

Pengaruh Pemberian Nasi Beras Merah (*Oryza nivara*) dan Nasi Beras Hitam (*Oryza sativa L.indica*) terhadap Perubahan Kadar Gula Darah dan Trigliserida Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 2

Ebigail Daeli¹, Martha Ardiaria², Aryu Candra²

Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar belakang : Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu keadaan dimana tubuh tidak mampu memproduksi atau tidak dapat menggunakan insulin dan ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah dan trigliserida. Beras merah dan beras hitam diketahui kaya akan serat dan antosianin yang mampu meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah dan trigliserida.

Metode: Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan *pre-post test control group design*. 24 tikus wistar jantan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan nasi beras merah, dan nasi beras hitam. Sebelum dan sesudah perlakuan selama 28 hari, kadar glukosa dan trigliserida diukur. Kadar glukosa dianalisis dengan menggunakan metode GOD-PAP dan kadar trigliserida dianalisis dengan menggunakan metode GPO-PAP.

Hasil: Terdapat perbedaan signifikan kadar glukosa antar kelompok sebelum ($p=0.000$) dan sesudah intervensi ($p=0.000$). Selisih penurunan glukosa kelompok perlakuan nasi beras merah sebesar -161.4 ± 4.35 ($p=0.000$) sedangkan pada nasi beras hitam sebesar -165.2 ± 4.48 ($p=0.000$). Terdapat perbedaan signifikan kadar trigliserida antar kelompok sebelum ($p=0.000$) dan sesudah intervensi ($p=0.000$). Selisih penurunan trigliserida kelompok perlakuan nasi beras merah sebesar -41.8 ± 5.75 ($p=0.000$) sedangkan pada nasi beras hitam sebesar -64.1 ± 9.74 ($p=0.000$).

Simpulan: Nasi beras merah dan nasi beras hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah dan trigliserida secara signifikan.

Kata kunci: Beras merah, beras hitam, diabetes mellitus tipe 2, kadar trigliserida

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu keadaan dimana tubuh tidak mampu memproduksi insulin atau tidak dapat menggunakan insulin dan ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah.¹ Kelainan utama DM adalah penurunan sekresi insulin dan/atau resistensi insulin yang menyebabkan kadar glukosa darah tinggi atau yang biasa disebut hiperglikemia.² Kondisi lain yang dapat ditemukan pada penderita DM selain hiperglikemia adalah hipertrigliserida atau tingginya kadar trigliserida hingga melebihi batas normal. Diketahui bahwa terdapat hubungan antara kadar glukosa darah dengan peningkatan kadar trigliserida pada penderita DM.³

Beberapa gejala klinis yang khas dari DM adalah *polyuria* (banyak kencing), *polifagia* (banyak makan) dan *polydipsia* (banyak minum). Gejala yang paling banyak muncul adalah poliuria, dimana bukan hanya frekuensinya saja yang tinggi namun volumenya juga banyak. Polidipsia merupakan gejala yang diakibatkan oleh poliuria. Ketika tubuh terus menerus mengeluarkan cairan, tubuh akan kekurangan cadangan cairan. Sinyal-sinyal akan dikirim ke otak dan diterima sebagai rasa haus. Gejala polifagia seringkali tidak menonjol, mungkin dikarenakan kebiasaan orang tersebut yang sedari dulu memang banyak makan. Alasan terjadinya gejala ini adalah kurangnya cadangan glukosa di dalam sel meskipun glukosa di dalam darah tinggi sehingga tubuh akan terus merasa lapar.⁴

Pasien yang mengalami DM berisiko tinggi untuk menderita berbagai penyakit seperti aterosklerosis, penyakit kardiovaskular, stroke, hipertensi dan penyakit ginjal.⁴ Risiko bagi pasien semakin tinggi jika pasien tidak mendapatkan terapi gizi yang tepat. Terapi Gizi Medis (TGM) merupakan bagian dari penatalaksanaan diabetes secara total dari 4 pilar penatalaksanaan DM yang berupa edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis.⁵ Zat gizi yang paling berpengaruh pada kadar glukosa darah adalah karbohidrat, dimana jenis dari karbohidrat itu sangat memengaruhi.⁶ Tinggi rendahnya IG pangan ditentukan berdasarkan kenaikan kadar glukosa darah 2 jam setelah mengonsumsi makanan.⁷ Semakin tinggi IG pangan, semakin cepat pula kemampuannya untuk menaikkan kadar glukosa darah.⁸ Konsumsi makanan dengan indeks glikemik rendah dapat mengontrol kadar glukosa darah penderita DM dan meningkatkan sensitivitas insulin.⁹ Dengan meningkatnya sensitivitas insulin, *Hormone Sensitive Lipase* di jaringan adiposa tidak akan aktif sehingga tidak akan meningkatkan kadar trigliserida di dalam darah melebihi batas normal.¹⁰

