BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan ancaman serius bagi kesehatan, baik di Indonesia maupun di seluruh dunia. PTM menyumbang 74% dari seluruh kematian secara global, berdampak pada jutaan orang dan menyebabkan 41 juta kematian setiap tahunnya. Sekitar 17 juta orang berusia di bawah 70 tahun meninggal akibat PTM di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti Indonesia, yang mencakup 86% dari seluruh kematian dini. Dengan angka kematian mencapai sekitar 17,9 juta jiwa, penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian akibat PTM. Urutan berikutnya adalah diabetes melitus, yang merenggut nyawa sekitar 2 juta orang setiap tahun, serta kanker yang menyebabkan kematian 9,3 juta orang. (WHO, dalam Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023)**.** Berdasarkan data statistik Riskesdas, prevalensi diabetes di Indonesia tercatat sebesar 10,9% pada tahun 2018 dan meningkat menjadi 11,7% pada tahun 2023. Merujuk pada diagnosis medis, 1,4% penduduk Sumatra Utara tanpa memandang usia mengidap diabetes melitus (SKI, 2023).

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik jangka panjang yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak memadai oleh pankreas. Kondisi ini mengakibatkan kadar gula darah yang terus-menerus tinggi, yang dapat memperburuk kesehatan pasien dengan merusak berbagai organ tubuh dan meningkatkan kadar radikal bebas. Peningkatan yang dibiarkan secara terus-menerus ini akan menyebabkan gangguan pada berbagai organ vital seperti jantung dan ginjal serta menimbulkan komplikasi menyeluruh seperti penyakit kardiovaskuler, retinopati, neuropati, dan nefropati (Kemenkes, 2019).

Salah satu prinsip utama dalam penanganan diabetes melitus adalah pengelolaan nutrisi, yang mengharuskan pasien untuk mengikuti rekomendasi pola makan dari dokter atau ahli gizi. Namun, penderita DM biasanya mengabaikan pola makan yang telah ditetapkan dikarenakan adanya kebosanan terhadap terapi yang

harus mereka lakukan setiap harinya (Sutomo & Purwanto, 2023). Ketidakpatuhan ini menyebabkan tingginya kadar gula darah yang disebut dengan hiperglikemik. Akibat terganggunya metabolisme protein, lipid, dan karbohidrat, hiperglikemia meningkatkan pembentukan radikal bebas di dalam tubuh. Proses ini menyebabkan oksidasi glukosa dan peroksidasi lipid, yang dapat merusak enzim serta memperparah resistensi insulin. (Agu et al., dalam Yasaroh et al., 2021). Selain itu, tingginya kadar gula darah juga dapat mempengaruhi peningkatan kadar HbA1c yang disebabkan oleh gangguan sel darah merah atau eritrosit (Viskupicova et al., dalam Hasan & Yunus, 2023).

HbA1c merupakan tolok ukur penting untuk mengevaluasi kepatuhan pasien dan pengelolaan diabetes. Tes hemoglobin terglikasi mengukur kadar gula yang terikat pada hemoglobin A, yang mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama kurang lebih tiga bulan terakhir. Oleh karena itu, penyandang diabetes dapat menjalani pemeriksaan HbA1c secara rutin untuk memantau kondisi kesehatan mereka. Menurut Hasanah & Ikawati (2021), tes HbA1c dapat digunakan sebagai acuan dalam pemantauan penyakit serta memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai status glikemik individu dengan diabetes melitus (Hasanah & Ikawati, 2021). American Diabetes Association (2022) mengatakan bahwa pola makan yang buruk secara signifikan dapat meningkatkan kadar HbA1c (American Diabetes Association, 2022). Dalam upaya mencegah terjadinya peningkatan kadar HbA1c dan produksi radikal bebas diperlukan serat, antioksidan, dan zat bioaktif yang dapat diperoleh dari umbi-umbian, buah-buahan, sayur-sayuran dan biji-bijian yang kita konsumsi sehari-hari (Setiawan & Suhartono, dalam Widaryanti et al., 2021)

