BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Defenisi

Diabetes adalah kondisi jangka panjang yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak memadai oleh pankreas atau penggunaan insulin yang tidak efektif oleh tubuh. Hormon insulin berfungsi mengendalikan kadar gula darah. Diabetes yang tidak terkendali sering kali menyebabkan hiperglikemia yang umumnya dikenal sebagai peningkatan kadar glukosa darah atau gula darah tinggi yang seiring waktu dapat merusak berbagai sistem tubuh secara serius, terutama pembuluh darah dan sel-sel saraf. Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang dapat berlangsung seumur hidup. *American Diabetes Association* menyatakan bahwa penyakit ini ditandai dengan kadar gula darah tinggi akibat gangguan fungsi hormon insulin, yang biasanya berperan menurunkan kadar gula darah demi menjaga homeostasis tubuh. (Afrianti, 2024)

Gula darah yang tidak terkontrol secara optimal dapat meningkatkan resiko terjadinya berbagai komplikasi, kecacatan, bahkan kematian (Rismawati, 2021). Faktor penyebab yang mempengaruhi kondisi kadar glukosa darah antara lain aktivitas fisik yang kurang dan pola makan yang kurang baik. DM didelegasikan sebagai penyakit menahun, dengan antisipasi komplikasi yang berlanjut. Dalam upaya mengatasi DM, pemerintah menyelenggarakan berbagai program melalui sistem jaminan pelayanan kesehatan masyarakat. Salah satunya adalah pengendalian diabetes melitus tipe 2 yang diinterasikan kedalam layanan BPJS Kesehatan melalui Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) (Melinda, Khasanah S and Susanto A, 2022).

2. Klasifikasi DM

Sistem klasifikasi diabetes yang didasarkan pada perawatan klinis dan penting tidaknya pemberian insulin ("*Classification of diabetes mellitus,"* n.d.). Diabetes dapat diklasifikasikan ke dalam kategori: diabetes melitus tipe 1, tipe 2, tipe diabetes tertentu karena penyebab lain, dan diabetes gestasional (Adnyana *et al.*, 2023)**.**

1) Diabetes Tipe 1

Disebabkan karena penghancuran sel-b autoimun, umumnya menyebabkan defisiensi insulin absolut, termasuk diabetes autoimun laten pada fase dewasa).

Pada dibabetes tipe 1, tubuh memproduksi sedikit atau bahkan tidak sama sekali insulin akibat proses autoimun, dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel beta penghasil insulin di pankreas. Meskipun penyebab pasti dari proses perusakan ini belum diketahui, sebuah hipotesis yang masuk akal mengaitkan pemicu lingkungan seperti infeksi virus yang mengawali respons autoimun dengan predisposisi genetik yang dipengaruhi oleh beberapa gen

Kondisi ini sering terjadi pada anak-anak dan kaum muda. Meskipun penyakit ini dapat mengenai siapa saja pada usia berapa pun. Pravenlensi diabetes tipe 1 kian meningkat di berbagai manca negara, tren ini dikaitan dengan masalah kelebihan berat badan dan obesitas pada anak-anak serta remaja. Insulin sangat penting bagi kelansungan hidup penyandang diabetes tipe 1, dan mereka harus menyuntikkan setiap hari untuk mengendalikan KGD.

2) Diabetes Tipe 2

Kondisi ini disebabkan oleh hilangnya kemampuan sekresi insulin yang memadai dari sel beta secara progresif, yang bermula dari resistensi insulin. Pada diabetes tipe 2, hiperglikemia terjadi akibat ketidakmampuan insulin yang memadai untuk merangsang penyerapan glukosa oleh tubuh—atau akibat berkurangnya respons sel dan organ target (seperti otot rangka, otot jantung, jaringan adiposa, dan hati) terhadap konsentrasi insulin fisiologis.

Gejala diabetes tipe 2 mirip dengan diabetes tipe 1, meskipun biasanya jauh lebih ringan, dan penyakit ini bisa berkembang secara diam-diam sehingga waktu tepat kemunculannya sulit dipastikan. Walaupun penyebab pasti diabetes tipe 2 belum diketahui, penelitian telah mengaitkan penyakit ini dengan faktor penuaan, etnis, riwayat keluarga, serta kelebihan berat badan dan obesitas.

3) Diabetes Jenis Tertentu

Dengan penyebab lain, seperti diabetes akibat obat atau bahan kimia (misalnya, setelah transplatasi organ atau penggunaan glukokortikoid dalam terapi HIV/AIDS, penyakit pakreas eksokrin (misalnya, fibrosis kistik dan pankreatis)

serta sindrom diabetes monogenik (misalnya, diabetes neonatal dan *maturity-onset diabtetes of the young*)

Klasifikasi diabetes WHO menjabarkan sejumlah bentuk diabetes lain yang berbeda, seperti diabetes monogenic dan diabetes sekunder (*Classification of diabetes melitus.t.t*) berbeda dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2, diabetes monogenic disebapkan oleh satu gen tunggal. Kelompok ini mencakup berbagai gangguan, seperti sindrom langka yang terkait dengan diabetes.

4) Diabetes melitus gestasional (diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan)

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) dan *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan hiperglikemia pada kehamilan sebagai diabetes melitus gestasional, diabetes yang sudah ada sebelumnya (*pre-existing diabetes*), atau diabetes dalam kehamilan. Wanita yang telah menderita diabetes tipe 1, tipe 2, atau jenis diabetes yang lebih jarang terjadi sebelum hamil dikategorikan memiliki diabetes yang sudah ada sebelumnya (Quintanilla Rodriguez dan Mahdy, 2022).

Diabetes melitus gestasional diperkirakan tidak akan berlanjut setelah persalinan dan dapat timbul kapan saja selama periode prenatal.

Ketika seorang wanita hamil memenuhi kriteria diabetes yang ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) untuk kondisi di luar kehamilan dan awalnya didiagnosis mengalami hiperglikemia selama kehamilannya, ia dikatakan menderita diabetes gestasional. Trimester pertama kehamilan merupakan waktu terbaik untuk mendiagnosis diabetes. Kondisi yang dikenal sebagai diabetes gestasional berkembang selama trimester kedua dan ketiga kehamilan. Kondisi ini ditandai dengan resistensi insulin yang signifikan akibat pelepasan hormon plasenta.

