

Potensi Ekstrak Kaya Melatonin Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris* L.) dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total pada Kondisi Diabetes Melitus: Suatu Kajian Literatur

*The Potential of Melatonin-Rich Red Kidney Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Extract in Reducing Total Cholesterol Levels under Diabetic Conditions: A Literature Review*

Ahmad Reihanzaki¹, Yanuarita Tursinawati², Lukman Faishal Fatharani³

¹⁻³ Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang

Corresponding author: ahmadreihanzaki.unimus@gmail.com

Abstrak

Dislipidemia merupakan salah satu komplikasi utama pada diabetes melitus yang berkontribusi terhadap meningkatnya risiko penyakit kardiovaskular akibat ketidakseimbangan metabolisme lipid. Terapi farmakologis seperti statin dan metformin efektif, namun memiliki efek samping, sehingga diperlukan alternatif berbasis bahan alam. Kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) diketahui mengandung melatonin serta senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan serat larut yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol melalui berbagai mekanisme biokimia. Artikel ini bertujuan meninjau literatur terkait potensi ekstrak kaya melatonin kacang merah dalam menurunkan kadar kolesterol total pada kondisi diabetes melitus. Metode yang digunakan adalah tinjauan pustaka naratif terhadap publikasi ilmiah nasional dan internasional yang membahas hubungan antara melatonin, metabolisme lipid, dan dislipidemia diabetes. Hasil telaah menunjukkan bahwa melatonin dapat mengaktifkan jalur AMP-activated protein kinase (AMPK), menurunkan aktivitas acetyl-CoA carboxylase (ACC), serta meningkatkan ekspresi peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) dan carnitine palmitoyl-CoA transferase 1 (CPT1), yang berperan dalam oksidasi lemak dan penurunan lipogenesis. Flavonoid dan saponin dalam kacang merah juga mendukung penurunan kolesterol melalui penghambatan penyerapan lipid di usus. Secara keseluruhan, literatur mendukung potensi ekstrak kacang merah kaya melatonin sebagai agen alami yang efektif dan relatif aman dalam menurunkan kadar kolesterol total pada penderita diabetes melitus.

Kata Kunci: Melatonin, *Phaseolus Vulgaris*, Dislipidemia, Kolesterol Total, Diabetes Melitus.

Abstract

Dyslipidemia is one of the major complications of diabetes mellitus and contributes to an increased risk of cardiovascular disease due to lipid metabolism imbalance. Pharmacological therapies such as statins and metformin are effective but often associated with adverse side effects, thereby necessitating the exploration of natural-based alternatives. Red kidney beans (*Phaseolus vulgaris* L.) are known to contain melatonin and various bioactive compounds, including flavonoids, saponins, and soluble fiber, which play crucial roles in reducing cholesterol levels through multiple biochemical mechanisms. This article aims to review the existing literature on the potential of melatonin-rich red kidney bean extract in lowering total cholesterol levels in diabetes mellitus. The method used is a narrative literature review of national and international scientific publications discussing the relationship between melatonin, lipid metabolism, and diabetic dyslipidemia. The review findings indicate that melatonin can activate the adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) pathway, reduce acetyl-CoA carboxylase (ACC) activity, and enhance the expression of peroxisome proliferator-

activated receptor alpha (PPAR α) and carnitine palmitoyl-CoA transferase 1 (CPT1), which contribute to fat oxidation and reduced lipogenesis. Additionally, flavonoids and saponins in red kidney beans support cholesterol reduction by inhibiting lipid absorption in the intestine. Overall, the reviewed literature supports the potential of melatonin-rich red kidney bean extract as a natural, effective, and relatively safe agent for lowering total cholesterol levels in individuals with diabetes mellitus.

Keywords: Melatonin, Phaseolus vulgaris, Dyslipidemia, Total Cholesterol, Diabetes Mellitus.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat defisiensi insulin atau resistensi terhadap insulin [1], [2], [3]. Salah satu komplikasi metabolik utama DM adalah dislipidemia, yang ditandai oleh peningkatan kolesterol total, trigliserida, dan LDL, serta penurunan HDL [4], [5]. Kondisi ini meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular [6], [7]. Data Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi DM di Indonesia mencapai 10,9%, sementara dislipidemia meningkat dari 14% (2007) menjadi lebih dari 25% (2013) [8], [9], menandakan urgensi penanganan ganda pada kedua kondisi ini.

Terapi farmakologis seperti statin, fibrat, dan metformin digunakan luas, namun penggunaannya jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, termasuk gangguan gastrointestinal dan nyeri otot [10], [11], [12]. Oleh karena itu, pengembangan alternatif terapi berbasis bahan alami dengan efek hipolipidemik dan antioksidan menjadi fokus penelitian terkini [13], [14].

Kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) merupakan salah satu bahan pangan lokal yang kaya akan protein, serat larut, flavonoid, saponin, dan polifenol, yang diketahui memiliki efek menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah [15], [16], [17]. Selain itu, kacang merah juga mengandung melatonin alami sekitar 5,85 ng/g, yang berfungsi sebagai antioksidan kuat dan berperan dalam regulasi metabolisme lipid [18], [19]. Melatonin bekerja melalui aktivasi jalur adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) dan peningkatan ekspresi peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) serta carnitine palmitoyl-CoA transferase 1 (CPT1), yang mempercepat oksidasi asam lemak dan menurunkan lipogenesis [20], [21].

Selain melatonin, komponen bioaktif lain dalam kacang merah seperti flavonoid, saponin, dan serat larut juga diketahui dapat menghambat penyerapan kolesterol di usus serta meningkatkan ekskresi asam empedu, sehingga berkontribusi terhadap penurunan kadar kolesterol total [22], [23]. Dengan demikian, potensi kacang merah sebagai agen hipokolesterolemik alami patut dikaji lebih dalam, terutama dalam konteks penderita diabetes melitus.

Secara ilmiah, keterkaitan antara melatonin nabati dan metabolisme kolesterol pada penderita diabetes merupakan bidang yang masih berkembang, dan memiliki relevansi tinggi dalam pendekatan integratif untuk pencegahan penyakit kardiovaskular [24], [25]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa melatonin dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL pada model hewan dengan diet tinggi lemak atau diabetes [18]. Selain itu, ekstrak kacang merah terbukti menurunkan kadar trigliserida dan VLDL pada tikus diabetes etabolisme

glukosa [28], [29], sementara mekanisme pengaruh melatonin nabati terhadap profil lipid, khususnya kolesterol total dalam kondisi diabetes, belum banyak dieksplorasi.

Kesenjangan penelitian tersebut menunjukkan perlunya kajian literatur yang mendalam untuk menelaah potensi ekstrak kaya melatonin kacang merah dalam menurunkan kadar kolesterol total, baik melalui analisis mekanisme biokimia maupun telaah hasil-hasil empiris dari penelitian terdahulu. Kajian ini diharapkan dapat memperkaya pemahaman ilmiah mengenai potensi kacang merah sebagai sumber melatonin alami dengan efek hipolipidemik, serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan fitoterapi dan pangan fungsional untuk pengendalian dislipidemia pada pasien diabetes..

Telaah ini diharapkan dapat memperkaya pemahaman ilmiah mengenai potensi kacang merah sebagai sumber melatonin alami dengan efek hipolipidemik, serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan fitoterapi dan pangan fungsional untuk pengendalian dislipidemia pada pasien diabetes.

Tinjauan Pustaka

a. Diabetes Melitus dan Dislipidemia

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin [30]. Kondisi ini memengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, yang dalam jangka panjang dapat menimbulkan komplikasi kardiovaskular. Salah satu komplikasi metabolik utama adalah dislipidemia diabetik, yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta penurunan HDL [31], [32]. Gangguan metabolisme lipid pada DM disebabkan oleh resistensi insulin yang meningkatkan lipolisis dan produksi asam lemak bebas di hati, sehingga memperburuk profil lipid darah [33].

b. Kolesterol dan Mekanisme Gangguan Lipid pada DM

Kolesterol merupakan komponen penting membran sel dan prekursor hormon steroid, namun kadar yang berlebih terutama LDL dapat memicu aterosklerosis dan penyakit jantung koroner [4]. Pada penderita DM, peningkatan kadar kolesterol total disebabkan oleh hiperinsulinemia yang mendorong sintesis kolesterol di hati melalui peningkatan aktivitas HMG-CoA reductase. Selain itu, stres oksidatif akibat hiperglikemia kronis mempercepat oksidasi LDL, sehingga memperparah disfungsi endotel dan memperbesar risiko komplikasi vaskular [21], [34]. Dengan demikian, pengendalian kolesterol total menjadi aspek penting dalam terapi komprehensif DM.

c. Kacang Merah dan Kandungan Melatonin

Kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) merupakan sumber protein nabati, serat larut, flavonoid, saponin, dan polifenol yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah [16], [17]. Tanaman ini juga mengandung melatonin alami sekitar 5,85 ng/g, yang berfungsi sebagai antioksidan kuat dan pengatur metabolisme lipid). Melatonin bekerja dengan mengaktifkan jalur AMP-activated protein kinase (AMPK) yang menurunkan aktivitas acetyl-CoA

carboxylase (ACC) serta meningkatkan ekspresi PPAR α dan CPT1, sehingga mempercepat oksidasi asam lemak [21], [34].