Selain karbohidrat, zat gizi lain yang perlu diperhatikan adalah serat. Serat pangan merupakan komponen utama penyusun dinding sel tanaman seperti pada buah, sayur, sereal, serta umbi. Komponen serat pangan meliputi polisakarida yang tidak dapat dicerna.^{11,12} Serat disebut memiliki efek hipoglikemik karena mampu memperlambat pengosongan lambung, mengubah peristaltik lambung, memperlambat difusi glukosa, menurunkan aktifitas amilase akibat meningkatnya viskositas isi usus, serta menurunkan waktu transit yang mengakibatkan pendeknya absorpsi glukosa dan berpengaruh terhadap peningkatan sekresi insulin dan pemakaian glukosa oleh sel hati.¹³ Tidak hanya kadar glukosa, namun kadar trigliserida diketahui juga dipengaruhi oleh asupan serat.¹⁴ Serat diketahui akan mengikat lemak sehingga penyerapan lemak akan terganggu. Serat juga akan mengikat asam empedu sehingga membentuk misel yang akan dikeluarkan melalui feses.¹⁵

Zat gizi lain yang penting untuk diperhatikan adalah antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi atau suatu zat yang dapat menetralkan atau menangkap radikal bebas, dimana molekul tersebut memicu kerusakan sel, meningkatkan risiko kanker dan penyakit jantung.^{16,17} Seseorang yang menderita DM diketahui mengalami peningkatan stress oksidatif. Stress oksidatif dapat menyebabkan apoptosis sel - pankreas sehingga terjadi resistensi insulin.¹⁸ Terdapat berbagai macam antioksidan yang mudah ditemukan dalam bahan makanan, seperti antosianin. Antosianin disebut sebagai senyawa antioksidan yang berfungsi sebagai antihiperlipidemia, antimutagenik, hepatoprotektif, dan antihipertensi. Antosianin diyakini dapat menghambat berbagai radikal bebas penyebab stress oksidatif.¹⁹

Ketiga zat gizi tersebut dapat dengan mudah ditemukan pada berbagai bahan makanan, seperti nasi beras merah dan nasi beras hitam. Berdasarkan manfaat zat gizi pada bahan makanan tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah dan trigliserida serta belum banyak penelitian mengenai nasi beras merah maupun nasi beras hitam terhadap penurunan kadar glukosa darah dan trigliserida, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas mengenai nasi beras merah maupun nasi beras hitam secara *in vivo* terhadap kadar glukosa darah dan trigliserida pada tikus diabetes melitus tipe 2.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *true eksperimental* dengan rancangan *pre-post test control group*. Penelitian dan pengumpulan data dilakukan dalam rentang waktu April 2018 – Mei 2018. Pembuatan produk nasi beras merah maupun nasi beras hitam, penelitian uji *in vivo*, serta analisis hasil serum glukosa darah

dan trigliserida dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus jantan dengan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Kriteria inklusi yang digunakan yaitu tikus wistar jantan, usia 2 bulan, berat badan 175–200 gram, kondisi sehat (gerakan aktif dan tidak cacat). Kriteria eksklusi yaitu tikus tidak bergerak secara aktif saat tidak sedang tidur, mengalami penurunan berat badan hingga kurang dari 100 gram, mengalami perubahan perilaku (sakit dan kehilangan nafsu makan), dan tikus mati saat penelitian berlangsung.

Penentuan besar subjek minimal menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu dengan jumlah sampel minimal 5 ekor hewan coba pada tiap kelompok ditambah 1 ekor dari batas minimal sehingga dibutuhkan 24 ekor tikus pada penelitian ini. Sejumlah 6 tikus dalam kondisi normal dikelompokkan menjadi kontrol negatif (K(-)) dan sejumlah 18 tikus dikondisikan mengalami diabetes melitus (DM) yang selanjutnya dikelompokkan menjadi kontrol positif (K(+)), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2) berdasarkan metode *simple random sampling*. Pengkondisian DM apabila kadar gula darah puasa (GDP) <200 mg/dL. Pada penelitian ini kelompok K(-) dan kontrol K(+) tidak diberikan intervensi, kelompok P1 diberi nasi beras merah, dan kelompok P2 diberi nasi beras hitam. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian nasi beras merah dan nasi beras hitam. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar GDP dan trigliserida. Variabel terkontrol yaitu galur tikus hewan coba, umur hewan coba, jenis kelamin hewan coba, pakan hewan coba, kandang hewan coba dan berat badan hewan coba.

Dosis pemberian didasarkan pada Angka Kecukupan Gizi yang dianjurkan bagi bangsa Indonesia yang menyatakan bahwa kebutuhan karbohidrat, serat, dan antosianin harian laki-laki dewasa dengan berat badan 60 kg dan aktivitas sedang adalah sebesar 375 g/hari, 25 g/hari, dan 320 mg/hari.²⁰ Hasil perhitungan dosis kemudian dikonversikan dari dengan dosis untuk tikus dengan berat badan 200 g. Berdasarkan hasil perhitungan yang telah dikonversikan untuk tikus, diketahui bahwa banyaknya beras merah yang diperlukan untuk mencukupi kebutuhan karbohidrat, serat, dan antosianin harian adalah sebanyak 9,2 g/hari, 6,5 g/hari, dan 15,2 g/hari sementara untuk beras hitam adalah sebanyak 9,2 g/hari, 4,8 g/hari, dan 11,52 g/hari. Berdasarkan perhitungan tersebut serta dengan mempertimbangkan kalori yang ada, maka didapatkan angka untuk dosis nasi beras merah adalah 15,2 g/hari dan nasi beras hitam adalah 14,8 g/hari.

