia tertentu atau memanipulasi diet atau penggabungannya (Rees & Alcolado, 2005). Modifikasi pada model hewan coba dilakukan untuk mendapatkan gambaran klinis dan patogenesis diabetes melitus yaitu defisiensi insulin (disfungsi sel beta pankreas) dan resistensi insulin (Dorothy, 2012; Kaplan & Wagner, 2006). Model hewan coba yang telah diberikan perlakuan yaitu induksi diabetes melitus akan menderita hiperglikemia atau diabetes melitus. Model hewan coba tikus diinduksi menggunakan STZ-Na (*Streptozotocin* dan *Nicotinamide*), MLD-STZ (*Multiple low dose of streptozotocin*), induksi fruktosa, diberikan pakan tinggi glukosa, dan induksi aloksan. Model hewan coba yang telah diberikan perlakuan yaitu induksi diabetes melitus akan menderita hiperglikemia atau diabetes melitus.

Hasil *critical review* pada 10 artikel yang membahas pengaruh antosianin pada berbagai bahan makanan terhadap diabetes melitus tipe 2 yaitu pada artikel pertama Nurhidajah dkk (2017) yang meneliti beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin pada tikus diabetes. Tikus diabetes yang diberikan diet tepung beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin selama 6 minggu dengan komposisi pakan terdiri dari tepung beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin (TBMKA) 63,9

gram, maizena 19,2 gram, kasein 7,83 gram, sukrosa 15 gram, minyak kedelai 2,64 gram, mineral mix 3,5 gram, vitamin mix 1 gram, L-Cystin 0,18 gram, cholin bitartrat 0,25 gram dengan total kalori pakan sebesar 361,8 kkal. Kappa-karagenan ditambahkan sebanyak 2% dan penambahan ekstrak antosianin sebanyak 5 mL/100 gram beras dengan penambahan kappa-karagenan (Nurhidajah dkk, 2013). Tikus diabetes yang diberikan pakan tepung beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin (TBMKA) selama 6 minggu dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setiap 1 minggu sekali.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah dilakukan induksi yaitu 234,26 mg/dL dan kadar glukosa darah setelah diberi perlakuan selama 6 minggu yaitu sebesar 84,78 mg/dL. Kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diberi perlakuan selama 6 minggu mengalami penurunan dengan prosentase penurunan sebesar 63,81% yang dihitung dari kadar glukosa darah setelah induksi. Hasil uji anova menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat signifikan antara perlakuan pakan dengan kadar glukosa darah ($p = 0,000$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Suda dkk (2003) menyebutkan bahwa tikus hiperglikemik yang diberikan antosianin dari ubi jalar varietas Ayamurasaki (100 mg/kg) dapat menurunkan kadar glukosa darah 16,5% setelah 30 menit perlakuan, sedangkan berdasarkan hasil penelitian Ardiansyah & Nawawi (2021) menyebutkan bahwa penderita diabetes melitus yang diberikan antosianin dari nasi beras merah selama 1 minggu dengan frekuensi makan 3 kali sehari dengan porsi disesuaikan dengan kebutuhan kalorinya, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian nasi beras merah terhadap penurunan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes dalam artikel Nurhidajah dkk (2017) disebabkan karena adanya kandungan antosianin dalam beras merah. Kandungan antosianin dalam beras merah berkisar antara 0,3–1,4 $\mu\text{g}/100$ gram (Sompong *et al*, 2011).

Artikel kedua Nurhidajah & Nurrahman (2016) yang meneliti efek hipoglikemik kecambah beras merah pada tikus diabetes terhadap kadar glukosa darah. Tikus diabetes diberikan diet tepung kecambah beras merah dengan komposisi pakan terdiri dari tepung kecambah beras merah 88,9 gram, kasein 5,4

gram, sukrosa 10 gram, minyak kedelai 2,1 gram, mineral mix 3,5 gram, vitamin mix 1 gram, L-Sistin 0,18 gram, kolin bitartrat 0,25 gram dengan total kalori pakan sebesar 361,8 kkal. Tikus diabetes diberikan diet tepung kecambah beras merah selama 6 minggu dan setelah perlakuan akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah tikus dilakukan induksi yaitu 222,76 mg/dL dan kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan selama 6 minggu yaitu 84,91 mg/dL. Uji statistik kadar glukosa darah pada perlakuan 6 minggu menunjukkan $p = 0,000$ yang menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat signifikan antara perlakuan pakan terhadap kadar glukosa darah, selanjutnya dilakukan uji Mann Whitney menunjukkan bahwa ada perbedaan antar perlakuan, kecuali perlakuan pada kelompok kecambah beras merah. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kecambah beras merah dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

Prosentase penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberikan kecambah beras merah yaitu sebesar 61,88%. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Velanie dkk (2017) yang menyebutkan bahwa pemberian tepung beras merah pada tikus diabetes melitus mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan prosentase penurunan sebesar 19,83%. Berdasarkan penelitian Seki *et al* (2005) menunjukkan bahwa pemberian kecambah beras merah pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Hal tersebut disebabkan karena diet beras merah yang dikecambahkan bermanfaat untuk mengontrol kadar glukosa darah (Hsu dkk., 2008). Kandungan antosianin yang terdapat dalam beras merah berfungsi sebagai antihiperqlikemik (Santoso, 2011). Mekanisme kerja antosianin yang berperan sebagai antihiperqlikemik yaitu dengan cara menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase dalam menghasilkan glukosa (Suda dkk., 2003).

