

Profil Antioksidan Darah Tikus Diabetes dengan Asupan Beras Merah yang Diperkaya Kappa-Karagenan dan Ekstrak Antosianin

Blood Antioxidant Profile of Diabetes Rats Feed with Red Rice Enriched with Kappa-Carrageenan and Anthocyanin Extracts

N. Nurhidajah¹, Mary Astuti², S. Sardjono², Agnes Murdiati²

¹Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jl. Kedungmundu Raya No 18 Semarang 50273, Indonesia

²Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada, Jl. Flora No. 1, Bulaksumur, Yogyakarta 5528, Indonesia
Email: nurhidajah@unimus.ac.id

Submisi: 17 Desember 2015; Penerimaan: 29 April 2016

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengkaji pengaruh pemberian beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin terhadap profil antioksidan darah pada tikus Diabetes Melitus (DM). Indikator penelitian adalah penurunan glukosa darah dan angka Malondialdehid (MDA) serta peningkatan antioksidan plasma dengan metode *Ferric Reducing Ability of Plasma* (FRAP). Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada hewan coba tikus Wistar usia 2,5 bulan dengan desain penelitian rancangan acak lengkap (RAL). Tikus dibagi 6 kelompok pakan, yaitu standar negatif dan positif (normal dan DM), beras merah (BM), beras merah ditambah kappa-karagenan (BMK), beras merah ditambah ekstrak antosianin (BMA), dan beras merah ditambah kappa-karagenan dan ekstrak antosianin (BMKA). Percobaan dilakukan selama 6 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok BMKA setelah intervensi terjadi penurunan kadar glukosa darah dari 234,26 menjadi 84,78 mg/dL ($p = 0,000$), MDA kelompok DM dibandingkan BMKA masing-masing 2,175 dan 0,530 $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0,000$) serta FRAP pada kelompok DM dan BMKA masing-masing 69 dan 216 nmol/mL ($p = 0,000$). Kesimpulannya adalah beras merah dengan pengkayaan kappa-karagenan dan ekstrak antosianin mampu menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan antioksidan plasma tikus diabetes yang ditandai dengan penurunan nilai MDA dan peningkatan nilai FRAP.

Kata kunci: Antosianin; antioksidan; kappa-karagenan; beras merah

ABSTRACT

This study aimed to analyze the effect of red rice enriched-kappa-carrageenan and anthocyanin extracts on blood antioxidant profile in diabetic rats. Variables analyzed in this research were blood glucose, malondialdehyde (MDA) level, and plasma antioxidant by Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) method. This study was conducted *in vivo* on male Wistar rats aged 2.5 months using completely randomized design. Rats divided into 6 groups based on types of feed, standard feed (normal and DM), red rice (BM), red rice enriched kappa-carrageenan (BMK), red rice enriched extracts of anthocyanin (BMA) and red rice enriched with kappa-carrageenan and extract anthocyanin (BMKA). Experiments were carried out for 6 weeks. Rats feed with red rice showed decreased in blood glucose levels from 234.26 to 84.78 mg/dL ($p = 0.000$), MDA diabetic group compared to BMKA 2.175 and 0.530 $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0.000$) respectively, and the rate of FRAP in DM and BMKA 69 and 216 nmol/mL ($p = 0.000$) respectively. This study showed that red rice enriched with kappa-carrageenan and anthocyanin extract was able to decrease blood glucose levels and increase plasma antioxidant of diabetic rats which characterized by decreased MDA value and increased FRAP value.

Keywords: Anthocyanins; antioxidant; kappa-carrageenan; red rice

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit dengan gangguan metabolisme kronis yang ditandai tingginya kadar glukosa darah sebagai akibat ketidakcukupan fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin disebabkan oleh defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta langerhans kelenjar pankreas, atau kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 1999). Diabetes melitus tipe 2 dengan jumlah penderita 90-95 %, disebabkan karena multi faktor. Faktor terbesar karena genetik dan pengaruh lingkungan, di antaranya obesitas, diet tinggi lemak, dan rendah serat, serta kurangnya aktifitas tubuh (Depkes, 2005). Menurut *International Diabetes Federation* (2005), Indonesia diperkirakan mengalami kenaikan prevalensi dari peringkat kelima pada tahun 2003 menjadi peringkat ketiga di dunia pada tahun 2025.

Beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk menangani diabetes yaitu pengobatan, peningkatan aktivitas fisik, dan pengelolaan diet (konsumsi makanan). Antioksidan dari bahan makanan juga terbukti dapat memperbaiki glukosa darah tikus diabetes (Jung dkk., 2007; Gandhi dkk., 2011; Herawati dkk., 2013; Pramitasari, 2014).

Diet beras merah terbukti memiliki potensi untuk pengobatan obesitas dan diabetes tipe 2 pada manusia (Kozuka dkk., 2013). Beberapa hasil penelitian tentang beras merah dan antosianin menunjukkan kemampuannya dalam perbaikan kondisi glikemik. Komponen utama beras merah yaitu *oryzanol* mampu meningkatkan intoleransi glukosa, mencegah obesitas, dan DM tipe 2. Antosianin pada beras berpigmen menunjukkan aktivitas penghambatan yang signifikan terhadap aldosa reduktase dan memberi kontribusi yang signifikan dalam memerangi komplikasi diabetes (Yawadio dkk., 2007; Zhang dkk., 2010). Yao dkk. (2010) juga membuktikan ada hubungan antara total fenolik beras berpigmen dengan aktivitas penghambatan α -glukosidase yang berdampak pada penundaan pencernaan karbohidrat di dalam saluran cerna.

Hasil penelitian Kristanti (2015) menunjukkan beras merah *precooked* mempunyai kadar serat pangan lebih tinggi dibandingkan beras putih dengan angka masing-masing 7,96 dan 6,83 % db. Santoso (2011) dan Astawan dkk. (2005) menyampaikan beberapa manfaat serat pangan (*dietary fiber*) untuk kesehatan yaitu dapat mengontrol berat badan, mencegah gastrointestinal, kanker kolon, mengurangi kadar kolesterol, dan mengontrol glukosa darah pada penderita penyakit diabetes. Diet cukup serat juga menyebabkan terjadinya kompleks karbohidrat dan serat, sehingga daya cerna karbohidrat berkurang. Keadaan tersebut mampu meredam kenaikan glukosa darah dan menjadikannya tetap terkontrol. Salah satu sumber serat pangan adalah rumput laut

yang mengandung komponen agar, alginat, dan karagenan yang merupakan senyawa hidrokoloid komersial dari rumput laut merah (*Rhodopyaceae*). Beberapa keuntungan dari asupan serat pangan bagi penderita diabetes meliputi penghambatan laju postprandial glisemia, mengurangi konsentrasi glukosa basal, dan menaikkan sensitivitas pada insulin (Marsono, 2004). Hasil penelitian ini dapat diaplikasikan sebagai terapi diet pada penyandang diabetes untuk mempertahankan level glukosa darah mendekati normal.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu, dan Tempat

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada hewan coba tikus *Wistar* jantan dengan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL), dari bulan Februari-Desember 2014. Uji *in vivo* menggunakan hewan coba dilakukan di Laboratorium Pangan dan Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi beras merah varietas Mandel Handayani dari Gunung Kidul, kappa-karagenan dari Fakultas MIPA UII, antosianin diekstrak dari beras hitam varietas Melik (Bantul, Yogyakarta).

Bahan pakan standar AIN 93 meliputi maizena, kasein, sukrosa, minyak kedelai, agar-agar (serat), mineral mix, vitamin mix, *L-cystin* dan *cholin bitartrat*, Reagen GOD-PAP (*Glucose Oksidase-Phenol Amino peroxidase*), *Streptozotocin* (STZ) (Nacalai Tesque, USA), *Nicotinamide* (NA), reagen uji Malondialdehid (MDA) meliputi asam fosfat, TEP standar, TBA dan reagen uji FRAP, larutan standar $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, buffer asetat pH 3,6, TPTZ, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan FeSO_4 .

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang individual, botol air, neraca analitik, mangkok aluminium, sarung tangan karet, *sputit disposable*, tabung *eppendorf*, tabung reaksi, *centrifuge*, dan spektrofotometer UV-Vis.