Pada saat perlakuan, tikus diberikan pakan sebanyak 20 gram yaitu 15,2 g nasi beras merah ditambah 4,8 gram pakan standar untuk kelompok P1, 14,8 g nasi beras hitam ditambah 5,2 gram pakan standar untuk kelompok P2, dan 20

gram pakan standar untuk kelompok K(-) dan K(+). Pakan standar yang digunakan adalah *COMFEED AD II*. *COMFEED AD II* mengandung karbohidrat 51%, protein kasar 15%, lemak kasar 7%, dan serat kasar 6%.

Penelitian diawali dengan pembuatan pakan untuk kelompok perlakuan terlebih dahulu. Beras merah dan beras hitam masing-masing dimasak terlebih dahulu hingga menjadi nasi. Setelah nasi masak, nasi dicampur dan dihomogenkan dengan pakan standar *COMFEED AD II* dengan jumlah nasi beras merah dan pakan standar sebesar 15,2 gram dan 4,8 gram dan jumlah nasi beras hitam dan pakan standar sebesar 14,8 gram dan 5,2 gram. Setelah dicampur, pakan kemudian dicetak hingga menjadi pelet. Pakan kemudian dikeringkan dengan suhu rendah yaitu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama 8 jam dengan menggunakan *cabin dryer*.

Tikus sebanyak 24 ekor diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi pakan standar dan minum aquades *ad libitum*. Pasca adaptasi 7 hari, sampel diinjeksi *streptozotocin* (STZ) 50 mg/kg BB dan *nicotinamid* (NA) 110 mg/kg BB untuk kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan untuk membuat tikus diabetes sementara kelompok kontrol negatif tidak diinjeksi STZ dan NA. Hari ke 3 pasca injeksi STZ-NA dilakukan pemeriksaan glukosa darah dan trigliserida tikus. Tikus dinyatakan DM jika kadar glukosa darah 200-300 mg/dl. Setelah tikus dinyatakan DM, diberikan intervensi nasi beras merah pada kelompok P1 dan nasi beras hitam pada kelompok P2 secara *ad libitum*.

Data yang dikumpulkan berupa berat badan tikus yang diukur setiap 7 hari sekali dimulai sejak sehari sebelum pemberian intervensi. Pemeriksaan darah tikus diukur sebanyak 2 kali yaitu 3 hari pasca injeksi STZ dan NA atau sehari sebelum pemberian intervensi, dimana data yang diambil pada saat tersebut selanjutnya akan disebut data *pre-test*. Pemeriksaan darah kedua adalah setelah pemberian intervensi nasi beras merah dan nasi beras hitam selesai yaitu sehari setelah pemberian intervensi terakhir. Data yang diambil pada hari tersebut selanjutnya akan disebut sebagai data *post-test*. Pengukuran kadar GDP dilakukan dengan metode *Glucose Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin* (GOD-PAP) menggunakan spektrofotometri yang dibaca pada panjang gelombang 500 nm sedangkan pengukuran kadar trigliserida dilakukan dengan metode *Glycerol 3 Phosphate Oxidase-Phenol Amino Phenazone* (GPO-PAP) menggunakan spektrofotometri yang dibaca pada panjang gelombang 546 nm.

Penelitian ini telah memperoleh *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Karyadi No.15/EC/H/FK-

RSDK/IV/2018. Data diuji normalitasnya dengan uji Saphiro Wilks. Perbedaan kadar GDP dan trigliserida sebelum dan sesudah intervensi diuji dengan uji *Paired t-test* selanjutnya dianalisis dengan uji statistik parametrik ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* Duncan jika hasil uji ANOVA signifikan.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek

Berdasarkan Tabel 1, kelompok K(-) memiliki rerata gula darah puasa (GDP) dan trigliserida pada rentang normal. Pada kelompok K(+), P1, dan P2, tikus telah mengalami diabetes melitus tipe 2 dan memiliki nilai trigliserida diatas nilai normal. Berdasarkan uji *post hoc* Duncan yang dilakukan, tidak terdapat perbedaan GDP yang signifikan antara kelompok P1 dan P2 namun terdapat perbedaan pada kelompok K(-) dan K(+). Rerata berat badan tikus memiliki perbedaan yang signifikan, yaitu pada kelompok K(-) berdasarkan uji *post hoc* Duncan.

Tabel 1. Karakteristik Subjek 3 Hari Paska Injeksi STZ dan NA

Kelompok	GDP (mg/dl) Rerata ± SD	Trigliserida(mg/dl) Rerata ± SD	Berat badan(g) Rerata ± SD
Kontrol (-)	68,7 ±2,41 ^a	69,1±3,44 ^a	193,8± 2,93 ^a
Kontrol (+)	259.8± 3,09 ^b	159.5±8,28 ^b	186,2±5,15 ^b
Perlakuan 1	268,4±6.19 ^c	145,5±4,93 ^c	185,8±3,49 ^b
Perlakuan 2	261±5,24 ^{b,c}	148,4 ±6,77 ^c	184,5±3,02 ^b
<i>P</i> *	0.000	0.000	0.001

*: uji *One Way ANOVA*

a,b,c) : notasi yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna pada uji Duncan