Artikel ketiga Djunaidi dkk (2014) yang meneliti efek hipoglikemik tepung komposit (ubi jalar ungu, jagung kuning, dan kacang tunggak pada tikus diabetes. Tikus diabetes sebanyak 10 ekor diberikan diet tepung komposit selama 40 hari. Sampel tepung komposit (50% ubi jalar ungu, 30% jagung) diberikan secara *force feeding* yaitu dengan mencampurkan tepung komposit dan aquades (1 : 1). Dosis

yang diberikan yaitu sebanyak 1,5 gram/100 gram berat badan (tepung ubi jalar ungu : tepung jagung kuning : tepung kacang tunggak = 5 : 3 : 2). Berat rata – rata tikus 200 gram (setiap tikus diberikan 3 gram tepung komposit dan di dalam tepung komposit terdapat tepung kacang tunggak 0,6 gram). Analisis kadar glukosa darah pada tikus diabetes dilakukan setiap seminggu sekali yaitu pada hari ke-8, ke-12, ke-19, ke-26, ke-33, dan ke-40. Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah tikus dilakukan induksi yaitu 211,04 mg/dL dan kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan yaitu 112,65 mg/dL, dengan prosentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 46,62%. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes disebabkan oleh adanya senyawa fungsional dan aktivitas antioksidan yang terdapat dalam tepung komposit. Kandungan dalam tepung komposit terdiri dari antosianin, serat pangan, dan protein (Djunaidi, 2014). Kandungan antosianin dalam ubi jalar ungu sebesar 27,31–110 mg/100 gram (Hardoko *et al*, 2010).

Kandungan selain antosianin yaitu terdapat kandungan serat pangan di dalam tepung komposit. Serat pangan dapat mengontrol dan menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus. Makanan yang tinggi serat dapat memberikan rasa kenyang yang lebih lama karena adanya karbohidrat kompleks. Hal tersebut juga berhubungan dengan kecepatan penyerapan glukosa dalam darah atau disebut dengan indeks glikemik. Serat pangan berfungsi untuk menunda penyerapan glukosa setelah makan sehingga menurunkan respon insulin terhadap masuknya karbohidrat sehingga dapat mencegah kenaikan glukosa darah dan glukosa darah tetap terkontrol (Santoso, 2011). Kandungan protein yang terdapat dalam tepung komposit juga berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme kerja protein yaitu dengan cara protein masuk ke dalam pencernaan dan mengurangi laju pergerakan makanan di dalam usus halus sehingga memberikan rasa kenyang yang lebih lama dan dapat memperlambat kenaikan glukosa darah (Apriliyanti, 2010).

Artikel keempat Gina *et al* (2014) yang meneliti tentang pengaruh ekstrak air kedelai hitam terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus. Tikus diabetes diberi perlakuan ekstrak air kedelai hitam dengan pemberian dosis 750 mg/kg berat badan. Intervensi dilakukan selama 14 hari dan

dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah dilakukan induksi yaitu 290 mg/dL dan hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan ekstrak air kedelai hitam yaitu 101 mg/dL, dengan prosentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 65,17%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hutapea (2018) menyebutkan bahwa pemberian sari kedelai hitam selama 21 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2. Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak air kedelai hitam disebabkan adanya kandungan antosianin dalam kedelai hitam. Antosianin dalam kedelai hitam berfungsi sebagai antioksidan yang berperan sebagai penangkap radikal bebas akibat hiperglikemia pada diabetes melitus tipe 2 (Malencic *et al*, 2012). Kandungan antosianin dalam kedelai hitam diperkirakan sebesar 0,65 mg/gram (Mueller, 2012).