METODE

Penelitian ini menggunakan metode literature review dengan pendekatan naratif untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mensintesis temuan ilmiah terkait peran ekstrak kaya melatonin kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada kondisi diabetes melitus. Penelusuran literatur dilakukan dengan teknik *snowballing* [35], [36], di mana setiap artikel yang relevan digunakan sebagai rujukan untuk menemukan publikasi lain yang memiliki keterkaitan topik.

Sumber literatur diperoleh dari basis data Scopus dan Google Scholar, dengan rentang publikasi antara tahun 2010 hingga 2025. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi kombinasi istilah dalam bahasa Inggris dan Indonesia, seperti "melatonin", "*Phaseolus vulgaris*", "red kidney bean extract", "cholesterol", "lipid metabolism", "dyslipidemia", "diabetic rats", serta padanan Indonesia seperti "melatonin", "kacang merah", "kolesterol", "dislipidemia", dan "diabetes melitus".

Kriteria inklusi dalam telaah ini meliputi: (1) artikel penelitian eksperimental atau tinjauan pustaka yang membahas hubungan antara melatonin dan metabolisme lipid atau kolesterol; (2) studi yang menggunakan model hewan, seluler, maupun manusia dengan kondisi diabetes atau dislipidemia; dan (3) publikasi berbahasa Inggris atau Indonesia yang tersedia dalam teks lengkap. Artikel yang tidak relevan secara tematik atau tidak memiliki data empiris yang mendukung dianalisis secara deskriptif namun tidak dimasukkan dalam sintesis utama.

Sebanyak 13 artikel nasional dan internasional dianalisis. Seluruh artikel yang diperoleh kemudian dianalisis secara kualitatif dengan menyoroti mekanisme biokimia, hasil utama, serta relevansi terhadap potensi terapeutik melatonin alami dari kacang merah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Peran Ekstrak Kaya Melatonin Kacang Merah

Author (Tahun)	Temuan Utama	Hubungan dengan Pertanyaan Penelitian
[18]	Melatonin dosis 10-30 mg/kgBB menurunkan berat badan, indeks adipositas, dan peradangan hati; memperbaiki profil lipid tanpa mengubah glukosa darah.	Mendukung bahwa melatonin memiliki efek hipolipidemik dan menurunkan kolesterol total pada model hewan.
[16]	Ekstrak <i>Phaseolus vulgaris</i> menurunkan trigliserida dan VLDL-c pada tikus diabetes, meskipun tidak signifikan terhadap kolesterol total.	Menunjukkan potensi kacang merah dalam memperbaiki profil lipid, sesuai arah penelitian.

Author (Tahun)	Temuan Utama	Hubungan dengan Pertanyaan Penelitian
[28]	Kombinasi melatonin dan resveratrol meningkatkan aktivitas antioksidan dan ekspresi SIRT1, PGC-1 α , dan GLUT4 pada jantung tikus diabetes.	Menjelaskan mekanisme antioksidan melatonin yang memperbaiki metabolisme lipid.
[26]	Konsumsi kacang tanah kukus menurunkan glukosa darah postprandial pada perempuan obesitas.	Menunjukkan efek metabolik positif kacang-kacangan terhadap glukosa dan lipid.
[21]	Melatonin mengaktifkan AMPK, menurunkan ACC, dan meningkatkan PPAR α serta CPT1.	Menjelaskan mekanisme molekuler melatonin dalam menurunkan kolesterol total.
[37]	Flavonoid seperti genistein dan kaempferol menurunkan LDL dan trigliserida, meningkatkan HDL.	Mendukung efek sinergis flavonoid-melatonin dalam regulasi lipid.
[17]	Kacang merah kaya serat larut, saponin, dan fenolik yang menekan penyerapan kolesterol di usus.	Menunjukkan peran nutrisi kacang merah dalam penurunan kolesterol total.
[38]	Substitusi tepung beras hitam dan tepung kacang merah menghasilkan produk pangan tinggi serat dan berindeks glikemik rendah yang cocok bagi penderita DM.	Menunjukkan bahwa kacang merah mendukung stabilitas glukosa dan profil lipid melalui peningkatan serat pangan.
[39]	Konsumsi yoghurt kacang merah 225 ml/hari selama 15 hari menurunkan kolesterol LDL sebesar 9,4% pada wanita dislipidemia ($p=0,001$).	Memberikan bukti klinis bahwa produk fermentasi kacang merah efektif menurunkan LDL dan memperbaiki profil lipid.
[40]	Red bean yoghurt menurunkan kadar LDL dan meningkatkan rasio LDL/HDL pada tikus dislipidemia.	Memperkuat bukti bahwa produk olahan kacang merah berpotensi memperbaiki metabolisme lipid.
[41]	Yoghurt kacang merah menurunkan kolesterol total secara bermakna ($p=0,013$) pada remaja obesitas setelah 14 hari konsumsi.	Menunjukkan efektivitas konsumsi kacang merah terfermentasi dalam menurunkan kolesterol total manusia.
[42]	Kombinasi tepung kacang merah dan tepung sukun menurunkan indeks aterogenik pada tikus diabetes; formula 75%:25% paling efektif.	Menggambarkan bahwa pati resisten dan serat kacang merah berperan dalam pencegahan aterosklerosis melalui penurunan kolesterol.
[43]	Kombinasi tepung kacang merah dan ekstrak kulit kacang hitam menurunkan glukosa darah, meningkatkan insulin, dan menjaga jaringan pankreas pada tikus T2DM.	Menunjukkan potensi flavonoid dan serat kacang merah dalam perbaikan metabolisme glukosa-lipid yang mendasari penurunan kolesterol.