Rerata Berat Badan Tikus

Berdasarkan tabel 2 terdapat peningkatan berat badan secara signifikan pada kelompok K(-), P1, dan P2 sementara pada kelompok K(+), terjadi penurunan yang signifikan. Perubahan BB yang terbesar terjadi pada kelompok K(-) yaitu terjadi peningkatan sebesar 14.81%. Berdasarkan uji ANOVA yang dilakukan, diketahui terdapat perbedaan BB yang signifikan antar kelompok saat sebelum dan sesudah intervensi serta pada delta perubahan berat badan. Perbedaan yang signifikan saat sebelum intervensi terdapat pada kelompok K(-), sementara pada saat sesudah perlakuan dan pada delta perubahan BB terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok K(-) dan K(+).

Tabel 2. Rerata Perubahan Berat Badan Sebelum dan Sesudah Pemberian Intervensi

Berat Badan (g)	Sebelum Rerata ± SD	Sesudah Rerata ± SD	P**	Perubahan	
				Rerata ± SD	%
Kontrol (-)	193,8±2,93 ^a	222,5 ± 2,88 ^a	0.000	28,7 ±2,93 ^a	14,81
Kontrol (+)	186,2±5,15 ^b	171,5 ±4,59 ^b	0.000	-14,7 ±1,21 ^b	7,89
Perlakuan 1	185,8±3,49 ^b	202,8 ±2,79 ^c	0.000	17,0 ±0,89 ^c	9,15
Perlakuan 2	184,5±3,02 ^b	201,3 ±2,50 ^c	0.000	16,8 ± 0,75 ^c	9,11
P*	0.001	0.000		0.000	

* : uji *one way ANOVA* ** : uji *paired t test*

a,b,c) : notasi yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna pada uji Duncan

Kadar Glukosa Darah Puasa

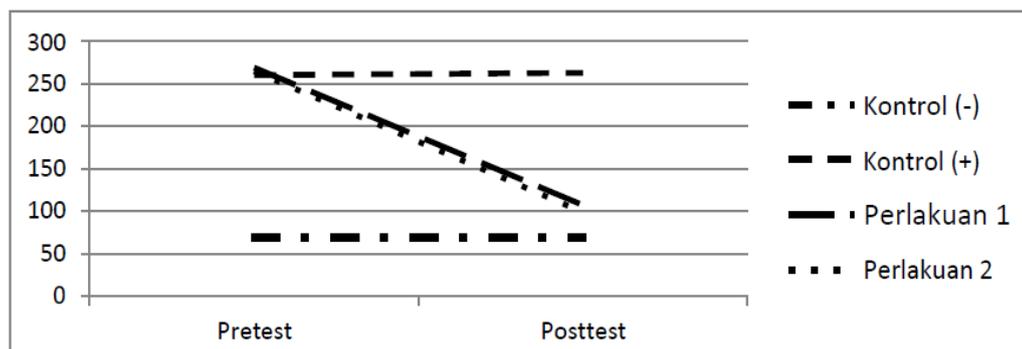
Sebelum dilakukan intervensi, kadar GDP kelompok K(-) dapat dikatakan berada pada rentang normal sementara pada kelompok K(+), P1, dan P2 diketahui telah mengalami DM. Setelah intervensi dilakukan, terjadi penurunan GDP yang signifikan pada kelompok P1 dan P2 serta peningkatan yang signifikan pada kelompok K(-) dan K(+) namun kelompok K(-) tetap berada pada nilai normal GDP. Perubahan kadar GDP yang terbesar terjadi pada kelompok P2 yaitu terjadi penurunan sebesar 62.55%. Berdasarkan uji ANOVA yang dilakukan, terdapat perbedaan rerata GDP yang signifikan antar kelompok, baik sebelum intervensi maupun setelah intervensi, serta pada selisih keduanya. Berdasarkan uji Duncan yang dilakukan, diketahui bahwa saat sebelum intervensi terdapat perbedaan rerata GDP pada kelompok K(-) dan K(+), sementara setelah intervensi terdapat perbedaan yang signifikan antar semua kelompok. Perbedaan yang signifikan pada selisih GDP sebelum dan sesudah intervensi terjadi antara kelompok K(-) dan K(+) dengan P1 dan P2.

Tabel 3. Rerata Perubahan Glukosa Darah Puasa dan Sesudah Pemberian Intervensi

Variabel Gula Darah Puasa (mg/dl)	Sebelum Rerata ± SD	Sesudah Rerata ± SD	P**	Perubahan Kadar	
				Rerata ± SD	%
Kontrol (-)	68.7± 2.41 ^a	70,7±2,33 ^a	0.004	1,9±0,94	2,82
Kontrol (+)	259.8±3.09 ^b	262,4±3,71 ^b	0.001	2,6±0,90 ^a	1,00
Perlakuan 1	268,4±6,19 ^c	107,0±5,25 ^c	0.000	-161,4±4,35 ^b	60,13
Perlakuan 2	264,1±5,24 ^{b,c}	98,9±2,25 ^d	0.000	-165,2±4,48 ^b	62,55
P*	0.000	0.000		0.000	

* : uji *one way ANOVA* ** : uji *paired t test*

a,b,c,d) notasi yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna pada uji Duncan