Strategi non-farmakologis seperti perubahan pola makan, olahraga, dan pemantauan kadar glukosa merupakan langkah awal dalam menangani diabetes gestasional. Menurut *American Diabetes Association* (ADA), konseling gizi dan penyusunan rencana yang disesuaikan dengan indeks massa tubuh pasien sebaiknya dilakukan oleh ahli gizi terlatih. Jika ahli gizi tidak tersedia, dokter dapat

memberikan rekomendasi berdasarkan tiga konsep dasar nutrisi, yaitu alokasi kalori, distribusi kalori, dan asupan karbohidrat.

3. Fatofisiologi Dm

Energi diperlukan agar tubuh manusia dapat berfungsi secara optimal. Makanan, khususnya karbohidrat, merupakan sumber energi utama. Beras, jagung, gandum, kentang, tepung, dan berbagai makanan lainnya adalah contoh sumber karbohidrat. Tubuh mengubah karbohidrat menjadi glukosa serta sejumlah kecil fruktosa dan galaktosa. Pankreas memproduksi hormon insulin, yang diperlukan agar glukosa dalam aliran darah dapat masuk ke dalam sel-sel tubuh.

Ketidakmampuan tubuh menghasilkan insulin yang disebapkan oleh kerusakan sel beta kelenjar pankreas, ataupun jumlah insulin cukup tetapi tidak dapat digunakan secara efektif (resistensi insulin), maka hal ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah sehingga menimbulkan berbagai gejala dan komplikasi kerusakan dengan tubuh pada seseorang akibat kadar gula darahnya yang cukup tinggi (Purbowatia and Septiani, 2024)

4. Tanda dan Gejala DM

Tanda dan gejala penyakit DM dapat berupa :

1) Keluhan klasik, yaitu :

a. Sering kencing (Poliuri)
b. Cepat lapar (Polifagia)
c. Sering haus (Polidipsi)
d. Berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas.

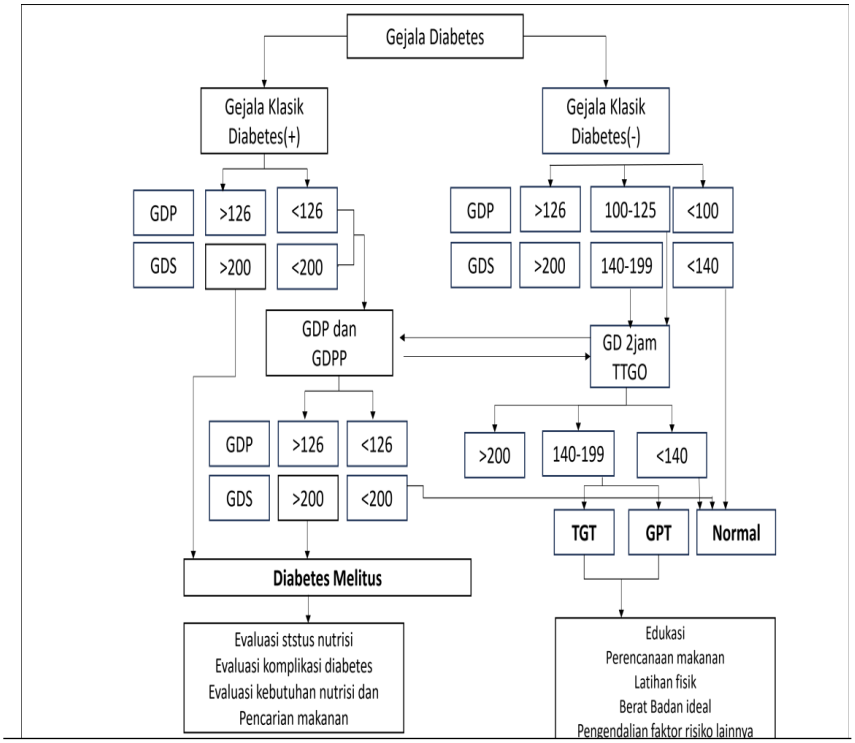
2) Keluhan lainnya, yaitu :

a. Kesemutan
b. Gatal di daerah genitalia
c. Keputihan pada Wanita (flour albus)
d. Luka sulit sembuh
e. Bisul yang hilang timbul
f. Penglihatan kabur
g. Cepat lelah
h. Mudah mengantuk
i. Disfungsi ereksi

5. Kriteria Diagnosis DM

1) Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu dengan hasil > 200 mg/dL atau puasa ≥ 126 mg/dL) atau pemeriksaan darah kapiler sewaktu dengan hasi 200 mg/dL atau puasa ≥ 100 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.
2) Pemeriksaan HbA1c (> 6.5%) oleh American Diabetes Association (ADA) tahun 2011 sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM, jika dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandarisasi dengan metode National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).
3) Melakukan tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75 gram glukosa lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus.
4) Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal maupun DM, maka pasien dapat digolongkan ke dalam kelompok toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

a. TGT: Diagnosis TGT ditegakkan bila setelah pemeriksaan TTGO didapatkan glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/dL.
b. GDPT: Diagnosis GDPT ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100-125 mg/dL) dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam < 140 mg/dL.



Gambar 1 Kriteria Diagnosis DM

6. Kadar Gula Darah

1) Faktor Yang Mempengaruhi Glukosa Darah

a) Pola makan

Pola makan didefenisikan sebagai suatu kebiasaan menetap dalam kehidupan, hubungan dengan konsumsi makan yaitu berdasarkan bahan makanan. makanan pokok, sumber protein, sayur dan buah berdasarkan frekuensi harian, mingguan, pernah dan tidak pernah sama sekali. Dalam hal pemilihan makanan dan waktu makan manusia dipengaruhi oleh usia, selera, pribadi, kebiasaan budaya dan social. Makanan merupakan faktor utama penyebab meningkatnya kadar gula darah, makanan diurai didalam saluran pencernaan saat dikonsumsi dan kemudian diubah menjadi glukosa .

