BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus (DM)

1. Pengertian

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang terjadi saat sel-sel β pankreas penghasil insulin pengatur kadar gula darah mengalami kerusakan. Kejadian tersebut menimbulkan gangguan metabolisme dan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal (Zaddana et al., 2021). Diabetes melitus tidak dapat dipulihkan secara total, namun dapat dikontrol dengan melakukan pemantauan kadar glukosa darah, serta mengontrol jumlah asupan glukosa yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan yang dikonsumsi (Purwandari et al., 2022).

2. Patofisiologi

Terjadinya diabetes melitus melibatkan 2 kondisi, yaitu disfungsi sel-sel β pankreas dan resistensi insulin. Disfungsi sel-sel β pankreas ditandai dengan ketidakmampuan pankreas dalam memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, untuk membantu sel-sel tubuh menggunakan glukosa sebagai energi. Kondisi pertama ini familiar disebut sebagai diabetes melitus tipe 1 (Del Chierico et al., 2022). Kondisi kedua yang dikenal sebagai diabetes melitus tipe 2, yaitu resistensi insulin merupakan kegagalan sel-sel sasaran insulin dalam memberikan respon pada insulin secara normal. Sel β pankreas akan memberikan tanda saat terjadi kegagalasan sekresi insulin dalam meredam resistensi insulin, sehingga ketika kondisi ini terjadi, penderita akan memerlukan asupan antioksidan eksogen sebagai pendukung (Fatmona et al., 2023).

3. Faktor risiko

a. Genetik

Faktor genetik berperan cukup besar dalam risiko seseorang menderita diabetes melitus. Individu yang memiliki orang tua atau saudara kandung dengan diabetes memiliki risiko lebih tinggi karena adanya kecenderungan mewarisi gen yang memengaruhi produksi dan aktivitas insulin (Henny et al., 2024).

b. Usia

Risiko diabetes meningkat seiring bertambahnya usia, terutama di atas usia 45 tahun. Hal ini disebabkan oleh penurunan sensitivitas insulin secara alami, perubahan komposisi tubuh (seperti peningkatan massa lemak), serta berkurangnya fungsi sel beta pankreas yang memproduksi insulin (Arania et al., 2021)

c. Pola makan

Asupan kalori, lemak jenuh, dan karbohidrat tanpa adanya kontrol dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan menyebabkan resistensi insulin. Pola makan yang rendah serat dan sayuran juga mengurangi kontrol glukosa tubuh. Jika pola ini terus berlanjut dalam jangka panjang, berkontribusi terhadap kelebihan berat badan dan gangguan metabolik (Rosiana et al., 2023).

d. Aktivitas fisik rendah

Kurangnya aktivitas fisik menurunkan sensitivitas insulin dan memperlambat metabolisme glukosa. Gaya hidup sedentari juga berkontribusi terhadap penumpukan lemak tubuh, yang sangat terkait dengan resistensi insulin dan peradangan sistemik penyebab diabetes melitus (Hagedoorn et al., 2020)

e. Obesitas

Obesitas, terutama penumpukan lemak di daerah perut, sangat erat kaitannya dengan resistensi insulin. Jaringan lemak menghasilkan sitokin yang menghambat sinyal insulin, sehingga sel menjadi tidak sensitif terhadap resistensi insulin (Chandrasekaran et al., 2024).

f. Merokok

Merokok menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan kandungan nikotin di dalamnya mengakibatkan resistensi insulin. Individu yang merokok

lebih dari 20 batang per hari, akan meningkatkan risiko diabetes melitus yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak merokok (Fitriyah et al., 2022).

g. Stres

Orang mengalami stres menghadapi berbagai hambatan seperti rasa sakit akibat aktivitas fisik, kurangnya dukungan sosial, serta tekanan psikologis yang dapat mendorong perilaku tidak sehat seperti makan berlebihan atau kurang olahraga. Sehingga berdasarkan kejadian tersebut dapat menjadi pemicu timbulnya diabetes melitus (Mirmira et al., 2023).

h. Jenis kelamin

Wanita dan pria memiliki profil hormon seks yang berbeda, estrogen pada wanita dan testosteron pada pria, yang dapat memengaruhi sensitivitas insulin dan metabolisme glukosa. Estrogen memiliki efek protektif terhadap resistensi insulin, sehingga wanita pramenopause cenderung lebih terlindungi dari diabetes dibanding pria. Namun, setelah menopause, kadar estrogen menurun dan risiko diabetes meningkat (Kautzky et al., 2023).

