

*Agromedicine  
and  
Medical Sciences*

AMS



- Effect of Antihypertensive Drugs And Banana (Musa Sp.) To Potassium Serum Levels of Hypertensive Wistar Rats Model  
Zora Olivia, Arinda Lironika Suryana
- Hemodialysis Effect on Systolic Left Ventricular Function in Stage V Chronic Kidney Disease Patients  
Hazbina Fauqi Ramadhan, Yuli Hermansyah, Desie Dwi Wisudanti, Suryono
- Type 3 Resistant Starch Effect of Cassava (Manihot esculenta Crantz) on Fasting Blood Glucose in Diabetes Mellitus Wistar Rat Models  
T Ariani Widiastini, Elly Nurus Sakinah, Yudha Nurdian, Jauhar Firdaus
- The Influence Of Using Extract Neem Leaf (Azadirachta indica A.juss) Soap In The Scabies lesions grade II Healing  
Anis Murniati, Indah Rohmawati
- The Difference of Asphyxia Neonatorum Incident between Very Preterm Labor That Is Followed or Not by Premature Rupture of Membranes at RSD dr. Soebandi of Jember  
Nely Masruroh, Yonas Hadisubroto, Rena Normasari
- Effects of Murbei Leaf Extract (Morus alba L.) on Malondialdehyde (MDA) Eye Lens in Rats (Rattus novergicus) Cataract Mode  
Ema Fawziyah Ulfah, Cich Komariah, Ulfa Elfiah
- The Larvacidal Activity of Moringa aloifera Extract Leaf to The Larva's Aedes aegypti Mortality  
Ratna Mustika Yasi, Restiani Sih Harsanti
- The Difference of Plasma Malondialdehyde (MDA) Level in Farmers Using Chemical Pesticides and Farmers Using Organic Pesticides  
Nikmatul Maula Nur Rahmadani, Dwita Aryadina Rachmawati, Ulfa Elfiah
- The Sensitivity Pattern of Bacteria Against Antibiotics in Urinary Tract Infection Patients at RSD DR. Soebandi Jember  
Ryan Ravi Is Syahputra, Dini Agustina, Septa Surya Wahyudi
- The Correlation between HIV/AIDS Positive Pregnant Mother with Infant APGAR Score in RSD dr. Soebandi Jember  
Nurlaila Ayu Purwaningsih, Muhammad Ali Shodikin, Cholis Abrori

## **EDITORIAL TEAM**

### **Editor in Chief**

[Ancah Caesarina Novi](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

### **Associate Editors**

[Erma Sulistyaningsih](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

### **Editorial Board**

[Yunita Armiyanti](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

### **Reviewer**

\* [Dwita Aryadina Rachmawati](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

\* [Rena Normasari](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

\* [Ika Rahmawati Sutejo](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

\* [Desie Dwi Wisudanti](#)

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

### **Administration**

Ahmad Kodri Riyandoko

School of Medicine, University of Jember, Indonesia

## ARTICLES

---

- [Effect of Antihypertensive Drugs And Banana \(Musa Sp.\) To Potassium Serum Levels of Hypertensive Wistar Rats Model](#)

Zora Olivia, Arinda Lironika Suryana 121 – 127

### [Hemodialysis Effect on Systolic Left Ventricular Function in Stage V Chronic Kidney Disease Patients](#)

Hazbina Fauqi Ramadhan, Yuli Hermansyah, Desie Dwi Wisudanti, Suryono Suryono 128 - 132

- [Type 3 Resistant Starch Effect of Cassava \(Manihot esculenta Crantz\) on Fasting Blood Glucose in Diabetes Mellitus Wistar Rat Models](#)

T Ariani Widiastini, Elly Nurus Sakinah, Yudha Nurdian, Jauhar Firdaus 133 - 139

- [The Influence Of Using Extract Neem Leaf \(Azadirachta indica A.juss\) Soap In The Scabies lesions grade II Healing](#)

Anis Murniati, Indah Rohmawati 140 - 146

- [The Difference of Asphyxia Neonatorum Incident between Very Preterm Labor That Is Followed or Not by Premature Rupture of Membranes at RSD dr. Soebandi of Jember](#)

Nely Masrurroh; Yonas Hadisubroto, Rena Normasari 147 - 152

- [Effects of Murbei Leaf Extract \(Morus alba L.\) on Malondialdehyde \(MDA\) Eye Lens in Rats \(Rattus novergicus\) Cataract Model](#)

Ema Fawziyah Ulfah, Cicih Komariah, Ulfa Elfiah 153 - 158

- [The Larvicidal Activity of Moringa aloifera Extract Leaf to The Larva's Aedes aegypti Mortality](#)

Ratna Mustika Yasi, Restiani Sih Harsanti 159 - 164

- **The Difference of Plasma Malondialdehyde (MDA) Level in Farmers Using Chemical Pesticides and Farmers Using Organic Pesticides**