Artikel kelima Elvina & Martha (2016) yang meneliti efek pemberian seduhan kulit buah merah terhadap kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemia. Tikus diberikan pakan tinggi fruktosa dan lemak dengan komposisi larutan fruktosa 13,2 gram dan 1,7 gram margarin yang dicairkan dan dicampurkan dengan pakan standar. Pemberian pakan tinggi fruktosa dan lemak dilakukan selama 14 hari dengan tujuan untuk menginduksi tikus agar terjadi hiperglikemia. Tikus hiperglikemia diberi seduhan kulit buah naga merah dosis 800 mg/ml setiap hari selama 14 hari, dan selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada tikus setelah dilakukan induksi yaitu 169,04 mg/dL dan hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa setelah pemberian seduhan kulit buah naga merah yaitu 91,94 mg/dL, dengan prosentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 45,61%. Tikus yang diberi perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p = 0,000$). Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian seduhan kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus hiperglikemia. Berdasarkan sebuah penelitian pada tikus diabetes menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah efektif dalam meningkatkan pertahanan oksidatif dan dapat melindungi aorta dari kerusakan akibat hiperglikemia (Kolla *et al*, 2010). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hadi *et al* (2012) yang

menyebutkan bahwa pemberian buah naga merah 400 gram/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM tipe 2. Kulit buah naga merah mengandung nutrisi yang baik untuk kesehatan, yaitu mengandung antosianin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan atau sebagai anti radikal bebas, yaitu 1 mg/ml kulit buah naga merah dapat menghambat $83,48 \pm 1,02\%$ radikal bebas, sedangkan pada daging buah naga hanya dapat menghambat radikal bebas sebesar $27,45 \pm 5,03\%$ (Nurliyana *et al*, 2010). Kadar total antosianin pada ekstrak kulit buah naga merah rata – rata sebesar $58,0720 \pm 0,0001$ mg/L (Mitasari, 2012).

Artikel keenam Sirumpea dkk (2020) yang meneliti tentang pemanfaatan ekstrak kulit terong Belanda untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Tikus diabetes diberikan ekstrak kulit terong Belanda dengan dosis pemberian 1,25 gram/kg BB. Percobaan dilakukan selama 30 hari dengan pengujian kadar glukosa darah pada hari ke-2, hari ke-7, dan hari ke-14. Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah induksi yaitu 229,84 mg/dL dan hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan ekstrak kulit terong Belanda yaitu 131,42 mg/dL, dengan prosentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 42,82%. Hasil uji statistik dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit terong Belanda berpengaruh signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes ($p = 0,00$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Aer dkk (2013) yang menyebutkan bahwa pemberian ekstrak kulit terong ungu dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi sukrosa. Adanya penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes setelah pemberian ekstrak kulit terong Belanda karena adanya kandungan antosianin dan betakaroten dalam ekstrak kulit terong Belanda yang diyakini dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sirumpea dkk, 2020).

Artikel ketujuh Sarikaphuti *et al* (2013) yang meneliti efek ekstrak antosianin dari buah murbei terhadap kadar glukosa darah pada tikus ZDF (*Zucker diabetic fatty*). Tikus ZDF diberikan ekstrak antosianin dari buah murbei dengan dosis pemberian 250 mg/kg berat badan. Intervensi dilakukan selama 5 minggu dan selanjutnya akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada tikus ZDF

yang diberikan ekstrak antosianin dari buah murbei. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus ZDF setelah diberikan perlakuan ekstrak antosianin dari buah murbei yaitu 131, 75 mg/dL. Hasil uji statistik dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak antosianin dari buah murbei berpengaruh signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus ZDF ($p < 0,001$). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa antosianin yang diekstraksi dari buah murbei memiliki manfaat kesehatan yaitu sebagai antidiabetes. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nizamutdinova *et al* (2009) yang menyebutkan bahwa antosianin yang diekstraksi dari kulit biji kedelai hitam berefek sebagai antidiabetes dan antioksidan pada tikus diabetes.

Buah murbei merupakan buah yang sangat berpotensi terutama pada bagian buah mengandung zat antosianin yang berperan sebagai sumber antioksidan (Utomo, 2013). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dari molekul yang sangat reaktif (Winarsi, 2007). Buah murbei merupakan buah yang mengandung antosianin dengan kadar antosianin sebesar 1993 mg/100 gram (Winata, 2015). Kandungan antosianin dalam buah murbei diketahui secara signifikan dapat melindungi sel endotel dari stress oksidatif (Soeroso *et al*, 2017). Antosianin memiliki berbagai manfaat dalam bidang kesehatan, sehingga disarankan untuk konsumsi antosianin, karena dapat menurunkan risiko penyakit degeneratif seperti diabetes (Grace *et al*, 2009).

Artikel kedelapan Utama *et al* (2021) yang meneliti tentang pengaruh campuran tepung beras hitam, kacang merah, dan daun kelor (betamelor) terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemik. Tikus hiperglikemik sebanyak 5 ekor diberikan pakan betamelor 80% (PB8). Intervensi betamelor diberikan sebanyak 5% dari berat badan selama 28 hari. Pengukuran kadar glukosa darah puasa pada tikus hiperglikemik sebelum perlakuan pemberian betamelor yaitu 122,69 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa setelah pemberian betamelor yaitu 97,70 mg/dL. Prosentase hasil penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus hiperglikemik yaitu berkisar 20,37%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada pengaruh yang

signifikan pada pemberian betamelor terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa tikus hiperglikemik ($p = 0,000$).