4. Gejala Klinis

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi yang sering ditandai dengan gejala-gejala yang signifikan. Gejala tersebut meliputi polifagi, yaitu peningkatan nafsu makan yang ditandai dengan porsi makanan lebih besar dari kebutuhan normal. Selain itu, penderita juga dapat mengalami polidipsi, yang merupakan kebutuhan untuk mengonsumsi cairan secara berlebihan, serta poliuri yang ditandai dengan frekuensi buang air kecil yang meningkat, terutama pada malam hari. Meskipun nafsu makan meningkat, penderita diabetes melitus tetap mengalami penurunan berat badan dalam rentang waktu 2 hingga 4 minggu. (Fatmona et al., 2023).

Rasa lelah yang berkepanjangan juga merupakan gejala umum yang sering dialami individu dengan diabetes melitus. Pada tahap kronis, pasien dapat merasakan berbagai gejala tambahan yang lebih kompleks. Di antaranya adalah kesemutan, sensasi panas yang mirip dengan tertusuk jarum, serta rasa kebas. Gejala lain yang muncul termasuk kantuk berlebihan, penurunan ketajaman penglihatan, dan pada pria, dapat terjadi penurunan kualitas seksual (Nurjannah et al., 2023).

5. Dampak

Menderita diabetes melitus tanpa adanya tindakan pengobatan serius yang mengontrol kadar glukosa darah agar tetap normal, dapat menimbulkan komplikasi penyakit. Komplikasi yang dapat terjadi diantaranya adalah retinopati, stroke, gagal ginjal, neuropati, serta jantung koroner. Selain timbulnya komplikasi, diabetes melitus juga mampu menyebabkan penderitanya mengalami kematian. Diabetes melitus tidak hanya berdampak pada kesehatan serta kondisi fisik, penyakit ini juga berdampak pada psikologis, dikarenakan penderitanya yang harus melakukan perubahan pola hidup dan merawat dirinya sendiri (Purwandari et al., 2022).

B. Superoxide Dismutase (SOD)

1. Pengertian

Superoxide dismutase pertama kali ditemukan pada tahun 1969 dan dikenal sebagai salah satu antioksidan endogen, yang terdapat tidak hanya di dalam tubuh manusia, melainkan juga ditemukan pada berbagai spesies mamalia dan bakteri (Simanjuntak et al., 2020). SOD mengandung Cu, Mn, Zn, dan Ion logam lainnya serta memiliki laju reaksi yang tinggi, dalam perannya sebagai penjaga keseimbangan kadar antioksidan endogen dengan cara mencegah terbentuknya senyawa radikal bebas yang baru (Zheng et al., 2023). Saat keseimbangan tersebut tetap stabil, maka sel-sel tubuh dapat terlindungi dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Sheilaadji et al., 2019).

Pada kondisi diabetes melitus, terjadi stres oksidatif yang diakibatkan hiperglikemia, yang merangsang pembentukan ROS. Peningkatan ROS tanpa diimbangi oleh aktivitas antioksidan yang baik, menyebabkan penurunan aktivitas serta kadar SOD. Penurunan kadar SOD ini berkontribusi menyebabkan kejadian stres oksidatif yang merusak sel-sel beta pankreas, hingga terjadi resistensi insulin. Saat penurunan aktivitas SOD terus berlanjut dalam jangka waktu tertentu, makan akan menimbulkan diabetes melitus. Upaya mengatasi hal tersebut, diperlukan asupan antioksidan eksogen yang bersumber dari konsumsi bahan makanan alami yang mengandung antioksidan (Iga et al., 2023).