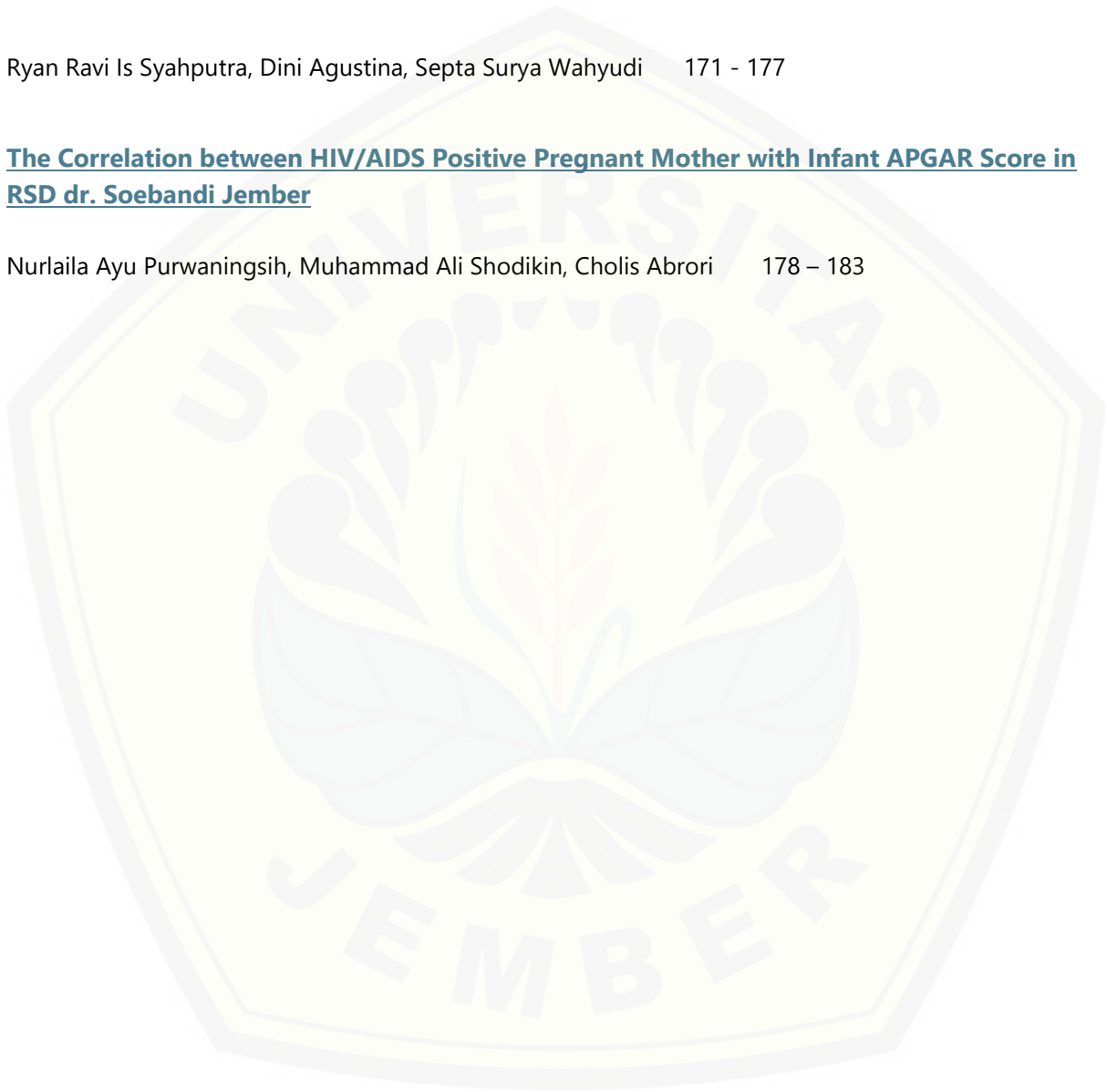
Nikmatul Maula Nur Rahmadani, Dwita Aryadina Rachmawati, Ulfa Elfia 165 - 170

- **The Sensitivity Pattern of Bacteria Against Antibiotics in Urinary Tract Infection Patients at RSD DR. Soebandi Jember**

Ryan Ravi Is Syahputra, Dini Agustina, Septa Surya Wahyudi 171 - 177

- **The Correlation between HIV/AIDS Positive Pregnant Mother with Infant APGAR Score in RSD dr. Soebandi Jember**

Nurlaila Ayu Purwaningsih, Muhammad Ali Shodikin, Cholis Abrori 178 – 183







Efek Pati Tahan Cerna Tipe 3 Singkong Kuning (*Manihot esculenta* Crantz) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Wistar Model Diabetes Mellitus

**Type 3 Resistant Starch Effect of Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) on Fasting Blood Glucose in Diabetes Mellitus Wistar Rat Models**

Ariani Widiastini<sup>1</sup>, Elly Nurus Sakinah<sup>2</sup>, Yudha Nurdian<sup>3</sup>, Jauhar Firdaus<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

<sup>3</sup>Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

<sup>4</sup>Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember  
Jalan Kalimantan No.37 Kampus Tegalboto, Jember, Indonesia, 68121

e-mail korespondensi: [ellyns.fk@unej.ac.id](mailto:ellyns.fk@unej.ac.id), [arianiwidia@gmail.com](mailto:arianiwidia@gmail.com)

