

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kacang Merah

a) Morfologi



Gambar 1. Tanaman dan Polong Biji Kacang merah¹⁶

Kacang merah merupakan salah satu jenis pangan nabati berupa kacang – kacangan. Kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) memiliki kriteria fisik seperti berbentuk bulat agak panjang dan berwarna merah baik dengan atau tanpa bintik putih yang tertera pada kulit kacang merah. Di Indonesia, banyak petani yang membudidayakan tanaman kacang merah. Selain itu, kacang merah juga sudah banyak beredar dan mudah di dapatkan di pasaran.

b) Klasifikasi



Gambar 2. Kacang merah¹⁷

Di Indonesia, kacang merah merupakan salah satu jenis kacang- kacangan yang banyak ditemukan di pasar dan dengan harga yang relatif terjangkau. Selain itu, komoditas kacang merah ini juga terkenal dikalangan masyarakat. Secara taksonomi, kacang merah dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Tabel 2. Klasifikasi Kacang Merah

Divisi	<i>Tracheophyta</i>
Sub Divisi	<i>Spermatophytina</i>
Kelas	<i>Magnoliopsida</i>
Superorder	<i>Rosanae</i>
Ordo	<i>Fabales</i>
Famili	<i>Leguminosae (Papilionaceae)</i>
Genus	<i>Phaseolus</i>
Spesies	<i>Phaseolus vulgaris L</i>

c) Kandungan Gizi Kacang Merah

Kandungan gizi kacang merah kering menurut Tabel Konsumsi Pangan Indonesia tahun 2009 adalah sebagai berikut:

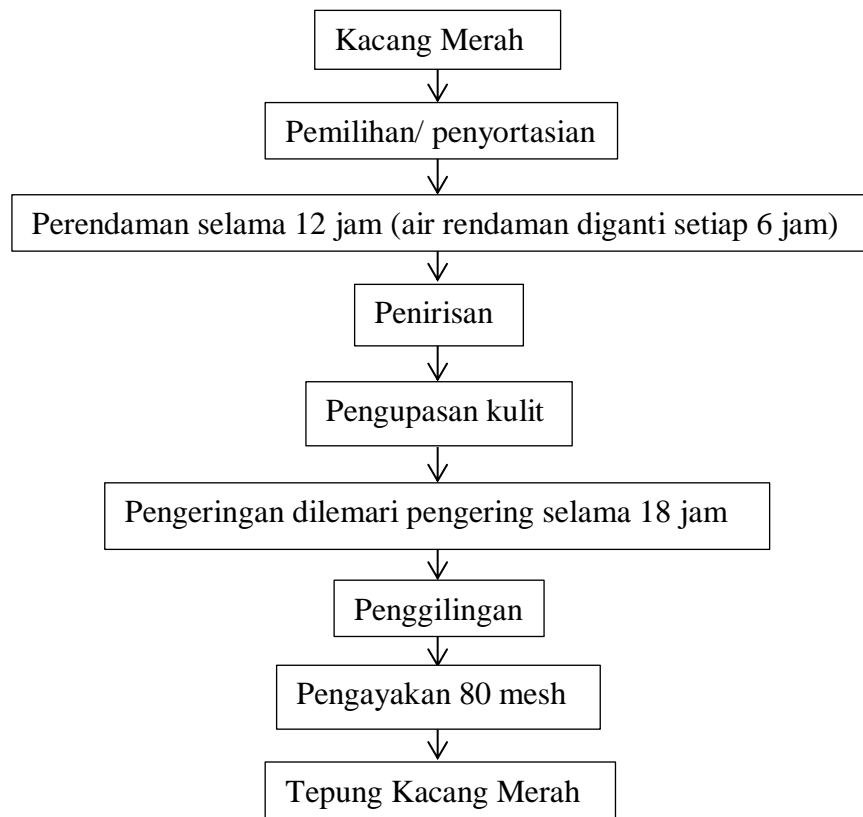
Tabel 3. Kandungan Gizi Kacang – Kacangan per 100 gram⁹

	Kacang Hijau	Kacang Kering Merah	Kacang Tanah	Kacang Kedelai
Energi (kkal)	323	314	525	381
Protein (g)	22,9	22,1	27,9	40,4
Lemak (g)	1,5	1,1	42,7	16,7
Karbohidrat (g)	56,8	56,2	17,4	24,9
Serat (g)	7,5	4	2,4	3,2
Kalsium (mg)	223	502	316	222
Zat besi (mg)	7,5	10.3	5,7	10

Dari data tersebut, diketahui bahwa kandungan energi dan lemak dari kacang merah memiliki kadar yang lebih rendah dari kacang hijau, kacang tanah, dan kacang kedelai. Sedangkan kadar serat dari kacang merah memiliki kandungan yang lebih tinggi dari kacang tanah dan kacang kedelai, namun lebih rendah dari kacang hijau. Berdasarkan penelitian yang diacu sebelumnya, diketahui kacang merah yang akan dibuat menjadi tepung kacang merah adalah kacang merah dengan karakteristik seperti berbintik merah dan kering.

d) Pembuatan Tepung Kacang Merah

Berikut ini adalah diagram alur proses pembuatan tepung kacang merah, yaitu¹³ :



Gambar 3. Alur pembuatan Tepung Kacang Merah

e) Kandungan Gizi Tepung Kacang Merah

Tepung kacang merah memiliki kandungan gizi yang baik untuk memenuhi kebutuhan zat gizi dalam tubuh. Berikut, kandungan zat gizi yang terdapat didalam tepung kacang, yaitu:

Tabel 4. Nilai Perbandingan Gizi didalam Tepung Terigu, Tepung Kacang Merah, dan Tepung Kecambah Kacang Merah¹⁸

	Nilai Rata – Rata					
	Kadar Air (% bb)	Kadar Abu (% bb)	Kadar Lemak (% bb)	Kadar Protein (% bb)	Kadar Karbohidrat (% bb)	Kadar Serat Kasar (% bb)
Tepung Terigu	6,07±0,09	0,59±0,02	8,96±0,66	8,63±0,59	75,72±1,37	5,32±0,39
Tepung Kacang Merah	6,67±0,16	5,52±0,27	13,22±0,48	12,43±0,55	62,15±0,17	9,24±0,04
Tepung Kecambah Kacang Merah	6,38±0,00	4,28±0,00	8,12±0,59	17,01±0,84	64,19±1,43	11,91±0,64