Penurunan kadar glukosa darah puasa dalam penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh adanya antoisianin pada ekstrak beras hitam dalam campuran tepung. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Tantipaiboonwong *et al* (2017) yang menyebutkan bahwa mengkonsumsi ekstrak beras hitam 50 mg/kg BB atau mengkonsumsi ekstrak beras merah 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes setelah 8 minggu perlakuan. Ekstrak beras hitam dan ekstrak beras merah memiliki efek antihiperlipidemia dan antihiperglikemik. Beras hitam mengandung pigmen antosianin yang paling baik dibandingkan jenis beras lainnya. Beras hitam banyak mengandung antosianin pada lapisan aleuronnya (Narwidina, 2009). Antosianin yang terkandung dalam beras hitam berperan sebagai antioksidan dan pigmen antosianin bermanfaat untuk menjaga kadar gula darah tetap normal (Harmanto & Utami, 2013). Hasil penelitian Ratnaningsih (2010) yang membahas mengenai potensi beras hitam sebagai sumber antosianin, menunjukkan bahwa kandungan antosianin pada beras hitam berkisar antara 159,31–359,51 mg/100 gram.

Pada penelitian ini selain campuran ekstrak beras hitam dalam betamelor, juga terdapat kacang merah sebagai campurannya. Kacang merah merupakan salah satu makanan yang dianjurkan untuk dikonsumsi penderita diabetes melitus karena mengandung protein dan karbohidrat yang rendah, serta serat yang tinggi. Serat pangan berfungsi untuk menunda penyerapan glukosa setelah makan sehingga menurunkan respon insulin terhadap masuknya karbohidrat sehingga dapat mencegah kenaikan glukosa darah dan glukosa darah tetap terkontrol (Santoso, 2011). Campuran lain dalam betamelor yaitu daun kelor, yang mana daun kelor berpotensi dapat menurunkan kadar glukosa darah karena mengandung asam oleat. Asam oleat merupakan salah satu jenis lemak terbaik dan termasuk lemak tak jenuh tunggal (MUFA) (Mbikay *et al*, 2012). Berdasarkan penelitian Al-Malki *et al* (2015) yang melakukan penelitian pada tikus yang diinduksi streptozotocin, menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor mengandung antioksidan dan berpotensi sebagai antidiabetes.

Artikel kesembilan Sari & Wahyuni (2017) yang meneliti tentang pengaruh bekatul beras hitam terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes. Tikus diabetes diberikan perlakuan ekstrak bekatul beras hitam dengan dosis pemberian 200 mg/kg. Percobaan dilakukan selama 10 hari dengan analisis kadar glukosa darah pada hari ke-4, hari ke-7, dan hari ke-10. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus diabetes sebelum perlakuan yaitu 458 mg/dL dan kadar glukosa darah setelah perlakuan yaitu pada hari ke-10 sebesar 131,33 mg/dL, dengan prosentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 71,32%. Penurunan kadar glukosa darah pada penelitian ini, kemungkinan disebabkan oleh adanya antosianin dalam bekatul beras hitam. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Wahyuni & Munawaroh (2015) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bekatul beras hitam dengan dosis pemberian 200 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus nefropati diabetes.

Bekatul beras hitam mengandung zat aktif yaitu antosianin (Zhang *et al*, 2010). Cyanidin-3-glucoside adalah kandungan utama yang terdapat dalam beras hitam (Ichikawa *et al*, 2001), dan telah terbukti mampu mengurangi hiperglikemia pada tikus diabetes (Li *et al*, 2012). Senyawa antosianin berperan sebagai antioksidan yang berfungsi untuk proteksi terhadap penyakit diabetes (Chen *et al*, 2005). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hadi (2015) menyebutkan bahwa total kadar antosianin bekatul beras hitam sebesar 3,284 mg/100 gram, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Widarta (2013) kadar total antosianin pada ekstrak etanol bekatul beras hitam yaitu sebesar 33,19 mg/100 gram. Bekatul beras hitam memiliki warna yang lebih pekat sehingga kandungan antosianin dalam bekatul beras hitam tergolong tinggi (Widarta dkk, 2013).