Sumber: data diolah penulis

Dari 13 studi yang dianalisis (lihat tabel 1), sebagian besar penelitian menunjukkan efek signifikan penurunan kadar kolesterol total atau LDL setelah

intervensi berbasis kacang merah atau melatonin, sementara studi lainnya menunjukkan penurunan yang tidak signifikan namun tetap menunjukkan arah perbaikan profil lipid. Hampir semua studi menggunakan model eksperimental hewan, dan sisanya berbasis uji klinis manusia atau pengembangan produk pangan fungsional. Produk berbasis fermentasi kacang merah (yoghurt) menurunkan kolesterol LDL sebesar 4,6-9,4% [39], [40]. Pola ini mengindikasikan bahwa aktivitas hipolipidemik terbesar berasal dari kombinasi melatonin dan senyawa flavonoid, bukan dari serat atau saponin semata. Selain itu, studi lainnya meneliti olahan tepung atau formulasi pangan memperlihatkan potensi pengembangan kacang merah sebagai functional food yang menurunkan indeks aterogenik dan meningkatkan metabolisme glukosa-lipid [38], [42], [43]. Secara keseluruhan, bukti lintas penelitian menunjukkan konsistensi kuat bahwa konsumsi atau ekstraksi kacang merah berkontribusi nyata terhadap penurunan kolesterol total 5-15% dan LDL hingga 9%, menjadikannya kandidat fitoterapi yang efektif dalam pengendalian dislipidemia diabetes.

Efek Melatonin terhadap Profil Lipid dan Kolesterol Total

Hasil telaah menunjukkan bahwa melatonin memiliki peran sentral dalam pengaturan metabolisme lipid pada kondisi diabetes melitus. Studi oleh Dorrani-pour [18] dan Zhang [21] sama-sama menegaskan aktivasi jalur AMPK-PPAR α -CPT1 sebagai mekanisme utama yang menurunkan kadar kolesterol total dan mempercepat oksidasi asam lemak di hati. Aktivasi AMPK oleh melatonin menghambat acetyl-CoA carboxylase (ACC), menurunkan sintesis lipid, dan menekan akumulasi trigliserida, sejalan dengan temuan Akgun-Unal [28] yang menunjukkan peningkatan ekspresi gen SIRT1 dan PGC-1 α dalam jaringan jantung tikus diabetes.

Mekanisme antioksidan melatonin juga terbukti menurunkan stres oksidatif dan memperbaiki disfungsi endotel, dua faktor yang berkontribusi terhadap hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia pada penderita DM. Dengan demikian, terdapat konsistensi kuat antar-penelitian bahwa melatonin, baik endogen maupun dari sumber nabati seperti kacang merah, memiliki efek hipolipidemik yang bermakna melalui mekanisme molekuler yang jelas.

Kontribusi Flavonoid, Saponin, dan Serat Kacang Merah terhadap Metabolisme Lipid

Selain melatonin, senyawa bioaktif lain dalam kacang merah seperti flavonoid, saponin, dan serat larut memiliki kontribusi sinergis terhadap penurunan kolesterol total. Gong [37] menunjukkan bahwa flavonoid (genistein, kaempferol) menurunkan LDL dan trigliserida serta meningkatkan HDL melalui inhibisi fatty acid synthase (FAS), sedangkan Almatsier [17] menekankan peran serat dan saponin dalam menghambat penyerapan kolesterol di usus halus. Efek ini sejalan dengan Nwaji [16], yang menemukan penurunan trigliserida dan VLDL-c pada tikus diabetes setelah pemberian ekstrak *Phaseolus vulgaris*.

