

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus merupakan salah satu tantangan kesehatan masyarakat terbesar di seluruh dunia. Laporan dari *International Diabetes Federation* menunjukkan adanya peningkatan insiden Diabetes Melitus untuk orang dewasa berusia 20 hingga 79 tahun, yaitu 463 juta pada tahun 2019 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta orang pada tahun 2045.<sup>1</sup> *World Health Organization* (WHO) sendiri menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes diperkirakan akan meningkat dari 171 juta di tahun 2000 menjadi 366 juta di tahun 2030.<sup>2</sup> Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 10,9% dimana mengalami kenaikan sebesar 4% dari tahun 2013 (6,9%).<sup>3</sup> Diabetes Mellitus Tipe 2 bertanggung jawab atas 90% hingga 95% diabetes, dengan proporsi tertinggi berasal dari negara berpenghasilan rendah dan menengah.<sup>4</sup>

Diabetes mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat dari kerusakan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Abnormalitas metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein merupakan hasil dari peran penting insulin sebagai hormon anabolik.<sup>4</sup> Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah permasalahan kesehatan global yang berkaitan dengan percepatan perubahan sosial, ekonomi, dan budaya, populasi lansia, urbanisasi, perubahan diet (seperti tingginya konsumsi makanan diproses dan minuman berpemanis), obesitas, inaktivitas fisik, pola perilaku dan gaya hidup

tidak sehat, malnutrisi fetal, dan meningkatnya paparan janin terhadap hiperglikemia selama masa kehamilan. Diabetes Mellitus Tipe 2 umumnya ditemukan pada orang dewasa, tapi beberapa periode terakhir muncul peningkatan jumlah penderita dari anak-anak dan remaja. Diabetes Mellitus Tipe 2 dapat terjadi apabila terdapat disfungsi sel  $\beta$  pankreas. Banyak pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 mengalami defisiensi insulin dan pada awal perkembangan penyakit terjadi peningkatan kadar insulin disertai dengan resistensi pada kerja insulin.<sup>2</sup>

Penurunan sekresi insulin akibat dari disfungsi sel  $\beta$  pankreas dan resistensi insulin merupakan karakteristik utama yang mengawali patogenesis Diabetes Mellitus Tipe 2.<sup>5</sup> Resistensi insulin mengacu pada penurunan efektivitas insulin dalam mengaktifkan sinyal untuk dapat mengikat insulin dengan reseptor insulin. Sekresi insulin dan massa sel  $\beta$  pankreas pada awal perkembangan penyakit meningkat untuk dapat mengkompensasi kondisi resistensi insulin sehingga kadar insulin serum, baik puasa dan yang distimulasi oleh konsumsi makanan, dapat meningkat dan mempertahankan kadar glukosa darah normal. Seiring perjalanan waktu, gangguan sekresi insulin memburuk dan terjadi hilangnya sel  $\beta$  pankreas sehingga sekresi insulin menurun.<sup>6</sup>

Peningkatan kadar glukosa, asam lemak bebas, dan insulin menyebabkan kelebihan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga dapat mengaktifkan jalur faktor transduksi stres. Hal ini dapat menyebabkan inhibisi aktivitas dan sekresi insulin sehingga dapat meningkatkan onset Diabetes Mellitus Tipe 2. Stres oksidatif terbukti berhubungan dengan komplikasi diabetes mellitus, dimana pada kondisi stres oksidatif akan terjadi peningkatan

produksi ROS sehingga mengakibatkan disfungsi sel  $\beta$  pankreas. Meskipun ROS dianggap penting dalam fungsi fisiologis, ROS yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan struktural dan gangguan fungsi biomolekul penting.<sup>5</sup>

Kapasitas Antioksidan Total (KAT) adalah sebuah pengukuran mengenai jumlah radikal bebas yang dapat dinetralkan oleh suatu sampel biologis sehingga KAT dapat digunakan untuk menggambarkan kapasitas antioksidan suatu sampel. Pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2, tingginya stres oksidatif menyebabkan sistem pertahanan antioksidan endogen tidak mampu untuk mengatasi akumulasi ROS dalam tubuh. Hal tersebut membuat KAT penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 lebih rendah jika dibandingkan dengan individu sehat. Terlebih lagi, sel  $\beta$  pankreas memiliki sistem pertahanan antioksidan yang rendah sehingga dapat memperburuk kondisi Diabetes Mellitus Tipe 2.<sup>7</sup>