2. Superoxide Dismutase Maintenance

Menjaga keseimbangan antioksidan endogen, dibutuhkan asupan antioksidan eksogen yang berasal dari bahan makanan alami secara rutin, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi beberapa bahan makanan alami kaya antioksidan (Putri et al., 2023). Beberapa bahan makanan tersebut dapat berasal dari buah-buahan (Jeruk, jambu biji, anggur, mangga), kacang dan biji-bijian (kacang tanah, kastanye, kacang pecan, pistachio, kacang mete, almond), rempah-rempahan (Jahe, kunyit, kayu manis, andaliman), umbi-umbian (Gembili, ubi jalar ungu, kentang ungu), serta sayur-sayuran (Tomat, brokoli, wortel, terung) (Cömert et al., 2020).

C. Radikal Bebas

1. Pengertian

Radikal bebas adalah molekul tidak stabil yang bersifat merusak struktur sel. Radikal bebas secara alami dapat terbentuk melalui sistem metabolime tubuh, namun jumlahnya dapat meningkat disebabkan oleh faktor eksternal (Martemucci et al., 2022). Jumlah radikal bebas dapat meningkat melalui polusi udara, asap pembakaran, asap rokok, radiasi zat kimia, asap kendaraan bermotor, makanan terkontaminasi, dan lainnya. Ketika jumlah radikal bebas diatas batas normal dan melebihi kapasitas aktivitas antioksidan, dapat menjadi pemicu timbulnya stres oksidatif yang berkontribusi terhadap terjadinya penyakit degeneratif, termasuk diabetes melitus dan kanker (Gupta et al., 2020).

2. Dampak

Kadar radikal bebas yang tinggi dapat membahayakan tubuh dengan menyebabkan stres oksidatif yaitu kondisi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan sistem antioksidan untuk menetralisirnya. Stres oksidatif ini dapat merusak berbagai komponen penting sel, seperti membran, protein, lipid, dan DNA, sehingga mengganggu fungsi dan bahkan dapat menyebabkan kematian sel. Termasuk sel beta pankreas yang memproduksi insulin, kunci dari kontrol kadar gula darah pada penderita diabetes melitus (Martemucci et al., 2022).

D. Minuman Fungsional Mar'ke Bilar

1. Markisa Ungu

Markisa ungu (*Passiflora edulis sims*) merupakan tanaman yang memiliki nilai gizi tinggi, salah satunya adalah kandungan antioksidan. Buah markisa (*Passiflora edulis*) termasuk dalam genus *Passiflora* dan keluarga *Passifloraceae* yang terbesar dan merupakan salah satu bagian dari tumbuhan markisa yang telah digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit (Sudarwat et al., 2024). Kandungan gizi markisa ungu dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kandungan gizi buah markisa ungu per 100 gram

Kandungan Gizi	**Kadar/Satuan**
Energi	97 kkal
Karbohidrat	23,38 mg
Protein	2,20 g
Lemak	0,70 g
Serat	10,4 g
Besi (Fe)	1,60 mg
Seng (Zn), Zinc	0,10 mg
Vitamin A IU (International Unit)	1272 IU
Vitamin A RAE (Retinol Activ. Eq.)	64 µg
Vitamin B12 (Kobalamin)	-
Vitamin B6 (Piridoksina)	0.100 mg
Vitamin B9 (Folat)	14 µg
Vitamin C	30,0 mg
Vitamin K (filokuinon)	0.,70 µg
Kalium (K), Potasium	348 mg
Kalsium (Ca)	12 mg

Sumber: U.S. Department of Agriculture (USDA), 2019



Gambar 1. Markisa Ungu

2. Kesemek

Buah kesemek adalah buah tropis yang berasal dari keluarga Ebenaceae dan memiliki nama latin Diospyros kaki. Buah ini dikenal dengan bentuknya yang bulat hingga agak pipih, berwarna oranye cerah saat matang, dan memiliki rasa manis yang khas, meskipun beberapa varietas dapat terasa sepat sebelum matang sempurna. Kandungan senyawa bioaktif dalam buah kesemek menjadikannya berpotensi sebagai agen antiinflamasi, antihipertensi, dan antidiabetes. Selain dimakan langsung, buah ini juga sering dikonsumsi dalam bentuk kering atau diolah menjadi makanan camilan di berbagai negara di asia. (Sembiring et al., 2022). Kandungan gizi bua kesemek dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Kandungan gizi buah kesemek per 100 gram