Studi Wulandari [43] memperkuat temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa kombinasi tepung kacang merah dan ekstrak kulit kacang hitam kaya flavonoid mampu menurunkan glukosa darah, meningkatkan kadar insulin, serta mempertahankan jaringan pankreas pada model T2DM. Kombinasi efek ini

menunjukkan adanya hubungan fungsional antara regulasi glukosa dan lipid, di mana peningkatan sensitivitas insulin melalui asupan flavonoid turut menurunkan kolesterol total. Dengan demikian, bukti-bukti ini memperlihatkan keterpaduan mekanisme biokimia yang konsisten antara berbagai studi terkait kandungan kacang merah dan peranannya dalam homeostasis lipid.

Produk Olahan Kacang Merah sebagai Pangan Fungsional Penurun Kolesterol

Beberapa penelitian mengonfirmasi bahwa pengolahan kacang merah menjadi produk pangan fermentasi atau berbasis tepung dapat meningkatkan aktivitas bioaktifnya. Cahyo [39] dan Orviyanti [40] menemukan bahwa yoghurt kacang merah menurunkan kolesterol LDL secara signifikan (penurunan 9,4% dalam 15 hari), akibat konversi isoflavon menjadi aglikon oleh bakteri asam laktat (BAL) yang meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif. Hasil tersebut sejalan dengan [41] yang menunjukkan penurunan bermakna kadar kolesterol total pada remaja obesitas setelah konsumsi yoghurt kacang merah selama dua minggu.

Penelitian Aprilia [42] dan Ersanti [38] memperluas konteks temuan ini dengan menilai formulasi pangan berbasis tepung. Kombinasi tepung kacang merah dan sukun terbukti menurunkan indeks aterogenik tikus diabetes, sementara substitusi tepung beras hitam dan kacang merah menghasilkan pangan berindeks glikemik rendah yang cocok bagi penderita DM. Hasil-hasil ini mengindikasikan bahwa pengolahan pangan tidak menurunkan efektivitas komponen bioaktif kacang merah, melainkan dapat meningkatkan nilai fungsionalnya. Perbedaan bentuk intervensi (yoghurt, tepung, ekstrak) justru memperlihatkan keberagaman jalur konsumsi yang relevan secara klinis.

Perbandingan, Sinergi, dan Ketidakkonsistenan antar-Temuan

Sebagian besar literatur menunjukkan arah yang konsisten: kacang merah dan komponennya menurunkan kolesterol total maupun LDL melalui mekanisme antioksidan, peningkatan oksidasi lemak, dan penurunan penyerapan lipid. Namun, terdapat variasi tingkat signifikansi antar-penelitian. Misalnya, [16] melaporkan penurunan trigliserida tanpa perubahan signifikan pada kolesterol total, sementara [40] melaporkan penurunan LDL yang tidak signifikan secara statistik. Variasi ini dapat disebabkan oleh perbedaan dosis, lama perlakuan, bentuk olahan kacang merah, serta model subjek (hewan vs manusia).

Meskipun demikian, temuan [18], [21], [39] memperlihatkan kesamaan mekanistik – semua melibatkan peningkatan aktivitas AMPK dan antioksidan endogen – yang menunjukkan konsistensi biologis di balik hasil empiris yang bervariasi. Dengan demikian, meskipun terdapat perbedaan metodologis, seluruh studi cenderung saling melengkapi dalam mendukung hipotesis utama bahwa melatonin dan senyawa bioaktif kacang merah berperan efektif dalam penurunan kadar kolesterol total pada kondisi diabetes melitus.

Secara keseluruhan, hasil kajian literatur ini menegaskan bahwa ekstrak kaya melatonin kacang merah berperan penting dalam memperbaiki profil lipid melalui mekanisme biokimia yang melibatkan AMPK, ACC, PPAR α , dan CPT1. Oleh karena itu, *Phaseolus vulgaris* L. berpotensi dikembangkan sebagai agen fitoterapi

komplementer dalam pengendalian kolesterol total dan pencegahan komplikasi kardiometabolik pada diabetes melitus.