**Abstrak**

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) merupakan kondisi gangguan sekresi insulin maupun gangguan sensitivitas insulin. Salah satu pilar perencanaan DMT2 adalah dengan pemberian terapi nutrisi medismelalui pemberian pati tahan cerna untuk mengendalikan glukosa darah basal (puasa dan setelah makan). Pati singkong kuning memiliki kadar amilosa 28,57% dan amilopektin 51,24% dan dapat ditingkatkan kadarnya melalui teknik modifikasi yaitu melalui metode *autoclaving-cooling* sehingga diharapkan lebih tahan terhadap enzim amilase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian pati tahan cerna tipe 3 singkong kuning (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) tikus wistar model diabetes mellitus. Desain penelitian yang digunakan adalah *quasy experimental post-test only control group design* menggunakan 16 ekor tikus wistar jantan, yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu KN, K- (DM), P1 (DM + diet pati singkong), dan P2 (DM + RS Tipe 3). Induksi diabetes menggunakan diet tinggi lemak dan streptozotocin dosis rendah. Tikus diberi diet pati singkong kuning atau RS Tipe 3 selama 28 hari. Pengukuran kadar GDP dengan metode GOD-PAP. Analisis data menggunakan *One Way ANOVA* didapatkan  $p>0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada kadar GDP antarkelompok perlakuan.

**Kata kunci:** singkong, *autoclaving-cooling*, pati resisten, GDP

**Abstract**

*Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a condition in which both insulin secretion and insulin sentivity disturbed. One of therapeutic approach of T2DM is through diet modification using resistant starch (RS) that has proven controlling both postprandial and fasting blood glucose. Cassava starch has 28,57% amylose and 51,24% amylopectin that can be increased through autoclaving-cooling process. Therefore, it can resist the digestion proess by amylose enzyme. The aim was to describe the effect of type 3 resistant starch cassava (*Manihot esculenta* Crantz) on fasting blood glucose (FBG) in Wistar diabetic rat models. This study was quasy experimental post-test only control group design using 16 Wistar rats divided into 4 groups, KN (normal), K- (DM), P1 (DM + cassava starch diet), and P2 (DM + type 3 RS cassava diet). High fat diet (HFD) and low dose streptozotocin (STZ) used as diabetic agents. Rats fed cassava starch or type 3 RS cassava diet for 28 days. GOD-PAP method used to measure the FBG level. The data analyzed using One Way ANOVA test with  $p>0,05$  as significant value. The result shows no significant differences within experimental groups.*

**Keywords:** cassava, *autoclaving-cooling*, resistant starch, FBG

## Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. DM ditegakkan bila terdapat gejala khas berupa poliuria, polidipsia, polifagi, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya dan pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS)  $\geq$  200 mg/dl dan pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDP)  $\geq$  126 mg/dl (Perkeni, 2015). Saat ini diperkirakan 9,1 juta orang penduduk Indonesia didiagnosis sebagai penyandang DM. Dengan angka tersebut Indonesia menempati peringkat ke-5 dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan data IDF tahun 2013 yang menempati peringkat ke-7 di dunia dengan 7,6 juta penyandang DM (Anonim, 2015). Obesitas sebagai salah satu faktor predisposisi DMT2 memodulasi peningkatan FFA yang mengakibatkan peningkatan lipolisis adiposa yang meningkatkan konsentrasi FFA di sirkulasi sehingga mengganggu jalur *signaling insulin*. Keadaan ini menyebabkan terganggunya uptake glukosa di perifer, juga terjadi peningkatan glukoneogenesis di hepar sehingga terjadi dua input glukosa di sirkulasi darah. Sel beta pankreas yang tidak mampu mengompensasi peningkatan sekresi insulin menyebabkan sekresi insulin menurun sehingga terjadilah hiperglikemia (Tjandrawinata, 2016 dan Defronzo, 2004).

Tujuan penatalaksanaan DM melalui pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, salah satunya melalui perencanaan diet. Salah satu pemilihan diet yang tepat adalah melalui konsumsi pati tahan cerna/*resistant starch* (RS), yaitu sejumlah pati dan produk degradasi pati yang tidak diserap di usus kecil sehingga berpotensi untuk digunakan dalam mendorong pertumbuhan bakteri probiotik melalui proses fermentasi oleh bakteri probiotik di dalam usus besar (Sajilata *et al.*, 2006). Hasil fermentasi ini akan menghasilkan asam lemak rantai pendek/*Short chain fatty acids* (SCFA) yang melalui serangkaian mekanisme diakui dapat mempertahankan kadar glukosa darah pada pasien diabetes, antara lain melalui mekanisme aktivasi reseptor Ffar2 dan Ffar3 dengan meningkatkan hormon GLP1 dan PYY (Besten *et al.*, 2013) dan aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK) di hepar (Sakakibara *et al.*, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Lin *et al* (2012) dengan memberikan diet kombinasi asetat, butirrat, dan propionat yang merupakan produk akhir fermentasi RS diberikan selama 4 minggu menunjukkan penurunan kadar GDP secara

signifikan. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Mustaghfiroh dan Probosari (2014) dilakukan dengan pemberian diet kombinasi tepung tempe dan pati garut termodifikasi dengan metode *autoclaving-cooling* pada tikus model diabetes. Hasil menunjukkan bahwa tidak terjadi penurunan (GDP) yang signifikan pada semua kelompok baik kontrol maupun perlakuan setelah 14 hari perlakuan. Pemberian diet ini diduga kurang efektif sebagai alternatif bahan hipoglikemik dengan beberapa kemungkinan yaitu pembentukan tikus diabetes yang belum tepat sebagai model hewan coba dan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yang tidak seharusnya yang disebabkan oleh kandungan bahan makanan pada pati garut maupun tepung tempe.