Usus kemudian menyerap glukosa, yang selanjutnya dialirkan melalui sistem peredaran darah. Kadar gula darah meningkat akibat penyerapan ini, yang juga memicu peningkatan sekresi insulin. Kadar glukosa darah meningkat akibat produksi insulin yang tidak memadai serta resistensi insulin, yang menghambat sel dalam memanfaatkan glukosa. Setelah makan, hal ini menyebabkan kenaikan kadar gula darah, dan glukosa kemudian disalurkan ke sel-sel tubuh (Kurniasari et al., 2021).

b) Obesitas

Berat badan berlebih merupakan salah satu bagian penting yang harus diperhatikan, berat badan berlebih atau obesitas menyangkut secara langsung dari kebiasaan gaya hidup santai (*sendentary life*), malas berolah raga merupakan salah satu factor penunjang tidak terkontrolnya kadar gula darah

c) Aktivitas Fisik

Setiap gerakan tubuh yang menggunakan energi dianggap sebagai aktivitas fisik. Aktivitas ini membantu pengaturan glukosa darah, saat berolahraga, glukosa diubah menjadi energi, yang meningkatkan aktivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah. Risiko diabetes dapat diturunkan sebesar 35–40% dengan melakukan aktivitas fisik intensitas sedang seperti berenang, bersepeda, atau jalan cepat selama setidaknya 30 hingga 60 menit, tiga kali seminggu.

d) Tingkat Stress

Stres dapat menyebabkan kadar gula darah meningkat. Pengaruh stres terhadap timbulnya diabetes menyebabkan hormon *counter-insulin* yang kerjanya berlawanan dengan insulin lebih aktif. Akibatnya glukosa darahnya pun meningkat

7. Jenin-jenis Pemeriksaan Glukosa Darah

KGD berfluktuasi sepanjang hari hal ini bergantung dari apa yang kita makan dan tingkat aktivitas kita, Kadar glukosa darah normal setelah puasa semalam berkisar antara 70 hingga 110 mg/dL, atau setara dengan sekitar satu sendok gula dalam satu galon air. Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (Perkeni), *American Diabetes Association* (ADA), dan *International Diabetes Federation* (IDF) telah menetapkan kriteria yang menyatakan bahwa diagnosis diabetes dipastikan jika kadar glukosa darah dua jam setelah makan melebihi 200 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa melebihi 126 mg/dL.

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), terapi diabetes sebaiknya dimulai sesegera mungkin. Berdasarkan penelitian selama 15 tahun, pasien perlu segera mendapatkan penanganan jika kadar glukosa darah melebihi 140 mg/dL guna mencegah kerusakan organ dan timbulnya komplikasi. *Impaired Fasting Glucose* (IFG) yang umumnya dikenal sebagai kondisi ambang batas diabetes atau prediabetes didefinisikan sebagai kadar glukosa darah puasa antara 111 hingga 125 mg/dL. Dalam situasi ini, dokter harus segera mengambil tindakan untuk

mengendalikan kadar glukosa darah Anda demi mencegah masalah kesehatan serius di kemudian hari.

Tabel 1. Kriteria Diagnostik DM

	Prediabetes	Diabetes
HbA1c	5.7-6.4% (39-47 mmol/mol)	≥ 6.5% (48 mmol/mol)
Gula Darah Puasa	100-125 mg/Dl (5.6-6.9 mmol/L)	≥126 mg/Dl (7.0 mmol/L)
Glukosa plasma setelah 2 jam pemberian glukosa oral 75 g	140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L)	≥200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Glukosa plasma acak	-	≥200 mg/dL (11.1 mmol/L)

Sumber : (Adnyana *et al.*, 2023)

8. Pemantauan Kadar Gula Darah Berkala

Salah satu keberhasilan upaya pengendalian diabetes pada segmen sasaran individu dengan diabetes, yaitu pemantauan kadar gula darah secara berkala dengan tercapainya target kendali gula darah. Penyandang diabetes (diabetesi) dengan kendali glukosa darah buruk (tidak stabil) perlu dilakukan pemeriksaan gula darah lebih sering atau lebih ketat. Sementara itu pemantauan dapat dilakukan lebih jarang (minggu sampai bulan) bila kendali glukosa darah sudah stabil. Pemeriksaan gula darah lebih sering dilakukan pada penyandang DM dengan aktivitas penggunaan insulin, keadaan sakit, atau sulit mencapai sasaran terapi, juga pada saat perubahan dosis terapi.

Pemeriksaan kadar gula darah sesaat hanya menunjukan kadar gula darah pada waktu itu saja. Padahal yang perlu dikendalikan adalah keseluruhan kadar gula darah penyandang diabetes sehari-hari sehingga dapat membantu dalam mengambil keputusan bagi tindakan berikutnya. Untuk pemeriksaan kadar gula darah berjangka panjang dapat dilakukan dengan pemeriksaan hemoglobin terglikosilasi, yang disebut juga sebagai glikohemoglobin, atau hemoglobin glikosilasi (disingkat sebagai HbA1C), pemeriksaan ini merupakan cara yang digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya. Hasil yang didapat menunjukkan

rata-rata kadar gula darah selama 2-3 bulan terakhir. Oleh karena itu nilai HbA1C merupakan standar acuan (golden standard) keberhasilan upaya pengendalian Diabetes Melitus. Penentuan kriteria keberhasilan tersebut dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini:

Tabel 2 Pemantauan Kadar Glukosa Darah

Parameter	Sasaran
IMT (kg/m²)	18,5 - < 23
Tekanan darah sistolik (mmHg)	< 140
Tekanan darah diastolik (mmHg	< 90
Glukosa darah preprandial kapiler (mg/dL)	80 – 130
Glukosa darah 2 jam postprandial kapiler mg/dL)	< 180
HbA1C (%)	< 7,0% (individual)
Kolesterol LDL (mg/dL)	< 100 (<70 bila resiko KV sangat tinggi)
Kolesterol HDL (mg/dL)	Laki-laki: > 40, Perempuan: >50
Trigliserid (mg/dL)	< 150

Sumber **:**(Ida, 2021)

9. Pemeriksaan Penunjang

Pada pasien dengan penderita DM dapat dilakukan dengan pemeriksaan penunjang yaitu dengan:

- Pemeriksaan Gula Sewaktu (GDS)
- Pemeriksaan Gula Darah Puasa (GDP)
- Pemeriksaan Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pada ketiga pemeriksaan ini dilakukan dengan pengambilan darah kapiler dengan menggunakan alat pengukur darah (glucometer). Untuk Pengambilan sampel darah secara vena hanya dapat dilakukan difasilitas kesehatan tingkat pertama yang memiliki tenaga analisis laboratorium atau tenaga kesehatan lainnya yang terlatih dengan didukung oleh ketersediaan peralatan laboratorium penunjang yang memadai.