Kandungan Gizi	Kadar/Satuan
Energi	126 kkal
Lemak	0,4 g
Kolesterol	0 mg
Karbohidrat	34 g
Protein	0,8 g
Natrium	1 mg
Kalium	310 mg
Vitamin C	66 mg
Vitamin B12	0 µg

Vitamin B6	0%
Vitamin D	0%
Kalsium	27 mg
Zat Besi	0%

Sumber: U.S. Department of Agriculture (USDA), 2019



Gambar 2. Kesemek

3. Ubi Jalar Ungu

Ubi jalar ungu adalah salah satu varietas dari tanaman umbi-umbian yang memiliki daging berwarna ungu tua hingga keunguan, dengan nama latin Ipomoea batatas L. Warna ungu pada umbi ini berasal dari kandungan antosianin yang tinggi serta dikenal memiliki aktivitas antioksidan kuat. Ubi jalar memiliki rasa yang manis dan memiliki indeks glikemik yang sedang, yang dimana hal ini baik untuk menjadi salah satu pilihan bahan makanan untuk penderita diabetes (Siti Nurdjanah, Samsu Udayana Nurdin, Sussi Astuti, 2022). Ubi jalar ungu memiliki kandungan gizi yang dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Kandungan gizi ubi jalar ungu per 100 gram

Kandungan Gizi	Kadar/Satuan
Energi	85 kkal
Lemak	0,1 g
Kolesterol	0 mg
Protein	1,6 g
Karbohidrat	20 g

Natrium	55 mg
Kalium	337 mg
Kalsium	30 mg
Serat pangan	3 g
Vitamin C	2,4 mg
Vitamin B6	0,2 mg
Vitamin D	0 IU
Vitamin B12	0 µg
Magnesium	25 mg

Sumber: U.S. Department of Agriculture (USDA), 2019



Gambar 3. Ubi Jalar Ungu

4. Komposisi Minuman Mar'ke Bilar

Minuman Mar'ke Bilar merupakan inovasi berbahan dasar 3 jenis pangan lokal yang diproses melalui serangkaian tahapan pengolahan yang higienis dan terstandar, dimulai dari pencucian bahan, proses pengukusan untuk melembutkan tekstur, pengupasan kulit, penghalusan, penyaringan, pemanasan, pendinginan, pencampuran bahan, hingga tahap akhir yaitu pengemasan. Hasil dari perpaduan tersebut adalah minuman sari berwarna merah mirabela yang sedikit kental serta memiliki cita rasa manis yang alami berasal dari ubi jalar ungu sebagai salah satu bahan utama.