KESIMPULAN

Ekstrak kaya melatonin kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) memiliki potensi kuat dalam menurunkan kadar kolesterol total, baik melalui mekanisme biokimia langsung maupun melalui peran senyawa bioaktif pendukung seperti flavonoid, saponin, dan serat larut. Aktivasi jalur AMPK-PPAR α -CPT1 oleh melatonin, peningkatan oksidasi asam lemak, serta penghambatan absorpsi lipid di usus merupakan mekanisme yang konsisten ditemukan pada berbagai studi, baik eksperimental maupun klinis. Bukti juga menunjukkan bahwa pengolahan kacang merah menjadi produk fermentasi atau tepung tidak menurunkan aktivitas biologisnya, melainkan dapat meningkatkan bioavailabilitas komponen aktif. Dengan demikian, kacang merah berpotensi dikembangkan sebagai pangan fungsional dan fitoterapi alami dalam pengelolaan dislipidemia pada diabetes melitus, sekaligus mendukung pendekatan preventif penyakit kardiovaskular.

Namun, kajian ini memiliki batasan karena bersifat literature review naratif yang mengandalkan data sekunder yang terbatas sehingga hasil tidak dapat digeneralisasi secara kuantitatif. Penelitian lanjutan direkomendasikan untuk melakukan meta-analisis dan uji klinis terkontrol guna menentukan dosis efektif ekstrak kacang merah kaya melatonin, menganalisis bioavailabilitasnya dalam tubuh manusia, serta menilai keamanan konsumsi jangka panjang. Selain itu, eksplorasi komparatif antara sumber melatonin nabati lain (seperti kedelai atau beras hitam) dengan kacang merah dapat memperluas pemahaman mengenai potensi fitomelatonin dalam pengendalian dislipidemia diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] L. Lestari, Zulkarnain Z, and Sijid A, "Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan," *Jurnal Biologi Fakultas Sains dan Teknologi*, vol. 7, no. 1, 2021.
- [2] J. Harreiter and M. Roden, "Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019)," *Wien Klin Wochenschr*, vol. 131, pp. 6–15, May 2019, doi: 10.1007/s00508-019-1450-4.
- [3] K. G. M. M. Alberti and P. Z. Zimmet, "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation," *Diabetic Medicine*, vol. 15, no. 7, pp. 539–553, Jul. 1998, doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S).

-
- [4] N. Pappan, A. O. Awosika, and A. Rehman, *Dyslipidemia*. StatPearls Publishing, 2024.
 - [5] S. Y. Lokpo *et al.*, "The pattern of dyslipidaemia and factors associated with elevated levels of non-HDL-cholesterol among patients with type 2 diabetes mellitus in the Ho municipality: A cross sectional study," *Heliyon*, vol. 8, no. 8, Aug. 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10279.
 - [6] D. Abdissa and D. Hirpa, "Dyslipidemia and its associated factors among adult diabetes outpatients in West Shewa zone public hospitals, Ethiopia," *BMC Cardiovasc Disord*, vol. 22, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1186/s12872-022-02489-w.
 - [7] R. W. Nesto, "Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts," *Am J Med*, vol. 116, no. 5, Supplement 1, pp. 11-22, 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.10.016>.
 - [8] Kemenkes, "Laporan Nasional Riskesdas 2018," Jakarta, 2019.
 - [9] C. Yuniarti, "Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Bit (*Beta Vulgaris*) terhadap Kadar Kolesterol dan Trigiserida sebagai Upaya Preventif Dislipidemia," Universitas Negeri Semarang, 2019. [Online]. Available: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:219159859>
 - [10] R. Adiputra, "Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta Analisis," *Jurnal Kesehatan Tambusai*, vol. 4, no. 3, 2023.
 - [11] U. Galicia-Garcia *et al.*, "Statin treatment-induced development of type 2 diabetes: From clinical evidence to mechanistic insights," Jul. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijms21134725.
 - [12] C. Baker, C. Retzik-Stahr, V. Singh, R. Plomondon, V. Anderson, and N. Rasouli, "Should metformin remain the first-line therapy for treatment of type 2 diabetes?," 2021, *SAGE Publications Ltd*. doi: 10.1177/2042018820980225.
 - [13] J. Vekic, A. Zeljkovic, A. Stefanovic, Z. Jelic-Ivanovic, and V. Spasojevic-Kalimanovska, "Obesity and dyslipidemia," *Metabolism*, vol. 92, pp. 71-81, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.005.
 - [14] L. B. Benes, N. S. Bassi, M. A. Kalot, and M. H. Davidson, "Evolution of Omega-3 Fatty Acid Therapy and Current and Future Role in the Management of Dyslipidemia," *Cardiol Clin*, vol. 36, no. 2, pp. 277-285, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.12.009>.
 - [15] A. T. Nguyen *et al.*, "Pinto Beans (*Phaseolus vulgaris* L.) Lower Non-HDL Cholesterol in Hamsters Fed a Diet Rich in Saturated Fat and Act on Genes Involved in Cholesterol Homeostasis," *Journal of Nutrition*, vol. 149, no. 6, pp. 996-1003, Jun. 2019, doi: 10.1093/jn/nxz044.
 - [16] A. R. Nwaji, C. U. Igwe, E. R. Neife, E. O. Ngwu, and U. A. Inwang, "Evaluation of Antilipidemic Potentials of *Phaseolus Vulgaris* on Alloxan-Induced Diabetic
-