Singkong kuning (*Manihot esculenta* Crantz) merupakan salah satu bahan makanan pokok sumber karbohidrat yang diproduksi dalam jumlah besar di Indonesia, selain beras dan jagung (Asbar *et al.*, 2014). Indeks Glikemik (IG) pada pati singkong kuning yaitu  $59,34 \pm 32,42$  pada pasien diabetes dan  $40,12 \pm 25,27$  pada pasien non diabetes (Itam *et al.*, 2012). Angka ini termasuk rendah bila dibandingkan dengan beras yang merupakan sumber pangan pokok masyarakat Indonesia memiliki IG 99,26 (Idril *et al.*, 2013). Kadar amilosa pati singkong kuning 28,57% dan amilopektin 51,24%. Kadar pati tahan cerna memiliki kandungan alami pada setiap tanaman namun dalam konsentrasi yang berbeda-beda (Nugent, 2005) dan dapat ditingkatkan kadarnya melalui teknik modifikasi yaitu melalui metode *autoclaving-cooling* atau siklus pemanasan bertekanan dan pendinginan (Setiarto, 2015). Pada metode ini pati akan mengalami proses retrogradasi dan gelatinisasi sehingga semakin tahan terhadap enzim amilase (Setiarto, 2015).

Kadar GDP adalah salah satu metode pengukuran homeostasis glukosa yang umum dilakukan, mudah, cepat, terjangkau seluruh pasien, dan menandakan kondisi basal (Suyono, 2014). Metode ini digunakan untuk mendiagnosis DM dan sebagai kontrol individu dengan DM yang melakukan pemeriksaan rutin tiap bulannya dengan sensitivitas 83%-95% dan spesifitas 96,6% (Anonim, 2003). Berdasarkan kandungan potensi singkong kuning dan modifikasi pati singkong dengan penambahan metode *autoclaving-cooling* sehingga terbentuk RS tipe 3, penulis ingin meneliti tentang pengaruh pemberian pati tahan cerna tipe 3 singkong kuning (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) tikus wistar model diabetes mellitus.

## Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah *quasy experimental post-test only control group design*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari-April 2017 di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dan Laboratorium Biosains Politeknik Negeri Jember. Populasi penelitian ini adalah tikus putih jantan *strain* Wistar. 16 ekor tikus wistar jantan, dibagi menjadi empat kelompok yaitu KN, K- (DM), P1 (DM + diet pati singkong), dan P2 (DM + RS Tipe 3). Kriteria inklusi adalah tikus dengan berat badan (BB) 150-200 gram, tikus jantan, umur 2-3 bulan, sehat fisik ditandai dengan nafsu makan baik dan berperilaku baik dan normal. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah tikus yang selama penelitian tidak mau makan, diare, dan mati sebelum maupun selama penelitian berlangsung. Perhitungan menggunakan aplikasi perhitungan sampel G Power versi 3.1 dan didapatkan jumlah sampel 16 ekor dengan 4 ekor di tiap kelompok.

Pati singkong kuning diekstraksi patinya dengan cara: umbi dikupas, dicuci, dihancurkan, diekstraksi dengan air (umbi:air = 1:4), disaring, diendapkan selama 24 jam, dan dikeringkan dengan oven (suhu 40°C), dan terakhir disaring dengan saringan 100 mesh. Pembentukan RS Tipe 3 dilakukan dengan metode *autoclaving-cooling* yang dikemukakan Lehmann *et al.* (2002). Sebanyak 20 gram pati singkong kuning dalam labu Erlenmeyer 300 ml yang disuspensikan dalam akuades (20% b/b). Sampel kemudian dipanaskan pada suhu tinggi dalam autoklaf 121°C selama 1 jam. Pasta pati didinginkan pada suhu ruangan selama 2 jam, dibekukan pada suhu -20°C, terakhir dikeringkan di dalam oven bersuhu 60°C. RS Tipe 3 yang terbentuk kemudian digiling dan diayak 60 mesh. Selanjutnya, sampel dianalisis dengan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Pembuatan tikus model DMT2 yaitu pemberian diet tinggi lemak / (HFD) dengan pemberian kuning telur bebek 0,01 mg/kgBB (Ariantari, 2010). Empat minggu setelah pemberian diet, tikus dipuasakan semalam, hewan kemudian diinjeksikan STZ dengan dosis rendah (35 mg/kgBB dalam 0.1M, pH 4.5) secara intraperitoneal (Srinivasan, 2005). Kemudian ditunggu 1 minggu dan diukur kadar GDP untuk mengonfirmasi keadaan diabetes pada hewan coba. Hewan coba diberikan diet sesuai kelompok dan air minum secara *ad libitum* selama 4 minggu.

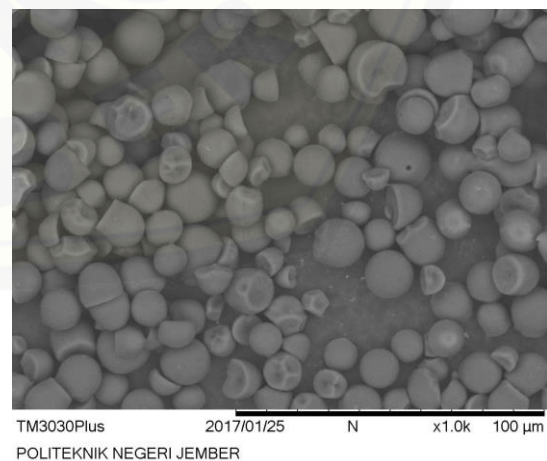
Pemberian dua tipe diet yang berbeda untuk membandingkan efek kuratif kontrol glukosa darah

puasa antara kombinasi diet pakan standar dan diet pati singkong kuning dengan diet pakan standar dan diet RS Tipe 3 singkong kuning dimana dilakukan pencatatan sisa pakan yang dikonsumsi oleh tikus tiap harinya. Menurut Rahmawati dan Yunita (2008) kebutuhan makan tikus wistar 20-30 gram/ekor/hari sehingga kebutuhan energi tikus per hari adalah 68,6 kkal. Pada penelitian ini kelompok kontrol diberikan diet pakan normal sebanyak 30 gram. Pakan perlakuan diformulasikan untuk mencapai isokalori dengan 2/3 dari total kalori digantikan pati singkong kuning dan RS Tipe 3.

Tikus dipuasakan selama 8 jam kemudian diterminasi dengan anestesi pada kandang tertutup yang sebelumnya telah diisi kapas yang dibasahi dengan eter. Pengambilan darah dilakukan secara *intracardiac* sebanyak 5ml kemudian dilakukan pengukuran dengan metod GOD-PAP. Pembacaan dilakukan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Adapun perhitungan kadar GDP dengan metode GOD-PAP yaitu.

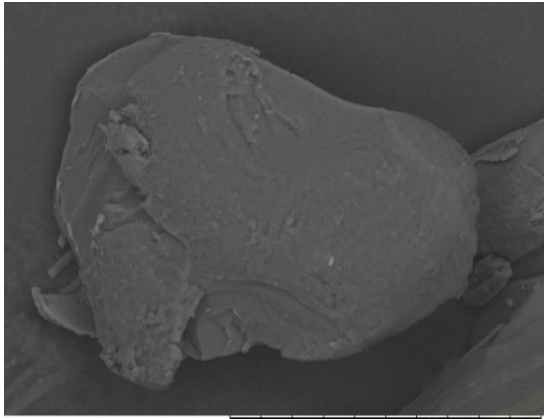
$$\text{Kadar glukosa} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{kadar standar} \left(100 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)$$

Data diolah dengan *software* SPSS versi 23.0. Data numerik dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Didapatkan data terdistribusi normal dan varians data sama. Selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA*.



Gambar 1. Hasil Pengamatan Pati Singkong Kuning dan RS Tipe 3 Singkong Kuning dengan SEM dengan perbesaran 1000x.





Gambar 2. Hasil Pengamatan RS Tipe 3 Singkong Kuning dengan SEM dengan perbesaran 1000x.

### Hasil Penelitian

Pengamatan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dilakukan untuk menganalisis struktur/morfologi pati singkong kuning dan RS Tipe 3 yang ditunjukkan pada Gambar 1 dan Gambar 2. Ukuran granula pati singkong kuning adalah 100 μm dengan bentuk bulat. Ukuran RS Tipe 3 adalah 2 mm membentuk suatu granula yang pecah/tidak utuh.

Tabel 1. Rata-rata hasil pengukuran BB sebelum dan sesudah pemberian HFD dan STZ

Sampel Penelitian	BB Awal(g) (N=16)	BB setelah pemberian HFD dan STZ (g) (N=16)
K(N)	170,25±16,68	200±40,55
K(-)	161,25±17,48	258±36,25
P1	162,00±12,83	211,25 ± 24,92
P2	151,75±4,79	226±16,57

\*Data disajikan sebagai rata-rata ± SEM

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui terdapat peningkatan BB tikus setelah pemberian diet HFD.

Tabel 2 Rata-rata pengukuran GDP sebelum dan sesudah pemberian HFD dan STZ

Sampel Penelitian	GDP Awal(mg/dl) (N=16)	GDP setelah pemberian HFD dan STZ (mg/dl) (N=16)
K(N)	106,07±9,13	97,66±8,01
K(-)	117,29±26,01	107,44±8,64
P1	89,61±5,25	147,40±44,37
P2	96,48±10,74	122,53±35,63

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui terdapat peningkatan kadar GDP pada kelompok K(-), P1, dan P2 dengan nilai diatas *cut off* hiperglikemia puasa sesuai dengan penelitian Zhang (2011).

Tabel 3. Rata-rata intake makanan tikus

Minggu	Intake Makanan (g)			
	KN	K(-)	P1	P2
1	18,44±2,25	24,81 ±2,90	21,56 ±3,72	19,5 ±6,63
		21,5	17,83	11,67
2	18±2,38	±1,90	±1,18	±1,02
	17,18	19,86	13,32	13,75
3	±1,56	±0,38	±1,96	±1,42
	17,31	19,43	12,81	17,81
4	±1,97	±0,72	±2,76	±2,23

Berdasarkan hasil analisis, rata-rata intake makanan tikus menunjukkan tidak terdapat perbedaan antarkelompok perlakuan dengan nilai  $p=0,77$  ( $p>0,05$ ). Hasil GDP *post* pemberian diet menunjukkan penurunan GDP pada kelompok P1 dan P2 serta peningkatan GDP pada kelompok K(-) akan tetapi secara statistik tidak mengalami perbedaan penurunan secara signifikan dengan nilai  $p=0,827$  ( $p>0,05$ ).