Mekanisme pertahanan biologis dalam menangani kelebihan ROS adalah antioksidan. Antioksidan eksogen, seperti flavonoid, membentuk komponen komplementer yang akan dapat memperkuat sistem pertahanan antioksidan tubuh. Makanan dapat mengandung banyak komponen dengan sifat-sifat antioksidan yang dapat memberikan efek sinergis ataupun tambahan. Asupan antioksidan yang tinggi dapat menurunkan risiko penyakit terkait stres oksidatif.<sup>5</sup> Sebagai contoh, kulit buah naga memiliki kandungan flavonoid yang tinggi dan telah terbukti bahwa pemberian kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus dislipidemia. Dislipidemia ini adalah salah satu karakteristik yang muncul pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2.<sup>8</sup> Teh hitam dan coklat mengandung banyak zat bioaktif seperti polifenol dan flavonoid, sehingga secara signifikan dapat menurunkan berat badan pada

mencit obesitas. Penelitian tersebut juga menunjukkan kecenderungan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok yang diberi teh hitam dan coklat, meskipun secara statistik tidak bermakna.<sup>9</sup> Penelitian lain terkait manfaat antidiabetik antioksidan membuktikan bahwa isoflavon pada tempe dan susu kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sekresi insulin dan memperbaiki sel  $\beta$  pankreas.<sup>10</sup>

Strategi pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan menggunakan intervensi gaya hidup yang melibatkan aktivitas fisik dan diet terbukti dapat menurunkan risiko Diabetes Mellitus Tipe 2.<sup>11</sup> Penelitian terdahulu membuktikan bahwa tumbuhan dengan aktivitas antioksidan yang tinggi dapat digunakan sebagai perawatan dalam mengatasi Diabetes Mellitus Tipe 2. Antioksidan dalam bentuk substrat, kombinasi obat, antioksidan sintetis dan obat dengan aktivitas antioksidan dipercaya dapat mencegah komplikasi diabetes.<sup>12</sup> Polifenol dari tumbuhan adalah polifenol yang banyak ditemukan pada diet manusia. Polifenol dianggap cocok sebagai nutrasetikal dan pilihan perawatan tambahan untuk Diabetes Mellitus Tipe 2 karena karakteristik biologis seperti tingginya aktivitas antioksidan.<sup>13</sup>

Antosianin adalah polifenol yang tergabung dalam kelas metabolit sekunder yang bernama flavonoid. Antosianin dari makanan dapat meningkatkan sekresi insulin melalui berbagai mekanisme sehingga berpotensi memodulasi penyakit diabetes. Efek modulasi pada Diabetes Mellitus Tipe 2 berkaitan dengan jalur-jalur transduksi sinyal insulin, mekanisme pertahanan antioksidan dan antiinflamasi. Komponen antosianin seperti sianidin, delphinidin, dan pelargonidin glukosida ditemukan efektif dalam meningkatkan

sekresi insulin, meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan stres oksidatif.<sup>14,15</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan pengaruh antosianin terhadap parameter diabetes dan status oksidatif pada hewan coba. Sebuah penelitian yang menggunakan gandum kaya antosianin menunjukkan adanya efek positif terhadap KAT serum dan dapat menurunkan oksidasi protein di ginjal tikus wistar jantan.<sup>16</sup> Penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak beras hitam Thailand tergerminasi dapat meningkatkan KAT dan kadar enzim antioksidan pada tikus diabetes. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa glukosa plasma, resistensi insulin, dan intoleransi glukosa dapat menurun, serta ditemukan peningkatan sekresi insulin plasma pada tikus.<sup>17</sup> Hal serupa juga ditemukan pada mencit diabetes yang diberi perlakuan ekstrak antosianin dan tepung beras hitam dimana kadar *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS) ditemukan lebih rendah daripada kelompok kontrol.<sup>18</sup> Penelitian lain juga menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak beras hitam secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes setelah delapan minggu.<sup>19</sup> Pemberian ekstrak bekatul beras hitam dapat memperbaiki parameter diabetes seperti kadar glukosa darah, inhibisi  $\alpha$ -glukosidase, insulin dan histopatologi pankreas pada tikus *Sprague Dawley* Diabetes Mellitus Tipe 1. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa setelah 10 hari perlakuan, pemberian ekstrak bekatul beras hitam dengan dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan glukosa darah puasa menjadi 131,33 mg/dL.<sup>20</sup> Namun demikian, hingga saat ini masih belum terdapat penelitian yang mengkaji pengaruh ekstrak bekatul beras hitam terhadap KAT pada model tikus yang diinduksi Diabetes Mellitus Tipe 2.