Tingginya kadar serat yang terdapat didalam kacang merah, membuat penggunaan/ konsumsi kacang merah dalam jumlah yang lebih banyak dapat meningkatkan efektifitas dalam menurunkan kadar glukosa didalam darah. Pemberian tepung kacang merah dengan dosis 0,325 g/ 200 gBB dan dosis 1,3 g. 200 gBB pada tikus galur *Sprague Dawley* dianggap efektif untuk menurunkan kadar glukosa di dalam darah. Dengan menurunnya kadar glukosa didalam darah akan dapat membantu mengurangi risiko keparahan atau terjadinya penyakit DM dan penyakit penyerta dari DM seperti dislipidemia.^{19,20}

2. Sukun

a) Morfologi

Tanaman sukun berasal dari daerah New Guinea Pasifik yang dikembangkan di Malaysia hingga ke Indonesia. Pohon sukun ini dapat tumbuh hingga ketinggian 20 – 40 m dengan

batang pohonnya yang berdiri tegak. Pohon sukun ini memiliki cabang – cabang yang teratur dan saling berjauhan dengan daun yang terletak diujung cabang. Pohon sukun ini juga memiliki akar yang advertif, karena akarnya sebagian besar menyebar di dekat permukaan tanah bahkan ada juga yang timbul di atas tanah. Dan apabila akar ini di lukai, maka dapat menimbulkan tunas pohon sukun yang baru.



Gambar 4. Tanaman Sukun¹²

Pohon sukun juga dapat menghasilkan buah setelah tumbuh lima hingga tujuh tahun, dan akan terus berbunga dan berbuah hingga umur 50 tahun. Dalam setahun, pohon sukun ini dapat menghasilkan buah sebanyak 400 buah pada usia lima sampai enam tahun, dan dapat menghasilkan 700 – 800 buah ketika pohon berusia delapan tahun. Buah sukun ini dapat dipanen sebanyak dua kali dalam setahun, yaitu pada bulan Januari – Februari dan pada bulan Juli – Agustus. Buah sukun memiliki

bentuk mulai dari oval seperti telur hingga bulat, serta tidak memiliki biji, dan mempunyai garis tengah sekitar 10 – 30 cm.



Gambar 5. Buah Sukun¹²

Terdapat tiga jenis buah sukun yang banyak di temukan di Indonesia, yaitu sukun kuning/ sukun kecil, sukun medium/ sedang, dan sukun gundul yang merupakan buah sukun paling besar dengan berat rata – rata 2,5 – 4 kg.¹² Selain itu, di setiap daerah yang ada di Indonesia juga memiliki variasi morfologi dari buah sukun. Adanya variasi morfologi buah sukun ini dapat disebabkan oleh faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor lingkungan ini dapat berupa suhu, penyinaran matahari, teknik budidaya, curah hujan, tingkat kesuburan tanah, dan sanitasi tanah.²¹

b) **Klasifikasi**

Buah sukun memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae

Kelas	: Dicotyledoneae
Sub kelas	: Monoclamydeae/ Apetalae
Ordo	: Urticales
Famili	: Moraceae
Genus	: Artocarpus
Spesies	: <i>Artocarpus communis</i>

c) Kandungan Gizi Buah Sukun

Buah sukun memiliki kandungan gizi yang relatif tinggi. Dalam 100 gram berat sukun basah mengandung zat gizi berupa :

Tabel 5. Kandungan Gizi Buah Sukun dalam 100 g¹²

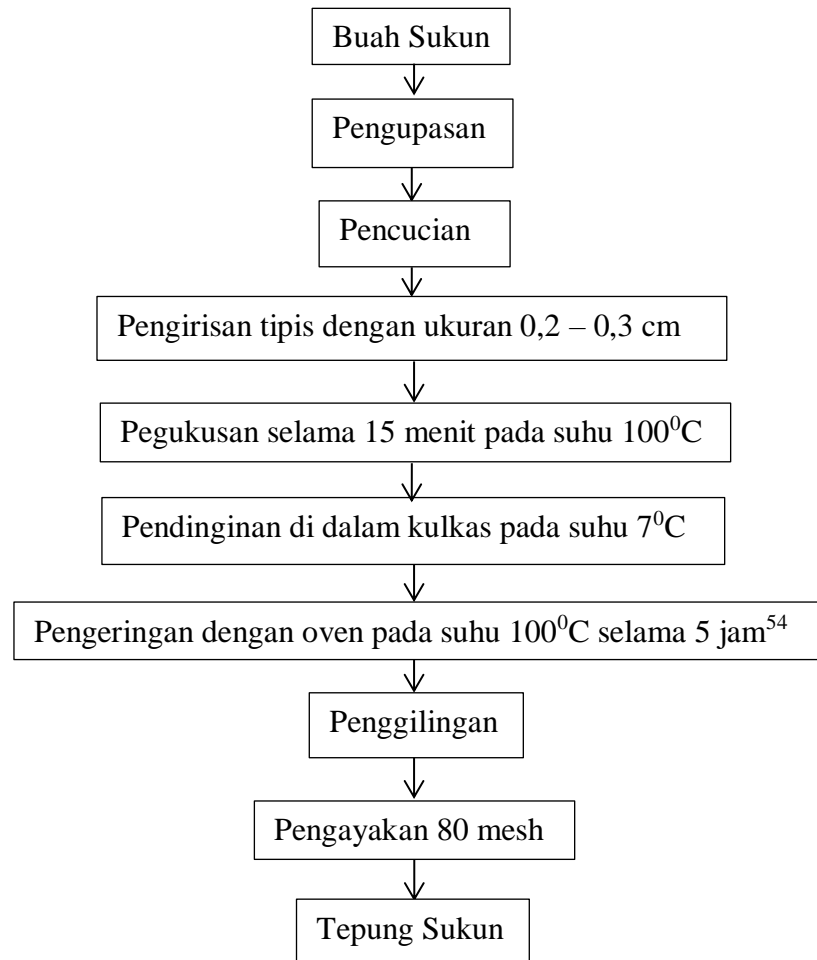
Zat Gizi	Buah Sukun
Karbohidrat	35.5 %
Protein	0.1 %
Lemak	0.2%
Kadar abu	1.21 %
Fosfor	35.5 %
Kalsium	0.21 %
Zat besi	0.0026 %
Kadar air	61.8 %
Kadar serat	2 %

d) Pembuatan Tepung Sukun

Proses penepungan ini bertujuan untuk mengubah bahan makanan mentah menjadi bahan makanan setengah jadi, dalam hal ini adalah buah sukun. Penepungan ini menjadi salah satu upaya dalam meningkatkan daya simpan suatu bahan pangan.

Selain itu, juga dapat menambah nilai guna dan memudahkan dalam proses penambahan atau pembuatan makanan.