Tabel 4. Rata-rata pengukuran GDP sebelum dan sesudah pemberian diet

Sampel Penelitian	GDP setelah pemberian HFD dan STZ (mg/dl) (N=16)	GDP Akhir (mg/dl) (N=16)
K(N)	97,66±8,01	103,49±9,79
K(-)	107,44±8,64	118,39±24,24
P1	147,40±44,37	119,94±34,10
P2	122,53±35,63	112,53±33,29

### Pembahasan

Berdasarkan data Tabel 1 diketahui bahwa tikus yang diberikan HFD selama 4 minggu mengalami peningkatan BB. Menurut Roden (2004) pemberian HFD menyebabkan terjadinya penumpukan simpanan lemak pada jaringan adiposa melalui peningkatan kerja *sterol regulatory element binding protein* (SREBP). Menurut Jeon dan Osborne (2012) peningkatan kerja SREBP ini akan menginduksi hipertrofi dan hiperplasi adiposit sehingga terjadi penumpukan lemak visceral.

Tabel 2 menunjukkan pemberian STZ dosis rendah pasca pemberian HFD mampu menimbulkan kondisi hiperglikemia pada tikus kelompok K(-), P1, dan P2. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang (2011) dimana nilai *cut off* kadar GDP tikus model diabetes yaitu 100 mg/dl. Pemberian STZ dosis rendah dapat menginduksi terganggunya sekresi insulin yang menyerupai *late stage* DMT2. Pemberian STZ dosis rendah kemudian menstimulasi progresivitas resistensi insulin pada tikus model diabetes. Menurut Lenzen (2008), mekanisme toksisitas yang ditimbulkan oleh STZ melalui aktivitas alkilasi DNA. Kandungan *methyl* yang terdapat di STZ akan menyebabkan kerusakan yang akhirnya akan menyebabkan fragmentasi DNA. Usaha memperbaiki DNA kemudian dilakukan oleh *poly(ADP-ribose) polymerase* (PARP) yang terstimulasi secara berlebihan. Reduksi *Nicotinamide-adenine dinucleotide* (NAD<sup>+</sup>) dan ATP terjadi. Penurunan simpanan energi seluler tersebut menyebabkan nekrosis sel beta pankreas. Menurut Srinivasan *et al* (2005), keadaan resistensi yang diikuti dengan penurunan fungsi sel beta secara masif akan mewujudkan kondisi tikus yang semula mengalami hiperglikemia *postprandial* tidak mampu mengembalikan glukosa basal terjadilah hiperglikemia puasa.

Hasil pengamatan dengan SEM pada Gambar 1 menunjukkan struktur *native* pati singkong kuning yang belum mengalami gelatinisasi. Dapat dilihat bentuk pati singkong kuning berbentuk bulat, dimana hasil yang peneliti dapatkan mendekati penelitian sebelumnya oleh Asbar *et al.* (2014) yang menyebutkan bahwa struktur pati berbentuk bulat dan tampak struktur yang halus menandakan struktur pati yang belum mengalami kerusakan. Gambar 4.2 menunjukkan pengamatan terhadap bentuk dan ukuran pati singkong kuning yang telah melewati proses modifikasi *autoclaving-cooling*. Proses ini menyebabkan granula pati hancur (tidak membentuk granula yang utuh). Proses *autoclaving-cooling* merupakan gabungan proses gelatinisasi dan retrogradasi, selama proses pemanasan struktur granula pati akan mengalami kerusakan dan saat pendinginan akan terjadi kristalisasi kembali komponen pati baik amilosa maupun amilopektin (retrogradasi). Hasil pengamatan SEM RS Tipe 3 yang dibentuk pada penelitian ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang juga dilakukan oleh Asbar *et al.* (2014).

Pemberian RS Tipe 3 pada penelitian ini diharapkan dapat menurunkan kadar GDP tikus hiperglikemia, namun dalam penelitian ini berlaku sebaliknya. Berdasarkan Tabel 2, kelompok P1 dan

P2 dalam penelitian ini mengalami penurunan kadar GDP namun secara statistik tidak mengalami perbedaan penurunan secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pati singkong kuning dan RS Tipe 3 kurang efektif sebagai *hypoglycemic agent*.

Pada penelitian ini tikus model diabetes tidak hanya diberikan diet pati dan RS saja namun dikombinasikan dengan pakan normal dengan pemberian diformulasikan mencapai isokalori dengan 2/3 dari total kalori diberikan diet pati singkong kuning maupun RS. Menurut ESFA (2011), pemberian diet RS saja atau tanpa menurunkan asupan karbohidrat pada makanan tidak akan menurunkan kadar glukosa darah. Pemberian diet diberikan secara *ad libitum* dan dilakukan pengukuran sisa makanan tiap harinya. Rata-rata *intake* makanan selama 28 hari tikus penelitian mencapai belum mencapai isokalori yaitu 20-30 g/ekor/hari. Analisis sisa *intake* makanan oleh tikus menunjukkan hasil yang tidak beda antarkelompok perlakuan. Jumlah *intake* makanan pada masing-masing tikus yang sama dan tidak mencapai isokalori ini mempengaruhi hasil pengukuran kadar GDP yang tidak signifikan.