Keanekaragaman hayati yang terdapat di Indonesia diantaranya umbi umbian, kacang kacangan, buah, dan sayuran. Bahan makanan tersebut mudah didapat dengan harga terjangkau dan memiliki kandungan vitamin, mineral, dan antioksidan serta mengandung zat bioaktif seperti antosianin, betakaroten, dan zat flavonoid. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Helmalia et al. (2019), kunyit mengandung senyawa kurkuminoid seperti kurkumin. Senyawa-senyawa kurkuminoid ini telah diteliti karena sifat anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, dan kardioprotektifnya,

senyawa-senyawa tersebut dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan alami (Helmalia et al., 2019). Selain itu, 100 gram tomat matang mengandung 20 mg vitamin C dan 7,85 mg likopen keduanya merupakan antioksidan yang dapat menurunkan risiko kejadian diabetes melitus (Astuti et al., 2021).

Penelitian sebelumnya oleh Siahaan et al. (2023) mengatakan bahwa antioksidan juga terdapat pada ubi jalar ungu, markisa ungu, dan kesemek. Antioksidan yang terdapat pada pangan tersebut berupa vitamin C, beta karoten, antosianin serta zat flavonoid. Selain itu buah markisa ungu mengandung serat yang tinggi, dimana serat dapat mengurangi rasa lapar, memberi rasa kenyang lebih lama serta dapat membantu mengatur kadar glukosa darah dengan memperlambat penyerapan glukosa sehingga membantu mengontrol respon insulin. Produksi insulin yang terkontrol akan menstabilkan kadar glukosa darah yang secara otomatis akan menurunkan kadar HbA1c (Siahaan et al., 2023).

Ubi jalar ungu merupakan salah satu sumber karbohidrat kompleks, serat, dan tergolong memiliki Indeks Glikemik (IG) 44 yang tergolong rendah (<55). (Jawi et al, dalam Noviati et al., 2023). Karbohidrat kompleks juga dapat memberikan rasa manis alami pada ubi jalar ungu dan dapat dilepas secara perlahan oleh tubuh, sehingga membantu menjaga kadar gula darah tetap stabil dan mencegah lonjakan gula darah yang dapat mempengaruhi kadar HbA1c. Sari buah kesemek juga mengandung beta karoten sebesar 109 mcg dan vitamin C sebesar 11 mg (Wau et al., 2019). Vitamin C bekerja melalui penghambatan absorbsi glukosa dan mampu bertindak mirip kerja dari insulin, sehingga dapat mengontrol kadar gula darah dan kadar HbA1c (Rahmawati et al., 2023).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ningtiyas (2019) menyatakan bahwa formulasi minuman fungsional berbasis dedak sorgum, jahe merah, dan daun pandan wangi yang diberikan kepada hewan coba sebanyak 3,6 ml/200gBB menunjukkan efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah terbaik sebanyak 59,8%, meningkatkan kadar insulin darah sebanyak 9,99% dan dapat memperbaiki morfologi sel beta pankreas. (Ningtiyas, 2019). Penelitian lain yang dilakukan oleh Siahaan et al (2023) telah membuat produk minuman sehat praktis dan

bersifat fungsional yang dinamakan Mar'ke Bilar (Markisa Ungu, Kesemek, dan Ubi Jalar Ungu). Minuman ini disukai karena memiliki warna yang menarik, tekstur tidak terlalu kental, rasa yang manis, dan aroma yang khas serta memiliki indeks glikemik 58% yang berada pada kisaran nilai 55% – 70%, sehingga minuman ini dikategorikan dengan IG rendah dan sedang yang mampu mengurangi respon dari glukosa darah. Hal ini mengakibatkan melambatnya peningkatan glukosa darah dan respon insulin. Oleh karena itu minuman ini cocok diberikan kepada penderita diabetes mellitus (Siahaan et al., 2023)**.**

Penelitian oleh Siahaan et al (2023) minuman ini dibuat dalam 3 formulasi yaitu Formulasi 1 (40 ml sari ubi jalar ungu + 40 ml sari kesemek + 30 ml sari markisa ungu + 90 ml air); Formulasi 2 (50 ml sari ubi jalar ungu + 50 ml sari kesemek + 30 ml sari markisa ungu + 70 ml air); dan Formulasi 3 (60 ml sari ubi jalar ungu + 60 ml sari kesemek + 30 ml sari markisa ungu + 50 ml air). Dengan formulasi tersebut, peneliti merasa perlu untuk menentukan formulasi yang paling efektif dalam menurunkan kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus. Penelitian ini dilakukan pada tikus wistar jantan dikarenakan tikus memiliki banyak fungsi anatomi yang mirip dengan manusia (Husna et al., 2019)**.**

Berdasarkan paparan diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul "Efektivitas Pemberian Minuman Mar'ke Bilar (Markisa Ungu, Kesemek, Ubi Jalar Ungu) terhadap Penurunan Kadar Hemoglobin A1c (HbA1c) pada Tikus Wistar Jantan Diabetes Mellitus."

B. Rumusan Masalah

Apakah pemberian Mar'ke Bilar efektif dalam menurunkan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) pada tikus wistar jantan diabetes mellitus?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektifitas dari pemberian Mar'ke Bilar terhadap penurunan kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus.

2. Tujuan Khusus

a. Menilai kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus tanpa pemberian Mar'ke Bilar (kontrol).
b. Menilai kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus setelah pemberian Mar'ke Bilar Formulasi 1.
c. Menilai kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus setelah pemberian Mar'ke Bilar Formulasi 2.
d. Menilai kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus setelah pemberian Mar'ke Bilar Formulasi 3.
e. Menganalisis pengaruh pemberian formulasi Mar'ke Bilar yang paling efektif terhadap kadar HbA1c pada tikus wistar jantan diabetes mellitus.

D. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini berada dalam bidang ilmu gizi dan dietetika, khususnya pada ranah nutrisi klinis yang berfokus pada pengelolaan diabetes mellitus melalui intervensi pangan fungsional. Penelitian ini difokuskan pada efektivitas pemberian minuman Mar'ke Bilar, yaitu kombinasi sari markisa ungu, kesemek, dan ubi jalar ungu, terhadap penurunan kadar Hemoglobin A1c (HbA1c) yang diberikan kepada pada tikus wistar jantan diabetes mellitus. Kajian dilakukan dengan menganalisis peran kandungan zat gizi, senyawa bioaktif, antioksidan, serat, dan indeks glikemik dari bahan penyusun minuman Mar'ke Bilar, kemudian menguji pemberian minuman dalam tiga formulasi berbeda kepada hewan coba, serta mengukur kadar HbA1c sebagai indikator kontrol glikemik jangka panjang. Analisis penelitian difokuskan pada efektivitas formulasi minuman dalam menurunkan kadar HbA1c.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Penulis

a. Memperoleh pemahaman mendalam mengenai mekanisme glikasi hemoglobin dan peran HbA1c sebagai indikator kontrol glikemik jangka

panjang melalui intervensi berbasis pangan lokal, peneliti mengasah kemampuan dalam merancang terapi nutrisi yang bersifat fungsional bagi penderita diabetes mellitus.

b. Memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai penyakit diabetes mellitus, khususnya mekanisme hiperglikemia kronis, glikasi hemoglobin, dan hubungan antara antioksidan, serat, indeks glikemik (IG) dan senyawa bioaktif dalam pangan lokal yang berperan dalam pengendalian glukosa darah dan kadar HbA1c.

2. Bagi Penderita Diabetes Mellitus

a. Membantu menurunkan kadar glukosa darah yang berdampak pada penurunan kadar HbA1c bagi penderita DM.

b. Sebagai alternatif dalam upaya penegakan terapi DM yang praktis dan lebih disukai oleh penderita, sehingga meningkatkan kepatuhan terhadap pengelolaan penyakit.

F. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

Referensi	Judul	Metode	Lokasi	Populasi	Intervensi	Hasil penelitian
Yasaroh, S. dkk. (2021)	Efek Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera)* terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Induksi Aloksan	*pre post test control group design*	Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Semarang	20 ekor tikus putih jantan galur wistar umur 2 bulan dengan berat badan 150-200 gram	Pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 600 mg/kgBB.	Pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis yang berbeda berpengaruh dalam menurunkan KGD tikus DM. Ekstrak daun kelor pada dosis 200 mg/kgBB sudah efektif dalam menurunkan KGD pada tikus DM.
Widaryanti, B, Nur Khikmah dan Nunung Sulistyani. (2021)	Efek Rebusan Sereh (Cymbopogon citratus) terhadap Respon Stress Oksidatif pada Tikus Wistar Jantan (Rattus	*Post-test only control group design*	Laboratorium Akademi Analis Kesehatan (AAK) Manggala, Yogyakarta	30 ekor tikus wistar jantan	K1 = kelompok normal K2 = kelompok normal dengan perlakuan sereh K3 = kelompok diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin 60	Rebusan sereh mampu menurunkan kadar glukosa darah, konsentrasi malondialdehid serum dan hepar, serta meningkatkan total antioksidan status pada serum dan hepar. Pemberian

	norvegicus) Diabetes				mg/kgBB single dose K4 = kelompok diabetes yang diberi perlakuan dengan glibenklamid dengan dosis 0,09 mg/200 grBB K5 = kelompok diabetes yang diberi perlakuan dengan rebusan sereh dengan dosis 3,6 ml/200 grBB	rebusan sereh dengan konsentrasi 3,6 ml/mgBB yang diberikan selama 14 hari berpengaruh terhadap penurunan konsentrasi MDA, dan dapat meningkatkan total antioksidan status (TAS) pada tikus wistar jantan diabetes yang diinduksi dengan STZ pada dosis Tunggal sebesara 60 mg/kgBB.
Siahaan, G, Novriani Tarigan, dan Ice Ratnalela Siregar. (2023)	Daya Terima dan Uji Kandungan Fitokimia (Antioksidan, Serat, Indeks Glikemik, dan Vitamin C)	Rancangan acak lengkap (RAL) dengan 3 kali perlakuan dan 2 kali pengulangan	Laboratorium Teknologi Pangan Jurusan Gizi Poltekkes Medan dan Laboratorium FMIPA Kimia	Populasi uji organoleptik sebanyak 50 orang panelis, dan uji indeks glikemik dengan populasi 10	Melakukan uji organoleptik dengan 3 formulasi yaitu F1, F2, dan F3. Lalu formulasi yang paling disukai dari	Hasil uji organoleptik menunjukkan F2 yang paling disukai dengan warna merah muda keungu-unguan (mirabela), tekstur tidak terlalu kental, rasa manis sedikit

	pada Minuman Sehat Mar'ke Bilar sebagai Alternatif Pencegahan Obesitas		dan THP (Teknologi Hasil Pertanian) Universitas Brawijaya, Malang	ekor tikus percobaan	organoleptik diintervensi ke tikus percobaan untuk melihat kandungan indeks glikemiknya	asam tapi memiliki rasa segar dan aroma khas citrus. Minuman mar'ke bilar ini mengandung total antioksidan sebanyak 39,73, serat 4 mg, indeks glikemik 62% serta vitamin C 56,81 mg
Yoon, E, Ji Cheol Bae, dan Sunghwan Suh. (2023)	Intake of Fruit and Glycemic Control in Korean Patients with Diabetes Mellitus Using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey	Observasional, cross sectional	Korea Selatan	Populasi 7.242 orang dan sampel 460 pasien Diabetes Mellitus Tipe 2	Dalam studi ini, tidak ada intervensi atau perlakuan langsung yang diberikan kepada peserta. Peneliti menggunakan desain observasional dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional), sehingga mereka	konsumsi buah berkorelasi positif dengan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) yang lebih baik. Hal ini dikarenakan adanya kandungan serat yang tinggi dan indeks glikemik buah yang rendah yang berkontribusi pada

		hanya mengamati hubungan antara frekuensi konsumsi buah segar dengan FFQ dan kendali glikemik (HbA1c) dalam populasi yang telah ada tanpa memberikan perlakuan khusus.	kenaikan glukosa postprandial yang lebih rendah dengan menunda pengosongan lambung yang memperlambat penyerapan makronutrien. Dalam penelitian ini ditemukan bahwa peningkatan konsumsi serat dapat mengurangi kadar gula darah puasa dan HbA1c.