Berikut ini, merupakan diagram alir dari proses pembuatan tepung sukun :



Gambar 6. Alur Pembuatan Tepung Sukun¹³

Pada teknik pengukusan dan pendinginan pada pembuatan tepung sukun dilakukan karena dapat meningkatkan kadar pati resisten sebanyak 103,9%.²⁴

e) Kandungan Gizi Tepung Sukun

Berikut merupakan kandungan zat gizi dari tepung sukun yang dibandingkan dengan tepung beras, adalah sebagai berikut:

Tabel 6. Perbandingan Zat Gizi Tepung Sukun dan Tepung Beras Tiap 100 g²²

Parameter	Tepung Sukun	Tepung Beras
Energi (kkal)	295	374
Protein (g)	2,33	7,13
Lemak (g)	0,66	0,66
Karbohidrat (g)	76	80
Serat pangan (g)	8.3	1.3
Kalsium (mg)	41	28
Zat besi (mg)	1,3	0,8
Kadar air (g)	10,6	9,2

Dari data tersebut, diketahui bahwa kandungan serat dari tepung sukun cenderung lebih baik dari tepung beras. Oleh karena itu, penggunaan tepung sukun sebagai formula campuran dalam penelitian ini dianggap lebih efektif daripada penggunaan tepung beras. Selain kandungan serat, tepung sukun juga mengandung pati resisten yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yang mengalami hiperglikemik.¹⁴ Selain itu, proses pengukusan dan pendinginan pada proses pembuatan tepung sukun dapat meningkatkan kadar pati resisten sebanyak 103,9 %.²⁴ Pemilihan buah sukun yang masih mengkal/ dipanen 10 hari sebelum tingkat ketuaan optimum memiliki

kualitas yang baik untuk diolah menjadi tepung sukun dan mudah dicari.²³

3. Serat Pangan

Serat pangan (*dietary fiber*) adalah bagian dari tumbuhan terdiri dari karbohidrat dan memiliki sifat resistensi terhadap usus halus saat pencernaan atau penyerapan dan saat proses fermentasi di dalam usus besar.²⁵ Secara umum, serat pangan dibagi menjadi dua, yaitu serat pangan larut air (*soluble fiber*) dan serat pangan tidak larut air (*insoluble fiber*). Serat larut air merupakan serat yang dapat larut di dalam air sehingga dapat dengan mudah melewati usus halus dan proses fermentasi oleh mikroflora di usus besar. Seperti pada pectin, gum, dan beberapa jenis hemiselulosa. Sedangkan serat tidak larut air merupakan serat yang tidak mudah larut di dalam air. Akibatnya, dapat mengganggu proses pencernaan di dalam tubuh karena serat tidak dapat membentuk gel selama proses pencernaan. Contoh dari serat ini adalah lignin dan selulosa.⁷

Serat dapat mempengaruhi kadar kolesterol atau profil lipid karena serat pangan dapat mengikat lemak yang ada di dalam usus halus, mengikat asam empedu, serta meningkatkan ekskresinya ke dalam feses. Akibatnya, dapat menurunkan kadar LDL, trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL.⁷ Pada kondisi hiperglikemia, serat pangan larut air juga dianggap lebih efektif untuk menurunkan kadar glukosa didalam darah, sedangkan serat tidak larut air dapat menghambat

proses pencernaan. Serat pangan juga dapat mempengaruhi Indeks Glikemik (IG) dengan cara menghambat proses pencernaan dan aktifitas enzim yang memperlambat laju pemrosesan makanan. Akibatnya, respon glukosa darah akan menurun secara perlahan begitu juga dengan nilai IG dan kadar insulin yang diperlukan cenderung menjadi lebih rendah.^{6,20} Selain dapat membantu menurunkan kadar profil lipid dan glukosa di dalam darah, serat pangan juga dapat mencegah terjadinya obesitas, kanker kolon, penyakit kardiovaskuler, dan gangguan gastrointestinal.²⁵

Oleh karena itu, perlu adanya konsumsi serat yang cukup untuk memenuhi kebutuhan serat di dalam tubuh. Dimana rata-rata kecukupan konsumsi serat pada usia remaja hingga dewasa di Indonesia mencapai 30 – 36 g/hari.⁸

4. Pati Resisten

Pati resisten merupakan suatu jenis pati yang tidak dapat dicerna (resisten) di saluran pencernaan. Terdapat 4 jenis tipe yang ada pada pati resisten. Pada tipe 1, ikatan molekulnya terusun dengan kuat dan terperangkap di dalam jaringan yang menyebabkan enzim pencernaan tidak dapat masuk ke molekul pati. Sedangkan pada tipe 2, terdapat secara alami pada pati yang tidak tergelatinisasi karena tidak adanya proses pemasakan. Seperti pada kentang, pisang, dan bahan yang mengandung tinggi amilosa. Selain itu, pati resisten tipe 3 dapat terbentuk selama proses pengolahan. Pada tipe 3 ini, akan tetap stabil

dan dapat dipecah pada suhu 85 – 150⁰C. Sedangkan pada tipe 4, dihasilkan dari modifikasi kimia atau hasil dari repolimerisasi. Secara alami, modifikasi pati dapat dilakukan dengan memotong struktur molekul, penyusunan kembali struktur molekul, oksidasi, atau melakukan substitusi gugus kimia pada molekul pati.⁵¹

Pati resisten yang ada di dalam tubuh dapat menurunkan respon insulin atau membantu menyerap kadar glukosa darah yang dapat membantu kondisi diabetes melitus. Hal ini berkaitan dengan sifat pati resisten yang dicerna secara lambat di dalam usus yang membuat rasa kenyang menjadi lebih lama sehingga asupan makan menjadi berkurang, begitu juga dengan penyerapan glukosa di dalam darah.⁵²

Selain itu, pati resisten dapat mengikat asam empedu serta meningkatkan proses pengeluarannya dari dalam tubuh. Dengan adanya penurunan jumlah asam empedu di dalam usus, lemak yang diserap juga akan semakin sedikit. Oleh karena itu, hati akan menggunakan atau memecah kolesterol untuk membentuk asam empedu yang baru. Menurunnya penyerapan lemak di dalam tubuh ini akan membantu memperbaiki kondisi dislipidemia di dalam tubuh.⁵³

5. Diabetes Melitus

a) Pengertian

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu pengakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia.

Penyakit DM terjadi karena adanya kelainan dari sekresi insulin, kinerja insulin, dan/ atau keduanya.

b) Kriteria/ klasifikasi

Klasifikasi atau tipe dari penyakit DM dapat berupa :

Tabel 7. Klasifikasi Penyakit DM²⁶

Tipe Penyakit DM	Penyebab
Tipe 1	Adanya kerusakan pada sel beta yang pada umumnya dapat membuat tubuh kekurangan insulin secara absolut. Hal ini dapat disebabkan karena adanya : <ol style="list-style-type: none"> a. Autoimun b. Idiopatik
Tipe 2	Penyebabnya bervariasi, mulai dari adanya resistensi insulin, defisiensi insulin relatif sampai dengan dominan defek sekresi insulin.
Tipe Lain	Penyakit tipe lain dari DM dapat disebabkan oleh : <ol style="list-style-type: none"> a. Defek genetik fungsi sel beta b. Defek genetik kerja insulin c. Penyakit eksokrin pankreas d. Endokrinopati e. Karena obat atau zat kimia f. Infeksi g. Imunologi (masih jarang terjadi)
Diabetes Melitus Gestasional	Penyakit DM Gestasional ini dapat terjadi karena adanya : <ol style="list-style-type: none"> a. Faktor genetik b. Pola konsumsi c. Penyakit infeksi d. Karena konsumsi obat/ zat kimia

c) Diabetes Melitus Tipe 1

Penyakit DM tipe 1 ini dapat terjadi karena adanya penyakit autoimun yang membuat sel beta pulau *Langerhans* menjadi rusak. Secara patologi, dapat ditemukan adanya peradangan pada pankreas yang dapat ditandai dengan adanya

infiltrasi pada makrofag dan limfosit T yang teraktivasi di dalam sel islet atau adanya virus yang merusak sel sitoplasma. Kerusakan pada sitoplasma ini dapat membentuk antibodi ICA (*Islet Cell Antibody*) yang dapat mengganggu proses terbentuknya insulin. Peradangan pada pankreas ini dapat disebabkan oleh adanya virus rubella, herpes, dll. Peradangan ini juga hanya menyerang sel beta, sedangkan sel alfa dan sel delta nya masih tetap utuh.

d) Diabetes Melitus Tipe 2

Diagnosis penyakit DM tipe 2 dapat diketahui dengan melakukan pengukuran kadar glukosa darah yang dilakukan secara enzimatik menggunakan plasma darah. Sedangkan untuk memantau hasil pengobatan dapat dilakukan dengan mengukur kadar gula darah menggunakan glukometer.¹

1) Patofisiologi Penyakit DM Tipe 2

Secara garis besar, penyebab patofisiologi penyakit DM tipe 2 dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti:

a. Kegagalan sel beta pankreas

Seiring dengan tingkat keparahan penyakit DM tipe 2, sel beta pankreas mengalami penurunan hingga kegagalan dalam melakukan fungsinya.

b. Sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas memiliki fungsi dalam mensintesis glukagon, dimana dalam keadaan puasa, kadarnya akan semakin meningkat di dalam plasma. Peningkatan ini dapat membuat HGP (*hepatic glucose production*) meningkat secara signifikan pada individu normal.

c. Sel Lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin dapat membuat proses pemecahan lemak dan kadar asam lemak bebas di dalam plasma meningkat. Peningkatan asam lemak bebas (FFA = *Free Fatty Acid*) dapat mensekresi insulin dan merangsang terjadinya proses glukoneogenesis, serta dapat menyebabkan resistensi insulin di dalam hati dan otot.

d. Liver

Terjadinya resistensi insulin yang meningkat dapat menyebabkan gluconeogenesis yang membuat HGP menjadi meningkat.

e. Usus

Proses pemecahan karbohidrat (polisakarida) menjadi monosakarida oleh bantuan enzim alfa-glukosidase yang selanjutnya diserap oleh usus dapat meningkatkan kadar glukosa darah setelah makan. Obat inhibitor dari enzim alfa-glukosidase adalah akarbosa.

f. Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ yang berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal dapat memfiltrasi sekitar 163 g glukosa dalam sehari. Sebanyak 90% dari glukosa ini akan terfiltrasi dan diserap kembali dengan bantuan SGLT-2 (Sodium Glucose co-Transporter) pada tubulus proksimal. Sedangkan 10% sisanya akan di reabsorpsi dengan bantuan SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sampai akhirnya urin tidak lagi mengandung glukosa. Pada penderita DM, terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Pemberian obat yang menghambat kinerja/ inhibitor dari SGLT-2 dapat menghambat reabsorpsi glukosa, sehingga urin yang dikeluarkan dari tubuh masih mengandung glukosa. Salah satu obat sebagai inhibitor SGLT-2 ini adalah dapaglifozin.

g. Otak

Insulin merupakan salah satu pengendali nafsu makan yang kuat. Seseorang yang mengalami obesitas baik yang mengalami DM maupun non-DM, dapat mengalami hiperinsulinemia yang merupakan suatu mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Akibatnya, dapat membuat polidipsi/ meningkatnya

asupan makan karena resistensi insulin yang terjadi di dalam otak.²⁶

2) Tanda dan gejala/ keluhan pada penderita DM

Tanda dan gejala penderita DM dapat berupa poliuri (sering buang air kecil), polidipsi (sering minum), polifagi (sering makan), serta penurunan berat badan secara drastis yang tidak diketahui penyebabnya merupakan keluhan klasik yang biasa dialami oleh penderita DM. Sedangkan keluhan lain yang bisa dialami penderita DM adalah merasa lemas, kesemutan, pandangan mata kabur, dan gatal.

3) Kriteria Diagnosis DM

Kriteria diagnosis DM dapat berupa :

- a. Pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa yang dimaksud ini merupakan suatu kondisi dimana tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam.
- b. Pemeriksaan glukosa darah ≥ 200 mg/dl pada 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram
- c. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik
- d. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).²⁶