Artikel kesepuluh Rahayu *et al* (2019) yang meneliti tentang efek hipoglikemik ekstrak antosianin kombinasi beras merah dan kedelai hitam pada tikus hiperglikemik. Tikus diberikan ekstrak antosianin kombinasi beras merah dan kedelai hitam (1 : 1) dengan dosis harian 100 mg/kg BB. Penelitian ini dilakukan selama 35 hari dan selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus hiperglikemik. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah

induksi yaitu 234,11 mg/dL dan kadar glukosa darah setelah perlakuan ekstrak antosianin kombinasi beras merah dan kedelai hitam yaitu 114,91 mg/dL. Konsumsi ekstrak antosianin kombinasi beras merah dan kedelai hitam selama 35 hari secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dengan prosentase penurunan kadar glukosa darah berkisar 45,3% - 50,9%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Mahanani (2016) yang menyebutkan bahwa tikus hiperglikemia yang diberikan ekstrak antosianin kombinasi beras merah dan kedelai hitam dengan dosis pemberian 100 mg/kg berat badan selama 35 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan prosentase penurunan berkisar 45,3% - 50,9%. Beras merah mengandung antosianin dengan kadar antosianin berkisar antara 0,3–1,4 µg/100 gram (Sompong *et al*, 2011). Pigmen antosianin berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah dan mengobati penyakit diabetes (Santika & Rozakurniati, 2010).

Hasil *critical review* pada 10 artikel terdapat 9 artikel yang dapat dianalisis prosentase penurunan kadar glukosa darah dan terdapat satu artikel yang tidak dapat dianalisis prosentase penurunan kadar glukosa darah yaitu artikel ketujuh Sarikaphuti *et al* (2013), karena dalam artikel tersebut tidak diketahui kadar glukosa darah sebelum diberikan perlakuan dan hanya dicantumkan kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan. Prosentase penurunan kadar glukosa pada 9 artikel yang *direview* menunjukkan bahwa prosentase penurunan kadar glukosa darah yang paling besar yaitu antosianin dari bekatul beras hitam, dengan prosentase penurunan kadar glukosa sebesar 71,32%. Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian bekatul beras hitam kemungkinan disebabkan karena dosis pemberian yang cukup yaitu sebanyak 200 mg/kg BB. Menurut hasil penelitian Wahyuni & Munawaroh (2015) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bekatul beras hitam dengan dosis pemberian 200 mg/kg berat badan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus nefropati diabetes. Semakin tinggi dosis pemberian, maka penurunan kadar glukosa darah semakin banyak.

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Sumber – sumber antosianin yang yang berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba tikus diabetes melitus tipe 2 dapat diperoleh pada beberapa bahan makanan, antara lain yaitu beras merah, kecambah beras merah, ubi ungu, kedelai hitam, kulit buah naga merah, kulit terong Belanda, buah murbei, beras hitam, dan bekatul beras hitam. Antosianin yang terkandung dalam beberapa bahan makanan diketahui berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba tikus diabetes melitus tipe 2 ($p = 0,000$).

4.2 Saran

4.2.1 Bagi Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Bagi penderita diabetes melitus tipe 2 disarankan untuk melakukan diet atau pengaturan pola makan, salah satunya yaitu mengonsumsi makanan tinggi antioksidan.

4.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Peran tenaga kesehatan sangat diperlukan untuk memberikan informasi dan edukasi terkait pencegahan dan penanggulangan penyakit diabetes melitus tipe 2.

4.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut terkait pengaruh antosianin terhadap kadar glukosa darah yang di aplikasikan kepada penderita diabetes melitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2020. Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 43(1) : 14–31.
- Aer, B. N., Adeanne, C., & Citraningtyas, G. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terung Unggu (*Solanum Melongena L.*) terhadap Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *PHARMACON*. 2(4): 135 – 41.
- Ali, N. 2011. *Diabetes and You : A Comprehensive, Holistic Approach*. Rowmman & Little Field Publisher. Marylan (UK).

- Al-Malki, A. L., dan El Rabey, H. A. 2015. The Antidiabetic Effect of Low Doses of *Moringa oleifera* Lam. Seeds on Streptozotocin Induced Diabetes and Diabetic Nephropathy in Male Rats. *Biomed Research International*. 1 – 13.
- Apriliyanti, T. 2010. *Kajian Sifat Fisikokimia dan Sensori Tepung Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas blackie) dengan Variasi Proses Pengeringan*. Skripsi. Program Studi Teknologi Hasil Pertanian UNS. Surakarta.
- Ardiansyah, L., & Nawawi. 2021. Pemberian Nasi Beras Merah (*Oriza Nivara*) dan Nasi Beras Hitam (*Oriza Sativa L. Indica*) terhadap Perubahan Kadar Glukosa pada Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 4(2) : 607–617.
- Chen, P. *et al.* 2005. Cyanidin 3- Glucoside and Peonidin 3-Glucoside Inhibit Tumor Cell Growth and Induce Apoptosis in Vitro and Suppress Tumor Growth in Vivo. *Nutr Cancer*. 53: 232–243.
- Depkes, RI. 2006. *Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Djunaidi, C. S., Affandi, D. R., & Praseptiangga, D. 2014. Efek Hipoglikemik Tepung Komposit (Ubi Jalar Ungu, Jagung Kuning , dan Kacang Tunggak) pada Tikus Diabetes Induksi Streptozotocin. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 10(03): 119–126.
- Dorothy, I. S. and W. R. 2012. Animal Models in Diabetes Research. *Animal Models in Diabetes Research*. 933 : 219–228.
- Elvina, D., & Adriaria, M. 2016. Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocerheus Polyrhizus*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Spargue Dawley* Hiperglikemia. *Journal of Nutrition Collage*. 5(4): 475–483.
- Gina, L. P., Mahdi, C., & Aulanni'am. 2014. The Influence Water Extract of Black Soybean (*Glycine max (L.) Merr.*) on Reducing of Blood Glucose Level and the Superoxide Dismutase (SOD) Activity on Diabetes Mellitus Rats Induced with Multiple Low Dose of Streptozotocin (MLD-STZ). *J. Pure App. Chem. Res*. 3(3) : 131–37.
- Gipyapuri, R. A., Susyani, & Terati. 2019. Pengaruh Pemberian Puding D'bingu terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Penderita DM Tipe 2 Rawat Jalan di Puskesmas Sosial Palembang. *Publikasi Penelitian Terapan dan Kebijakan*. 2(1) : 96 – 101.
- Grace, M. H., Ribnicky, D. M., & Kuhn, P. 2009. Hypoglycemic Activity of a Novel Anthocyanin–Rich Formulation from Lowbush Blueberry, *Vaccinium Angustifolium* Aiton. *Phytomedicine*. 16: 406–415.