Beras (*Oriza sativa L.*) adalah makanan pokok utama di negara-negara dengan produksi total di dunia setara dengan produksi gandum.<sup>21</sup> Beras hitam belakangan ini bertambah populer untuk dikonsumsi karena tingginya kandungan fitokimia yang memiliki karakteristik yang bermanfaat bagi kesehatan dan mencegah berbagai penyakit.<sup>22</sup> Salah satu senyawa yang terkandung dalam beras hitam adalah antosianin yang dikarakteristikan dengan warna ungu gelap dan mengandung aktivitas antioksidan yang tinggi. Antosianin pada beras hitam didistribusikan terutama pada bekatulnya yaitu pada lapisan perikarp dan aleuron.<sup>23</sup> Selain antosianin, bekatul beras hitam juga memiliki senyawa polifenol lain yang umum terdapat pada beras, yaitu  $\gamma$ -*oryzanol* dan tokol (tokoferol dan tokotrienol).<sup>24</sup>

Bekatul terdiri dari fraksi perikarp, aleuron, dan subaleuron. Umumnya, bekatul mengandung banyak zat gizi, seperti serat larut dan tidak larut, vitamin, mineral, lipid, dan protein. Bekatul terbukti mengandung banyak zat bioaktif seperti flavonoid, sehingga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.<sup>25</sup> Sianidin 3-glukosida adalah antosianin yang paling melimpah di bekatul beras hitam, dilanjutkan dengan peonidin 3-glukosida dan sianidin diglukosida. Kandungan antosianin di bekatul beras hitam ini ditemukan lebih tinggi daripada di bekatul beras putih. Kadar antosianin total yang ditemukan pada bekatul beras hitam adalah  $3.28 \pm 0.34$  mg/100 g ekstrak.<sup>20</sup> Penelitian lain juga menunjukkan bahwa rerata kandungan antosianin bebas, terikat, dan total dari bekatul beras hitam secara berurutan adalah 2715, 6.22, dan 2721 mg Cy-3-G equiv/100 gram berat kering. Nilai ini lebih besar 148, 13, dan 145 kali lipat daripada bekatul beras putih.<sup>14</sup> Antosianin, terutama sianidin 3-glukosida,

bermanfaat untuk meningkatkan produksi insulin pada Diabetes Mellitus Tipe 2.<sup>22</sup> Dosis antosianin sebesar 5,88-7,24 mg sehari selama 10 hari dapat secara signifikan meningkatkan kadar insulin puasa pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 1.<sup>20</sup> C3G dengan dosis 20 mg/kgBB mampu memperbaiki hiperinsulinemia pada tikus nefropati diabetik.<sup>26</sup> Selain itu, antosianin juga menunjukkan aktivitas antioksidan dimana dapat mengais radikal bebas dan mampu menurunkan stres oksidatif melalui perbaikan status antioksidan, seperti KAT, sehingga sistem pertahanan antioksidan tubuh dapat meningkat.<sup>15</sup> Perlu diketahui bahwa antosianin dalam bahan makanan ditemukan dalam bentuk glikosida dimana glikosida ini juga bersifat toksik. Salah satu cara untuk mengurangi toksisitas dari glikosida adalah dengan pemanasan. Telah terbukti bahwa pemanasan dengan metode *bleaching* lebih banyak dapat mempertahankan kadar antosianin pada tangkai daun pepaya jika dibandingkan dengan metode oven.<sup>27</sup>

Bekatul mengandung lemak sebesar 20% dimana tiga asam lemak utamanya adalah palmitat (12-18%), oleat (40-50%) dan linoleat (30-35%). Hal tersebut menunjukkan bahwa asam lemak tidak jenuh mendominasi lemak total yang terdapat pada bekatul.<sup>28</sup> Asam lemak tidak jenuh terbukti berpengaruh terhadap perkembangan Diabetes Mellitus Tipe 2. Asam lemak tidak jenuh dapat memperbaiki viabilitas sel  $\beta$  pankreas sehingga dapat memengaruhi sekresi insulin. Diet dengan rasio asam lemak omega-3 (n-3) dan omega-6 (n-6) menunjukkan adanya efek positif terhadap Diabetes Mellitus Tipe 2. Diet dengan rasio n-3/n-6 tinggi (1:1, PUFA<sup>1:1</sup>) dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kadar insulin pada