10. Pengelolaan DM

Bagi para penyandang DM memerlukan komitmen yang tinggi dari seluruh pihak baik para petugas kesehatan, penyandang diabetes melitus, maupun keluarga dan anggota masvarakat lainnya. Upava pengelolaan DM yang pertama kali ditekankan adalah pembudayaan perilaku sehat bagi seluruh penyandang DM selain pemberian terapi farmakologis. Faktor resiko yang berkaitan dengan Pengelolaan DM akan efektif bila disertai dengan perubahan gaya hidup dan penggunaan obat yang teratur

Dalam pengelolaan DM akhir-akhir ini banyak penderita DM serta praktisi kesehatan yang berlomba-lomba untuk menemukan makanan- makanan yang bersifat alami baik dalam bentuk rimpang-rimpangan, umbi- umbian, kacang-kacangan yang mengandung zat bioaktif secara alami yang mampu mencegah terjadinya penyakit DM ke arah komplikasi.

Bahan-bahan herbal dari tumbuhan sudah banyak digunakan sebagai pengganti obat-obatan karena efek sampingnya lebih rendah, praktisi DM menganjurkan mengkonsumsi untuk mencegah terjadinya kenaikan lonjatan kadar gula darah mengonsumsi makanan yang bersumber dari buah-buahan yang mengandung zat antioksidan (vitamin C, flavonoid, betakaroten) dan zat bioaktif (phenol, tanin) dan antosianin. Mampu mencegah terhadap gula darah dalam darah.

B. Tikus Wistar Jantan

1. Defenisi Tikus



Gambar 2 Tikus Wistar

Tikus adalah hewan pengerat yang ditemukan diseluruh dunia dan termasuk dalam family mamalia, Sebagian mayoritas tikus dan mencit termasuk kedalam 300 family dan 18 subfamily yang membentuk spesies hewan pengerat (Prastyo, Ilyas and Yurnadi, 2024). Penelitian tentang tikus telah banyak digunakan dalam subjek

penitian selama berabad-abad. Tikus, khususnya tikus putih laboratorium, telah menjadi subjek populer dalam banyak bidang penelitian, termasuk biologi, farmakologi, kedokteran, dan kesehatan (Prastyo, Ilyas and Yurnadi, 2024)

Tikus putih pada umumnya bersih dan sehat, serta ukurannya yang kecil membuatnya mudah ditangani dan dipelihara. Karena tikus putih jantan tidak mengalami siklus menstruasi maupun kehamilan sebagaimana tikus betina, penggunaan tikus jantan sebagai subjek eksperimen dapat menghasilkan data penelitian yang lebih konsisten. Selain itu, tikus putih jantan memiliki kondisi biologis yang lebih stabil dan laju metabolisme obat yang lebih cepat dibandingkan tikus betina. kemampuan reproduksi tinggi dengan masa hamil singkat, serta memiliki karakteristik pembayakan produksi mirip dengan mamalia lainnya (Putri, Wasita and Indarto, 2023)

2. Morfologi Tikus Wistar

Tikus (Rattus norvegiacus) strain wistar merupakan tikus albino yang sering digunakan dalam penelitian, jenis tikus wistar merupakan hasil seleksi perkawinan silang antara tikus wistar dengan tikus jantan liar Norwegia yang dikembangkan oleh *Wistar Instititude Philadelphia* menjadi strain yang stabil genetiknya, memberikan keandalan dalam penelitian ilmiah (Prastyo, Ilyas and Yurnadi, 2024)

Rattus norvegicus galur Wistar memiliki morfologis berupa bentuk kepala yang relatif lebar, telinga yang cukup panjang, serta ekor yang sebanding dengan ukuran tubuh, tetapi umumnya lebih pendek daripada panjang tubuh. Tikus wistar albino memiliki ciri khas berupa bulu berwarna putih dengan mata berwarna merah muda hingga merah yang terlihat jelas (Aisyah *et al.*, 2023).Selain karakteristik tersebut, tikus wistar umumnya memiliki ukuran tubuh sedang hingga besar dibandingkan dengan tikus laboratorium lainnya, tikus ini mulkai mencapai kematangan reproduksi pada usia 7-10 minggu, dengan berat badan berkisar 100-227 gr dan masa kebuntingan selama 19-22 hari.

C. Minuman Mar'ke Bilar

Minuman ini merupakan minuman filosopi yang terdiri dari bahan alami serta mengandung zat antioksidan dan bioaktif. Bahan makanan Mar'ke Bilar mudah didapatkan tentunya sangat banyak di temukan di sekeliling kita dan salah satu olahan minuman sehat yang mengandung zat antioksidan dan zat bioaktif ditambahkan lagi zat yang terkandung di dalam bahan pangan lokal.

1. Markisa Ungu



Gambar 3 Buah Markisa Ungu

Markisa ungu (Passiflora edulis t. edulis) merupakan buah-buahan yang tumbuh dan hampir ada diseluruh Indonesia Buahnya banyak disukai untuk dikonsumsi secara langsung sebagai buah atau di olah menjadi produk konsumsi lain seperti sirup markisa, selai markisa, jus markisa, dan lain sebagainya (Aminah et al., 2020). Markisa ungu memiliki nilai gizi tinggi,diantaranya banyak mengandung vitaminA,riboflavin,niasin, VitaminC, β-karoten, dan komponen flavonoid. Buah markisa sudah dimanfaatkan sebagai pengobatan diberbagai Negara seperti Brazil yang menggunakan tepung kulit buah markisa yang kaya akan pektin untuk pengobatan DM (Ariza, Inayati and Muntafiah, 2020). Berbagai penelitian telah mempelajari potensi markisa sebagai sumber pengobatan herbal. Penelitian tersebut diantaranya adalah efek ekstrak markisa ungu pada kondisi diabetes, efek sari markisa kuning terhadap profil lipid (Muntafiah *et al.*, 2021). Penelitian oleh Salgado et al mengemukakan bahwa markisa ungu memiliki potensi antidiabetik Melalui penelitian tersebut, markisa yang dicampurkan pada makanan hewan coba dengan kadar 5 persen, 10 persen dan 15 persen dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

Konsumsi markisa baik digunakan untuk penderita DM. Dengan komposisi sebagai tabel berikut ini :

