

Pengaruh Pemberian Galaktomanan dari Daging Kelapa Lokal (*Cocos nufitera L*) terhadap Kadar *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) pada Tikus Wistar Jantan yang Hiperkolesterolemia

(Effect of *Galactomannan from Local Coconut (Cocos nufitera L)* on *Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1)* in *Hypercholesterolemia Rats*)

Inayatul Aulia¹, Achmad Subagio², Aris Prasetyo¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Lembaga Penelitian Universitas Jember

Jln. Kalimantan 37, Jember 68121

e-mail: atung_mahirun@yahoo.com

Abstract

Hypercholesterolemia is a condition characterized by high cholesterol concentration in blood. This is a risk factor for many diseases. Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) is an incretin hormone that affects cholesterol and other diseases with hypercholesterolemia as a risk factor. Drug that widely used for hypercholesterolemia is simvastatin which can increase GLP-1. GLP-1 also can be increased by high fibrous foods consumption, one of which is galactomannan which can be found in coconut as much as 61%. This study aimed to determine the effect of galactomannan on GLP-1 and compared with simvastatin. Wistar rats were induced into hypercholesterolemia and then treated with galactomannan 70 mg/200gBW/day and 140 mg/200gBW/day and simvastatin 0,1 mg/200gBW/day. After 28 days, GLP-1 levels was measured. The result showed that GLP-1 in 140 mg/200gBW/day group was the highest and in 70 mg/200gBW/day group was the lowest. Data analysis revealed no significant difference between 140 mg/200gBW/day and simvastatin group. In conclusion, galactomannan 140 mg/200gBW/day had the same potency as simvastatin 0,1 mg/200gBW/day.

Keywords: *Hypercholesterolemia, GLP-1, Galactomannan, Simvastatin*

Abstrak

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah. Hal ini adalah faktor risiko dari berbagai penyakit. *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) adalah hormon inkretin yang mempengaruhi kadar kolesterol dan penyakit–penyakit lain dengan faktor risiko hiperkolesterolemia. Obat yang banyak digunakan untuk hiperkolesterolemia yakni simvastatin dapat meningkatkan GLP-1, selain itu GLP-1 juga dapat ditingkatkan dengan banyak mengkonsumsi makanan berserat, salah satunya adalah galaktomanan yang terkandung dalam kelapa sebanyak 61%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh galaktomanan terhadap kadar GLP-1 dan membandingkannya dengan simvastatin. Tikus wistar jantan dijadikan hiperkolesterolemia kemudian diberi galaktomanan 70 mg/200gBB/hari dan 140 mg/200gBB/hari serta simvastatin 0,1 mg/200gBB/hari. Setelah 28 hari, kadar GLP-1 diperiksa. Hasilnya kadar rata-rata GLP-1 pada kelompok galaktomanan 140 mg/200gBB/hari adalah yang paling tinggi dan kelompok galaktomanan 70 mg/200gBB/hari adalah yang terendah. Analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara perlakuan galaktomanan 140 mg dengan simvastatin. Dapat disimpulkan bahwa galaktomanan 140 mg/200gBB/hari memiliki potensi yang sama dengan simvastatin 0,1mg/200gBB/hari.

Kata kunci: Hiperkolesterolemia, GLP-1, Galaktomanan, Simvastatin

Pendahuluan

Awal penyakit infeksi adalah penyakit yang banyak diderita, namun saat ini penyakit degeneratif juga mendominasi karena terjadi perubahan pola hidup. Makanan berlemak menjadi favorit, stres dan jarang berolahraga adalah beberapa faktor risiko hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia selain sebuah penyakit juga merupakan faktor risiko dari penyakit lain yakni diabetes mellitus tipe 2, terbentuknya plak aterosklerosis bahkan *Coronary Heart Disease* (CHD).