Gambar 1. Rerata Kadar Perubahan Gula Darah

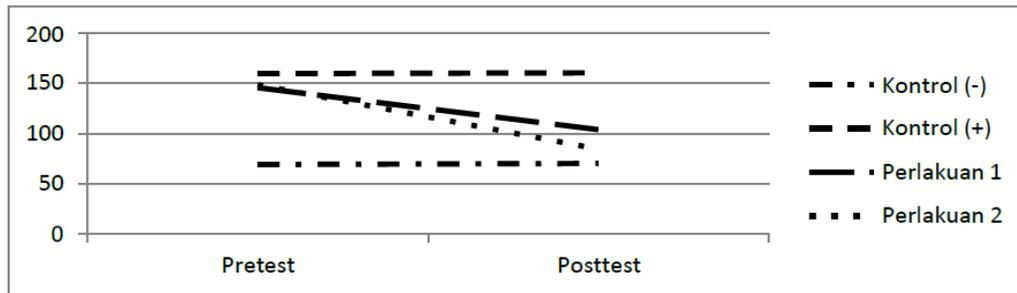
Kadar Trigliserida

Sebelum dilakukan intervensi, kadar trigliserida kelompok K(-) dapat dikatakan berada pada rentang normal sementara pada kelompok K(+), P1, dan P2 diketahui berada diatas normal. Setelah intervensi dilakukan, terjadi penurunan trigliserida yang signifikan pada kelompok P1 dan P2 serta peningkatan yang signifikan pada kelompok K(-) dan K(+). Namun kelompok K(-) tetap berada pada nilai normal trigliserida. Perubahan kadar trigliserida yang terbesar terjadi pada kelompok P2 dengan penurunan sebesar 43.19%. Berdasarkan uji ANOVA yang dilakukan, terdapat perbedaan rerata trigliserida yang signifikan antar kelompok, baik sebelum intervensi maupun setelah intervensi, serta pada selisih keduanya. Berdasarkan uji Duncan yang dilakukan, diketahui bahwa saat sebelum intervensi terdapat perbedaan rerata trigliserida pada kelompok K(-) dan K(+), sementara setelah intervensi terdapat perbedaan yang signifikan antar semua kelompok. Perbedaan yang signifikan pada selisih trigliserida sebelum dan sesudah intervensi terjadi antara kelompok K(-) dan K(+) dengan P1 dan P2.

Tabel 4. Rerata Perubahan Kadar Trigliserida Sesudah dan Sebelum Intervensi

Variabel Trigliserida (mg/dl)	Sebelum Rerata ± SD	Sesudah Rerata ± SD	P**	Perubahan Kadar Rerata ± SD	%
Kontrol (-)	69,1±3,44 ^a	70,1±3,27 ^a	0.001	1,0±0,34 ^a	1,45
Kontrol (+)	159,5±8,28 ^b	160,4±8,54 ^b	0.035	0,9±0,76 ^a	0,56
Perlakuan 1	145,5±4,93 ^c	103,7±3,89 ^c	0.000	-41,8±5,75 ^b	28,73
Perlakuan 2	148,4±6,77 ^c	84,2±3,55 ^d	0.000	-64,1±9,74 ^c	43,19
P*	0.000	0.000		0.000	

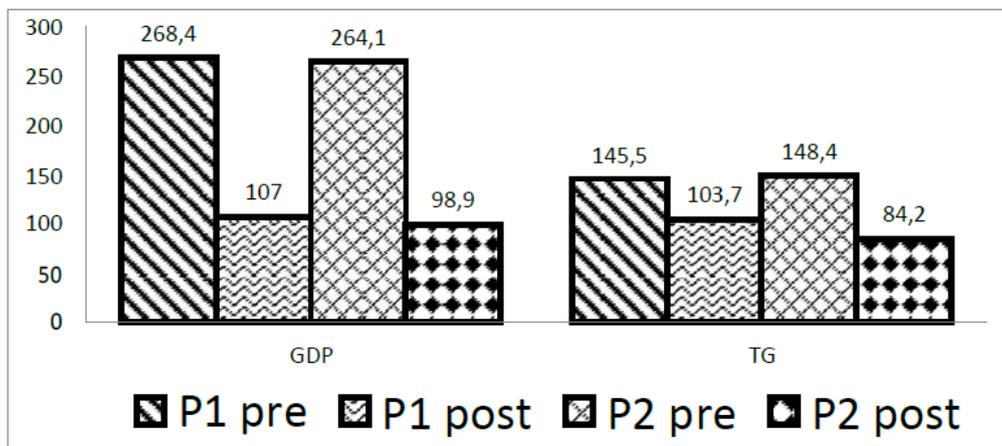
*: uji one way ANOVA **: uji paired t test
^{a,b,c,d} notasi yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna pada uji Duncan



Gambar 2. Rerata Perubahan Kadar Trigleserida

Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa dan Trigleserida

Sebelum dilakukan intervensi, kadar GDP antara kelompok P1 maupun P2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Demikian pula kadar trigliserida antara kelompok P1 maupun P2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Setelah dilakukan intervensi, dapat dilihat bahwa baik kadar GDP kelompok P1 dan P2 maupun kadar trigliserida kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan yang signifikan. Berdasarkan uji *post hoc* Duncan, didapatkan bahwa perbedaan pada delta perubahan kadar GDP antara kelompok P1 dan P2 tidak signifikan, sementara perbedaan pada delta perubahan kadar trigliserida antara kelompok P1 dan P2 signifikan.



Gambar 3. Perbandingan Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Trigleserida Pada Kelompok P1 dan P2

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tikus dikondisikan mengalami DM dengan cara diinjeksi 50 mg/kgBB STZ dan 110 mg/kgBB NA. Tikus kelompok K(+), P1, dan P2 sudah mengalami DM dan memiliki nilai trigliserida di atas normal. Keadaan ini terjadi karena STZ yang diinjeksikan mengakibatkan

dihasilkannya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan kerusakan oksidatif.¹⁸ Penggunaan STZ mampu mempertahankan keadaan hiperglikemia pada tikus dalam waktu yang lama. Untuk mencegah kerusakan sel β -pankreas secara keseluruhan, makan tikus juga diinjeksi dengan NA yang mampu melindungi sel β -pankreas secara parsial.²¹ Peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi pada tikus memengaruhi pembentukan trigliserida di dalam hati sehingga kadar trigliserida menjadi tinggi.³ Berdasarkan uji ANOVA dan *post hoc* Duncan yang dilakukan, terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar GDP dan trigliserida kelompok K(-) dan K(+) serta berat badan kelompok K(-). Rendahnya kadar GDP dan trigliserida pada kelompok K(-) disebabkan karena pada kelompok tersebut tidak diinjeksi dengan STZ dan NA, sementara pada kelompok K(+) memang terjadi perbedaan yang signifikan secara statistik namun tidak secara klinis karena tikus sudah mengalami DM dan peningkatan kadar trigliserida menjadi di atas normal.

Perbedaan berat badan yang signifikan yang terdapat pada kelompok K(-) terjadi karena kelompok K(+), P1, dan P2 mengalami resistensi insulin dimana tubuh tidak mampu menyerap glukosa yang ada di darah sehingga memicu terjadinya glikogenolisis. Glikogenolisis yang terjadi secara terus-menerus ini menyebabkan terjadinya penurunan berat badan sehingga berat badan kelompok K(-) lebih tinggi dibandingkan kelompok K(+), P1, dan P2 dan berbeda secara signifikan. Tabel 2 menunjukkan terjadinya peningkatan berat badan yang signifikan pada kelompok K(-), P1, dan P2 selama intervensi, sementara kelompok K(+) mengalami penurunan berat badan yang signifikan. Hal ini terjadi karena tikus kelompok K(+) mengalami DM dan tidak mendapatkan terapi gizi maupun obat-obatan. Tikus tersebut mengalami katabolisme berlebihan secara terus menerus karena tubuh tidak mendapatkan cukup energi dari makanan dikarenakan tikus mengalami resistensi insulin sehingga terjadi penurunan berat badan pada tikus

Tikus pada kelompok P1 dan P2 juga mengalami DM, namun kedua kelompok mendapatkan terapi gizi. Pakan yang diberikan pada kelompok P1 dan P2 merupakan pakan yang memiliki IG rendah, serta tinggi serat dan antioksidan. Pakan ini mampu untuk meningkatkan sensitivitas insulin sehingga tubuh mampu menyerap glukosa dan menghentikan proses glikogenolisis secara berlebihan. Berdasarkan uji ANOVA dan *post hoc* Duncan yang dilakukan, terdapat perbedaan berat badan yang signifikan pada kelompok K(-) saat sebelum intervensi serta pada kelompok K(-) dan K(+) saat setelah intervensi.

Setelah periode intervensi selama 4 minggu, tikus pada kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan kadar GDP dan TG yang signifikan sementara pada

kelompok K(-) dan K(+) mengalami peningkatan kadar GDP dan TG yang signifikan. Sebelum intervensi, diketahui bahwa kelompok P1 memiliki kadar GDP yang paling tinggi dan K(+) merupakan kelompok yang memiliki nilai trigliserida tertinggi. Tingginya kadar GDP yang melebihi batas normal dikaitkan dengan terjadinya kerusakan pada sel -pankreas secara parsial sehingga kemampuan sel -pankreas berkurang dan terjadilah resistensi insulin. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa apabila kadar glukosa puasa 80-140mg/dL maka kadar insulin akan meningkat tajam, akan tetapi jika kadar glukosa darah puasa melebihi 140 mg/dL secara berkepanjangan maka kadar insulin tidak mampu meningkat lebih tinggi lagi. Pada tahap inilah mulai terjadi kelelahan sel -pankreas yang menyebabkan fungsinya menurun.²²

Berdasarkan tabel 3, diketahui bahwa terjadi peningkatan kadar GDP yang signifikan pada kelompok K(-). Peningkatan ini diduga diakibatkan oleh pakan standar yang diberikan. Pakan standar *COMFEED AD II* diketahui mengandung karbohidrat sebanyak 51% dengan sumber karbohidrat utama adalah jagung kuning. Jagung kuning diketahui memiliki kadar IG yang bervariasi tergantung varietasnya, namun sebagian besar jagung kuning memiliki IG sedang.²³ Konsumsi makanan dengan IG sedang secara terus-menerus diduga dapat meningkatkan kadar GDP. Meski terjadi peningkatan GDP, kelompok K(-) tidak dapat dikategorikan mengalami DM dikarenakan tidak adanya gejala klinis lainnya yaitu berupa *polyuria*, *polyphagia*, dan *weight loss*.²⁴