Mikroflora yang terdapat di kolon manusia menunjukkan suatu ekosistem yang kompleks dan memengaruhi fisiologi *host* melalui berbagai mekanisme. Menurut Lozupone *et al* (2012) pada keadaan normal manusia memiliki >1000 species mikroflora yang sebagian besar terdiri dari bakteri Bacteroidetes dan Firmicutes dan sisanya terdapat di tubuh namun jumlah yang lebih sedikit, yaitu Actinobacteria, Proteobacteria, dan Verrucomicrobia. Sebuah studi yang dilakukan oleh Alpert *et al* (2008) melakukan penelitian pada 12 ekor tikus strain wistar dan 12 ekor tikus *Fischer* yang diberikan bakteri fekal yang terdapat pada manusia normal. Hasil menunjukkan bahwa tikus wistar dan *Fischer* menunjukkan kemiripan populasi mikroflora yang kompleks yang terdapat di mikroflora manusia dengan nilai 77% dan 88% dalam kurun waktu 3 bulan dan tikus ini dapat mempertahankan keadaan mikroflora manusia selama kurang lebih satu tahun. Dan pada penelitian tersebut, tikus wistar dan *Fischer* juga dibandingkan dengan tikus wistar konvensional yang sama sekali tidak mendapat induksi mikroflora fekal manusia. Hasil menunjukkan kemiripan hanya mencapai 25% yang mengonfirmasi bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara mikroflora di manusia dan tikus wistar ( $p < 0,05$ ). Hal tersebut menjelaskan bahwa jelas terdapat perbedaan komposisi dan aktivitas enzimatik mikroflora yang terdapat di manusia maupun tikus wistar. Pada penelitian ini selain

kurangnya pemberian diet yang lama dan kemungkinan juga oleh karena perbedaan mikroflora kolon tikus dengan manusia memengaruhi kadar GDP yang tidak mengalami penurunan secara signifikan.

Penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan inkonsistensi apakah pemberian diet RS memang memiliki efek terhadap homeostasis glukosa. Pada penelitian ini, salah satu kemungkinan tidak berefiknya adalah durasi pemberian RS selama 4 minggu yang masih tergolong akut/pendek. Menurut Robertson (2012) diketahui bahwa mikroflora pada sistem pencernaan membutuhkan waktu adaptasi yang lama terhadap pemberian diet RS hingga mampu mendorong pelepasan hormon pencernaan GLP-1 dan PYY. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemberian RS dalam kurun waktu yang lebih lama (8 minggu). Kedua, kurang tepatnya teknis dan penentuan dosis pemberian diet RS. Pada penelitian ini diet diberikan dengan mencampurkan pakan normal dan pati/RS yang sebelumnya dilunakkan menggunakan air dan dibentuk seperti bola, bentuk yang sangat berbeda dibandingkan pakan normal merk Turbo yang biasanya diberikan, sehingga kemungkinan tikus tidak maksimal dalam konsumsi makanan. Ketiga, pengukuran kadar GDP tidak serta merta mewakili penilaian klinis dan penelitian oleh karena glukosa plasma hanya mewakili suatu waktu pengukuran dan menurut Robertson (2012) tidak mencerminkan kompleksitas normal kinetik glukosa. Keempat, akibat dari stress selama perlakuan. Stress dapat timbul oleh karena ketidaknyamanan pemberian kuning telur sebagai HFD melalui pemberian sonde. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Balcombe *et al* (2004) yang menyebutkan ada korelasi positif antara stress dengan penurunan sistem imun baik spesifik maupun non spesifik yang mengakibatkan penurunan produksi antioksidan. Sementara tubuh menghasilkan radikal bebas alami melalui proses metabolisme, kurangnya jumlah antioksidan akan menyebabkan stres oksidatif. Pada keadaan tubuh seperti ini, sel tubuh rentan untuk mengalami kerusakan akibat serangan dari benda asing maupun radikal bebas itu sendiri. Kemungkinan hal-hal tersebut menjadi penyebab kemungkinan tidak ada perbedaan secara signifikan kadar GDP tikus penelitian.

### Kesimpulan

Tidak terdapat perbedaan efek pemberian pati singkong kuning dan pati tahan cerna tipe 3 singkong kuning (*Manihot esculentas* Crantz)

terhadap kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) tikus model diabetes mellitus.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka diperlukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan parameter lainnya untuk menilai homeostasis glukosa seperti TTGO dan insulin untuk memastikan bahwa telah terbentuk kondisi resistensi insulin. Diperlukan tambahan waktu pemberian diet RS Tipe 3 untuk menimbulkan perubahan mikroflora pada sistem pencernaan sehingga pemberian diet RS Tipe 3 dapat benar-benar memberikan efek terhadap homeostasis glukosa. Pada penelitian ini belum didapatkan bukti yang efektif RS Tipe 3 sebagai bahan alternatif hipoglikemik namun konsumsi diet tinggi serat pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 tetap disarankan.

### Daftar Pustaka

- Alpert, C., S. Sczesny, B. Gruhl, dan M. Blaut. 2008. Long-term stability of the human gut microbiota in two different rat strains. *Current Issue Molecular Biology* 10:17-24.
- Anonim. 2003. Screening for Type 2 Diabetes: Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation Meeting. [http://www.who.int/diabetes/publications/en/screening\\_mnc03.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/en/screening_mnc03.pdf) [Diakses pada 3 Desember 2017].
- Anonim. 2015. IDF Diabetes Atlas, Seventh Edition. <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html> [Diakses pada 8 Juni 2017].
- Ariantari, N.P., S.C. Yowani dan D.A. Swastini. 2010. Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Produk Madu Herbal yang Beredar di Pasaran Pada Tikus Putih Diet Lemak Tinggi. *Jurnal Kimia* 4(1): 15-19.
- Asbar, R., S. Sugiyono dan H. Bambang. 2014. Peningkatan Pati Resisten Tipe 3 Pada Tepung Singkong kuning Modifikasi (Mocaf) Dengan Perlakuan Pemanasan-pendinginan Berulang dan Aplikasinya Pada Pembuatan Mi Kering. *Tesis*. Bogor: IPB.
- Balcombe, J.P., N.D. Barnard, dan C. Sandusky. 2004. Laboratory Routines Cause Animal Stress. *American Association for Laboratory Animal Science* 43(6): 42-51.
- Besten, G.D., V.E. Karen, K.G. Albert, V. Koen, J.R. Dirk, dan M.B. Barbara. 2013. The Role of Short-Chain Fatty Acids in The Interplay Between Diet, Gut Microbiota, and Host



- Energy Metabolism. *Journal of Lipid Research* 54(9): 2325-2340.
- DeFronzo R.A. 2004. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *The Medical Clinics of North America* 88: 787-835.
- Idril, I.N., D.Aly, dan F.W. Abdullah. 2013. Preliminary study: glycemic index of brown and white rice variant IR64 in healthy adult men. *IJHS* 1(1): 37-41.
- Jeon, T.I. dan T.F. Osborne. 2012. SREBPs: Metabolic integrators in physiologi and metabolism. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 23(2): 65-72.
- Lehmann U., G.Jacobash, dan D.Schmiedl. 2002. Characterization of Resistant Starch Type III from Banana (*Musa acuminata*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 50(18): 5236-5240.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. *Diabetologia* 51(2): 216-226.
- Lin, H.V., A. Frasseti, E.J. Kowalik, A.R. Nawrocki, M.M. Lu, J.R. Kosinski, J.A. Hubert, D. Szeto, X. Yao, G. Forrest, D.J. Marsh. 2012. Butyrate and Propionate Protect Against Diet-Induced Obesity and Regulate Gut Hormones visa Free Fatty Acid Receptor 3-Independent Mechanisms. *PLoS ONE* 7(4): e35240.
- Lozupone, C.A., J.I.Stombaugh, J.I.Gordon, J.K. Jansson, R. Knight. 2012. Diversity, stability, and resilience of the human gut microbiota. *Nature* 489(7415): 220-230.
- Mustagfiroh I.T. dan E. Probosari. 2014. Pengaruh Pemberian Tepung Tempe dan Pati Garut (*Marantha arundinacea*) Termodifikasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperqlikemi. *Journal of Nutrition College* 1(3); 76-82.
- Nugent, A.P. 2005. Health Properties of Resistant Starch. *British Nutritional Foundation Nutritional Bulletin* 30:27-54.
- PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta: PB PERKENI.
- Robertson, M.D. 2012. Dietary-resistant starch and glucose metabolism. *Co-Clinical Nutrition* 15(4): 362-367
- Roden, M. 2004. How free fatty acids inhibit glucose utilization in human skeletal tissue. *News physiological science*; 19: 92-96.
- Sajilata M.G., Rekha S.S., dan Puspha R.K. 2006. Resistant Starch a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 5(1): 1-17.
- Sakakibara, S., T.Yamauchi, Y.Oshima, Y.Tsukamoto, dan T.Kadowaki. 2006. Acetic acid activates hepatic AMPK and reduces hyperglycemia in diabetic KK-A(y) mice. *Biochemical ad Biophysical Research Communications* 344: 597-604.
- Setiarto, R.H.B. 2015. Peningkatan Pati Resisten Tepung Talas Melalui Fermentasi dan Pemanasan Bertekanan-Pendinginan Serta Evaluasi Sifat Prebiotiknya. *Tesis*. Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian.
- Sherwood, L. 2009. *Human Physiology: From Cells to Systems. 6<sup>th</sup> Edition*. Singapore: Cengage.
- Tejemahan B.U. Pendit. 2011. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.
- Srinivasan K., B.Viswanad, A.Lydia, C.L.Kaul, dan P. Ramarao. 2005. Combination of high-fat diet-fed and low dose streptozotocin-induced ype 2 diabetes rat model and pharmacological screening. *Pharmacological Research* 52: 313-320.
- Suyono, S. 2014. Diabetes Mellitus Di Indonesia. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Editor Setiati S., A.Idrus, W.S.Aru, S.K.Marcellus, S. Bambang, dan F.S. Ari. Jakarta: Internal Publishing.
- Tjandrawinata, R.R. 2016. Patogenesis Diabetes Tipe 2: resistensi Insulin dan Defisiensi Insulin. <https://www.researchgate.net/publication/292615802> [Diakses pada 11 Desember 2017].
- Zhang, P. 2011. Glucose Tolerance Test in Mice. *Bio-protocol*: e159.