Tubuh kita memiliki cara mengembalikan keseimbangan di dalamnya melalui berbagai macam cara, salah satunya hormon GLP-1. Hormon ini mempengaruhi jumlah kolesterol total dan bisa mencegah penyakit-penyakit yang faktor risikonya adalah hiperkolesterolemia. Obat hiperkolesterolemia yakni simvastatin diketahui menghambat DPP-IV yang menonaktifkan GLP-1 [1]. Untuk meningkatkan hormon ini dapat dilakukan dengan mengonsumsi banyak makanan berserat. Galaktomanan merupakan contoh makanan berserat dan pada kelapa terdapat kandungan galaktomanan sebanyak 61% [2].

Jadi, penulis tertarik untuk mengetahui bagaimana pengaruh galaktomanan terhadap kadar GLP-1 dan membandingkannya dengan kadar GLP-1 pada kelompok simvastatin.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan *True Experimental Design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia dan Biokimia Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember, Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, dan Laboratorium Studi Pangan dan Gizi Program Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada. Penelitian ini menggunakan 16 sampel tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

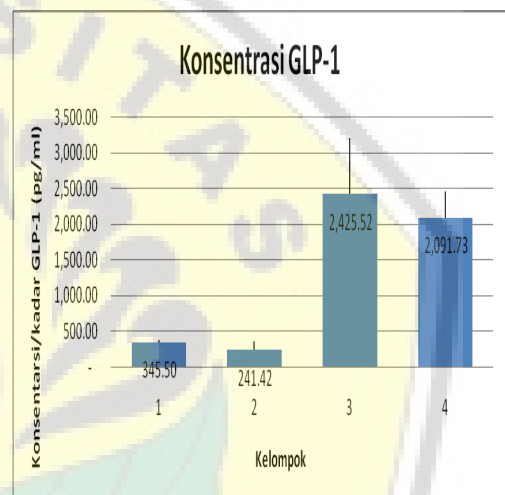
Penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak galaktomanan dan membuat tikus menjadi hiperkolesterolemia dengan cara pemberian kuning telur selama 5 minggu. Kemudian lakukan randomisasi dengan membagi tikus dalam 4 kelompok. Kelompok pertama hanya diberi pakan standart, kelompok kedua diberi galaktomanan 70 mg/200gBB/hari, kelompok ketiga diberi galaktomanan 140

mg/200gBB/hari dan kelompok keempat diberikan simvastatin 0,1mg/200gBB/hari.

Pada hari ke-28 darah tikus diambil untuk diperiksa kadar GLP-1 dengan metode *Enzym Linked Immuno Assay* (ELISA). Hasil dari ELISA dianalisis statistik dengan bantuan SPSS 11.5.

Hasil Penelitian

Pemeriksaan kadar GLP-1 dilakukan setelah 28 hari dilakukan perlakuan pada keempat kelompok tikus, dilakukan dengan metode ELISA. Hasil pengukuran kadar GLP-1 dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini.



Keterangan:

- 1: kelompok yang hanya diberi pakan standart
- 2: kelompok yang diberi galaktomanan 70 mg/200gBB/hari
- 3: kelompok yang diberi galaktomanan 140 mg/200gBB/hari
- 4: kelompok yang diberi simvastatin 0,1mg/200gBB/hari

Gambar 1. Hasil pengukuran kadar GLP-1 pada keempat kelompok penelitian, diukur dengan metode ELISA.

Dari gambar ini diketahui bahwa kadar atau konsentrasi rata-rata GLP-1 pada kelompok ketiga adalah yang paling tinggi dan kelompok kedua adalah yang terendah.

Analisis statistik yang digunakan adalah *Independent Sample T-test*, jadi kita membandingkan antara dua kelompok. Ada lima hasil analisis statistik yakni membandingkan antara kelompok kedua

dengan kelompok pertama, ketiga dan keempat, dan membandingkan kelompok ketiga dengan kelompok pertama dan keempat. Berikut ini adalah tabel 1 hasil analisis statistik *Independent Sample T-test*.

Tabel 1. Hasil analisis statistik menggunakan *Independent Sample T-test*

Kelompok yang dibandingkan	t	df.	Sig (2-tailed)
Gal. 70 dan kont	-1.65	6	0.15
Gal. 70 dan gal. 140	-5.57	6	0
Gal. 70 dan simv	-9.63	6	0
Gal. 140 dan kont	5.36	6	0
Gal. 140 dan simv	0.78	6	0.47

Keterangan

- df = Derajat kebebasan
- Sig = Nilai signifikansi
- t = Nilai distribusi t
- kont = Kontrol
- Gal.70 mg galaktomanan 70 mg = Perlakuan dosis ekstrak galaktomanan 70 mg
- Gal.140 mg galaktomanan 140 mg = Perlakuan dosis ekstrak galaktomanan 140 mg
- Simv = Perlakuan dengan pemberian simvastatin

Pembahasan

Hasil analisis *Independent Sample T-test* antara perlakuan galaktomanan 70 mg dan kontrol didapatkan nilai signifikansi $p=0.151$, menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan konsentrasi GLP-1 antara kelompok perlakuan 70 mg dan kelompok kontrol. Dapat dilihat bahwa nilai t adalah -1.645 yang berarti bahwa konsentrasi GLP-1 pada kontrol masih lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 70 mg walaupun perbedaan tidak signifikan.

Analisis *Independent Sample T-test* antara perlakuan galaktomanan 70 mg dan 140 mg didapatkan nilai signifikansi $p=0.001$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan konsentrasi GLP-1 antara kelompok perlakuan 70 mg dengan 140 mg. Dapat dilihat pula bahwa nilai t adalah -5.572 yang berarti bahwa konsentrasi GLP-1 pada kelompok galaktomanan 140 mg lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 70 mg.

Analisis *Independent Sample T-test* antara perlakuan galaktomanan 70 mg dan kontrol positif (kelompok simvastatin) dihasilkan nilai signifikansi $p=0.000$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan konsentrasi GLP-1 antara kelompok perlakuan 70 mg dengan kelompok simvastatin. Nilai t adalah -9.630 yang berarti bahwa konsentrasi GLP-1 pada kontrol positif (simvastatin) jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 70 mg.

Hasil analisis *independent T-test* pada perlakuan galaktomanan 140 mg dengan kontrol maupun simvastatin didapatkan nilai signifikansi $p=0.002$ dan $p=0.465$, dengan demikian dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan konsentrasi GLP-1 antara kelompok perlakuan 140 mg dengan kelompok kontrol dan tidak ada perbedaan konsentrasi GLP-1 antara kelompok perlakuan 140 mg dan kelompok simvastatin. Dapat dilihat pada tabel bahwa nilai t adalah 5.364 dan -0.780 yang berarti bahwa konsentrasi GLP-1 pada kelompok yang diberikan galaktomanan 140 mg lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun dengan kelompok simvastatin perbedaan kadarnya tidak signifikan meskipun masih lebih tinggi perlakuan galaktomanan 140 mg yang menandakan bahwa potensi galaktomanan sebanyak 140 mg sama kuatnya dengan kontrol positif yakni simvastatin untuk meningkatkan kadar GLP-1.

Hormon inkretin adalah hormon gastrointestinal yang dilepaskan ke sirkulasi sebagai respon adanya makanan yang masuk ke dalam saluran gastrointestinal. Salah satu hormon inkretin adalah hormon *Glukagon Like Peptide-1* (GLP-1) yang disekresikan oleh sel L-endokrin yang letaknya di ileum bagian distal dan kolon. Sel L-endokrin ini merupakan sel epitel usus tipe terbuka yang secara langsung akan kontak di bagian puncaknya dengan nutrient yang melalui usus. Hormon GLP-1 ini nantinya akan disekresikan bila ada rangsang dari makanan, sistem saraf dan sistem endokrin.

GLP-1 disekresikan jika ada stimulasi dari makanan yang mengandung banyak zat

ataupun makanan yang hanya mengandung satu zat termasuk glukosa dan zat – zat gula yang lain, asam lemak, asam amino esensial dan *dietary fiber* (serat pangan). Memakan panganan yang tinggi lemak yang bisa menyebabkan obesitas akan menyebabkan resistensi leptin yang akhirnya menurunkan kadar GLP-1 [3].