- Guo, H., Xia, M., Zou, T., Ling, W., Zhong, R., & Zhang, W. 2012. Cyanidin 3-Glucoside Attenuates Obesity – Associated Insulin Resistance and Hepatic Steatosis in High – Fat Diet – Fed and db/db Mice via the Transcription Factor FoxO1. *J Nutr Biochem*. 23 : 349–360.
- Hadi, A. 2015. *Aktivitas Antioksidan Etanol Ekstrak Bekatul Beras Hitam (Oryza sativa L. indica) dan Bekatul Beras Merah (Oryza nivara) beserta Penetapan Total Antosianin*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Hadi, N. A., Mohamad, M., Rohin, M. A. K., & Yusof, R. M. 2012. Effects of Red Pitaya Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) Consumption on Blood Glucose Level and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Subjects. *Borneo Science*. Hlm 113 – 129.
- Hardoko, Liana, H., & Targor, M. S. 2010. Pemanfaatan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) sebagai Pengganti Sebagian Tepung Terigu dan Sumber Antioksidan pada Roti Tawar. *Jurnal teknologi Industri Pangan*. 21(1).
- Harmanto, N., & Utami, P. 2013. *Jamu Ajaib Penakluk Diabetes*. AgroMedia Pustaka. Jakarta : 57-58.
- He, J., & Giusti, M. M. 2010. Anthocyanins : Natural Colorants with Health-Promoting Properties. *Annu Rev Food Sci Technol*. 1 : 163–187.
- Hsu, T.F., Kise, M., Wang, M.F., Ito, Y., Yang, M.D., Aoto, H., Yoshihara, R., Yokoyama, J., Kunii, D., & Yamamoto, S. 2008. Effects of Pre-Germinated Brown Rice on Blood Glucose and Lipid Levels in Free-Living Patients with Impaired Fasting Glucose or Type 2 Diabetes. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 54(2): 163 – 168.
- Hutapea, I. P. 2018. *Pengaruh Pemberian Sari Kedelai Hitam (Glycien Soja L.) terhadap Status Gizi dan KGD pada Penderita DM Tipe II di Puskesmas Lubuk Pakam*. Skripsi. Program Studi Sarjana Terapan. Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan. Medan.
- Ichikawa, H. *et al.* 2001. Antioxidant Activity of Anthocyanin Extract from Purple Black Rice. *J Med Food*. 4: 211–218.
- Kaplan, J. R., & Wagner, J. D. 2006. Type 2 Diabetes – an Introduction to the Development and Use of Animal Models. *ILAR Journal / National Research Council, Institute of Laboratory Animal Resources*. 47(3) : 181–185.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Pusat Data dan Informasi*. Kemenkes Republik Indonesia. Jakarta.