Hewan Percobaan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan galur *Wistar* berat badan antara 175-250 g, dilengkapi keterangan kelaikan etik nomor: 182/KEC-LPPT/IX/2014 yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM.

Persiapan Hewan Coba (Induksi STZ-Na)

Tahap persiapan hewan coba meliputi aklimatisasi selama 5 hari kemudian tikus dipuasakan 1 malam, lalu diinjeksi STZ-Na dengan dosis tunggal STZ 65 mg/kg berat

badan (dilarutkan dalam 0,1 mol/L buffer sitrat pH 4,5) dan NA 230 mg/kg berat badan secara intraperitoneal (Szkudelski, 2012). Setelah induksi, hewan coba diaklimatisasi 5 hari. Tikus dinyatakan diabetes, bila kadar glukosa darah > 200 mg/dl (Anwer, 2014).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 1 minggu sekali selama intervensi, MDA dilakukan pada minggu ke 3 dan ke 6 (akhir penelitian), sedangkan FRAP dilakukan diakhir penelitian (pada minggu ke 6).

Pengelompokan Hewan Percobaan dan Intervensi

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

1. Normal: tikus sehat (tanpa induksi STZ-NA) sebagai kontrol diberi diet pakan standar AIN 93M.
2. DM: tikus diinduksi STZ-NA (DM) diberi pakan standar AIN 93M.
3. BM: tikus DM diberi diet tepung beras merah.
4. BMK: tikus DM diberi diet tepung beras merah + kappa-karagenan.
5. BMA: tikus DM diberi diet tepung beras merah + ekstrak antosianin
6. BMKA: tikus DM diberi diet tepung beras merah + kappa-karagenan + ekstrak antosianin. Intervensi dilakukan selama 6 minggu.

Tabel 1. Komposisi pakan ransum standar (AIN 93M)

Bahan (g)	Kelompok pakan					
	Normal	DM	BM	BMK	BMA	BMKA
Maizena	62,5	62,5	20	19,2	20	19,2
TBM	0	0	62,7	0	0	0
TBMK	0	0	0	63,9	0	0
TBMA	0	0	0	0	62,7	0
TBMKA	0	0	0	0	0	63,9
Kasein	14	14	7,91	7,79	7,91	7,83
Sukrosa	10	10	15	15	15	15
Minyak kedelai	4	4	2,72	2,70	2,72	2,64
Agar-agar (serat)	5	5	0	0	0	0
Mineral mix	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Vitamin mix	1	1	1	1	1	1
L-Cystin	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Cholin Bitartrat	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Total (g)	100,4	100,4	99,73	100,0	99,73	100,02
Kkal	361,9	361,9	361,4	361,8	361,4	361,8

Sumber: Reeves dkk. (1993) dengan modifikasi

Keterangan: TBM (tepung beras merah), TBMK (tepung beras merah + kappa-karagenan), TBMA (tepung beras merah + ekstrak antosianin) dan TBMKA (tepung beras merah + kappa-karagenan + ekstrak antosianin)

Komposisi masing-masing kelompok pakan dihitung berdasarkan kesamaan kadar protein dan kalori dipaparkan pada Tabel 1.

Penambahan kappa-karagenan dan ekstrak antosianin berdasarkan nilai tertinggi dari uji sensoris. Kappa-karagenan ditambahkan sebanyak 2 % sedangkan ekstrak antosianin 5 mL/100 g beras + kappa-karagenan (Nurhidajah dkk., 2013).