Berdasarkan tabel 3, diketahui pula bahwa terjadi penurunan kadar GDP pada kelompok P2 lebih besar dibandingkan pada kelompok P1. Hal ini terjadi karena pemberian intervensi yang berbeda. Kelompok P2 yang diberikan nasi beras hitam mengalami penurunan sebesar 62.55% sementara kelompok P1 yang diberikan nasi beras merah mengalami penurunan sebesar 60.13%. Seperti yang diketahui, nasi beras hitam diketahui memiliki nilai IG yang lebih rendah, serta lebih tinggi kandungan serat dan antosianinnya jika dibandingkan dengan nasi beras merah. IG yang rendah serta kandungan serat diketahui mampu meningkatkan sensitivitas insulin sehingga glukosa dalam darah mampu diserap masuk ke dalam sel.^{9,17} Tingginya kadar antosianin diketahui mampu mencegah kerusakan pada sel -pankreas serta menekan apoptosis sel -pankreas tanpa mengubah proliferasi dari sel tersebut.²⁵ Berdasarkan hal tersebut, dapat dikatakan bahwa hasil dari penelitian sejalan dengan teori yang ada.

Pada kondisi resistensi insulin, *Hormone Sensitive-Lipase* di jaringan adiposa akan aktif sehingga lipolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol di jaringan adiposa akan meningkat. Asam lemak bebas sebagian akan kembali mengalami proses esterifikasi di jaringan ekstrahepatik dan

membentuk trigliserida sementara sebagian lainnya akan masuk ke darah dan berikatan dengan albumin. Gliserol hasil dari lipolisis juga akan memasuki aliran darah yang kemudian akan dibawa ke hepar. Di hepar, gliserol akan membentuk *glycerol 3-phosphate* dengan ATP dan bantuan *glycerol kinase*. Asam lemak bebas yang berikatan dengan albumin akan dibawa keluar dari darah menuju jaringan dan mengalami oksidasi, dimana sebagian akan menjadi sumber energi dan sisanya dibawa masuk ke hepar. Asam lemak bebas yang telah teroksidasi menjadi *acyl-CoA* akan mengalami reesterifikasi dengan *glycerol 3-kinase* dan membentuk trigliserid. Semakin banyak trigliserida yang mengalami lipolisis, semakin banyak pula asam lemak bebas dan gliserol yang akan dibentuk kembali menjadi trigliserid sehingga kadar trigliserid akan semakin meningkat.^{10,26}

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa penurunan kadar trigliserida pada kelompok P2 jauh lebih besar dibandingkan pada kelompok P1. Hal ini juga diakibatkan karena pemberian intervensi yang berbeda. Kelompok P2 yang diberikan nasi beras hitam mengalami penurunan sebesar 43.19%, hampir 2x lipat dibandingkan kelompok P1 yang diberikan nasi beras merah dan mengalami penurunan sebesar 28.73%. Kadar serat dalam pakan intervensi memiliki peran yang penting terhadap penurunan kadar trigliserida. Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, diketahui bahwa asupan tinggi serat dapat menurunkan kadar trigliserida darah secara signifikan.¹⁴ Serat diketahui akan mengikat lemak sehingga penyerapan lemak akan terganggu. Serat juga akan mengikat asam empedu sehingga membentuk misel yang akan dikeluarkan melalui feses.¹⁵ Berdasarkan hal tersebut, dapat dikatakan bahwa hasil dari penelitian sejalan dengan teori yang ada.

Gambar 3 menunjukkan bahwa terjadi penurunan GDP dan TG pada kelompok P1 dan P2. Dapat dilihat bahwa penurunan yang terjadi baik kadar GDP maupun TG adalah lebih besar pada kelompok P2 dibandingkan P1. Hal ini terjadi karena lebih rendahnya nilai IG serta lebih tingginya kandungan serat dan antosianin pada beras hitam dibandingkan beras merah. Diketahui bahwa nilai IG, serat serta antosianin akan memengaruhi metabolisme GDP dan TG yaitu dengan meningkatkan sensitivitas insulin, mencegah kerusakan dan menekan apoptosis sel -pankreas, serta mengikat lemak sehingga penyerapan lemak akan terganggu.

Meski demikian, perbedaan delta GDP antara kelompok P1 dan P2 tidak signifikan sementara perbedaan delta trigliserida antara kelompok P1 dan P2 signifikan. Hal ini diduga disebabkan karena kadar serat pada beras hitam yang 1,35x lebih tinggi dibandingkan pada beras merah. Berdasarkan hal tersebut, dapat dikatakan bahwa nasi beras hitam mampu menurunkan kadar GDP dan

TG tikus lebih cepat dibandingkan nasi beras merah dengan jumlah kalori dan lama waktu pemberian yang sama, dan dengan demikian hasil dari penelitian sejalan dengan teori yang ada.