- Kolla R. L. dkk. 2010. Effect of Dragon Fruit Extract on Oxidative Stress and Aortic Stiffness in Streptozotocin Induced Diabetes in Rats. *Pharmacognosy Res.* 2(1): 31 – 35.
- Li, L. N., Zhang, Huang, Li, & Wang, S.Y. 2012. (Z)-4-Ethyl-amino (furan-2-yl)methyl-idene]-3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5(4H)-one. *Acta Crystallographica. Section E, Structure Reports Online.* 68(5): 1277.
- Lucioli, S. 2012. Anthocyanins : Mechanism of action and Therapeutic Efficacy. *Research Signpost.* 2012: 27–57.
- Mahanani, W. 2016. *Efektivitas Ekstrak Antosianin Beras Merah (Oryza sativa L.) dan Kedelai Hitam (Glycine max (L) Merr.) dalam Penanggulangan Hiperqlikemia Tikus Induksi STZ – NA.* Tesis. Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Malencic, D., Cvejic, J., Miladinovic, J. 2012. Polyphenol Content and Antioxidant Properties of Colored Soybean Seeds from Central Europe. *J Med Food.* 15 : 85–95.
- Matsui, T., Ebuchi, S., Kobayashi, M., Fukui, K., Sugita, K., Terahara, N., & Matsumoto, K. 2002. Anti-Hyperglycemic Effect of Diacylated Anthocyanin Derived from *Ipomoea batatas* Cultivar Ayamurasaki Can be Achieved Through the Alpha-Glucosidase Inhibitory Action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 50(25) : 7244–7248.
- Mbikay, Majambu. 2012. Therapeutic Potential of Moringa Oleifera Leaves in Chronic Hyperglycemia and Dyslipidemia: A Review. *Front Pharmacol.* 3: 24.
- Mitasari, A. 2012. *Uji Aktivitas Ekstrak Kloroform Kulit buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus Britton & Rose) Menggunakan Metode DPPH (1,1-Defenil-2-Pikril Hidrazil).* Skripsi. Program Studi Farmasi Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- Mueller. 2012. Soy Intake and Risk Of Type 2 Diabetes Mellitus in Chinese Singaporeans. *Eur J nutr.* 51(8): 1022–1040.
- Narwidina, P. 2009. *Pengembangan Minuman Isotonik Antosianin Beras Hitam (Oryza sativa L.indica) dan Efeknya terhadap Kebugaran dan Aktivitas Antioksidan pada Manusia Pasca Stres Fisik: A Case Control Study.* Tesis. Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta: Fakultas Teknologi Pertanian.
- Nizamutdinova IT, Jin YC, Chung JI, *et al.* 2009. The Anti-Diabetic Effect of Anthocyanins in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Through Glucose

- Transporter 4 Regulation and Prevention of Insulin Resistance and Pancreatic Apoptosis. *Mol Nutr Food Res*. 53: 1419 – 1429.
- Nurhidajah, N., Astuti, M., & Murdiati, A. 2017. Profil Antioksidan Darah Tikus Diabetes dengan Asupan Beras Merah yang Diperkaya Kappa-Karagenan dan Ekstrak Antosianin. *Jurnal Agritech*. 37(1): 81–87.
- Nurhidajah, N., & Nurrahman, N. 2016. Efek Hipoglikemik Kecambah Beras Merah pada Tikus yang Diinduksi STZ-NA dengan Parameter Kadar Insulin, Indeks HOMA-IR dan HOMA β . *Jurnal Agritech*. 36(4) : 433–439.
- Nurhidajah, Astuti. M., Sardjono dan Murdiati, A. 2013. *Evaluasi sifat fisik, sensoris dan kimia beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin. Prosiding Seminar Nasional Konsumsi Pangan Sehat dengan Gizi Seimbang Menuju Tubuh Sehat Bebas Penyakit*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press : 219 – 225.
- Nurliyana, R., Syrd, S. K., Mustapha, M. R., Aisyah, R. K., & Kamarul. 2010. Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits : A Comparative Study. *International Food Research Journal*. 17 : 367–375.
- Otto, G. M., Franklin, C. L., & Clifford, C. B. 2015. Chapter 4 – Biology and Diseases of Rats. *Laboratory Animal Medicine: Third Edition. In Sustainability (Switzerland)*. 4(1).
- Perkeni. 2019. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*. PB PERKENI. Jakarta.
- Rahayu, W. M., Astuti, M., & Marsono, Y. 2019. Improved Hypoglycemic Effect of Anthocyanin Extract Combination from Red Rice and Black Soybean. *Journal of Physics: Conference Series*. 1146(1): 1–10.
- Ratnaningsih, N. 2010. *Ringkasan Potensi Beras Hitam sebagai Sumber Antosianin dan Aplikasinya pada Makanan Tradisional Yogyakarta*. Diakses: 27 Oktober 2021. <http://eprints.uny.ac.id/5170/>.
- Rees, D. A., & Alcolado, J. C. 2005. Animal Models of Diabetes Mellitus. *Diabetic Medicine : A Journal of the British Diabetic Association*. 22(4) : 359–370.
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Salim, Marniati., Abdi Dharma, Elida Mardiah, & Ghifarizka Oktoriza. 2017. Pengaruh Kandungan Antosianin dan Antioksidan pada Proses Pengolahan Ubi Jalar Ungu. *Jurnal Zarah*. 5 (2) : 7 – 12.