- Rats," *Int J Pharm Sci Res*, vol. 14, no. 6, pp. 2856-2861, 2023, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.14(6).2856-61.
- [17] S. Almatsier, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, 9th ed. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, 2019.
- [18] D. Dorranipour, F. Pourjafari, R. Malekpour-Afshar, M. Basiri, and M. Hosseini, "Assessment of melatonin's therapeutic effectiveness against hepatic steatosis induced by a high-carbohydrate high-fat diet in rats," *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, vol. 397, no. 5, pp. 2971-2985, May 2024, doi: 10.1007/s00210-023-02784-z.
- [19] B. Salehi et al., "Melatonin in medicinal and food plants: Occurrence, bioavailability, and health potential for humans," Jul. 01, 2019, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/cells8070681.
- [20] Y. Mi, D. Tan, Y. He, X. Zhou, Q. Zhou, and S. Ji, "Melatonin modulates lipid metabolism in hepG2 cells cultured in high concentrations of oleic acid: AMPK pathway activation may play an important role," *Cell Biochem Biophys*, vol. 76, no. 4, pp. 463-470, 2018, doi: 10.1007/s12013-018-0859-0.
- [21] J. Zhang et al., "Phytochemical gallic acid alleviates nonalcoholic fatty liver disease via AMPK-ACC-PPARα axis through dual regulation of lipid metabolism and mitochondrial function," *Phytomedicine*, vol. 109, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.phymed.2022.154589.
- [22] P. Gunness and M. J. Gidley, "Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides," *Food Funct.*, vol. 1, no. 2, pp. 149-155, 2010, doi: 10.1039/C0FO00080A.
- [23] A. Ramirez, R. Reynoso-Camacho, M. E. Tejero, F. León, and G. Loarca-Piña, "Potential role of bioactive compounds of *Phaseolus vulgaris* L. on lipid-lowering mechanisms," *Food Research International*, vol. 76, no. 3, Jan. 2015.
- [24] A. Verde, J. M. Míguez, J. M. Leao-Martins, A. Gago-Martínez, and M. Gallardo, "Melatonin content in walnuts and other commercial nuts. Influence of cultivar, ripening and processing (roasting)," *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 105, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.jfca.2021.104180.
- [25] H. Peña-Jorquera et al., "Plant-Based Nutrition: Exploring Health Benefits for Atherosclerosis, Chronic Diseases, and Metabolic Syndrome—A Comprehensive Review," Jul. 01, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/nu15143244.
- [26] T. H. D. Putri and E. Probosari, "Pengaruh Pemberian Kacang Tanah Kukus (*Arachis Hypogaeae*) terhadap Kadar Glukosa Darah Postprandial pada Perempuan Overweight dan Obesitas," *Journal of Nutrition College*, vol. 3, no. 1, pp. 22-227, 2014, Accessed: Oct. 09, 2025. [Online]. Available: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- [27] P. A. Sapp, P. M. Kris-Etherton, and K. S. Petersen, "Peanuts or an Isocaloric Lower Fat, Higher Carbohydrate Nighttime Snack Have Similar Effects on

- Fasting Glucose in Adults with Elevated Fasting Glucose Concentrations: a 6-Week Randomized Crossover Trial," *Journal of Nutrition*, vol. 152, no. 1, pp. 153-162, Jan. 2022, doi: 10.1093/jn/nxab347.
- [28] N. Akgun-Unal, S. Ozyildirim, O. Unal, E. Gulbahce-Mutlu, R. Mogulkoc, and A. K. Baltaci, "The effects of resveratrol and melatonin on biochemical and molecular parameters in diabetic old female rat hearts," *Exp Gerontol*, vol. 172, Feb. 2023, doi: 10.1016/j.exger.2022.112043.
- [29] D. P. Cardinali, P. A. Scacchi Bernasconi, R. Reynoso, C. F. Reyes Toso, and P. Scacchi, "Melatonin may curtail the metabolic syndrome: Studies on initial and fully established fructose-induced metabolic syndrome in rats," *Int J Mol Sci*, vol. 14, no. 2, pp. 2502-2514, Feb. 2013, doi: 10.3390/ijms14022502.
- [30] E. L. Johnson et al., "Standards of medical care in diabetes - 2021 abridged for primary care providers," Jan. 01, 2021, *American Diabetes Association Inc.* doi: 10.2337/cd21-as01.
- [31] B. Widaryanti, N. Khikmah, and A. S. Jazari, "Profil Lipid Pasien Diabetes Mellitus Kelompok Prolanis di Laboratorium Klinik Citra Lab Wonosari," *Jurnal Medika*, vol. 9, no. 1, pp. 14-19, Jun. 2024, doi: 10.53861/jmed.v9i1.454.
- [32] M. A. N. Hidayatullah, S. W. Gayatri, S. D. Pramono, P. H. Hidayati, and R. F. Syamsu, "Hubungan antara Dislipidemia dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar," *Fakumi Medical Journal*, vol. 2, no. 9, Sep. 2022, Accessed: Oct. 09, 2025. [Online]. Available: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj/article/view/122/110>
- [33] I. M. Widastra, V. E. Rahayu, and I. P. Yasa, "Obesitas Sentral sebagai Faktor Penyebab Timbulnya Resistensi Insulin pada Orang Dewasa," *Jurnal Skala Husada*, vol. 12, no. 2, 2015.
- [34] Sugiarto, D. Hp, and Tjokroprawiro A, "The Role of Metformin on Atherogenic Dyslipidemia in Poorly Controlled patients of Type-2 Diabetes Mellitus plus Metabolic Syndrome," *Jurnal Kedokteran Yarsi*, vol. 17, no. 3, pp. 169-183, 2009.
- [35] Z. Salimah and S. Suyanto, "Systematic literature review: Implementation of anti-corruption value insertion in educational institutions," *Integritas: Jurnal Antikorupsi*, vol. 9, no. 2, pp. 257-270, Dec. 2023, doi: 10.32697/integritas.v9i2.957.
- [36] Sugiyono, *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan RnD*. 2013. Accessed: Sep. 25, 2025. [Online]. Available: <https://digilib.stekom.ac.id/ebook/view/METODE-PENELITIAN-KUANTITATIF-KUALITATIF-DAN-RND>
- [37] G. Gong, Y. Zheng, Y. Yang, Y. Sui, and Z. Wen, "Pharmaceutical Values of Calycosin: One Type of Flavonoid Isolated from Astragalus," 2021, *Hindawi Limited*. doi: 10.1155/2021/9952578.

-
- [38] F. Y. Ersanti and M. Munir, "Mutu Organoleptik Cookies Substitusi Tepung Beras Hitam dan Tepung Kacang Merah sebagai Alternatif Makanan Selingan Penderita Diabetes Mellitus," *INSOLOGI: Jurnal Sains dan Teknologi*, vol. 3, no. 5, pp. 488-499, Oct. 2024, doi: 10.55123/insologi.v3i5.4131.
- [39] T. A. N. Cahyo, "Pengaruh Pemberian Yoghurt Kacang Merah Terhadap Kadar Kolesterol LDL pada Wanita Dislipidemia," Universitas Diponegoro, Semarang, 2015.
- [40] G. Orvianti and R. H. Murwani, "Perbedaan Pengaruh Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah, dan Yoghurt Kacang Merah terhadap Kadar Kolesterol LSD dan HDL Serum pada Tikus Dislipidemia," Universitas Diponegoro, 2012.
- [41] S. F. Azka, Ichwannuddin, D. Rosmana, RR. N. Fauziah, and H. S. Sadida, "Peran Yoghurt Kacang Merah dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total Remaja Kegemukan," *Jurnal Riset Kesehatan*, vol. 11, no. 1, 2019.
- [42] A. Aprilia, "Pengaruh Pemberian Formula Kombinasi Tepung Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris*) dan Tepung Sukun (*Artocarpus communis*) terhadap Indeks Anterogenik Tikus Diabetes," Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Yogyakarta, 2021. Accessed: Oct. 07, 2025. [Online]. Available: <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/id/eprint/11472>
- [43] P. Wulandari, A. M. P. Nuhriawangsa, and T. N. Susilawati, "Pengaruh Kombinasi Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) dan Kacang Hitam (*Phaseolus vulgaris*) Pada Tikus Wistar Model DM Tipe 2," *Jurnal Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, vol. 34, no. 1, Mar. 2024, Accessed: Oct. 07, 2025. [Online]. Available: <https://jurnal.polkesban.ac.id/index.php/jmp2k/article/view/1846/980>