SIMPULAN

Nasi beras merah dan nasi beras hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah dan trigliserida secara signifikan. Penurunan kadar glukosa darah dan trigliserida terjadi lebih besar pada kelompok dengan pemberian nasi beras hitam.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan subjek manusia untuk melihat apakah hasil yang diberikan sama seperti pada subjek tikus. Selain itu, diperlukan sosialisasi untuk meningkatkan minat masyarakat dalam membuat makanan modifikasi dari beras hitam serta untuk meningkatkan angka konsumsi nasi beras hitam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih peneliti sampaikan kepada pembimbing dan penguji atas bimbingan, saran dan evaluasinya yang membangun dalam penyusunan serta penulisan karya ilmiah ini, serta seluruh pihak yang telah berpartisipasi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cavan D, Fernandes J da R, Makaroff L, Ogurtsova K, Webber S, editors. IDF Diabetes Atlas. 7th Ed. International Diabetes Federation; 2015.
2. Shrivastava S, Shrivastava P, Ramasamy J, Kinra S, Bowen L, Lyngdoh T, et al. Role of self-care in management of diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):14.
3. Ekawati ER. Hubungan Kadar Glukosa darah Terhadap Hypertriglyceridemia Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Proceeding of Seminar Nasional Kimia Unesa*; 2012 Februari 25; Surabaya, Indonesia; 2012. p. C1–5.
4. Franz MJ. Endocrine Disease. In: Hark L, Deen D, Morrison G, editors. *Medical Nutrition and Disease: a case-based approach*. 5th Ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 2014. p. 332–74.

5. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. 1st Ed. Jakarta: PB Perkeni; 2015.
6. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31(SUPPL. 1).
7. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. Carbohydrates. In: *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. 5th Ed. Wadsworth: Cengage Learning; 2009. p. 63–105.
8. Atkinson F, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. *International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values*: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2281–3.
9. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, Karamanos B, Rottiers R, Muggeo M, et al. Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to glycated hemoglobin and serum lipids 1 – 3. *Am J Clin Nutr*. 2011;73:574–81.
10. Purwanti NANA, Jirna IN, Arjani IAMS. Analisis Hubungan Kadar Gula Darah Puasa dengan Kadar Kolesterol High Density Lipoprotein (HDL) pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUP Sanglah. *Meditory*. 2016;4(1):65–72.
11. Astawan M, Wresdiyati T. *Diet sehat dengan makanan berserat*. Solo: Tiga Serangkai Pustaka Mandiri; 2004.
12. Sardesai VM. *Introduction to Clinical Nutrition*. New York: Marcel Dekker Inc; 2003. 339-354 p.
13. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. Fiber. In: *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. 5th Ed. Wadsworth: Cengage Learning; 2009. p. 107–111.
14. Ramadhani A, Probosari E. Perbedaan Kadar Trigliserida sebelum dan setelah Pemberian Sari Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) pada Wanita. *J Nutr Coll*. 2014;3(4):573–9.
15. Yang R, Barouch LA. Leptin Signaling and Obesity: Cardiovascular Consequences. *Circ Res*. 2007;101:545–59.
16. Botham KM, Mayes PA. Oksidasi Asam Lemak: Ketogenesis. In: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, Pendit BU, editors. *Biokimia Harper*. 27th Ed. Jakarta: McGraw-Hill Education (Asia) and EGC; 2012. p. 194–203.
17. Franz MJ. Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, editors. *Krause's Food and Nutrition Care Process*. 13th Ed. Elsevier Saunders; 2012. p. 675–708.
18. Chikezie PC, Ojiako OA, Ogbuji AC. Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *Integr Obes Diabetes*. 2015;1(3):71–9.

19. Suliartini NWS, Sadimantara GR, Wijayanto T, Muhidin. Pengujian Kadar Antosianin Padi Gogo Beras Merah Hasil Koleksi Plasma Nutfah Sulawesi Tenggara. *Crop Agro*. 2011;4(2):43–8.
20. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 Tahun 2013 tentang Angka Kecukupan Gizi yang dianjurkan bagi Bangsa Indonesia. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2013. p. 1–10.
21. Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes (review). *Acta Physiol Hung*. 2014 Dec;101(4):408–20.
22. Banjarnahor E, Wangko S. Sel Beta Pankreas: Sintesis dan Sekresi Insulin. *J Biomedik*. 2012;4(3):156–62.
23. Arif A Bin, Budiyanto A, Hoerudin. Nilai indeks glikemik produk pangan dan faktor-faktor yang memengaruhinya. *J Litbang Pert*. 2013;32(3):91–9.
24. Babaei S, Bayat M, Nouruzian M, Bayat M. Pentoxifylline Improves Cutaneous Wound Healing in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Eur J Pharmacol*. 2013;700:165–72.
25. Wibawa PAS, Antara MS, Dharmayuda O. Ekstrak Buah Naga Putih dan Pengaruhnya Terhadap Glukosa Darah Tikus Diabetes. *Indones Med Veterinus*. 2013;2(2):151–61.
26. Botham KM, Mayes PA. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. In: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, AlihBahasa:, Pendit BU, editors. *Biokimia Harper*. 27th Ed. Jakarta: McGraw-Hill Education (Asia) and EGC; 2012. p. 225–38.