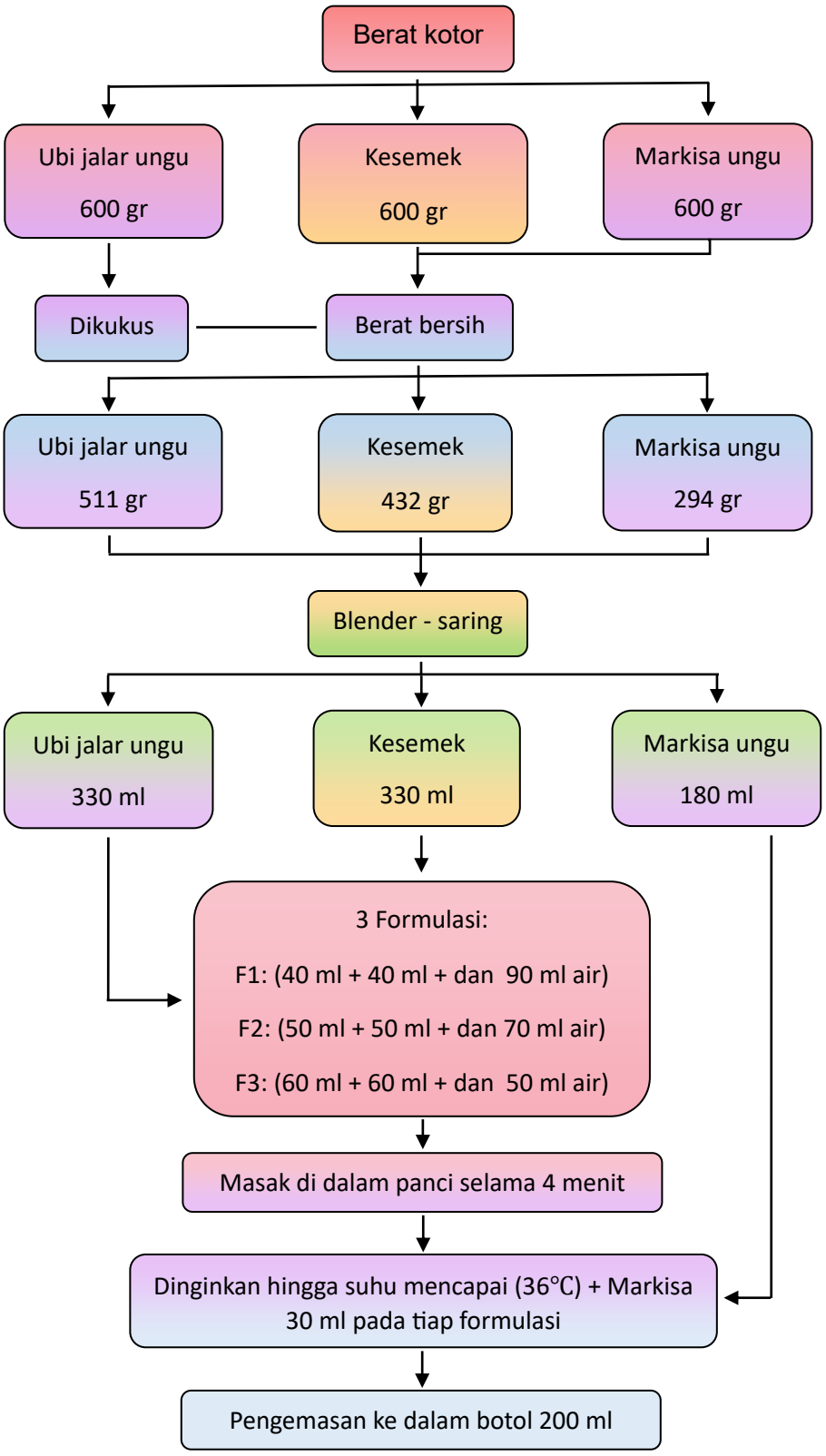
Gambar 4. Minuman Mar’ke Bilar

Aroma khas dari minuman ini didominasi oleh buah markisa ungu yang memiliki karakteristik aroma sitrus menyegarkan, yang sekaligus berfungsi mengurangi bau langu dari bahan lain. Kombinasi rasa dan aroma yang seimbang membuat minuman ini tidak hanya menarik secara visual, tetapi juga menggugah selera dan nyaman untuk dikonsumsi. Minuman inovasi berbahan dasar 3 bahan pangan lokal ini dikombinasikan dalam 3 formulasi berbeda, untuk mendapatkan komposisi terbaik yang menghasilkan produk minuman yang berkualitas. Komposisi minuman Mar’ke Bilar dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Komposisi Minuman Mar’ke Bilar

Komposisi	**Sari ubi jalar ungu**	**Sari kesemek**	**Markisa**	**Air**
1	40 ml	40 ml	30 ml	90 ml
2	50 ml	50 ml	30 ml	70 ml
3	60 ml	60 ml	30 ml	50 ml