Tabel 3 Kandungan Gizi Buah Markisa Ungu per 100 gram

Kandungan zat gizi	Kadar/satuan
Energi	144,0 kkal
Protein	3,5 gr
Lemak	1,2 gr
Karbohidrat	29,8 gr
Serat	11,4 gr
Kalsium	27 mg
Fosfor	203,0 mg
Zat Besi	1,4 mg
Kalium	453,8 mg
Seng	0,1 mg
Beta Karoten	969 mcg
Vitamin A	400 mcg
Vitamin C	10 mg
Kadar Air	64,7 gr

Sumber : Tabel Komposisi Pangan Indonesia 2019

2. Kesemek



Gambar 4 Buah Kesemek

Buah kesemek kaya akan serat, fitokimia seperti lutein dan beta-karoten, serta likopen sebuah antioksidan yang dapat mencegah kanker. Kandungan polifenol dalam buah kesemek dapat membantu menurunkan kadar kolesterol jahat. Kadar kolesterol yang tinggi dapat memicu diabetes dengan cara mengganggu penggunaan insulin, khususnya dengan mengurangi efektivitas kerja insulin

tersebut. Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengimbanginya, sehingga kadar gula darah meningkat dan risiko penyakit jantung pun bertambah (Wardati, Deswati and Idayati, 2020)
Dengan komposisi sebagai tabel berikut ini :

Tabel 4 Kandungan Gizi Buah Kesemek per 100 gram

Kandungan zat gizi	Kadar/satuan
Energi	78,0 kkal
Protein	0,8 gr
Lemak	0,4 gr
Karbohidrat	20,0 gr
Serat	0,6 gr
Kalsium	6,0 mg
Fosfor	26,0 mg
Zat Besi	0,3 mg
Kalium	34,5 mg
Beta Karoten	109,0 mcg
Vitamin B1	0,05 mg
Vitamin C	11,0 mg
Kadar Air	78,2 gr

Sumber : Tabel Komposisi Pangan Indonesia 2019

3. Ubi Jalar Ungu



Gambar 5 Ubi Jalar Ungu

Ubi jalar ungu (ipoemoea Batatas L. Poir) Ubi jalar ungu merupakan salah satu jenis ubi jalar yang mudah ditemui keberadaaannya karena mulai banyak dibudidayakan di Indonesia dengan ciri khas kulit dan daging umbi yang berwarna ungu pekat dan ungu kemerahan yang disebabkan oleh pigmen antosianin (Wulandari and Handayani, 2024). sebagai senyawa fitokimia yang memiliki karakteristik larut air dan dapat memberi warna ungu alami jika diolah menjadi

suatu hidangan. Antosianin juga berfungsi sebagai antioksidan yang berperan dalam menangkal radikal bebas serta meningkatkan produktivitas sekresi insulin sehingga berpotensi dalam mengendalikan kadar glukosa darah (Zaddana, Nurmala and Oktaviyanti, 2021). Ubi jalar ungu dikenal sebagai bahan pangan kaya zat gizi karena merupakan sumber karbohidrat, vitamin A, vitamin C, vitamin B1 dan riboflavin serta kandungan mineral seperti zat besi, fosfor, dan kalsium. Ubi jalar ungu merupakan jenis ubi dengan kandungan pigmen dan senyawa flavonoid paling banyak, serta mengandung senyawa fenolik yang paling tinggi (Wulandari and Handayani, 2024). Senyawa fenolik bekerja sebagai inhibitor enzim *α-amilase* dan *α-glukosidase* yang dapat memperlambat penyerapan karbohidrat sehingga dapat menurunkan kadar gula darah serta menghambat pembentukan radikal bebas dari proses *peroksidasi lipid* sehingga dapat menekan stresss oksidatif di pankreas (Made and Firman, 2023).

Adapun komposisi kandungan zat gizi dari ubi jalar ungu sebagai berikut ini :

Tabel 5 Kandungan Zat Gizi Ubi Jalar Ungu per 100 gram

Kandungan zat gizi	Kadar/satuan
Energi	112.1kkal
Protein	2,4 gr
Lemak	0,1:gr
Karbohidrat	26,3 gr
Serat	1,4 gr
Kalsium	9,0 mg
Fosfor	45,0 mg
Zat Besi	0,9 mg
Kalium	3,0 mg
Seng	0,6 mg
Beta Karoten	0,0 mcg
Vitamin B1	0,1 mg
Vitamin C	14,0 mg
Kadar Air	0,0 gr

Sumber : Tabel Komposisi Pangan Indonesia 2019

4. Komposisi Minuman Mar’ke Bilar

Minuman Mar’ke Bilar terbuat dari perpaduan tiga jenis bahan pangan lokal yang telah melalui beberapa tahapan seperti pencucian, pengukusan, pengupasan, penghalusan, penyaringan, pemanasan, pendiginan, pencampuran, pengemasan, yang kemudian dibuat menjadi beberapa komposisi sesuai tiga jenis formulasi. Perpaduan tiga jenis bahan pangan tersebut menghasilkan minuman sari dengan warna merah mirabela, konsistensi sedikit kental, dan rasa yang manis diperoleh dari ubi jalar ungu. Aroma minuman Mar’ke Bilar yang khas diperoleh dari buah markisa ungu dengan aroma sitrus yang dapat mengurangi aroma langu sehingga menggugah selera untuk dikonsumsi



Gambar 6 Minuman Mar'ke Bilar

Tabel 6 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

Tabel 7 Nilai Gizi Markebilar

Kandungan Gizi	kadar/satuan
Energi	138.2Kkal
Protein	2.7 g
Lemak	0.6 g
Karohidrat	32.1 g
Serat	4.4 g
Kalsium	15.6 g
Fosfor	83.4 g
Zat besi	1.0 g
Kalium	191.3g
Seng	0.4 g
Beta karoten	345.2 g
vitamin C	15.5 mg
Kadar Air	58.5 g