Kadar Glukosa Puasa (GOD-PAP)

Kadar glukosa puasa ditentukan dengan metode enzimatik *Glucose Oxidase-Phenol 4-Aminoantipirin*. Penentuan kadar glukosa serum menggunakan kit analisis dari Dia Sys yang terdiri dari larutan standart dan reagen. Sebanyak 10 µL serum ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000 µL, kemudian divorteks. Larutan diinkubasi pada suhu kamar selama 20 menit pada suhu 20-25 °C, kemudian diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm, kadar glukosa dihitung menggunakan persamaan:

$$Glukosadarah \left(\frac{mg}{dl} \right) = \frac{\Delta \text{ sampel}}{\Delta \text{ standar}} \times \text{kadar standar}$$

Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma (Thiobarbituric Acid)

Darah tikus diambil minggu ke 3 dan 6 (akhir intervensi) sebanyak 0,1 mL, kemudian dimasukkan ke dalam tabung yang berisi EDTA. Malondialdehid diukur dengan metode TBARS yaitu mengukur konsentrasi *Thiobarbituric Acid Reactive Substances*. Sebanyak 750 µL asam fosfat dimasukkan ke dalam tabung *polypropilen* 13 mL. Sebanyak 50 µL sampel plasma/aquades ditambahkan ke dalam tabung.

Campuran dikocok sampai homogen kemudian ditambahkan 250 µL larutan TBA 40 mM. Selanjutnya ditambahkan aquades sebanyak 450 µL ke dalam tabung dan ditutup rapat. Campuran dididihkan, kemudian didinginkan dalam *ice bath*. Sampel yang sudah dingin diaplikasikan ke dalam *Set Pack C 18-column*. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm.

Analisis Antioksidan Plasma dengan Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) (Benzie, 1996)

Pengujian kapasitas antioksidan plasma dengan metode FRAP, sebanyak 30 µL reagen FRAP yang telah dihangatkan pada 37 °C ditambahkan 10 µL sampel plasma/larutan standard FeSO₄.7H₂O kemudian ditambah 30 µL aquades, dicampur dengan vorteks kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37 °C. Setelah itu dilakukan peneraan absorbansi pada panjang gelombang 593 nm.

Reagen FRAP dibuat dengan mencampurkan 25 mL buffer asetat pH 3,6 dengan 2,5 mL larutan TPTZ, dan 2,5 mL larutan FeCl₃.6H₂O. Larutan standar FeSO₄ dibuat dengan

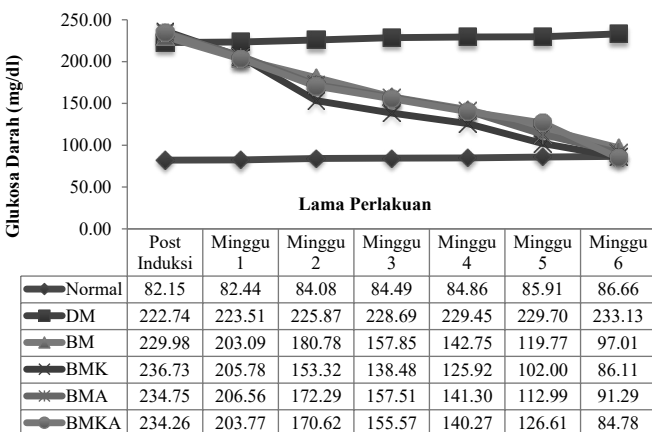
rentang kadar 100–1000 µmol/L untuk pembuatan kurva standar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Pakan Beras Merah dengan Kappa-karagenan dan Ekstrak Antosianin terhadap Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah hewan coba yang diinduksi STZ mengalami peningkatan di atas 200 mg/dL pada semua kelompok. Keadaan ini tergolong hiperglikemia yang ditandai dengan kadar glukosa darah di atas normal. Menurut Taguchi (1985), tikus putih galur SD jenis kelamin jantan mempunyai kadar glukosa darah normal 105,2 ± 14,2 mg/dL Pada manusia, glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl atau glukosa darah puasa > 126 mg/dl dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis Diabetes Melitus (Mansjoer dkk., 2007). Data rata-rata kadar glukosa dipaparkan pada Gambar 1.

Kadar glukosa darah pada semua kelompok tikus DM yang diberi perlakuan selama 6 minggu mengalami penurunan. Prosentase penurunan kadar glukosa darah tikus DM dengan perlakuan pakan BM, BMK, BMA dan BMKA berturut-turut 57,83 %, 63,63 %, 61,11 % dan 63,81 % (dihitung dari kadar glukosa darah setelah induksi). Hal ini disebabkan kandungan serat pangan yang cukup tinggi pada beras merah. Uji Anova menunjukkan ada pengaruh yang sangat signifikan antara perlakuan pakan dengan kadar glukosa darah (*p* = 0,000).



Gambar 1. Rata-rata kadar glukosa darah selama perlakuan (6 minggu)

Keterangan :

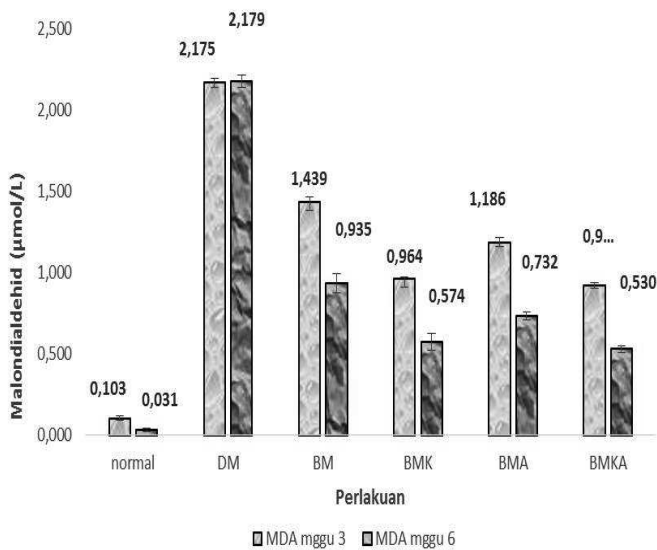
- Normal : tikus sehat dengan pakan standar AIN 93 M
- DM : tikus diabetes dengan pakan standar AIN 93 M
- BM : tikus diabetes dengan pakan beras merah
- BMK : tikus diabetes dengan pakan beras merah + kappa-karagenan
- BMA : tikus diabetes, pakan beras merah + antosianin
- BMKA : tikus diabetes, pakan beras merah + kappa-karagenan + ekstrak antosianin

Uji lanjut Duncan menunjukkan ada perbedaan kelompok perlakuan kecuali kelompok normal, BMK dan BMKA. Menurut Santoso (2011), serat pangan mampu menyerap air dan mengikat glukosa, sehingga mengurangi ketersediaan glukosa. Diet cukup serat juga menyebabkan terjadinya kompleks karbohidrat dan serat, sehingga daya cerna karbohidrat berkurang. Keadaan tersebut mampu meredam kenaikan glukosa darah dan menjadikannya tetap terkontrol.

Selain serat, antosianin pada beras merah mengindikasikan berfungsi antihiperglikemik. Menurut Banerjee dan Vats (2014), pada kondisi hiperglikemia biasanya diikuti dengan peningkatan produksi radikal bebas atau kegagalan fungsi pertahanan antioksidan dalam tubuh. Hal ini akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Suda dkk. (2003) berpendapat bahwa tikus hiperglikemik yang diberi antosianin dari ubi jalar varietas Ayamurasaki (100 mg/kg) mampu menurunkan kadar glukosa darah 16,5 % setelah 30 menit dibanding perlakuan kontrol. Hal ini disebabkan terdapatnya efek antihiperglikemik dari antosianin dengan menghambat aktivitas enzim maltase dalam menghasilkan glukosa. Kandungan polifenol pada beras merah juga dapat mempengaruhi penurunan glukosa darah. Konsumsi fenolik terbukti mampu meningkatkan penghambatan enzim α-glukosidase yang berperan dalam hidrolisis karbohidrat. Hasil penelitian Yao dkk. (2010) membuktikan bahwa biji-bijian berwarna mengandung antosianin berfungsi sebagai antioksidan. Terdapat korelasi positif yang signifikan dari aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan alpha-glukosidase dengan total kandungan antosianin. Beras hitam memiliki aktivitas antioksidan dan alpha-glukosidase inhibitor tertinggi dan ada hubungan antara total fenolik beras dengan aktivitas penghambatan α-glukosidase, yang berdampak pada penundaan pencernaan karbohidrat di dalam saluran pencernaan sehingga dapat digunakan sebagai terapi bagi penderita diabetes (Matsui dkk., 2001; 2002).

Pengaruh Pemberian Pakan Beras Merah dengan Kappa-karagenan dan Ekstrak Antosianin terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Tikus Diabetes

Malondialdehid (MDA) merupakan produk hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas dalam tubuh dalam bentuk bebas atau terikat dengan jaringan di dalam tubuh yang menjadi salah satu indikator untuk menentukan stres oksidatif dalam tubuh dan merupakan biomarker stres oksidatif (Jeyabalan dan Caritis, 2007; Souza dkk., 2005). Peningkatan stres oksidatif berbanding lurus dengan pembentukan MDA. Proses autooksidasi pada hiperglikemia memicu pembentukan radikal bebas khususnya radikal superoksida (O₂⁻) dan oksidan hidrogen peroksida (H₂O₂) melalui reaksi *Haber-Weis* dan *Fenton* akan membentuk radikal hidroksil (OH⁻). Radikal bebas dapat merusak membran sel menjadi



Gambar 2. Perubahan kadar MDA minggu ke 3 dan ke 6

Tabel 2. Uji korelasi antara kadar glukosa darah dan MDA

Parameter (Kadar glukosa darah)	MDA minggu ke 3	MDA minggu ke 6
Pearson Correlation Coefficient	0.779	0.927
Sig(2tailed)	0,000	0,000

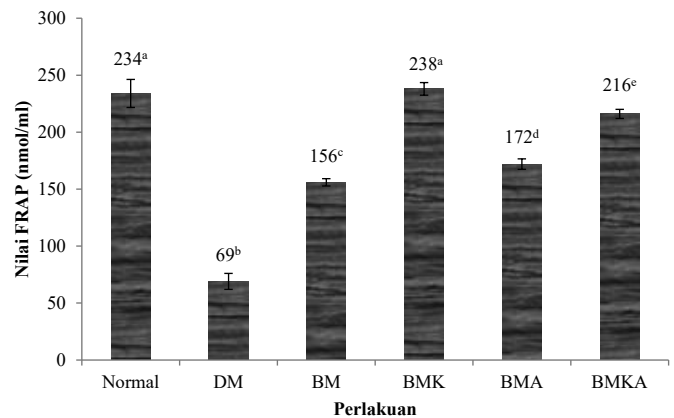
lipid peroksida atau MDA (Baynes, 1991). Rata-rata kadar MDA minggu ke 3 dan 6 dipaparkan seperti Gambar 2.

Gambar 2 menunjukkan kadar MDA pada minggu ke 6 mengalami penurunan pada semua kelompok tikus normal maupun yang diberi perlakuan pakan. Hasil anova menunjukkan ada pengaruh yang sangat signifikan ($p = 0,000$) antara perlakuan pakan terhadap kadar MDA pada minggu ke 3 dan ke 6. Uji lanjut Duncan menunjukkan ada perbedaan antar perlakuan kecuali kelompok BMK dan BMKA. Kappa-karagenan yang ditambahkan pada beras merah terbukti memberikan efek terbaik pada penurunan MDA baik pada minggu ke 3 maupun minggu ke 6. Uji korelasi antara glukosa darah dan MDA dipaparkan pada Tabel 2.

Analisis korelasi menunjukkan ada korelasi positif yang sangat bermakna antara kadar glukosa darah dengan MDA baik pada minggu ke 3 maupun akhir intervensi.

Pengaruh Perlakuan Pakan terhadap Kadar Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP)

Pengujian aktivitas antioksidan dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Ability of Plasma*) didasarkan atas kemampuan senyawa antioksidan dalam mereduksi senyawa besi (III)-tripiridil-triazin menjadi besi (II)-tripiridil triazin pada pH 3,6. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan



Gambar 3. Pengaruh pemberian pakan terhadap nilai FRAP

yang cukup signifikan nilai FRAP pada kelompok perlakuan BM, BMK, BMA dan BMKA berturut-turut 126,10 %, 244,93 %, 149,28 % dan 213,04 % bila dibandingkan kelompok DM (Gambar 3).

Uji statistik menunjukkan ada pengaruh antara perlakuan pakan dengan nilai FRAP ($p = 0,000$), sedangkan uji lanjut menunjukkan ada perbedaan antar perlakuan kecuali pada kelompok normal dengan kelompok perlakuan beras merah yang ditambah kappa-karagenan. Uji korelasi antara kadar glukosa darah dan FRAP menunjukkan korelasi negatif antara kadar glukosa darah dengan nilai FRAP. Semakin tinggi kadar glukosa darah semakin rendah nilai FRAP. Yao dkk. (2010) membuktikan bahwa antioksidan beras merah memiliki kemampuan menghambat enzim α -glukosidase (IC50) sebesar $> 1 \text{ g/mL}$.

Mekanisme penurunan kadar glukosa darah puasa tikus kelompok perlakuan juga dapat terjadi melalui perbaikan status antioksidan darah tikus karena adanya kandungan antioksidan yang tinggi pada pakan sehingga kapasitas antioksidan darah (FRAP) juga tinggi pada tikus kelompok perlakuan.

KESIMPULAN

Beras merah dan hasil pengkayaannya mampu menurunkan dan mengontrol kadar glukosa darah tikus DM mendekati kondisi normal pada 6 minggu setelah perlakuan dengan variasi penurunan 57,82 % sampai 63,81 %. Kadar MDA pada minggu ke 3 dan 6 mengalami penurunan pada semua kelompok dengan variasi 33,84 % sampai 57,47 % (minggu ke 3) dan 57,09 % sampai 75,69 % (minggu ke 6). Angka FRAP tikus DM menunjukkan peningkatan yang signifikan antara 126,1 % sampai 244,93 %. Penelitian ini membuktikan bahwa konsumsi beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin mampu memperbaiki kadar glukosa darah dan status antioksidan pada tikus diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwer, T. (2014). Melatonin ameliorates hyperinsulinemia, glucose intolerance and insulin resistance in STZ-Nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **6**(2): 133-136.
- Astawan, M., Tuti, W. dan Anas, B.H. (2005). Pemanfaatan rumput laut sebagai sumber serat pangan untuk menurunkan kolesterol darah tikus. *Hayati* **12**(1): 23-27.
- Banerjee, M. dan Vats, P. (2014). Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in Type 2 diabetes melitus. *Journal Redox Biology* **2**: 170-177.
- Baynes, J.W. (1991). Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* **40**: 405-412.
- Benzie, I. dan Strain, J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "Antioxidant Power": The FRAP assay. *Analytical Biochemistry* **239**: 70-76.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan departemen Kesehatan RI. (2005). Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus.
- Gandhi, G.R., Ignacimuthu, S. dan Paulraj, M.G. (2011). Solanum torvum swartzfruit containing phenolic compounds shows antidiabetic and antioxidant effects in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal Food and Chemical Toxicology* **49**: 2725-2733.
- Herawati, E.R.N., Santosa, U., Astuti, M., Suharwaadji dan Ariani, D. (2013). Pengaruh konsumsi ekstrak antosianin ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap glukosa darah, dan produk oksidasi lipid (Malonaldehyde) tikus hiperglikemia induksi aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Konsumsi Pangan Sehat dengan Gizi Seimbang Menuju Tubuh Sehat Bebas Penyakit*: 191-197. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- International Diabetes Federation. (2005). *Guidelines task force global for type 2 diabetes*. Brussels.
- Jeyabalan, A. dan Caritis, S.N. (2006). Antioxidant and the prevention of preeclampsia-unresolved issues. *The New England Journal of Medicine* **354**(17): 1841-3.
- Jung, E.H., Kim, S.R., Hwang, I.K. dan Ha, T.Y. (2007). Hypoglycemic Effects of a Phenolic Acid Fraction of Rice Bran and Ferulic Acid in C57BL/KsJdb/db Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **55**: 9800-9804.
- Kozukaa, C., Yabikua, K., Takayamab, C., Matsushitac, M., Shimabukurod, M., Masuzakia, H. (2013). Natural food science based novel approach toward prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: Recent studies on brown rice and oryzanol. *Obesity Research and Clinical Practice* **7**: 165-172.
- Kristanti, D. (2015). *Perbandingan efek diet beras merah (mandel handayani) dan Beras putih (ir64) precooked pada kadar glukosa darah, Antioksidan darah, profil mikrobiota, dan short chain Fatty acids (scfa) digesta tikus wistar hiperglikemia*. Tesis. Program Studi Pascasarjana Fakultas Teknologi Pertanian UGM, Yogyakarta.
- Matsui, T., Ueda, T., Oki, T., Sugita, K., Terahara, N. dan Matsumoto, K. (2001). α -glucosidase inhibitory action of natural acylated anthocyanins. 2. α -glucosidase inhibition by isolated acylated anthocyanins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **49**: 1952-1956.
- Matsui, T., Ebuchi, S., Kobayashi, M., Fukui, K., Sugita, K., Terahara, N. dan Matsumoto, K. (2002). Antihyperglycemic effect of diacylated anthocyanin derived from ipomoea batatas cultivar ayamurasaki can be achieved through the α -glucosidase inhibitory action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **50**: 7244-7248.
- Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri, R., Wardhani, W.I. dan Setiowulan, W. (2007). *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi 3. Jilid 1: 580-588. Jakarta.
- Marsono, Y. (2004). *Serat pangan dalam perspektif ilmu gizi*. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar pada Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Nurhidajah, Astuti. M., Sardjono dan Murdiati, A. (2013). Evaluasi sifat fisik, sensoris dan kimia beras merah yang diperkaya kappa-karagenan dan ekstrak antosianin. *Prosiding Seminar Nasional Konsumsi Pangan Sehat dengan Gizi Seimbang Menuju Tubuh Sehat Bebas Penyakit* 219-225. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Pramitasari, R. (2014). *Potensi antioksidatif minuman fungsional berbasis beras hitam (Oryza Sativa L. Indica) dan kedelai hitam (Glycine Max L. Merr.) untuk lansia penyandang diabetes melitus tipe 2*. Tesis. Program Studi Pascasarjana Fakultas Teknologi Pertanian UGM, Yogyakarta.
- Reeves, P.G., F.H. Nielsen. dan Fahey, G.C. Jr. (1993). AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition and adhoc writing

- committee on the reformulation of the AIN-76A diet. *Journal of Nutrition* **123**:1939-1951.
- Santoso A. (2011). Serat pangan (*dietary fiber*) dan manfaatnya bagi kesehatan. *Magistra* No. 75 Th. XXIII ISSN 0215-9511.
- Souza, T.P., de Oliveira, P.R. dan Pereira, B. (2005). Physical exercise and oxidative stress. Effect of intense physical exercise on the urinary chemiluminescence and plasmatic malondialdehyde. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 11: 1.
- Suda, I., Oki, T., Masuda, M., Kobayashi, M., Nishiba, Y. dan Furuta, S. (2003). Physiological functionality of purple-fleshed sweet potatoes containing anthocyanins and their utilization in foods. *Japan Agricultural Research Quarterly* **37**(3): 167-173.
- Szkudelski, T. (2012). Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Journal Experimental Biology and Medicine* **237**: 481-490.
- Taguchi, Y. (1985). *Experimental Animals*. Clea Japan, Inc. Tokyo.
- World Health Organization (WHO). (1999). Definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis and classification of diabetes melitus. *World Health Organization Departement of Noncommunicable Disease Suveillance*. Geneva.
- Yao, Y., Sang, W., Zhou, M. dan Ren, G. (2010). Antioxidant and r-glucosidase inhibitory activity of colored grains in china. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **58**: 770-774.
- Yawadio, R.S., Tanimori, N. dan Morita. (2007). Identification of phenolic compounds isolated from red rices and their aldose reductase inhibitory activities. *Food Chemistry* **101**: 1616-1625.
- Zhang, G., Malik, V.S., Pan, A., Kumar, S., Holmes, M.D., Spiegelman, D., Lin, X. dan Hu, F.B. (2010). Substituting red rice for white rice to lower diabetes risk: A focus-group study in chinese adults. *Journal of the American Dietetic Association* 110: 1216-1221.