Pengsekresian GLP-1 dalam tubuh kita segera terjadi saat kita melakukan mengunyah (*oral ingestion*), pola pengsekresian dari GLP-1 dalam tubuh kita adalah *biphasic* yakni fase awal (tak lebih dari 10-15 menit) dan fase berikutnya yang lebih panjang (30-60 menit). Bentuk aktif dari GLP-1 adalah GLP-1(7-36)NH₂, bentuk ini yang disekresikan oleh sel L-endokrin usus segera setelah ada makanan. Waktu paruh dari bentuk aktif GLP-1 ini hanya sekitar dua menit karena setelah itu bentuk ini akan segera dinonaktifkan oleh enzim proteolitik *Dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-IV) menjadi bentuk GLP-1(9-36)NH₂. Enzim DPP-IV dapat ditemukan secara luas di tubuh termasuk pada ginjal, paru-paru, kelenjar adrenal, hati, limpa, testis, usus, pankreas dan sebagainya. Namun, enzim ini terdapat paling banyak ditemukan pada permukaan sel endotel termasuk pembuluh darah yang terdapat di mukosa usus, yang mana posisi atau letaknya berhubungan dengan tempat sekresi GLP-1. Sehingga konsekuensinya pada saat GLP-1 disekresikan maka kurang lebih 50% GLP-1 yang aktif telah dinonaktifkan oleh enzim DPP-IV. Pada saat setelah makan, kadar atau konsentrasi hormon GLP-1 menjadi dua sampai tiga kali lipat dibandingkan orang yang sedang berpuasa ataupun orang yang waktu makannya sudah lewat beberapa saat [3].

Mengapa kadar GLP-1 pada dosis 70 mg tidak meningkat signifikan sedangkan pada kadar 140 mg terjadi sebaliknya? Hal ini dikarenakan jumlah serat pangan yang dikonsumsi, semakin banyak kita mengonsumsi makanan berserat semakin meningkat pula kadar GLP-1. Jika dibandingkan kadar GLP-1 antara kelompok galaktomanan 140 mg dengan kelompok kontrol positif (*simvastatin*) maka tidak ada perbedaan signifikan yang berarti bahwa

galaktomanan 140 mg berpotensi sama besarnya dengan *simvastatin*, selain itu ada hal positif lain yang didapat dengan pemberian galaktomanan ini yakni adanya peningkatan *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) yang mana *simvastatin* tidak mampu melakukannya. Peningkatan SCFA ini akan membuat kadar GLP-1 lebih tinggi [4].

Simimpulan dan Saran

Terdapat perbedaan kadar GLP-1 antara tikus hiperkolesterolemia yang diberi galaktomanan dengan kontrol negatif dan antara tikus hiperkolesterolemia yang diberi galaktomanan konsentrasi 70 mg/gram BB dengan 140 mg/Kg BB. Serta ada perbedaan kadar GLP-1 antara tikus hiperkolesterolemia yang diberi galaktomanan dengan yang diberi *simvastatin*.

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode yang lebih baik maupun dengan dosis galaktomanan yang berbeda, serta mengenai bagaimana cara kerja galaktomanan terhadap GLP-1 secara terperinci.

Daftar Pustaka

- [1] Mohamadin, Ahmed M. Protective Effects of *Simvastatin*, a Lipid Lowering Agent, against Oxidative Damage in Experimental Diabetic Rats. *J Lipid* 2011:167958
- [2] Batalon JT. Galactomannan from coconut. Institute DOST Science and Technology. General Santos Avenue, Bicutan Tagula City, Metro Manila. 2008; 26.
- [3] Baggio, Laurie L, Daniel JD. Biology of Incretins: *GLP-1 and GIP*. *Gastroenterology*, 2007; 32: 2131-2157.
- [4] Nurul RMM, Savitri. *Fruktooligosakrida dan Pengaruhnya terhadap hormon Glucagon-like Peptida-1 pada penyandang Diabetes Melitus Tipe 2*. Fakultas Kedokteran-UI, Jakarta, 2011.