hewan coba.<sup>29</sup> Berkaitan dengan KAT dalam Diabetes Mellitus Tipe 2, diet dengan rasio asam lemak n-6/n-3 sebesar 1:1 memiliki efek anti stres oksidatif dan menurunkan peroksidasi lipid apabila dibandingkan dengan rasio 20:1.<sup>30</sup> Suplementasi omega-3 dapat meningkatkan KAT penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 melalui penurunan radikal bebas dan peningkatan enzim antioksidan.<sup>31</sup>

Bekatul beras juga kaya akan asam lemak n-9, yaitu asam oleat. Asam oleat sebagai asam lemak tidak jenuh rantai tunggal (MUFA) bermanfaat dalam Diabetes Mellitus Tipe 2 yaitu dengan memperbaiki sensitivitas insulin.<sup>32</sup> Penelitian pra klinis pada mencit Diabetes Mellitus Tipe 2 juga menunjukkan manfaat asam oleat dalam meningkatkan sekresi insulin.<sup>33</sup> Asam oleat juga mampu memperbaiki KAT pada Diabetes Mellitus Tipe 2 melalui penekanan aktivasi endotel, penurunan oksidasi LDL, perbaikan sistem pertahanan antioksidan endogen dan optimalisasi *Proxonase-1* (PON1).<sup>34</sup>

Sebagai hasil samping penggilingan beras hitam, bekatul beras hitam cukup mudah diakses dan harganya terjangkau. Meskipun banyak mengandung zat gizi dan zat bioaktif yang berefek positif untuk kesehatan, hingga saat ini pemanfaatannya masih kurang. Bekatul beras lebih banyak digunakan sebagai pakan ternak dan terkadang menjadi limbah ketika sentra produksi padi panen pada musim penghujan. Selain itu, bekatul beras, termasuk bekatul beras hitam, mudah mengalami ketengikan akibat dari adanya aktivitas enzim lipase. Enzim lipase pada bekatul beras hitam mampu menghidrolisis kandungan minyak menjadi gliserol dan asam lemak bebas yang mudah teroksidasi sehingga muncul bau tengik. Aroma tengik ini membuat bekatul beras hitam sulit untuk diterima konsumen. Telah diketahui bahwa kandungan lemak pada bekatul



beras termasuk tinggi terutama asam oleat dan linoleat. Salah satu hal yang dapat dilakukan untuk mencegah ketengikan dan meningkatkan daya terima pada masyarakat adalah dengan cara ekstraksi.<sup>35</sup> Adanya pemanasan pada suhu tertentu untuk penguapan dalam ekstraksi maserasi dapat mengatasi ketengikan yang biasa terdapat pada bekatul dan dapat menurunkan toksisitas dari glikosida.<sup>27,35</sup>

Permodelan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dilanjutkan dengan induksi *Streptozotocin* (STZ) dan Nikotinamid (NA) dapat menghasilkan kondisi yang menyerupai karakteristik Diabetes Mellitus Tipe 2. Penggunaan STZ dosis rendah dan NA pada hewan coba memunculkan karakteristik yang mirip dengan kondisi Diabetes Mellitus Tipe 2 seperti hiperglikemia sedang yang tidak memerlukan insulin eksogen, penurunan jumlah sel  $\beta$  pankreas dan penurunan kapasitas sekresi insulin sebesar 60%, intoleransi glukosa akibat dari gangguan sekresi insulin, polidipsia dan polifagia. Kemudian dengan adanya diet tinggi lemak, dapat diperoleh kondisi resistensi insulin, dislipidemia dan juga intoleransi glukosa pada hewan coba.<sup>36,37</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan ekstrak bekatul beras hitam sebagai intervensi. Ekstrak bekatul beras hitam digunakan sebagai intervensi karena kadar antosianin yang tinggi dan merupakan bahan makanan yang mudah didapatkan di Indonesia. Intervensi akan dilakukan dengan menggunakan berbagai dosis untuk mengetahui dosis yang paling efektif terhadap kadar insulin dan KAT pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 akibat dari pemberian diet tinggi lemak dan induksi STZ. Penelitian dilakukan terhadap tikus karena memiliki sifat-sifat genetik yang

mirip dengan manusia. Penggunaan tikus galur wistar dilakukan karena pada galur ini lebih sensitif terhadap perlakuan terkait dengan glukosa. Selain itu tikus jantan dipilih karena tidak memiliki hormon estrogen yang bersifat protektif terhadap perkembangan Diabetes Mellitus Tipe 2.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah.