5. Skema Pembuatan Mar'ke Bilar



Gambar 5. Skema Pembuatan Mar'ke Bilar

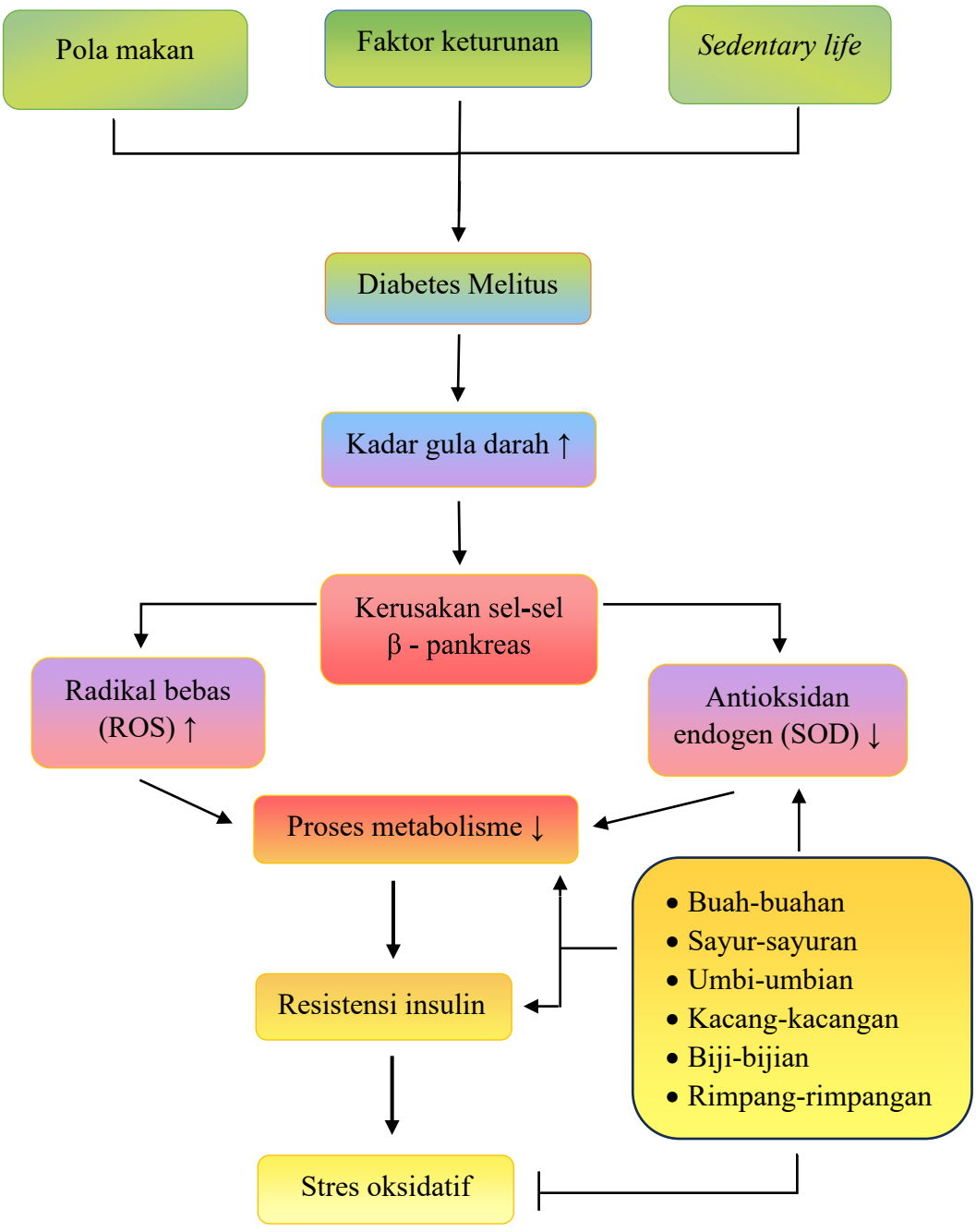
E. Penelitian Terdahulu Terkait Diabetes Melitus

Berdasarkan penelitian Kusumawardhani (2025), upaya mengatasi dampak buruk dari radikal bebas di dalam tubuh memerlukan bantuan antioksidan. Dalam tubuh manusia terdapat antioksidan endogen yaitu *glutation*, *Superoxide dismutase* (SOD), dan *catalase*. Namun, dalam kondisi stres oksidatif seperti yang terjadi pada penderita diabetes melitus, kemampuan tubuh untuk memproduksi antioksidan endogen akan menurun. Disebabkan oleh keadaan tersebut, peningkatan kadar antioksidan di dalam tubuh memerlukan asupan antioksidan eksogen, diantaranya seperti jeruk, blueberry, kesemek, anggur, markisa ungu, brokoli, ubi jalar ungu, kayu manis, dan lainnya (Mallik et al., 2024).