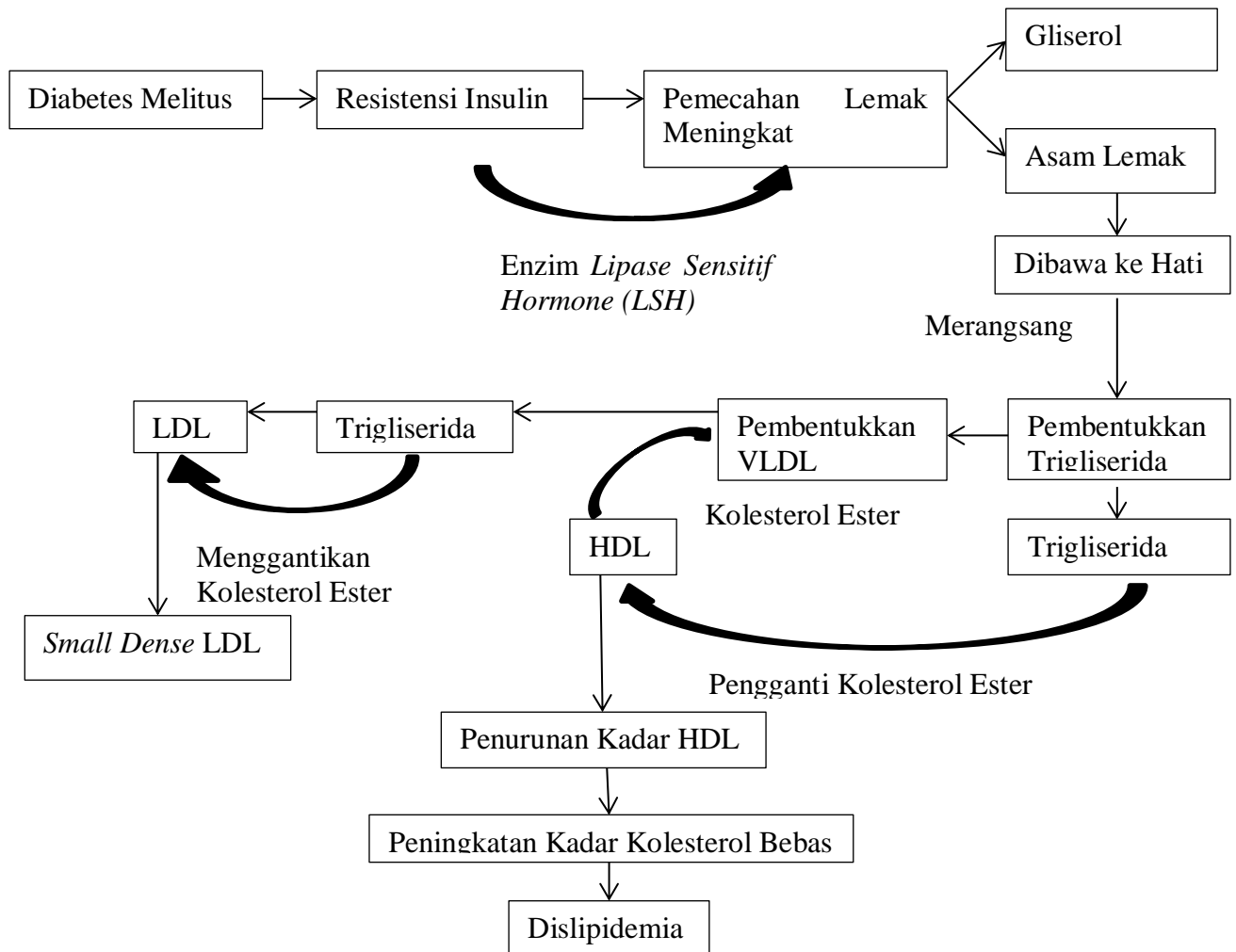
Berikut data biokimia dalam melakukan diagnosis adanya penyakit DM, yaitu :

Tabel 8. Klasifikasi Data Laboratorium untuk Diagnosis Diabetes.²⁶

Kategori	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa darah 2 jam setelah TTGD (mg/dl)
Diabetes	≥ 6.5	≥ 126	≥ 200
Pre diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	$< 5,7$	< 100	< 140

Kondisi hiperglikemik atau DM dapat menyebabkan beberapa komplikasi penyakit, salah satunya adalah dislipidemia. Hal ini dapat terjadi karena kekurangan insulin yang terjadi dalam waktu yang relatif lama dapat mengganggu proses metabolisme dari lemak. Hal ini sejalan dengan penelitian Rasyid, dkk (2018) yang menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida yang lebih tinggi pada penderita DM daripada kelompok normal.²⁷

6. Mekanisme terjadinya Dislipidemia pada Diabetes Melitus



Gambar 7. Skema Mekanisme terjadinya Dislipidemia pada Diabetes Melitus

Kondisi penyakit DM yang terjadi secara kronis dapat menyebabkan dislipidemia, seperti adanya peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta penurunan kadar HDL. Peningkatan kadar glukosa darah pada penderita DM dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin akibat rendahnya sensitifitas

jaringan terhadap insulin. Resistensi insulin ini menyebabkan adanya peningkatan proses pemecahan lemak yang ada didalam tubuh oleh enzim Lipase Sensitif Hormone (LSH) menjadi asam lemak yang akan dibawa menuju hati. Di dalam hati, asam lemak akan merangsang pembentukan trigliserida yang akan dialirkan dan merangsang pembentukan protein pembawa VLDL.

Selanjutnya, kolesterol ester yang ada di HDL akan diberikan kepada VLDL. Sementara itu, trigliserida akan menggantikan kolesterol ester yang ada di HDL. Pertukaran ini yang membuat kadar trigliseridanya menjadi lebih tinggi dan kadar HDL nya menjadi lebih rendah. Trigliserida yang baru terbentuk di VLDL akan menggantikan kolesterol ester yang berada di LDL dan membentuk small dense LDL yang bersifat mudah teroksidasi dan sangat aterogenik. Adanya peningkatan kadar kolesterol ester pada HDL dapat membuat kadar HDL menjadi turun di dalam plasma. Penurunan kadar HDL ini yang dapat menurunkan fungsi tubuh dalam mengendalikan atau mengikat kolesterol bebas yang berada di dalam darah. Banyaknya kolesterol bebas yang beredar di dalam darah, jika tidak diatasi akan mempengaruhi kadar profil lipid, seperti kolesterol total, LDL, maupun trigliserida di dalam darah.⁴

7. Dislipidemia

a) Pengertian

Dislipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lemak yang dapat ditandai dengan adanya peningkatan atau penurunan pada fraksi lipid. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah terjadinya peningkatan pada kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan/ atau trigliserida, serta adanya penurunan pada kadar HDL (*High Density Lipoprotein*).⁵ Agar lipid dapat larut di dalam darah, maka lipid harus berikatan dengan molekul protein (apoprotein). Senyawa lipid yang berikatan dengan apoprotein dapat disebut dengan lipoprotein. Berdasarkan kandungan lemak dan jenis apoprotein, terdapat lima jenis lipoprotein, yaitu kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*).²⁸

b) Mekanisme Pengangkutan Lemak Didalam Darah

Mekanisme pengangkutan lemak didalam darah dapat melalui 2 jalur, yaitu :

a. Jalur Eksogen

Pada jalur ini, asam lemak dan kolesterol masuk ke dalam tubuh dan diubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Selanjutnya, kolesterol ester dan trigliserida akan diubah menjadi kilomikron yang kemudian masuk ke dalam pembuluh limfa. Pembersihan kilomikron dari sirkulasi ini dapat

dilakukan oleh enzim *lipoprotein lipase*. Enzim ini akan mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Selanjutnya, asam lemak bebas akan masuk ke dalam sel otot (digunakan sebagai energi) dan/ atau jaringan adiposa (diesterifikasi menjadi trigliserida sebagai penyimpanan). Partikel sisa yang masih banyak mengandung kolesterol (kilomikron remnan) masuk ke dalam HDL. Selanjutnya, kilomikron remnan dapat digunakan untuk lipoprotein VLDL, pembentukan asam empedu dan/ atau disimpan sebagai kolesterol ester.

b. Jalur Endogen

Pada jalur ini, polisakarida berupa karbohidrat akan diubah oleh hati menjadi asam lemak yang selanjutnya akan membentuk trigliserida. Trigliserida yang berbentuk VLDL akan diangkut ke aliran darah yang akan didistribusikan ke dalam jaringan lemak dan otot. Selanjutnya, enzim lipoprotein lipase akan mengubah VLDL menjadi IDL yang selanjutnya akan diubah menjadi LDL. Kemudian, kolesterol yang tidak digunakan akan dilepas ke aliran darah yang selanjutnya akan berikatan dengan HDL.

c) **Klasifikasi Profil Lipid**

Berikut ini merupakan klasifikasi dari profil lipid yang berada di dalam lemak, yaitu:

Tabel 9. Klasifikasi kadar lipid di dalam darah²⁸

Profil Lipid	Kadar (mg/dl)	Kategori
Kolesterol Total	<ul style="list-style-type: none"> • <200 • 200 – 239 • ≥240 	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Sedikit tinggi • Tinggi
LDL	<ul style="list-style-type: none"> • <100 • 100 – 129 • 130 – 159 • 160 – 189 • ≥190 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimal • Mendekati optimal • Sedikit tinggi • Tinggi • Sangat tinggi
HDL	<ul style="list-style-type: none"> • <40 • 40 - 59 • ≥60 	<ul style="list-style-type: none"> • Rendah • Normal • Tinggi
Trigliserida	<ul style="list-style-type: none"> • <150 • 150 – 199 • 200 – 499 • ≥500 	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Sedikit tinggi • Tinggi • Sangat tinggi

d) Klasifikasi Dislipidemia

Penyebab terjadinya dislipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor, baik karena adanya faktor genetik, maupun akibat dari komplikasi dengan penyakit lain. Penyebab terjadinya dislipidemia dapat diklasifikasikan menjadi dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder.²⁸

Berikut penjelasan mengenai dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder, yaitu :

1) Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer merupakan gangguan dislipidemia yang terjadi akibat dari adanya kelainan genetik. Kelainan dislipidemia primer pada tingkat sedang

dapat disebabkan oleh adanya hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familial. Sedangkan pada tingkat berat, dapat terjadi akibat dari adanya hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnan, dan hipertrigliserida primer.

2) Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia sekunder merupakan kondisi dislipidemia yang disebabkan oleh adanya penyakit lain/ penyakit penyerta terjadinya gangguan dislipidemia. Pada kondisi ini, diutamakan untuk mengatasi permasalahan dari penyakit penyertanya terlebih dahulu. Akan tetapi, pada kondisi terjadinya penyakit DM, konsumsi obat lipoprotein sangat dianjurkan karena pada kondisi ini sangat rentan terjadinya risiko koroner.

Berikut ini merupakan beberapa penyakit penyerta yang dapat menimbulkan gangguan dislipidemia, seperti :

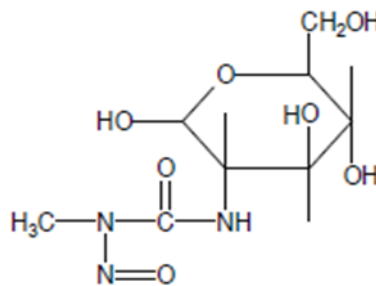
Tabel 10. Penyakit Penyerta Dislipidemia⁵

Kelainan Lipid	Kondisi Penyakit
Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroid • Sindrom nefrotik • Progestin atau terapi steroid anabolic • Penyakit kolestatik hati (<i>primary biliary cirrhosis</i>) • Terapi inhibitor protease (untuk infeksi HIV)
Peningkatan kadar trigliserida dan VLDL	<ul style="list-style-type: none"> • Gagal ginjal kronik • DM tipe 2 • Obesitas

	<ul style="list-style-type: none"> • Konsumsi tinggi alkohol • Hipotiroid • Obat anti hipertensi (seperti thiazide dan beta <i>blocker</i>) • Terapi kortikosteroid • Kontrasepsi oral, estrogen atau kondisi kehamilan • Terapi inhibitor protease (untuk infeksi HIV)
--	---

8. Induksi pada Hewan Coba

a) *Streptozotosin (STZ)*



Gambar 8. Struktur *Streptozotosin (STZ)*

Streptozotosin (STZ) merupakan suatu senyawa diabetogenik yang terdapat pada bakteri *Streptomyces achromogenes*. Senyawa STZ ini terstruktur dari gugus nitrosourea dengan gugus metil dan molekul glukosa atau 2-deoksi-2-(3-metil-nitrosourea)-1-D-glukopiranososa. Senyawa STZ ini bersifat toksik terhadap sel β pankreas yang diawali dengan masuknya STZ ke dalam sel melalui transporter glukosa-2 (GLUT2) yang memiliki afinitas yang rendah. GLUT2 ini terdapat di bagian membran plasma sel β , sel tubulus ginjal, dan sel hepatosit. Sel tubulus ginjal dan sel

hepatosis juga bersifat rentan terhadap induksi STZ karena sifat nefrotoksik dan hepatotoksik yang dimilikinya.

Adanya molekul glukosa pada STZ ini yang membuat efek toksisitasnya menjadi lebih mudah untuk masuk dan mempengaruhi/ merusak sel β pankreas. Hal ini dapat terjadi karena sel β pankreas lebih aktif untuk mengekskresi glukosa daripada sel lainnya. Selain itu, gugus metilnitrosourea pada STZ juga dapat membuat sel menjadi mati yang dapat menyebabkan DNA menjadi rusak. Kerusakan DNA ini mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas. Kerusakan pada sel β inilah yang dapat membuat sekresi insulin terganggu dan membuat kondisi DM pada hewan coba yang terinduksi STZ.

Pemberian STZ pada dosis yang tinggi (>65 mg/kgBB) dapat membuat hewan coba mengalami kondisi DM tipe 1 karena kerusakan sel pankreas yang terjadi secara masif. Pada dosis sedang (40-55 mg/kgBB) dapat mengakibatkan adanya gangguan pada sekresi insulin secara parsial seperti pada kondisi DM tipe 2.²⁹

b) *Streptozotosin - Nikotinamid (STZ-NA)*

Nikotinamid merupakan suatu inhibitor dari poli ADP ribosa polimerase (PARP) yang menghambat proses metilisasi/ kerusakan dari DNA. Nikotinamid ini membantu dalam mengurangi efek toksik dari STZ terhadap sel β pankreas. Penggunaan STZ dapat

memberikan efek hiperglikemik yang lebih lama, sedangkan penggunaan NA diberikan untuk melindungi sel β dari efek toksik yang ditimbulkan oleh STZ dengan melindungi sel beta pankreas. Oleh karena itu, penggunaan STZ-NA dianggap lebih efektif untuk menginjeksi hewan coba daripada hanya menggunakan STZ.^{29,30}

9. Pakan Standar Hewan Coba AD II

Pemberian pakan standar pada hewan coba merupakan bagian penting untuk menjaga status kesehatan dan pertumbuhan, serta pencegahan adanya komplikasi/ penyakit penyerta yang tidak diharapkan pada hewan coba. Secara umum, pakan hewan coba terbagi menjadi dua, yaitu *natural ingredient diet* dan *semi purified diet*. *Natural ingredient diet* merupakan pakan hewan coba yang berasal dari bahan – bahan alami, seperti biji-bijian, sereal, dsb dan ditambah dengan *mineral mix* dan *vitamin mix*. Pakan hewan coba jenis ini biasa digunakan pada penelitian non gizi, seperti untuk mengetahui efek toksisitas, pemberian obat, dsb. Sedangkan pakan hewan coba berupa *semi purified diet* berasal dari suatu formula atau basal tertentu. Salah satu formula yang dapat dijadikan pakan untuk hewan coba adalah pakan standar AD II. Pakan ini memiliki kandungan gizi yang cukup untuk memenuhi asupan nutrisi dari hewan coba, seperti kandungan Air (12%), protein kasar (15%), lemak kasar (7%), serat kasar (6%), abu (7%), kalsium (1.1%), fosfor (0.9%), antibiotik, dan coccidiostat.^{14,31,32}

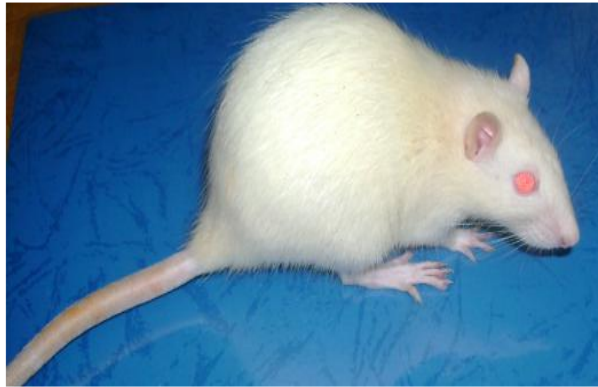
10. Tikus galur Sprague Dawley

Tikus (*Rattus sp.*) merupakan salah satu jenis hewan pengerat yang bersifat merugikan/ merupakan salah satu jenis hama terutama dalam bidang pertanian. Akan tetapi, tikus putih ini juga banyak digunakan sebagai hewan coba dalam suatu penelitian. Dalam perkembangbiakannya, tikus ini dapat menghasilkan rata – rata 9 - 15 ekor tikus untuk setiap pembuahan. Tikus ini juga memiliki karakteristik seperti bentuk kepalanya yang kecil, albino, ekor yang lebih panjang dari badannya, fase pertumbuhan yang lebih cepat, temperamen yang baik, memiliki kemampuan laktasi yang tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid.

Tikus putih yang sering digunakan dalam penelitian di laboratorium, memiliki tiga macam galur, seperti galur *Sprague Dawley*, *Long Evans*, dan *Wistar*. Awalnya, nama tikus galur Sprague Dawley didapat dari kombinasi nama penemunya, yaitu Dawley dan nama pertama dari istri pertamanya, yaitu Sprague, yang akhirnya menjadi nama *Sprague Dawley*. Tikus ini memiliki beberapa keuntungan saat dijadikan sebagai hewan coba, seperti perkembangbiakannya yang lebih cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudahnya proses pemeliharaan tikus untuk jumlah yang lebih banyak.

Tikus termasuk golongan hewan yang bersifat poliestrus, dimana siklus reproduksinya terjadi sangat pendek. Siklus reproduksinya

hanya terjadi 4 - 5 hari. Sedangkan proses ovulasi dapat berlangsung 8 – 11 jam setelah tahap estrus. Selanjutnya, folikel yang sudah tidak memiliki telur akibat terjadinya ovulasi, akan berubah menjadi korpus luteum yang akan merangsang LH (*Luteinizing hormone*) untuk menghasilkan progesteron. Kemudian, progesteron akan mempersiapkan endometrium uterus agar menjadi reseptif terhadap proses penempelan/ implantasi dari embrio.³³



Gambar 9. Tikus galur *Sprague Dawley*³³

Berikut klasifikasi dari tikus galur *Sprague Dawley*, yaitu :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Sub ordo : Odontoceti
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*

B. Landasan Teori

Indonesia merupakan salah satu negara agraris yang memiliki dua musim, yaitu musim kemarau dan musim hujan. Perbedaan musim ini membuat negara Indonesia memiliki keanekaragaman hayati, terutama dalam sektor pertanian. Banyak produk pertanian/ bahan pangan yang dibudidaya oleh para petani, seperti kacang merah dan buah sukun.

Kacang merah merupakan salah satu bahan pangan nabati dari golongan kacang – kacangan. Kacang merah ini menjadi salah satu jenis kacang-kacangan yang banyak di budidaya oleh petani di Indonesia. Berdasarkan data BPS, hasil panen kacang merah di Indonesia dapat mencapai 5,2 ton/ hektar.¹⁰ Melimpahnya hasil panen kacang merah ini menyebabkan kacang merah lebih mudah untuk ditemui di pasar dengan harga yang relatif murah. Selain akses yang mudah untuk mendapatkannya, kacang merah juga memiliki keunggulan lain seperti kandungan zat gizinya yang cukup tinggi, seperti dengan kandungan serat dan karbohidrat yang tergolong lebih tinggi dari kacang tanah dan kacang kedelai.⁹

Sama halnya dengan kacang merah, buah sukun juga dapat dipanen dalam jumlah yang melimpah untuk setiap kali panennya, yaitu dapat mencapai 700 – 800 buah tiap panen pada pohon sukun yang telah berusia 8 tahun. Selain hasil panen yang melimpah, buah sukun juga memiliki kandungan zat gizi yang cukup tinggi, terlebih

kadar serat dan pati resisten.¹² Dalam pemanfaatan kacang merah dan buah sukun dapat dilakukan dengan beberapa cara, seperti dengan pengolahan menjadi bahan makanan setengah jadi, yaitu dalam pembuatan bahan makanan menjadi tepung. Proses penepungan ini dapat mempermudah dalam proses pengolahan dan memperpanjang daya simpan.^{22,18}

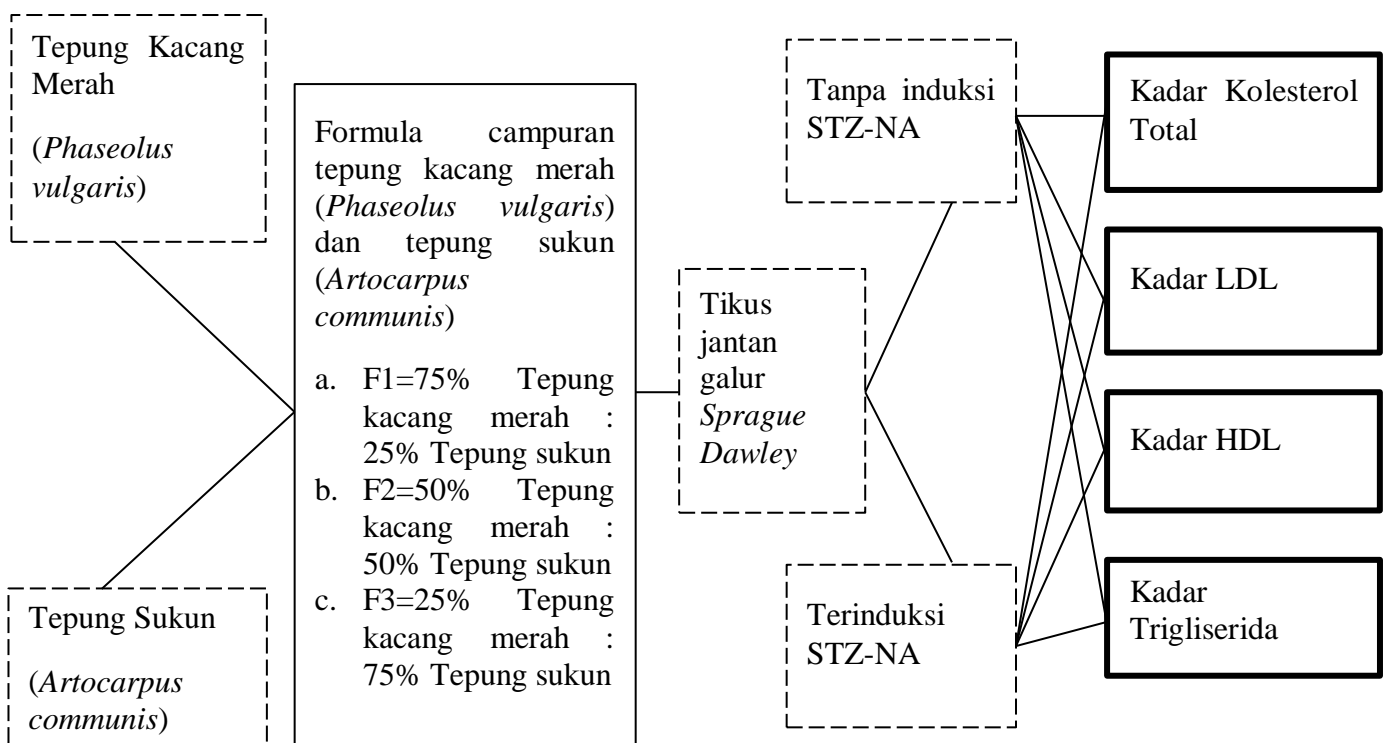
Adanya peningkatan kadar serat dan pati resisten ini dapat membantu mengendalikan kadar kolesterol di dalam darah. Selain itu, kandungan serat pangan ini juga dapat membantu mengatasi permasalahan penyakit DM. Konsumsi serat yang cukup, terutama serat yang larut didalam air pada penderita DM dapat membantu dalam memperlambat proses pengosongan lambung. Akibatnya, penyerapan gula di dalam tubuh menjadi terhambat yang dapat membuat kadar glukosa darah menjadi tidak cepat naik.³⁴ Oleh karena itu, penting bagi penderita DM untuk mengonsumsi makanan yang mengandung cukup serat dan pati resisten, seperti dengan mengonsumsi kacang merah dan buah sukun.

Penyakit DM yang berlangsung secara terus – menerus/ bersifat kronik dapat menimbulkan komplikasi penyakit lain, seperti adanya gangguan dislipidemia. Hal ini dapat terjadi karena adanya resistensi insulin yang dapat meningkatkan kadar kolesterol bebas di dalam darah.⁴ Meningkatnya kolesterol bebas di dalam darah ini dapat mengganggu profil lipid di dalam darah, seperti adanya peningkatan

kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta adanya penurunan kadar HDL.²⁸

Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian formula campuran tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dan tepung sukun (*Artocarpus communis*) terhadap profil lipid darah pada tikus diabetes yang diinduksi *Streptozotosin - Nikotinamid (STZ-NA)*. Pemberian STZ-NA ini digunakan untuk mempercepat proses terjadinya hiperglikemik pada hewan coba/ tikus galur *Sprague Dawley*.

C. Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep

Keterangan :

Variabel Kontrol = Tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*); Tepung sukun (*Artocarpus communis*); jenis, usia, berat badan, dan jenis kelamin dari hewan coba/ tikus jantan galur *Sprague Dawley*; serta kadar atau dosis STZ-NA

Variabel Terikat = Kadar Kolesterol Total, LDL, HDL, dan Trigliserida

Variabel Bebas = Formula campuran tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dan tepung sukun (*Artocarpus communis*).

D. Hipotesis dan Pertanyaan Penelitian

1. Ada pengaruh antara pemberian formula campuran tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dan tepung sukun (*Artocarpus communis*) terhadap penurunan kadar kolesterol total
2. Ada pengaruh antara pemberian formula campuran tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dan tepung sukun (*Artocarpus communis*) terhadap penurunan kadar LDL
3. Ada pengaruh antara pemberian formula campuran tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dan tepung sukun (*Artocarpus communis*) terhadap peningkatan kadar HDL
4. Ada pengaruh antara pemberian formula campuran tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dan tepung sukun (*Artocarpus communis*) terhadap penurunan kadar trigliserida.