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) terhadap kadar insulin dan KAT pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 2?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) terhadap kadar insulin dan KAT pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 2.

### **2. Tujuan Khusus**

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah.

- a. Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) terhadap kadar insulin pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 2.

- b. Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) terhadap KAT pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 2.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Dalam bidang ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi ilmiah mengenai manfaat ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) terhadap kadar insulin dan KAT pada tikus Diabetes Mellitus Tipe 2, sehingga dapat digunakan sebagai referensi pada penelitian selanjutnya.
2. Dalam masyarakat, diharapkan penelitian ini bermanfaat sebagai sebuah alternatif intervensi komplementer dalam terapi Diabetes Mellitus Tipe 2. Untuk ke depannya diharapkan ekstrak bekatul beras hitam dapat dikembangkan untuk menjadi bahan fortifikasi dalam makanan maupun minuman.

## E. Keaslian Penelitian

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

No	Peneliti/Jurnal	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Janšáková K, <i>et al.</i> <sup>16</sup> <i>Croatian Medical Journal</i> , 2016, 57	<i>The effects of anthocyanin rich wheat diet on the oxidative status and behavior of rats</i>	Metode: <i>true experimental</i> Durasi: 2 bulan Sampel: Tikus wistar jantan Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (pakan gandum tinggi antosianin)	Gandum kaya antosianin memiliki efek positif terhadap kapasitas antioksidan total serum dan menurunkan oksidasi protein di ginjal tikus.
2.	Chaiyasut C, <i>et al.</i> <sup>17</sup> <i>Pharmaceuticals</i> , 2017, 10:3	<i>Germinated Thai Black Rice Extract Protects Experimental Diabetic Rats from Oxidative Stress and Other Diabetes-Related Consequences</i>	Metode: <i>true eksperimental</i> Durasi: 12 minggu Sampel: Tikus wistar jantan Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis: 500mg/kgBB 1000mg/kgBB	– Intervensi ekstrak beras hitam germinasi meningkatkan kapasitas antioksidan total dan tingkat enzim antioksidan pada tikus diabetes. – Glukosa plasma, kolesterol, kadar trigliserida, resistensi insulin dan toleransi glukosa berkurang, dan tingkat sekresi insulin dalam plasma tikus meningkat secara signifikan setelah pemberian ekstrak beras hitam germinasi.
3.	Watanabe M. <sup>18</sup> <i>Food Science and Technology Research</i> , 2016, 22:5	<i>Effects of Black Rice Containing Anthocyanins on Plasma and Hepatic Parameters in Type 2 Diabetic db/db Mice</i>	Metode: <i>true Eksperimental</i> Mencit db/db diabetik dan non diabetik db/+ Durasi: 21 hari Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis:	– Kadar TBARS pada jaringan hati kelompok diet ekstrak antosianin dan diet beras hitam lebih rendah daripada kelompok kontrol. – Kadar indeks arteriosklerosis plasma, lipid hepatic, dan total kolesterol pada jaringan hati

- Ekstrak kelompok Diet antosianin: Ekstrak Antosianin dan Diet Tepung Beras Hitam lebih rendah dari pada kelompok kontrol.
- Tepung beras hitam: 20% (w/w) dari pakan AIN-93G – Kadar asam empedu dan kolesterol feses lebih tinggi di kelompok Diet Tepung Beras Hitam dan Diet Ekstrak Antosianin daripada kelompok kontrol.
4. Tantipaiboonwong P, *et al.*<sup>19</sup> *Science Asia*, 2017, 43 *Anti-hyperglycaemic and anti-hyperlipidaemic effects of black and red rice in streptozotocin-induced diabetic rats*
- Metode: true experimental  
Durasi: 8 minggu  
Sampel: Tikus Wistar  
Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis:  
– Ekstrak beras hitam: 10 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB  
Ekstrak beras merah: 10 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB
- Konsumsi ekstrak beras hitam 50 mg/kgBB, atau ekstrak beras merah 100mg/kgBB, dapat secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes setelah delapan minggu.  
– Konsumsi Ekstrak beras hitam 100 mg/kgBB atau Ekstrak beras merah, 50 mg/kgBB, juga secara signifikan menurunkan kadar trigliserida.  
– Kadar kolesterol kelompok diabetes perlakuan ekstrak beras hitam atau ekstrak beras merah juga menurun.
5. Wahyuni NS, dkk<sup>20</sup> *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 2016 *Antidiabetic mechanism of ethanol extract of black rice bran on diabetic rats.*
- Metode: true experimental  
Durasi: 10 hari  
Sampel: Tikus Sprague Dawley jantan  
Diabetes Mellitus Tipe 1  
Kelompok kontrol dan
- Ekstrak bekatul beras hitam dengan dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah, inhibisi  $\alpha$ -glukosidase, insulin, dan gambaran histopatologi pankreas.