Berdasarkan eksperimen Prasertsri, (2019) ekstrak markisa ungu (*Passiflora edulis* var. *edulis*) yang mengandung senyawa aktif seperti flavonoid dan polifenol menunjukkan adanya kemampuan ekstrak buah tersebut untuk menetralkan radikal bebas penyebab stres oksidatif. Blueberry (*Vaccinium corymbosum*) juga mengandung senyawa bioaktif seperti antosianin, flavonoid, dan vitamin C, yang menjadikan blueberry sebagai salah satu sumber antioksidan eksogen alami yang efektif dalam meredam stres oksidatif serta peradangan sistemik. Aktivitas antioksidan berperan dalam menjaga keseimbangan dan melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif yang berkontribusi terhadap munculnya berbagai gangguan metabolik, termasuk diabetes melitus (Felgus-Lavefve et al., 2022).

Pemanfaatan bahan makanan alami sebagai sumber pangan kaya antioksidan merupakan cara yang efektif untuk meningkatkan kadar enzim antioksidan seperti Superoxide Dismutase (SOD) di dalam tubuh. Dengan meningkatnya aktivitas SOD, keseimbangan antara jumlah radikal bebas dan kapasitas antioksidan tubuh dapat terjaga dengan baik, sehingga akan mencegah stress oksidatif pemicu diabetes melitus.

F. Kerangka Teori



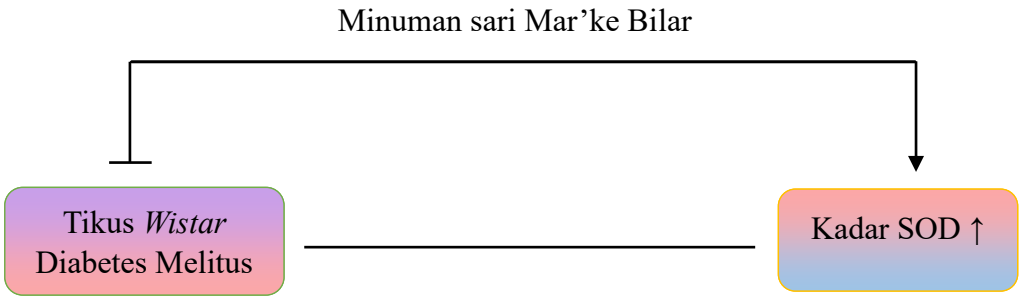
Gambar 6. Kerangka Teori

Kerangka teori menggambarkan hubungan antara faktor-faktor pemicu diabetes melitus, yaitu pola makan, faktor keturunan, dan gaya hidup sedentari. Diabetes melitus ditandai oleh kadar glukosa yang terdapat di dalam aliran darah mengalami penumpukan dan terus mengalami peningkatan jumlahnya. Peningkatan kadar glukosa darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama, menyebabkan penurunan metabolisme karbohidrat serta kerusakan pada sel-sel β pankreas, yaitu sel-sel yang bertugas untuk memproduksi insulin.

Sel-sel β pankreas yang mengalami kerusakan, memicu peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh, terutama dalam bentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS), serta menyebabkan penurunan kadar antioksidan endogen SOD yang diproduksi oleh tubuh. Kondisi ini akan berdampak pada terganggunya proses metabolisme tubuh secara keseluruhan, menyebabkan insulin yang dihasilkan menjadi kurang efektif atau resisten, dalam menjalankan fungsinya untuk membantu penyerapan glukosa menjadi sumber energi yang dibutuhkan oleh tubuh, terutama untuk menunjang fungsi organ-organ vital agar tetap bekerja dengan baik. Kejadian ketidak seimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan endogen tersebut dikenal sebagai stres oksidatif

Untuk mengatasi peningkatan kadar radikal bebas serta penurunan jumlah antioksidan dalam tubuh, maka diperlukan suatu upaya yang tepat, salah satunya dengan memenuhi kebutuhan antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen sebagai *radical scavenger* dapat diperoleh dari berbagai jenis tumbuh-tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa bioaktif. Beberapa jenis tumbuhan tersebut antara lain buah-buahan, sayur-sayuran, umbi-umbian, rimpang-rimpangan serta berbagai jenis kacang-kacangan, yang jika dikonsumsi secara rutin dan seimbang dapat membantu menyeimbangkan kadar radikal bebas dalam tubuh serta mendukung kesehatan secara keseluruhan.

G. Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

Keterangan:

→ : Berpengaruh

▭ : Diteliti

Variabel independent: Minuman sari Mar'ke Bilar.

Variabel dependent: Kadar SOD.

Kerangka konsep pada penelitian ini menggambarkan pengaruh antara pemberian minuman Mar'ke Bilar dengan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada hewan uji yaitu tikus *wistar* diabetes melitus. Minuman Mar'ke Bilar sebagai variabel independent berfungsi sebagai perlakuan atau intervensi yang diberikan kepada subjek percobaan, sedangkan kadar SOD berperan sebagai variabel dependent, indikator yang diukur untuk mengetahui efek dari perlakuan yang berikan. Peningkatan kadar serta aktivitas SOD dilakukan dengan pemberian minuman Mar'ke Bilar yang kaya senyawa bioaktif atau antioksidan, untuk mentralisir kondisi stres oksidatif penderita diabetes melitus.

H. Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Skala Pengukuran
1.	Mar'ke Bilar	Minuman sehat Mar'ke bilar merupakan minuman kombinasi yang terdiri dari markisa ungu, kesemek, dan ubi jalar ungu, yang dibuat melalui proses pencucian, pengupasan, pengkukusan, penghalusan, penyaringan, pemanasan, pendinginan, pencampuran, dan pengemasan. Diberikan kepada tikus *Wistar* jantan sebanyak 4ml/hari selama 14 hari, dengan 3 formulasi berbeda. Komposisi I : • Sari markisa ungu 30 ml • Sari kesemek 40 ml • Sari ubi jalar ungu 40 ml • Air 90 ml Komposisi II : • Sari markisa ungu 30 ml • Sari kesemek 50 ml • Sari ubi jalar ungu 50 ml • Air 70 ml Komposisi III : • Sari markisa ungu 30 ml • Sari kesemek 60 ml • Sari ubi jalar ungu 60 ml • Air 50 ml	Skala: Ordinal

2.	Tikus *Wistar* Jantan Diabetes Melitus	Tikus yang termasuk dalam jenis *Rattus Novergicus Strain Wistar* berjenis kelamin jantan, berusia 6 sampai 8 minggu, dengan berat badan 175-200 gram, yang telah diinduksi aloksan. Tikus akan diberikan treatment minuman Mar'ke bilar dengan pembagian kelompok intervensi: 1. Tanpa pemberian minuman Mar'ke bilar. 2. Diberikan minuman Mar'ke bilar formulasi 1. 3. Diberikan minuman Mar'ke bilar formulasi 2. 4. Diberikan minuman Mar'ke bilar formulasi 3.	Skala: Ordinal
3.	Kadar Serum SOD	SOD merupakan senyawa antioksidan endogen yang mampu menetralisir dan menekan radikal bebas akibat gangguan metabolisme pada penderita diabetes melitus. Pengukuran SOD dilakukan dengan pengambilan darah sebanyak 5 cc dan kemudian diperiksa menggunakan SOD *Sandwich*-ELISA kit (*Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay*).	… U/mL Skala: Rasio

I. Hipotesis

Ha 1: Ada dampak dari pemberian minuman Mar'ke Bilar Formulasi 1 terhadap kadar SOD kelompok perlakuan 1.

Ha 2: Ada dampak dari pemberian minuman Mar'ke Bilar Formulasi 2 terhadap kadar SOD kelompok perlakuan 2.

Ha 3: Ada dampak dari pemberian minuman Mar'ke Bilar Formulasi 3 terhadap kadar SOD kelompok perlakuan 3.