Sumber : Modifikasi Nutrisurvey 2007

5. Senyawa Bioaktif dari berbagai tanaman lokal

Istilah “bioaktif” berasal dari Bahasa Yunani (βío-) "bios" merujuk kehidupan. Dan aktif dari Bahasa Latin “activus”, artinya dinamis, penuh energi atau melibatkan suatu aktivitas. Zat bioaktif adalah aktivitas biologis yang memiliki efek positif dan negatif tergantung bioavailabilitas dengan menyebapkan reaksi, atau memicu respons pada jaringan hidup, mulai dari pemeliharaan Kesehatan, efek penyembuhan bahkan berbahaya/fatal tergantung pada dosisnya (Anderson and Vlagia, 2024). Berbagai macam zat bioaktif flavonoid, antosianin, tanin, betalain, karotenoid, terol tumbuhan, dan glukosinolat. Mereka terutama ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran dan memiliki efek antioksidan, anti-inflamasi, dan anti-karsinogenik dan dapat menjadi pelindung terhadap berbagai penyakit dan gangguan metabolisme. Adapun tanaman yang mengandung zat bio aktif dan kegunaannya bagi Kesehatan dapat dilihat dari penjabaran berikut:

a. Bunga telang

Bunga telang dengan nama latin (*Clitoria ternatea)* digunakan dalam pengobatan tradisional di seluruh dunia, dan bagian-bagiannya menawarkan beberapa manfaat

bagi manusia. Kandungan flavonoid dan antosinanin pada bunga telang dapat melindungi sel dari stress oksidatif dan mengganggu α-amilase pankreas serta α-glukosidase usus sehingga mengakibatkan penurunan gula darah postprandial (Anderson and Vlagia, 2024).

b. Senduduk

Senduduk dengan nama latin (*Melastoma malabactricum L*) adalah tanaman perdu liar yang banyak maamfaat Kesehatan dan kegunaan tradisional. Daun, bunga, dan buah dari tanaman ini mengandung zat bio aktif berupa flavonoid, tanin, antosianin. Pada penelitian (Agustin *et al.*, 2021) kandugan flavonoid dan tannin dari ekstrak daun senduduk dengan dosis 200 mg/200grBB dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 35% .

c. Ceplukan

Ciplukan dengan nama latin *Physalis angulata* (PA) adalah tanaman dari famili Solanaceae yang berperan penting dalam pengobatan gejala inflamasi seperti asma, hepatitis, dermatitis, rematik, dan pengobatan berbagai gangguan kesehatan, seperti pilek, batuk, demam, nyeri, malaria, dan penyakit saraf (Nguyen and Thanh, 2020). Pada penelitian (Nguyen and Thanh, 2020) zat bio aktif flavonoid dari ekstrak tanaman ciplukan mampu menghambat aktivitas alfa-amilase hingga 56,6 ± 4,7% pada konsentrasi 200 µg/m dan absorpsi glukosa hingga 2,2 ± 0,18 mM glukosa/g ekstrak dan 156 ± 10,1% yang disarankan untuk pengembangan agen antidiabetes. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam ciplukan mampu menurunkan kadar glukosa darah melalui dua mekanisme utama yaitu menghambat enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat dan meningkatkan ekspresi gen yang berkaitan dengan pengambilan glukosa pada otot (Anggraeni Sih and Ajeng, 2025)

d. Jambu Biji Merah

jambu biji merah dengan nama latin (*Psidium guajava Linn*) adalah buah yang mudah dijumpai diindonesia karena berbuah sepanjang tahun (Hasneli et al., 2019). Jambu biji merah adalah buah dengan kandungan vitamin C yang cukup tinggi sebesar (87 mg/100 gram), lebih tinggi dari dari buah jeruk (49 mg/100 gram) (Kumar et al., 2021). Pada penelitian (Lia Risiska and Anisa Sekar, 2023) menjelaskan bahwa kandungan zat bioaktif vitamin C, likopen dan flavonoid serta serat pada jambu biji merah dapat menangkal radikal bebas dan dapat menurunkan

kadar gula darah puasa 10 jam dengan pemberian jus jambu sebanyak 300 ml/hari selama 12 hari.

e. Nanas

Nanas dengan nama latin (*Ananas comosus*) adalah buah local yang banyak tersebar di Indonesia. Pada penelitian (Widiasari *et al.*, 2025) melakukan pemamfaatan bagian bonggol buah nanas sebagai bahan alternatif mengatasi masalah kesehatan. Pada penelitian (Lia Risiska and Anisa Sekar, 2023) melakukan penelitian ekstrak buah nanas terhadap kadar ureum dan kratinin pada tikus, Hasil penelitian tersebut mengungkapkan bahwa kandungan zat bio aktif flavonoid dan bromelain pada buah nanas berpengaruh signifikan terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih jantan. Kemudian fakta lain ditemukan bahwa dari Hasil penelitian (Widiasari *et al.*, 2025) mengungkapkan bahwa kandungan bromelain dan flavonoid pada jus bonggol buah nanas dengan konsentrasi 100% memiliki efek menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan.

f. Daun Pepaya

Daun dari tananam papaya (*caricas papaya L*) banyak dijumpai di ditengah masyakarat Indonesia. Ekstrak daun pepaya mengandung zat bioaktif tanin, flavonoid, dan saponin yang mempunyai efek menurunkan kadar gula darah sebesar 45,81% (Palupi *et al.*, 2023)

g. Daun Matoa

Matoa dengan nama latin (*pometia pinnata*) merupakan tumbuhan tropis yang berasal dari papua dan tersebar luas di Indonesia. Daun matoa mengandung senyawa zat bioaktif seperti, saponin, falvanoid, alkaloid, tannin, dan kumarin (Ahmad *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian (Luh, Arianti and Astuti, 2024) senyawa zat bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun matoa berperan dalam efek antidiabetes dengan menghambat glukosa melalui aktivitas inhibisi enzim pencernaan karbohidrat seperti enzim α-glukosidase dan α-amilase yang secara efektif menurunkan kadar gula darah dan HbA1c pada hewan uji tikus model diabetes.

h. Daun sirsak

Tanaman sirsak dengan nama latin (*Annona Muricata L.*) sudah banyak dikenal masyarakat sebagai tanaman obat dikarenakan kandungan zat bio aktif

alkaloid, flavonoid, fenolik dan saponin(Rasyidah and Aisyah, 2019). Berdasarkan penelitian (Iyos et al., dalam Fadlilah *et al.*, 2020) flavonoid dan tannin yang terkandung dalam daun sirsak mempunyai efek menurunkan kadar gula darah dengan menghambat penyerapan glukosa di usus, sedangkan tannin mengaktifkan *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK) dan *Phosphoinositide* (PI3K) sehingga glukosa akan lebih banyak diambil kedalam sel yang mengakibatkan penurunan kadar gula darah.

Berdasarkan penjelasan dari penjabaran diatas disimpulkan bahwa umumnya tumbuhan termasuk buah-buahan dan sayur-sayuran memiliki zat bioaktif namun tingkat kadar zat bioaktif tersebut berbeda-beda tergantung jenis**,** konsentrasi, bagian tanaman yang dimamfaatkan dalam alternatif mengatasi masalah Kesehatan yang tentunya membutuhkan penelitian lanjut.

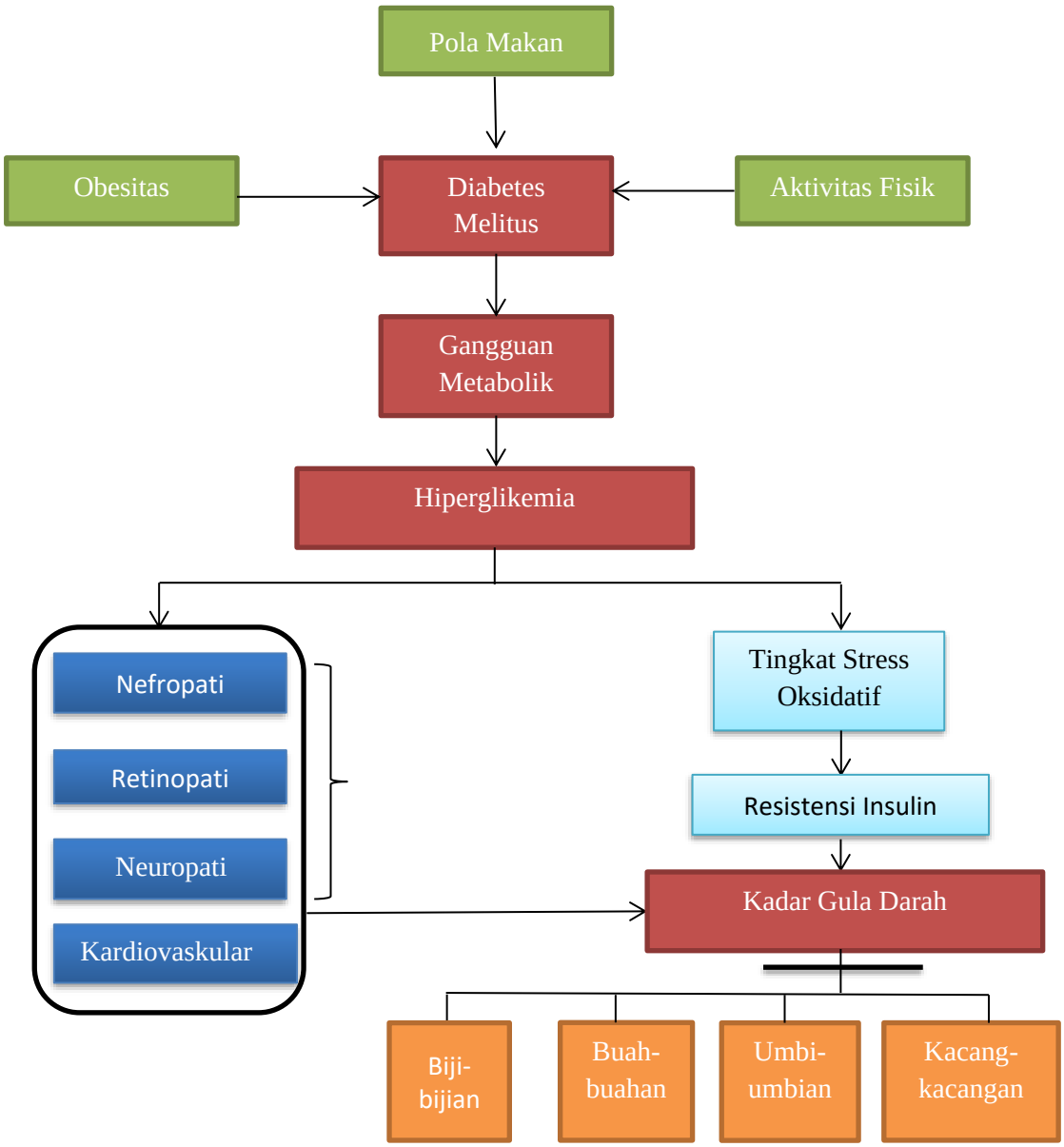
D. Penelitian Terdahulu

1. Penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi et al. (2020) menunjukkan bahwa tanaman dapat dijadikan sebagai terapi alternatif untuk DM adalah ubi jalar ungu. Keunggulan dari tanaman ini berupa indeks glikemik yang rendah serta kandungan antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan ubi jalar lainnya. Antioksuidan dalam ubi ungu berasal dari vitamin A, vitamin C, serta pigmen antosianin yang menyebabkan umbinya berwarna ungu. Antioksidan dapat memperbaiki mitokondria sel beta pankreas yang rusak oleh radikal bebas sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin pankreas serta mengurangi stres oksidatif pada DM (Pratiwi, Alioes and Aprilia, 2020)
2. Penelitian oleh Naomi et al. (2021) Ubi Jalar adalah tumbuhan yang sangat berguna yang dapat digunakan sebagai pengganti obat, Tumbuhan ini efektif dalam mengobati Hiperglikemia dan aktivitasnya ditemukan lebih tinggi daripada diabinase. Hanya dalam 8 minngu setelah mengkonsumsi 1 ubi jalar, Fungsi sel pankreas langsung meningkat kadar lipid menurun,resistensi insulin mulai berkurang, dan indeks glikemik pun menurun (Naomi *et al.*, 2021)
3. Penelitian yang dilakukan Yosephine et al. (2023) yang mengkombinasikan ekstrak daun insulin dan daun ubi jalar ungu, hasil penelitian menunjukkan adanya efektivitas terhadap penurunan kadar gula darah sebesar 42,27 mg/dL pada tikus yang diinduksi Na-streptozotocin dengan dosis kombinasi daun

insulin 30mg/kgBB dan daun ubi jalar ungu 120 mg/kgBB (Yosephine *et al.*, 2023)

4. Penelitian yang dilakukan Mendes et al. (2022) kulit,ekstrak biji dan ekstrak etanol dari buah markisa mengandung zat yang dapat membantu mengontrol glikemik pasien DM (Mendes *et al.*, 2022)
5. Penelitian oleh Takemori et al. (2022) menggunakan Buah Kesemek pada subjek Tikus, efek Polifenol pada buah kesemek menekan enzim pencernaan dan penyerapan Karbohidrat disaluran usus, polifenol ini menghambat enzim amilolitik,seperti B-amilase,maltase dan sukrase dan B-glukosidase secara in vitro, Hasil menunjukkan konsumsi polofenol 250mg/kg berat badan secara signifikan menekan peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian karbohidrat (2 g/kg berat badan) pada tikus (Takemori *et al.*, 2022)
6. Penelitian yang dilakukan oleh Siahaan et al. (2024) yang menggunakan Mar'ke bilar pada atlet hal ini di karenakan adanya kandungan antioksidan, serat, betakaroten, antosianin, fenol, seng, zat besi, dan vitamin C (Siahaan *et al.*, 2024)

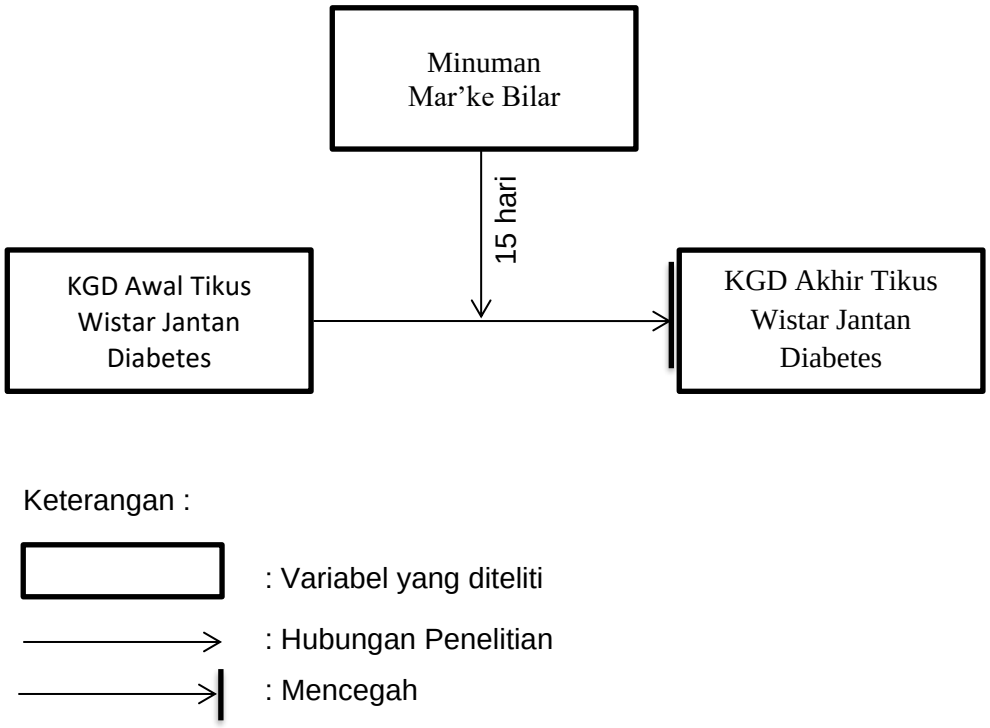
E. Kerangka Teori



Modifikasi : (Antar *et al.*, 2023)

Gambar 7 Kerangka Teori

F. Kerangka Konsep



Gambar 8 Kerangka Konsep

Skema tersebut menggambarkan konsep penelitian mengenai pemberian minuman Mar'ke Bilar terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus wistar jantan diabetes melitus. Dalam penelitian ini, kadar glukosa darah merupakan variabel terikat yang digunakan sebagai parameter untuk menilai kondisi DM jangka panjang, selanjutnya diberikan minuman Mar'ke Bilar selama 15 hari yang merupakan variabel bebas untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita.

Pemberian intervensi selama 15 hari dipilih karena periode ini mencakup fase dimana perubahan biologis seperti pengaruh intervensi terhadap kadar glukosa dan parameter metabolic lain dapat terukur secara bermakna setelah kondisi tikus yang dikondisikan diabetes stabil (Aguiñiga-Sánchez *et al.*, 2025)

G. Defenisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Skala Pengukuan
1.	Minuman Mar'ke Bilar	Minuman yang dipilih berdasarkan uji organoleptic, terdiri dari • 50 ml sari ubi jalar ungu • 50 ml sari kesemek • 30 ml sari markisa • 70 ml air Kemudian diberikan kepada tikus wistar jantan selama 15 hari sebagai perlakuan penelitian	…ml skala: ordinal
2.	Tikus wistar jantan DM	Tikus jenis *Rattus Novergicus Strain Wistar* dengan berjenis kelamin jantan, usia 6-8 minggu, berat badan 175-200 gram, berjumlah 17 ekor + 2 cadangan yang sudah diinduksi Aloksan 125 mg/kgBB melalui injeksi intraperitoneal dan diberikan intervensi minuman fungsional Mar'ke Bilar	….gram pg/ml skala : Rasio
3.	Kadar Gula Darah	Pengukuran kadar glukosa darah awal - ahkir sebelum dan sesudah pemberian Mar'ke Bilar selama 15 hari dengan cara mengambil darah pada sampel sebanyak 5 cc dengan cara: • Sampel darah diambil melalui jalur intra cardiac • Tikus dianestesi terlebih dahulu dengan xylazin (40-50 mg/kg berat badan) secara intramuskuler • Badan tikus diletakkan dipunggungnya • Bersihkan area dada dengan alcohol 70%	…. pg/mL Skala : Rasio

		dan injeksi jarum pada darah sternum (bawah xiphoid) dengan sudu kemiringan 30-45° pada sisi kiri • Darah ditarik secara perlahan dengan jarm suntik sampai volume yang diinginkan, koleksi darah sampai tida ada darah lagi yang dapat diaspirasi. • Verifikasi apakah jantung benar-benar telah berhenti dan apabila masih bernafas eutanasi dengan barbiturate 100 mg/ml intracardial. Tunggu sampai 15 menit dan yakinkan tikus benar-benar sudah mati • Darah dikoleksi kedalam tabung eppendorf (dengan lapisan EDTA dan tidak dilapisi EDTA) dan siap digunakan untuk keperluan penelitian Data kadar gula darah kemudian diperiksa dengan menggunakan kit reagen KGD dengan metode *enzyme linked immunoabsorbent assay* (ELISA).	

H. Hipotesis

Ho = Pemberian minuman Mar'ke Bilar tidak berdampak dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar jantan diabetes melitus.

Ha = Pemberian minuman Mar'ke Bilar berdampak dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar jantan diabetes melitus.