- kelompok  
perlakuan  
dengan dosis:  
50 mg/kgBB  
100 mg/kgBB  
200 mg/kgBB
6. Pramana IDGA, Ardiaria M, Syauqy A<sup>8</sup>  
Jurnal Kedokteran Diponegoro, 2016
- Perbedaan Efek Seduhan Kulit dan Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Sprague Dawley Dislipidemia
- Metode: true eksperimental  
Durasi: 14 hari  
Sampel: Tikus Sprague Dawley Dislipidemia  
Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis:  
– 9,08 g/200 gbb  
– 1,53 g/200 gbb
- Pemberian seduhan kulit buah naga merah dan jus daging buah naga merah selama 14 hari dengan dosis 9,08g/200 gbb tikus dan 1,53 g/200 gbb tikus dapat menurunkan kadar trigliserida serum masing-masing sebesar 53,61 mg/dl dan 36,99 mg/dl.
7. Bintari SH, dkk.<sup>10</sup>  
Pakistan Journal of Nutrition, 2015
- Comparative Effect of Tempe and Soymilk on Fasting Blood Glucose, Insulin Level and Pancreatic Beta Cell Expression (Study on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats)
- Metode: true eksperimental  
Durasi: 28 hari  
Sampel: Tikus Sprague Dawley Diabetes  
Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis:  
– Tepung tempe: 1,8 g/hari  
– Bubuk susu kedelai: 1.35 g/hari
- Tempe dan susu kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sekresi insulin dan memperbaiki sel  $\beta$  pankreas.

- |   |   |   |   |  |
|---|---|---|---|--|
| 8 | Sudaryanto EA, Hutami HT, Widiastiti NS, Mahati E. <sup>9</sup><br><br>Diponegoro Medical Journal, 2020 | Diet With Chocolate or Black Tea? Is It Effective?  | Metode: true eksperimental<br>Durasi: 30 hari<br>Sampel: Mencit BALB/c<br>Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis: Teh hitam 0,78ml/hari<br>Coklat 1 ml/hari | Teh hitam dan coklat berpengaruh signifikan terhadap berat badan, tapi tidak ditemukan pengaruh pada glukosa darah.  |
| 9 | Al-Baarri, dkk.<br><br>Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan, 2017.  | Kadar Antosianin dan Nilai a* pada Tangkai Daun Pepaya setelah Mengalami Pemanasan Oven dan Bleaching | Perlakuan: Pemanasan Tangkai Daun Pepaya, penentuan kadar antosianin (metode pH diferensial).   | Pemanasan metode oven lebih banyak menurunkan kadar antosianin dibandingkan dengan metode bleaching. Begitu pula dengan perubahan nilai a* yang lebih terlihat pada metode pemanasan oven sehingga dapat disimpulkan perubahan nilai a* selaras dengan perubahan kadar antosianin pada sampel. |

Penelitian-penelitian terdahulu terkait penggunaan antosianin terhadap parameter diabetes dan KAT tercantum pada Tabel 1. Berdasarkan publikasi tersebut, dapat diketahui adanya kebaruan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa L. indica*) yang dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kadar insulin dan KAT pada tikus *Wistar* jantan yang dikondisikan Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan pemberian diet tinggi lemak, induksi STZ dan NA. Kemudian, tikus *Wistar* jantan Diabetes Mellitus Tipe 2 diberikan perlakuan ekstrak bekatul beras hitam (*Oryza sativa L.*

*indica*) berbagai dosis untuk dapat mengetahui dosis yang paling tepat dalam memengaruhi variabel yang akan diuji. Maka dari itu, penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya.