

LITERATURE REVIEW : EFEKTIVITAS BERAS HITAM (*Oryza sativa L. indica*) SEBAGAI ANTIDIABETES

LITERATURE REVIEW: EFFECTIVENESS OF BLACK RICE (*Oryza sativa L. indica*) AS ANTIDIABETIC

Alya Abida¹, Arini Fadhilah^{1*}

¹Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi,
Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl A. Yani No 157, Sukoharjo, Indonesia

*E-mail: af993@ums.ac.id

Abstrak

Diabetes merupakan penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin atau insulin yang diproduksi tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. Hiperglikemia atau glukosa darah yang tinggi merupakan efek utama pada diabetes yang tidak terkontrol dan dalam jangka panjang menyebabkan kerusakan serius pada saraf dan pembuluh darah. Pada tahun 2015 Indonesia menempati peringkat 7 sebagai negara penyandang diabetes mellitus terbanyak di dunia, dan diperkirakan akan naik ke peringkat 6 pada tahun 2040. Saat ini tanaman obat banyak digunakan oleh masyarakat dan pada saat yang sama banyak masyarakat berasumsi penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman daripada obat sintesis. Beras berpigmen memiliki potensi aktivitas antioksidan karena kandungan senyawa bioaktif yang tinggi. Beras hitam mengandung pigmen antosianin yang termasuk komponen flavonoid, yaitu turunan polifenol. Beberapa penelitian yang dilakukan secara *in vitro*, *in vivo* dan klinis pada manusia menunjukkan antosianin dalam beras hitam mempunyai efek antidiabetes. Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas beras hitam (*Oryza sativa L. indica*) sebagai antidiabetes. Studi literatur ini bersumber dari artikel yang ditelusuri melalui *database* Google Scholar, dengan menggunakan kata kunci "*black rice and antidiabetic*" serta kata kunci sekunder "*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada tikus*" dan "*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada mencit*". Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel yang dipublikasi pada tahun 2011 – 2021 membahas uji *in vivo* beras hitam, dan dapat diunduh *full text*. Dari hasil tersebut didapatkan 7 artikel yang memenuhi kriteria dan digunakan sebagai tinjauan. Berdasarkan hasil analisis dari 7 artikel tersebut didapatkan bahwa beras hitam memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dengan beberapa mekanisme.

Kata Kunci: beras hitam (*Oryza sativa L. indica*), antidiabetes, *in vivo*

Abstract

Diabetes is a chronic disease caused by either inability of pancreas producing insulin in sufficient amount or the insulin cannot be utilized effectively by the body. Hyperglycemia or high blood glucose is the main effect caused by the uncontrolled diabetes and in the long term damages the nerves and blood vessels. In 2015 Indonesia was the world's 7th country with the greatest number of diabetes mellitus cases and is expected to rise to the 6th by 2040. Medicinal plants currently are the most common therapy used by the community and at the same time people consider the use of medicinal plants or traditional medicine to be safer than synthetic drugs. Black rice has a high level of antioxidant because it contains a high amount of bioactive compound. It also contains anthocyanin pigments that are also component of flavonoids and polyphenol derivatives. Several research conducted *in vivo*, *in vitro*, and clinically in humans, showed anthocyanins in the black rice have antidiabetic

effect. This literature study is aimed to apprehend the Effectivity of black rice (*Oryza sativa L. indica*) as an antidiabetic. This literature study is based on articles browsed in the Google Scholar database with keywords of "black rice and antidiabetic" "beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada tikus" and "beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada mencit". The inclusion criteria of the literatures are articles published in 2011-2021 discussing the *in vivo* research on black rice and downloadable full text. Seven articles that meet the criteria were obtained and studied. Based on the studies, it was found that black rice is effective as an antidiabetic with several mechanisms.

Keywords: black rice (*Oryza sativa L. indica*), antidiabetic, *in vivo*

PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin atau insulin yang diproduksi tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. Hiperglikemia, atau glukosa darah yang tinggi adalah efek utama pada diabetes yang tidak terkontrol dan dalam jangka panjang menyebabkan kerusakan serius pada saraf dan pembuluh darah (Kurniawaty, 2014). Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang tidak dapat disembuhkan dan dapat menimbulkan komplikasi penyakit kronis lain. Morbiditas dan mortalitas dari diabetes mellitus juga terus berkembang di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir ini. Orang-orang di negara berkembang rentan terkena penyakit diabetes mellitus. Saat ini diabetes mellitus merupakan penyakit yang harus diberi perhatian ketat karena meningkatnya angka kecacatan yang disebabkan oleh diabetes dan meningkatnya kematian dini serta dapat menurunkan kualitas hidup seseorang (Zhao *et al.*, 2014).

Diabetes mellitus sebagai permasalahan global terus meningkat prevalensinya dari tahun ke tahun baik di dunia maupun di Indonesia. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) prevalensi diabetes mellitus global pada tahun 2019 diperkirakan 9,3% (463 juta orang), naik menjadi 10,2 % (578 juta orang) pada tahun 2030 dan 10,9% (700 juta orang) pada tahun 2045. Pada tahun 2015 Indonesia menempati peringkat 7 sebagai negara penyandang diabetes mellitus terbanyak di dunia, dan diperkirakan akan naik ke peringkat 6 pada tahun 2040 (Widiastuti, 2020). Hal ini menunjukkan peningkatan prevalensi diabetes mellitus yang cukup berarti. Masyarakat sekarang ini banyak menggunakan tanaman obat. Bahkan dari waktu ke waktu perkembangan tanaman obat semakin meningkat, terlebih dengan munculnya tren kembali ke alam (*back to nature*). Pada saat yang sama banyak masyarakat berasumsi penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman daripada obat sintetis (Herman dkk, 2019).

Beras berpigmen memiliki potensi aktivitas antioksidan karena kandungan senyawa bioaktif yang tinggi. Senyawa bioaktif pada beras berpigmen dapat mengurangi stres oksidatif, penyakit kardiovaskular, mencegah kanker, komplikasi diabetes, dan lainnya (Arifin *et al.*, 2019). Beras hitam mengandung pigmen antosianin yang termasuk komponen flavonoid, yaitu turunan polifenol (Wijayanti, 2016). Beberapa penelitian yang dilakukan secara *in vitro*, *in vivo* dan klinis pada manusia menunjukkan antosianin dalam beras hitam mempunyai efek antidiabetes. Data yang dipublikasikan menunjukkan bahwa antosianin dapat menurunkan glukosa darah dengan mekanisme aksi meningkatkan sensitivitas insulin, melindungi sel, meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi pencernaan gula di usus halus. Mekanisme aksi yang utama terkait dengan sifat antioksidannya, tetapi penghambatan enzimatik dan jalur

lainnya mungkin juga relevan (Thanuja and Parimalavalli, 2018). Studi literatur ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) dalam mengatasi kadar gula darah.

METODE PENELITIAN

Penyusunan studi literatur ini dilakukan dengan pencarian literatur secara *online* melalui *database* Google Scholar. Pencarian artikel efektivitas antidiabetes beras hitam sebagai antidiabetes menggunakan kata kunci “*black rice and antidiabetic*” serta kata kunci sekunder “*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada tikus*” dan “*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada mencit*”. Pencarian artikel dilakukan dengan menetapkan beberapa kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah artikel primer yang dipublikasi pada tahun 2011-2021, membahas uji *in vivo* beras hitam, dan dapat diunduh *full text*. Skrinig dilakukan dengan membaca judul dan abstrak, kemudian artikel yang diperoleh dilakukan pengunduhan file *full text* dan diidentifikasi kelayakannya secara manual. Kelayakan potensi yang diidentifikasi dari artikel tersebut adalah yang membahas aktivitas dari beras hitam sebagai antidiabetes dan dilakukan secara *in vivo*. Artikel yang membahas beras hitam tetapi menjelaskan aktivitas selain antidiabetes atau tidak membahas penurunan glukosa darah, serta penelitian antidiabetes yang dilakukan secara *in vitro* tidak termasuk ke dalam kriteria. Dari beberapa artikel tersebut kemudian dilakukan ekstraksi data pada masing-masing artikel seperti berdasarkan autor, bentuk sampel dari beras hitam, metode pengukuran glukosa darah, agen diabetagonik, hasil akhir dari penelitian tersebut serta signifikansi dari hasil akhir penelitian. Artikel yang sudah di ekstraksi tersebut dikaji mengenai efektivitas beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) sebagai antidiabetes.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pencarian pada *database* Google Scholar dengan 3 kata kunci yaitu “*black rice and antidiabetic*”, “*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada tikus*”, dan “*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada mencit*” masing-masing muncul sebanyak 15.100, 1.220 dan 1.370 artikel yang mengandung kata kunci tersebut, kemudian setelah dilakukan identifikasi berdasarkan judul dan abstraknya, seleksi berdasarkan kriteria inklusinya, untuk kata kunci “*black rice and antidiabetic*” diperoleh sebanyak 5 jurnal, lalu untuk kata kunci “*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada tikus*” dan “*beras hitam sebagai penurun kadar gula darah pada mencit*” diperoleh masing-masing sebanyak 1 jurnal, sehingga diperoleh 7 artikel. Ringkasan dari 7 artikel yang membahas beras hitam berkhasiat sebagai antidiabetes dijelaskan pada Tabel 1.

Secara umum terdapat tiga macam beras, yaitu beras putih (*Oryza sativa*), beras merah (*Oryza glaberrima*) dan beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*). Beras hitam memiliki indeks glikemik yang rendah sehingga dapat berguna dalam pengaturan kadar gula darah dan produksi insulin. Beras hitam juga memiliki kandungan serat 100 kali lipat dari beras putih sehingga sangat menyehatkan (Istiarini, 2016). Selain kadar seratnya yang tinggi beras hitam juga mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu antosianin yang tinggi yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Yuda *et al.*, 2020).

Tabel 1. Hasil tinjauan artikel tentang efektivitas beras hitam sebagai antidiabetes

No	Referensi	Sampel	Metode Pengukuran Glukosa Darah	Penginduksi	Hasil	Signifikansi
1	Almundarij <i>et al.</i> (2020)	EEBH 100 mg/kgBB dan 20% beras hitam dalam pakan	Glukometer	STZ 75 mg/kgBB	KGD ↓ signifikan dibandingkan kelompok model tikus DM tipe 2	P< 0.001
2	Chaiyasut <i>et al.</i> (2016)	EEBH berkecambah 500 dan 1000 mg/kgBB	Kolorimetri enzimatik	STZ 45 mg/kgBB	KGD kelompok pra perlakuan dan pasca perlakuan ↓ signifikan pada minggu ke 12	P<0,05
			OGTT Glukometer	Larutan glukosa 2 g/kgBB	Sediaan uji tidak mempengaruhi toleransi glukosa	-
3	El-Kholie <i>et al.</i> (2018)	EABH dan EEBH (500 dan 1000 mg/kgBB), TBH (2,5% dan 5% dari ransum)	Metode kinetik dengan kit	Aloksan 150 mg/kgBB	KGD ↓ signifikan dibandingkan kelompok DM dengan penurunan paling baik pada EEBH dosis 1000 mg/kgbb	P≤0,05
4	Tantipaiboonwong <i>et al.</i> (2017)	EEBH 10, 50 dan 100 mg/kgBB	Kolorimetri enzimatik	STZ 75 mg/kgBB	KGD ↓ signifikan dibandingkan kelompok DM pada dosis 50 dan 100 mg/kgbb	P<0,05
5	Yuda <i>et al.</i> (2019)	IBH 10, 50 dan 100%	OGTT Glukometer	Larutan glukosa 50%	KGD ↓ paling balik pada IBH 50%	-
6	Daeli <i>et al.</i> (2018)	Nasi beras hitam 14,8 g + pakan standar COMFEED AD II 5,2 g	GOD-PAP	STZ 50 mg/kgBB + NA 110 mg/kg BB	KGD ↓ sebesar 62,55% pada hari ke 28	P=0,000
7	Septiyaningtyas and Agustini (2021)	Yeast beras hitam	Glukometer	Pakan tinggi lemak + Fruktosa 55 %	KGD ↓ dan berbeda signifikan terhadap kontrol negatif	P= 0,021 (P<0,05)

Catatan : EEBH : Ekstrak etanol beras hitam; TBH : Tepung beras hitam; EABH : Ekstrak air beras hitam; IBH : Infusa beras hitam; STZ : Streptozotocin; NA : Nikotinamid, KGD : Kadar glukosa darah; OGTT : Oral glucose tolerance test; DM : Diabetes mellitus.

Antosianin merupakan kelompok polifenol yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang kuat, antidiabetes, anti-inflamasi, dan mampu mengendalikan obesitas (Hani, 2020). Beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) termasuk famili Poaceae yang merupakan tanaman pangan dan

sudah dikonsumsi sebagai makanan pokok terutama oleh kaum bangsawan atau kerajaan. Ekstrak beras hitam juga dimanfaatkan untuk dikonsumsi sebagai makanan sehat di China dan negara Asia Timur lainnya (Yuda *et al.*, 2020). Beras hitam juga semakin populer di masyarakat dan dikonsumsi sebagai pangan fungsional karena manfaatnya bagi kesehatan (Mangiri *et al.*, 2016). Berdasarkan hal tersebut beras hitam berpotensi sebagai agen antidiabetes, seperti yang tertera pada Tabel 1 menunjukkan bahwa beras hitam memiliki khasiat sebagai antidiabetes.

Almundarij *et al* (2020) melakukan penelitian untuk mengevaluasi penggantian beras putih dengan varietas lain dari beras berpigmen yaitu beras merah, beras hitam dan beras coklat dalam model tikus diabetes tipe 1, dengan STZ 75 mg/kgBB sebagai penginduksi DM. Sampel yang digunakan adalah EEBH dengan dosis 100 mg/kgBB dan pakan yang mengandung 20% beras hitam utuh. Penelitian ini menggunakan 110 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan selama 1 bulan. Pada uji statistik ANOVA, kelompok perlakuan EEBH dengan dosis 100 mg/kgBB dan 20% beras hitam dalam pakan dapat menurunkan KGD yang berbeda secara signifikan ($P < 0,001$) dibandingkan kelompok model tikus diabetes tipe 1 dan menunjukkan KGD paling kecil diantara beras lainnya yaitu 132, 66 mg/dL dan 137, 55 mg/dL.

Chaiyasut *et al.* (2016) melakukan penelitian untuk mengetahui apakah ekstrak beras hitam berkecambah dari Thailand melindungi model tikus diabetes dari DM dan konsekuensi lain terkait diabetes dengan STZ 45 mg/kgBB sebagai penginduksi DM. Sampel yang digunakan adalah EEBH berkecambah dari Thailand dengan dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB yang dibuat dengan cara beras hitam dikecambahkan dalam air kemudian diekstraksi dengan larutan asam asetat 4% dalam etanol 50%. Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan dewasa sebanyak 72 ekor selama 12 minggu. Pada uji statistik ANOVA, KGD berkurang selama 8 minggu percobaan pada kelompok pra-perlakuan yaitu tikus diberi ekstrak sebelum dan sesudah diabetes, dan pada minggu ke 12 KGD berkurang secara signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok DM. Pada kelompok pasca perlakuan yaitu tikus diberi ekstrak setelah diabetes, nilai KGD berkurang dibandingkan dengan kelompok DM pada minggu ke 12 masa percobaan dan memiliki signifikansi ($P < 0,05$). EEBH berkecambah dosis 1000 mg/kgBB memberikan penurunan KGD yang lebih besar di kedua prosedur pra perlakuan dan pasca perlakuan. Pada metode OGTT, EEBH berkecambah dapat menurunkan tingkat toleransi glukosa/penurunan area under the curve (AUC). Penurunan AUC tidak dipengaruhi oleh dosis pada kelompok pra-perlakuan, sedangkan pada kelompok pasca-perlakuan penurunan AUC dipengaruhi oleh dosis.

EI-Kholie *et al.* (2018) melakukan penelitian untuk mengetahui efek antidiabetes beras hitam dan ekstraknya pada tikus diabetes dengan aloksan 150 mg/kgBB sebagai penginduksi DM. Peneliti menggunakan 3 sampel yaitu EEBH dan EABH dengan dosis 500 dan 1000 mg/kgBB serta TBH 2,5 % dan 5 % dari berat ransum. Penelitian ini dilakukan dengan desain eksperimen 48 ekor tikus dewasa jantan albino *Sprague Dawley*. Masa percobaan pada penelitian ini berlangsung selama 28 hari. Pada uji statistik ANOVA, nilai rata-rata KGD pada kelompok EEBH, EABH dan TBH terjadi penurunan yang signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok DM. Hasil terbaik ditunjukkan oleh kelompok EEBH dengan dosis 1000 mg/kgBB dengan kadar glukosa darahnya yaitu 99 mg/dL.

Tantipaiboonwong *et al.* (2017) melakukan penelitian efek anti-hiperglikemik dan antihiperlipidemia beras hitam dan merah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan dosis 75 mg/kgBB. Sampel yang digunakan adalah EEBH dengan dosis 10, 50 dan 100 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan tikus wistar albino sebanyak 54. EEBH diberikan secara oral selama 8 minggu. Pada uji statistik ANOVA, nilai KGD kelompok EEBH dosis 50 dan 100 mg/kgBB tidak menunjukkan penurunan KGD setelah 4 minggu pengobatan, namun pada akhir minggu ke-8 KGD menurun pada kelompok tersebut yaitu masing-masing 1035 dan 1017 mg/dL dan berbeda signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok DM dengan kadar glukosa darah 1205 mg/dL. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi jangka panjang dari dosis tinggi EEBH dapat menurunkan KGD pada model tikus diabetes yang diinduksi STZ.

Yuda *et al.* (2019) melakukan penelitian uji aktivitas antidiabetes infusa beras hitam (*Oryza sativa L. indica*) dengan metode toleransi glukosa dengan memberikan larutan glukosa 50% secara oral kepada hewan uji. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah infusa beras hitam dengan konsentrasi 10 %, 50% dan 100%. Pada penelitian ini digunakan 15 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* sebagai hewan uji. Sebelum perlakuan, KGD tikus diukur terlebih dahulu menggunakan glukometer. Selanjutnya setiap kelompok diberi sediaan uji secara oral, yaitu kelompok kontrol diberi Na-CMC, kelompok kontrol positif diberi glibenklamid dan 3 kelompok infusa beras hitam konsentrasi 10 %, 50% dan 100%. Setelah 30 menit, semua tikus diberi larutan glukosa 50% secara oral, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah kembali pada menit ke- 30, 60, 90 dan 120 dengan menggunakan glukometer. Pada menit ke-0, perbedaan kadar glukosa darah setiap kelompok tidak terlalu signifikan (< 170 mg/dL), namun kadar glukosa tiap kelompok meningkat ketika diberikan larutan glukosa 50% pada menit ke-30. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena glukosa yang diberi secara oral akan diserap oleh usus halus dan masuk ke aliran darah. Pada menit ke-60, hampir semua kelompok mengalami penurunan kadar glukosa darah, kemudian pada menit ke-90 dan 120, kadar glukosa darah paling rendah ditunjukkan oleh perlakuan dengan infusa beras hitam 50%. Hasil ini menunjukkan bahwa infusa beras hitam memberikan toleransi glukosa terbaik pada konsentrasi 50% dan dapat disimpulkan bahwa infusa beras hitam mempengaruhi toleransi glukosa dengan pola yang hampir sama dengan glibenklamid.

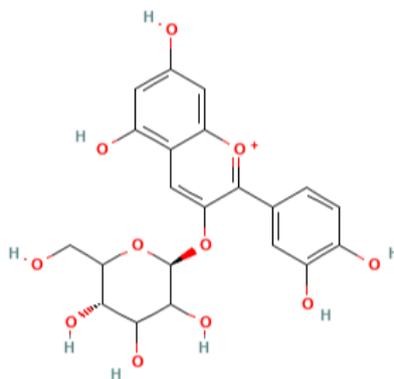
Daeli *et al.* (2018) melakukan uji pengaruh pemberian nasi beras merah (*Oryza nivara*) dan nasi beras hitam (*Oryza sativa L. indica*) terhadap perubahan kadar glukosa darah dan trigliserida tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus tipe 2 dengan STZ 50 mg/kgBB dan NA 110 mg/kgBB sebagai penginduksi DM. Peneliti menggunakan pakan sebagai sampel uji yang dibuat dengan beras hitam dimasak terlebih dahulu hingga menjadi nasi, kemudian dicampur dan dihomogenkan dengan pakan standar COMFEED AD II dengan jumlah nasi beras hitam dan pakan standar sebesar 14,8 gram dan 5,2 gram. Rancangan penelitian ini *simple random sampling* dengan tikus jantan galur wistar sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol DM, perlakuan 1 (P1) (beras merah), dan perlakuan 2 (P2) (beras hitam). Penelitian dilakukan selama 28 hari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah terjadi lebih besar pada kelompok P2 dengan pemberian nasi beras hitam yaitu terjadi penurunan kadar glukosa darah puasa (GDP) sebesar 62.55% dengan kadar glukosa darahnya menjadi 98,9 mg/dL dan

berdasarkan uji ANOVA yang dilakukan terdapat perbedaan rata-rata GDP yang signifikan ($P=0,000$) pada hari ke 28.

Septiyaningtyas dan Agustini (2021) melakukan uji pengaruh jenis yeast terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) diabetes mellitus tipe 2 yang diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa 55%. Sampel dalam penelitian ini menggunakan yeast beras putih, beras merah, dan beras hitam yang dibuat dengan cara tepung dari masing-masing beras difermentasi. Dari fermentasi tersebut dihasilkan yeast ekstrak yang kemudian disterilisasi dengan autoklaf bersuhu $115\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama ± 15 menit dan menghasilkan supernatan dan pasta fermentasi. Penelitian ini menggunakan desain eksperimen *Post test Only Control Group Design* dengan mencit jantan yang berumur ± 4 minggu sebagai hewan uji. Sampel Yeast dari masing-masing beras diberikan terhadap mencit sebanyak 1 mL/hari selama 7 hari. Setiap 7 hari dilakukan pengukuran KGD mencit. Data yang dihasilkan tersebut kemudian dianalisis menggunakan SPSS uji non parametrik *Kruskall Wallis*. Didapatkan hasil $P=0,002$ ($P<0,05$) pada kadar glukosa darah sehingga diketahui adanya pengaruh pemberian jenis yeast terhadap kadar glukosa darah mencit. Selanjutnya dilakukan uji lanjut menggunakan *Mann Whitney U Test* untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian yeast beras hitam terhadap kontrol negative (tikus DM diberi Na-CMC), didapatkan perbedaan secara signifikan $P=0,021$ ($P<0,05$). Kadar glukosa darah pada mencit yang diberi yeast beras hitam mencapai 51 mg/dL yang termasuk ke dalam hipoglikemia. Hal seperti ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya faktor stres pada mencit dan kurangnya kesesuaian dosis dalam pemberian perlakuan. Berdasarkan hal tersebut yeast beras hitam berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dari mencit yang telah terindikasi diabetes melitus tipe 2.

Senyawa Antidiabetes dalam Beras Hitam

Aktivitas antidiabetes dalam beras hitam disebabkan oleh kandungan pigmen antosianin yang merupakan komponen utama dalam beras hitam (Yuda *et al.*, 2020). Antosianin adalah senyawa kimia organik yang memiliki warna merah, biru, dan hitam biasanya terdapat pada tanaman. Antosianin merupakan pigmen alami yang termasuk golongan flavonoid, senyawa flavonoid mempunyai kerangka karbon yaitu dua cincin benzene tersambung dengan rantai alifatik tiga karbon (Pasaribu *et al.*, 2021). Antosianin utama dalam beras hitam adalah *cyanidin-3-glucoside* (C3G) yang merupakan sumber antosianin penting (Mangiri *et al.*, 2016). Senyawa *cyanidin-3-glucoside* (C3G) adalah 93% dari total antosianin dalam beras hitam (El-kholie *et al.*, 2018). Studi literatur yang dilakukan oleh Hani (2020) menunjukkan bahwa *cyanidin-3-glucoside* (C3G) merupakan senyawa antosianin yang memiliki aktivitas antidiabetes.



Gambar 1. Struktur senyawa cyanidin -3-glucoside (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)

Antosianin bersifat sebagai antioksidan yang berefek positif bagi kesehatan (Mangiri *et al.*, 2016). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi atau zat yang dapat menetralkan atau menangkap radikal bebas, dimana molekul tersebut memicu kerusakan sel dan dapat meningkatkan risiko kanker dan penyakit jantung. Seseorang yang menderita DM diketahui mengalami peningkatan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan apoptosis sel-pankreas sehingga terjadi resistensi insulin. Tingginya kadar antosianin pada beras hitam diketahui mampu mencegah kerusakan pada sel-pankreas serta menekan apoptosis sel-pankreas tanpa mengubah proliferasi dari sel tersebut (Daeli *et al.*, 2018).

Mekanisme Kerja Beras Hitam Sebagai Antidiabetes Meregenerasi Sel Beta di Pankreas

Salah satu penyebab kejadian hiperglikemia pada diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) yaitu pada sel beta pankreas terjadi kegagalan untuk mensekresikan insulin yang cukup. Pada perjalanan penyakit DMT2, sel beta pankreas mengalami penurunan fungsi dan terjadi peningkatan resistensi insulin yang berlanjut sehingga terjadi hiperglikemia kronik dengan segala dampaknya. Hiperglikemia kronik juga memperburuk disfungsi sel beta pankreas (Decroli, 2019). Flavonoid yang tinggi dalam beras hitam merupakan agen antidiabetik yang memiliki efek meregenerasi sel beta, dan memungkinkan untuk meningkatkan pelepasan insulin. Stimulasi pelepasan insulin oleh flavonoid disebabkan oleh peningkatan konsentrasi Ca^{2+} di sel pulau Langerhans (Almundarij *et al.*, 2020).

Menghambat Pelepasan Glukosa Selama Pencernaan

Serat pangan merupakan komponen utama penyusun dinding sel tanaman seperti pada sayur, buah, sereal, serta umbi (Daeli *et al.*, 2018). Serat merupakan komponen dinding sel tanaman yang tidak dapat dicerna oleh sistem pencernaan manusia. Serat dapat merangsang alat cerna agar mendapat cukup getah cerna, membentuk volume sehingga menimbulkan rasa kenyang dan membantu pembentukan feses (Nurul *et al.*, 2019). Serat disebut memiliki efek hipoglikemik karena mampu memperlambat pengosongan lambung, memperlambat difusi glukosa, mengubah peristaltik lambung, menurunkan aktifitas amilase akibat meningkatnya viskositas isi usus, serta menurunkan waktu transit yang mengakibatkan pendeknya absorpsi glukosa dan berpengaruh terhadap peningkatan sekresi insulin dan pemakaian glukosa oleh

sel hati. Nasi beras hitam memiliki kandungan serat dan antosianin yang lebih tinggi dibandingkan dengan nasi beras merah (Daeli *et al.*, 2018).

Kandungan serat yang tinggi dalam beras hitam tidak banyak memengaruhi kadar glukosa darah karena serat dapat menghambat pelepasan glukosa ke dalam darah (Buchari, 2019). Indeks glikemik (IG) yang rendah serta kandungan serat diketahui mampu meningkatkan sensitivitas insulin sehingga glukosa dalam darah mampu diserap masuk ke dalam sel (Daeli *et al.*, 2018).

Meningkatkan Kadar Transporter Glukosa 1 (GLUT 1) dan 4 (GLUT 4)

Karbohidrat yang masuk ke dalam tubuh kemudian dicerna dan diserap di dalam usus dan masuk ke dalam darah dan didistribusikan ke berbagai jaringan tubuh. Proses distribusi tersebut melibatkan *Glucose transporters* (GLUT) yaitu suatu famili protein transport yang bekerja sebagai pengangkut untuk memindahkan glukosa melewati membran sel. Bentuk transporter glukosa yang telah diketahui dengan baik adalah GLUT 1-4. GLUT 4 adalah suatu protein spesifik yang memfasilitasi transpor glukosa. GLUT 4 bertanggung jawab atas transportasi glukosa ke dalam otot, jantung, otak dan jaringan adiposa. GLUT 4 merupakan transporter glukosa utama dan dapat meregulasi glukosa yang distimulasi insulin yang disekresikan oleh sel beta sebagai sensor glukosa. Insulin berikatan dengan reseptor insulin yang terdapat pada permukaan membran sel kemudian akan menghasilkan biosignal seluler. Signal ini akan menstimulasi GLUT 4 yang ada di dalam badan golgi untuk translokasi bergerak menuju membran plasma. Selanjutnya GLUT 4 yang berikatan dengan membran plasma akan menjadi pintu masuk glukosa ke dalam sel. GLUT 1 tersebar pada otak dan eritrosit. GLUT 1 sampai GLUT 3 dalam keadaan fisiologis yang normal sudah berasosiasi dengan membran plasma sehingga mekanisme kerja ambilan glukosa tidak bergantung pada insulin (Utama and Arjentina, 2014).

Dilaporkan bahwa peningkatan regulasi GLUT 4 pada penderita diabetes dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Tantipaiboonwong *et al.*, 2017). Berbagai polifenol mempromosikan translokasi GLUT4 di otot rangka dengan cara mengaktifkan 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) (Kang *et al.*, 2017). AMPK merupakan sensor glukosa sensitif yang berkontribusi dalam meningkatkan pengambilan glukosa dan mempertahankan homeostasis glukosa untuk menunda perkembangan resistensi insulin (Anugrahini, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Apichai *et al* (2012) melaporkan bahwa diet yang mengandung dedak beras hitam dapat menurunkan kondisi diabetes pada tikus diabetes yang diinduksi STZ dengan mekanisme meningkatkan kadar GLUT 4 di otot soleus (El-kholie *et al.*, 2018). Boue *et al* (2016) juga melaporkan bahwa cyanidin-3-O-Glucoside dapat meningkatkan level ekspresi Gen GLUT 1 dan GLUT 4 (Tantipaiboonwong *et al.*, 2017).

Menghambat Enzim α -glukosidase dan α -amilase

Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang memiliki peran penting pada hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa (Yuniarto and Selifiana, 2018). Amilase (α -amilase) adalah enzim yang mengkatalisis hidrolisis ikatan α -1, 4- glikosidik amilosa pati menghasilkan glukosa (Ariandi, 2016). Penghambatan pada kedua enzim ini akan memberikan dampak pada penundaan penyerapan glukosa dan dapat menurunkan glukosa dalam darah. Mekanisme penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase yaitu senyawa dengan gugus fungsi hidroksi-OH pada flavonoid dan fenolik membentuk ikatan hidrogen dengan asam amino

spesifik di situs aktif enzim (Anugrahini, 2020). Penelitian Yuda *et al* (2020) melaporkan bahwa infusa beras hitam aktif menghambat α -glukosidase yang bersumber dari yeast dengan nilai IC50 sebesar 77,92 g/mL, relatif lebih baik dibandingkan dengan standar akarbose. Kadar glukosa darah dapat dikontrol pada tahap pencernaan yaitu telah dilaporkan bahwa antosianin dalam dedak beras hitam dan fraksi yang diperkaya proanthocyanidin dari dedak beras merah memiliki efek penghambatan pada α -glukosidase dan α -amilase yang dapat mengganggu pencernaan pati, sehingga penyerapan glukosa selanjutnya dapat ditekan (Tantipaiboonwong *et al.*, 2017).

Menghambat Stres Oksidatif

Antosianin merupakan senyawa bioaktif, yang pada strukturnya terdapat susunan ikatan rangkap terkonjugasi dan mampu memfungsikan antosianin sebagai senyawa penghancur dan penangkal radikal bebas alami atau yang lebih dikenal sebagai senyawa antioksidan alami pada manusia. Semakin banyak gugus hidroksil fenolik dalam struktur antosianin akan dapat meningkatkan fungsi antioksidannya. Antosianin dapat memangsa berbagai jenis radikal bebas turunan oksigen reaktif, seperti hidroksil (OH^{*}), peroksil (ROO^{*}), dan oksigen tunggal (O₂^{*}) (Priska *et al.*, 2018). Antosianin dapat mencegah resistensi insulin dengan menghambat stres oksidatif, sehingga dapat meningkatkan sensitivitas insulin. (Wahyuni *et al.*, 2020)

Mengendalikan Metabolisme Glukosa

Penelitian yang dilakukan oleh Septianingtyas and Agustini (2021) melaporkan bahwa yeast dari beras hitam dapat menurunkan glukosa darah. Pemberian yeast merupakan suatu terapi yang dapat menurunkan glukosa darah. Yeast memiliki kandungan kromium. Kromium trivalen (Cr³⁺) berperan untuk mengendalikan metabolisme glukosa dalam tubuh, sehingga disebut juga dengan faktor pengendali kadar gula darah (*Glucose Tolerance Factor*) (Septianingtyas and Agustini, 2021). Kromium dalam bentuk aktif memudahkan aktifitas insulin, dimana ketika kromium masuk ke dalam sel dan berikatan dengan kromodulin menyebabkan ikatan kompleks kromodulin-kromium yang berikatan dengan reseptor insulin dan menjaganya agar tetap dalam kondisi yang aktif sehingga akan meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel (Mutiarani, 2017). Bagi penderita diabetes yang disebabkan oleh hambatan metabolisme glukosa, suplementasi Cr³⁺ sebagai mikronutrien sangat dibutuhkan (Septianingtyas and Agustini, 2021).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur diatas dapat disimpulkan bahwa beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) dengan berbagai bentuk memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa darah. Beras hitam memiliki khasiat sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa metabolit sekunder antosianin yang merupakan komponen utama dalam beras hitam dengan aktivitas antidiabetes meregenerasi sel beta di pankreas, meningkatkan kadar GLUT 1 dan GLUT 4, menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase dan menghambat stres oksidatif. Kandungan serat yang tinggi dalam beras hitam juga berpotensi menurunkan kadar gula darah dengan cara menghambat pelepasan glukosa selama pencernaan. Yeast dari beras hitam memiliki khasiat antidiabetes karena kandungan kromium yang tinggi dengan aktivitas antidiabetes mengendalikan metabolisme glukosa darah. Dengan adanya studi literatur ini beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Almundarij T.I., Zaki A.K.A., Albarrak S.M., Alharbi Y.M., Almuzaini S.A. and Abo-Aziza F.A.M., 2020, Evaluation of the anti-diabetic activities of colored rice varieties in streptozotocin-induced diabetic rats, *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11 (11), 1424–1433.
- Anugrahini C. P. H., 2020, Narrative Review : Aktivitas Antidiabetes Tanaman Tradisional Di Pulau Jawa, *Naskah Publikasi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ariandi, 2016, Pengenalan Enzim Amilase (Alpha-Amylase) dan Reaksi Enzimatiknya Menghidrolisis Amilosa Pati Menjadi Glukosa, *Jurnal Dinamika*, 07 (1), 74–82.
- Arifin A.S., Yuliana N.D. and Rafi M., 2019, Aktivitas Antioksidan Pada Beras Berpigmen dan Dampaknya terhadap Kesehatan, *Pangan*, 28 (1), 11–22.
- Buchari., Utamie L., 2019, Pengaruh Penambahan Gula Terhadap Sifat Kimia Dan Tingkat Kesukaan Tape Beras Merah, Beras Hitam, Dan Beras Ketan, *Skripsi thesis, Universitas Mercu Buana Yogyakarta*.
- Chaiyasut, 2017, Germinated Thai Black Rice Extract Protects Experimental Diabetic Rats from Oxidative Stress and Other Diabetes-Related Consequences, *Pharmaceuticals*, 10 (3), 1-16.
- Daeli E., Ardiaria M., Candra A., 2018, Pengaruh Pemberian Nasi Beras Merah (*Oryza nivara*) dan Nasi Beras Hitam (*Oryza sativa L. indica*) terhadap Perubahan Kadar Gula Darah dan Trigliserida Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus Tipe 2, *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, 6 (2), 42-56.
- Decroli, Eva., 2019, *Diabetes Melitus Tipe 2*, Padang : Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- El-kholie E.M., Khatib B.R.E.- and Khalil Y.A., 2018, Anti-diabetic Effect of Black Rice and their Extracts on Alloxan-Induced Diabetic Rats, *Al-majallatu Al-ilmiyah Likulliyati At-tarbiyyah An-naw'iyah*, 551–566.
- Hani D.P., 2020, Tinjauan Artikel : Aktivitas Antidiabetes Antosianin, *Naskah Publikasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Herman., Murniarti., Syafitri, N. A., 2019, Inventarisasi Tanaman Obat Tradisional Untuk Penderita Diabetes Melitus Dan Hipertensi Di Desa Minang Kecamatan Bambang Kabupaten Mamasa, *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5 (1), 26-32.
- Istiarini C.H., 2016, Pengaruh Beras Hitam Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Dusun Kadirojo II, Sleman, Yogyakarta, *Jurnal Kesehatan*, 4 (2), 87–97.
- Kang H.W., Lim W.C., Lee J.K., Ho J.N., Lim E.J. and Cho H.Y., 2017, Germinated waxy black rice ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 40 (11), 1846–1855.
- Kurniawaty, Evy., 2014, Diabetes Mellitus. *JUKE*. 4 (7), 114-119.
- Mangiri J., Mayulu N. and Kawengian S.E.S., 2016, Gambaran kandungan zat gizi pada beras hitam (*Oryza sativa L.*) kultivar Pare Ambo Sulawesi Selatan, *Jurnal e-Biomedik*, 4 (1), 2–6.
- Mutiarani A. Linda., 2017, Pengaruh Pemberian Kromium, Vitamin C, Dan Vitamin E Terhadap Gula Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal ilmiah kedokteran*, 4 (1), 39–50.
- Nurul *et al.*, 2019, Asupan Karbohidrat, Asupan Lemak, Aktivitas Fisik dan Kejadian Obesitas pada Remaja di Kota Yogyakarta, *skripsi thesis, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta*.
- Pasaribu S.F. *et al.*, 2021, Analisis Antosianin dan Flavonoid Ekstrak Kecambah Beras Hitam Analysis of Anthocyanins and Flavonoids in Germinated Black Rice Extract Program Studi Ilmu Gizi , Sekolah Pascasarjana , Universitas Sebelas Maret , Surakarta , Indonesia, *Jurnal Dunia Gizi*, 4 (1), 8–14.
- Priska M., Peni N., Carvallo L. and Ngapa Y.D., 2018, Antosianin dan Pemanfaatannya, *Cakra Kimia*

- (*Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*), 6 (2), 79–97.
- Septianingtyas E., Agustini R., 2021, Pengaruh Jenis Yeast Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Terindikasi Diabetes Mellitus Tipe 2, *UNESA Journal of Chemistry*, 10 (2), 128-134.
- Tantipaiboonwong P., Pintha K., Chaiwangyen W., Chewonarin T., Pangjit K., Chumphukam O., Kangwan N. and Suttajit M., 2017, Anti-hyperglycaemic and anti-hyperlipidaemic effects of black and red rice in streptozotocin-induced diabetic rats, *ScienceAsia*, 43 (5), 281–288.
- Thanuja B. and Parimalavalli R., 2018, Role of black rice in health and diseases, *International journal of Health Sciences and Research*, 8 (2), 241–248.
- Utama I.H., Arjentina I. P.G. Y., 2014, Ekspresi Glukosa Transporter 4 (GLUT 4) Pada Berbagai Organ Tikus Hiperglikemia, *Laporan Akhir Penelitian Fundamental, Universitas Udayana Bali*.
- Wahyuni A.S., Hakim L., Nurrochmad A. and Astuti P., 2020, The synergistic effect of black rice bran extract and glibenclamide on protecting renal, hepatic, and pancreatic cells in alloxan induced rats, *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12 (1), 509–517.
- Widiastuti, Linda., 2020, Acupressor Dan Senam Kaki Terhadap Tingkat Peripheral Arterial Disease Pada Klien DM Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 3 (2), 694-706.
- Wijayanti, Maria Intan., 2016, Kualitas Yoghurt Sinbiotik Sari Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) Dengan Variasi Susu Skim, *S1 thesis, UAJY*.
- Yuda I.P., Juniarti J., Yuhernita Y., Ferlianti R. and Taufik Nasrullah T., 2020, Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Beras Hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) dengan Metode Toleransi Glukosa dan Inhibisi α -Glukosidase, *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, 11 (2), 123–132.
- Yuniarto A. and Selifiana N., 2018, Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-glukosidase dari Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) secara In vitro, *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 2 (1), 22–25.
- Zhao, C., W. *et al.*, 2014, Insulin and Risk of Diabetic Retinopathy in Patients with type 2 Diabetes Mellitus : data from meta-analysis of seven cohort studies. *Diagnostic Pathology*, 9 (1), 130–136.