- Santika, A., & Rozakurniati. 2010. *Teknik Evaluasi Mutu Beras Hitam dan Beras Merah pada Beberapa Galur Padi Gogo*. *Buletin Teknik Pertanian*. 15(1): 1–5.
- Santoso, A. 2011. Serat Pangan (*dietary fiber*) dan Manfaatnya bagi Kesehatan. *Jurnal Magistra*. 2: 35 – 40.
- Sari, N., & Wahyuni, A. S. 2017. Effect of Black Rice Bran Extract to Decrease Glucose Level of Diabetic Rats. *Pharmacon*. 18: 8–12.
- Sarikaphuti, A., Nararatwanchai, T., Hashiguchi, T., Ito, T., Kikuchi, K., Oyama, Y., Maruyama, I., & Tancharoen, S. 2013. Preventive Effects of *Morus alba* L. Anthocyanins on Diabetic in Zucker Diabetic Fatty Rats. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 6: 689–695.
- Seki, T. *et al.* 2005. Insoluble Fiber is a Major Constituent Responsible for Lowering The Post-Prandial Blood Glucose Concentration in The Pre-Germinated Brown Rice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 28(8): 1539-1541.
- Sirumpea, R., Suhartatik, N., & Wulandari, Y. W. 2020. Pemanfaatan Ekstrak Kulit Terong Belanda (*Solanum Betaceum*) sebagai Antidiabetes pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan. *JITIPARI*. 5(1).
- Soeroso, E., Lydia, N. L., Yohanes, M. 2017. Penambahan Gula dapat Meningkatkan Stabilitas Warna Ekstrak Antosianin Buah Murbei Hitam yang Terpapar Cahaya Fluoresens. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 1(1): 62–69.
- Sompong, R., S. Siebenhandl-Ehn, G. Linsberger-Martn, & E. Berghofer. 2011. Physicochemical and Antioxidative Properties of Red and Black Rice Varieties from Thailand, China and Sri Lanka. *Food Chemistry*. 124: 132–140.
- Suda, I., Oki, T., Masuda, M., Kobayashi, M., Nishiba, Y. dan Furuta, S. 2003. Review: Physiological Functionality of Purple-Fleshed Seet Potatoes Containing Anthocyanins and Their Utilization in foods. *Japan Agricultural Research Quarterly*, 37: 167-173.
- Tantipaiboonwong, P., *et al.* 2017. Anti Hyperglycaemic and Anti Hyperlipidaemic Effects of Black and Red Rice in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *ScienceAsia*. 43: 281–288.
- Tiwari, A.K., & Rao. 2002. Diabetes Mellitus and Multiple Therapeutic Approaches of Phytochemicals: Present Status and Future Prospect. *Current Science*. 83(1) : 30–38.

- Utama, L. J., Suryana, S., & Sembiring, A. C. 2021. Effects of Mixture Powder of Black Rice (*Oryza sativa L indica*), Red Beans (*Phaseolus vulgaris L*), and Moringa Leaves (*Moringa oleifera L*) on Blood Glucose Concentration in Hyperglycemic Rats. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*. 9(2) : 136–143.
- Utomo, D. 2013. Pembuatan Serbuk Effervescent Murbei (*Morus alba L.*) dengan Kajian Konsentrasi Maltodekstrin dan Suhu Pengering. *Jurnal Teknologi Pangan*. 5(1) : 49 – 69.
- Velanie, C. S., Diarti, M. W., & Pauzi, M. 2017. Pemberian Tepung Beras Merah (*Oryza nivara*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*. 4(2) : 81 – 86.
- Wahyuni, A. S., & Munawaroh, R. 2015. Potensi Ekstrak Etanol Beras Hitam sebagai Penurun Gula Darah pada Tikus Nefropati Diabetes. *The 2nd University Research Coloquium*. 58 – 63.
- Wedick, N. M., Pan, A., Cassidy, A., Rimm, E. B., Sampson, L., Rosner, B., Willet, W., Hu, F.B., Sun, Q., & Van Dam Ram. 2012. Dietary Flavonoid Intakes and Risk of Type 2 Diabetes in US Men and Women. *Am J Clin Nutr*. 95 : 925–933.
- Widarta, I. W. R., Nocianitri, K. A., & Sari, L. P. 2013. Ekstraksi Komponen Bioaktif Bekatul Beras Lokal dengan Beberapa Jenis Pelarut. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 2(2): 75–79.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius. Yogyakarta.
- Winata. 2015. Ekstraksi Antosianin Buah Murbei (*Morus Alba L.*) Metode Ultrasonic Bath (Kajian Waktu dan Rasio Bahan : Pelarut) Extraction of Anthocyanin Mulberry (*Morus Alba L.*) with Ultrasonic Bath (Study of Extraction Time and Solid : Liquid Ratio). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3(2) : 773–783.
- Zhang, M. *et al.* 2010. Phenolic Profiles and Antioxidant Activity of Black Rice Bran of Different Commercially Available Varieties. *J Agric Food Chem*. 58: 7580–7587.