



## PENGARUH SEREAL BERBAHAN SAGU DAN *Moringa oleifera* TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

### The Effects of Cereal Made from Sagu and *Moringa oleifera* on the Blood Glucose Level of Alloxan-Induced Rats

Melin Novidinisa Herada Putri\*, A'immatul Fauziah, Taufik Maryusman

Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta  
Jln. RS. Fatmawati, Pondok Labu, Cilandak, Jakarta Selatan 12450

\*email: [melinherada@gmail.com](mailto:melinherada@gmail.com)

#### ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) type 2 could increase oxidative stress and blood glucose level. Resistant starch compounds in instant cereal Cersa Mori have antidiabetic properties. This research aimed to analyze the effect of Cersa Mori on fasting blood glucose (FBG) levels of diabetic white rats induced by alloxan. This is a true experimental study with a randomized pre-post control group design using 27 male Wistar strain rats divided into 3 groups randomly, i.e (KN) feed and distilled water, (KP) glibenclamide 0.126mg/200gBB/day, (P) Cersa Mori 5g/200gBB/day. KP and P groups were given alloxan 125 mg/KgBB subcutaneously and the intervention was carried out for 30 days. FBG level was measured using the GOD-PAP method. The results of Paired T-Test showed the effect of Cersa Mori on lowering FBG levels in hyperglycemic rats ( $P = 0,006$ ). One-Way ANOVA test showed that Cersa Mori reduced FBG level, which was equivalent to those given glibenclamide ( $P = 0,366$ ). It can be concluded that giving Cersa Mori 5g/200gBB/day for 30 days had a significant effect on lowering FBG level.

**Keywords:** alloxan, Cersa Mori, diabetic rats, fasting blood glucose level, resistant starch

#### ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 dapat memicu stres oksidatif dan meningkatkan kadar glukosa darah puasa (GDP). Senyawa pati resisten dalam sereal siap saji Cersa Mori memiliki sifat antidiabetik. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pemberian Cersa Mori terhadap kadar glukosa darah tikus putih diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian *true-experimental* ini menggunakan *randomized pre-post control group design*. Sampel sebanyak 27 ekor tikus jantan galur Wistar dibagi menjadi 3 kelompok secara acak yaitu; (KN) pakan dan akuades, (KP) glibenklamid 0,126 mg/200gBB/hari, (P) Cersa Mori 5g/200gBB/hari. KP sampai P diberikan aloksan 125 mg/KgBB secara subkutan dan intervensi dilakukan selama 30 hari. Pengukuran GDP menggunakan metode GOD-PAP. Hasil Uji-T menunjukkan pengaruh Cersa Mori dalam menurunkan GDP tikus hiperglikemia ( $P = 0,006$ ). Uji ANOVA satu arah menunjukkan penurunan GDP pada kelompok Cersa Mori (P) setara dengan tikus yang diberi glibenklamid ( $P = 0,366$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian Cersa Mori dosis 5g/200gBB/hari selama 30 hari berpengaruh terhadap penurunan GDP secara signifikan.

**Kata Kunci:** aloksan, Cersa Mori, kadar glukosa darah puasa, pati resisten, tikus diabetes

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin serta tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin secara efektif (Astawan 2019). DM merupakan masalah kesehatan utama dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2014, dinyatakan bahwa sebanyak 422 juta penduduk dunia mengidap penyakit ini. Prevalensinya bahkan meningkat dua kali lipat dari 4,7% menjadi 8,5% dalam rentang waktu 30 tahun (WHO 2017). Selanjutnya tahun 2015, DM menjadi penyebab langsung 1,6 juta kematian. WHO memprediksi DM akan menjadi penyebab kematian ke tujuh tahun 2030. Selain itu, data Riset Kesehatan Dasar 2013 yang menunjukkan terjadinya peningkatan prevalensi DM dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,1% pada tahun 2013 (Badan Litbangkes 2013).

Salah satu jenis DM berupa DM tipe dua yang ditandai dengan hiperglikemia kronik dan tidak optimalnya metabolisme karbohidrat, lipid serta protein yang disebabkan oleh resistensi insulin (Wu et al. 2014). Faktor risiko DM tipe dua dapat diperbaiki salah satunya melalui modifikasi gaya hidup berupa asupan pangan fungsional (Giacco et al. 2013). Penekanan perkembangan DM tipe dua dapat dilakukan dengan mengonsumsi pangan fungsional yang memiliki tinggi pati resisten (Hariyanto et al. 2017).

Pati resisten atau *Resistant Starch* (RS) merupakan pati yang tidak dapat dicerna oleh amilase pada saluran pencernaan sehingga memiliki respons glikemik yang rendah dan dapat memperlambat waktu pengosongan lambung (Haub et al. 2010, Birt et al. 2013). Selain itu, beberapa penelitian menyebutkan bahwa RS juga dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Visuthranukul et al. 2015). Hal tersebut disebabkan karena metabolisme RS di usus besar menghasilkan asam lemak rantai pendek yang berperan dalam mengontrol asam lemak bebas dengan cara membatasi lipolisis (Robertson et al. 2012, den Besten et al. 2013) sehingga dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menekan resistensi insulin yang dapat berpengaruh terhadap homeostasis glukosa darah (Zhou et al. 2012). RS dibagi menjadi

lima jenis yaitu RS 1 hingga RS 5. Secara umum RS dapat diperoleh dari pati yang secara fisik terperangkap dalam sel-sel tanaman dan matriks bahan pangan (RS1), pati yang secara alami sangat tahan terhadap pencernaan oleh enzim  $\alpha$ -amilase (RS2), pati yang mengalami retrogradasi (RS3), pati yang dimodifikasi secara kimia (RS4) dan pati yang terbentuk karena adanya interaksi antara amilosa dan lipid (RS5) (Birt et al. 2013). Di antara kelima jenis RS tersebut RS 3 yang paling banyak dijadikan sebagai bahan baku pangan fungsional (Asbar et al. 2014). Salah satu bentuk bahan pangan yang memiliki RS adalah sagu. Sagu (*Metroxylon sagu*) mengandung RS, yaitu RS tipe 3 yang memiliki efek fisiologis untuk kesehatan (Palguna et al. 2013, Asbar et al. 2014). Hal tersebut sejalan dengan kajian Laila (2018) yaitu pemberian tepung sagu 65mg/20gBB/hari signifikan menurunkan rerata kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan dari  $166,6 \pm 15,7$  mg  $dL^{-1}$  menjadi  $109,0 \pm 17,1$  5 mg  $dL^{-1}$ .

Pemanfaatan sagu sebagai bahan pangan dapat dilakukan dengan mengolahnya menjadi sereal siap saji. Sereal Cersa Mori merupakan sereal siap saji yang berupa serbuk atau bubuk berbahan dasar utama pati sagu (*Metroxylon sagu*) dan daun kelor (*Moringa oleifera*). Produk ini bersifat praktis sehingga cocok untuk dijadikan sarapan pagi atau persediaan pangan yang praktis serta dapat dijadikan andalan bagi mereka yang memiliki aktivitas yang padat dan tidak mempunyai cukup waktu untuk menyiapkan makanan (Wahjuningsih et al. 2018a).

Kondisi diabetik pada hewan uji dapat dihasilkan melalui pemberian aloksan (Irdalisa et al. 2015). Aloksan dapat merusak sel  $\beta$  pankreas dengan cara menghasilkan radikal hidroksil serta mengganggu mobilisasi ion kalsium di dalam dan di luar sel yang mengakibatkan kerusakan pada sel pankreas sehingga produksi serta sekresi insulin berkurang dan menyebabkan penurunan sensitivitas reseptor pada sel yang memiliki reseptor insulin (Im Walde et al. 2002). Oleh karena itu, berdasarkan pertimbangan diatas, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian Cersa Mori terhadap kadar glukosa darah tikus putih diabetes yang diinduksi aloksan.

**BAHAN DAN METODE**

**Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian ini dibagi menjadi dua bagian yaitu penelitian pendahuluan dan utama. Penelitian pendahuluan yakni analisis kimia (kadar pati resisten) dilakukan pada bulan April 2019. Analisis pati resisten dilakukan di Laboratorium Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian, Universitas Gajah Mada. Sedangkan penelitian utama atau intervensi secara *in vivo* dilakukan di Laboratorium Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran pada Bulan April sampai Juni 2019.

**Desain dan sampel penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *pre-post control group design*. Sampel penelitian yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, berjenis kelamin jantan, berat badan 150–200 g, umur 2–3 bulan dan sehat yang diperoleh dari Pusat Penelitian Antar Universitas Ilmu Hayati (PPAU-IH), Institut Teknologi Bandung (ITB). Pemilihan hewan uji dengan kriteria tersebut karena tikus galur Wistar dengan usia 8 minggu sudah dikategorikan sebagai tikus dewasa yang memiliki keadaan fisiologi optimum. Selain itu, diketahui bahwa semakin bertambahnya usia tikus, maka semakin bertambah juga berat badannya (Fitria et al. 2015, Joseph et al. 2017) Oleh karena tikus yang digunakan berusia 2–3 bulan, maka

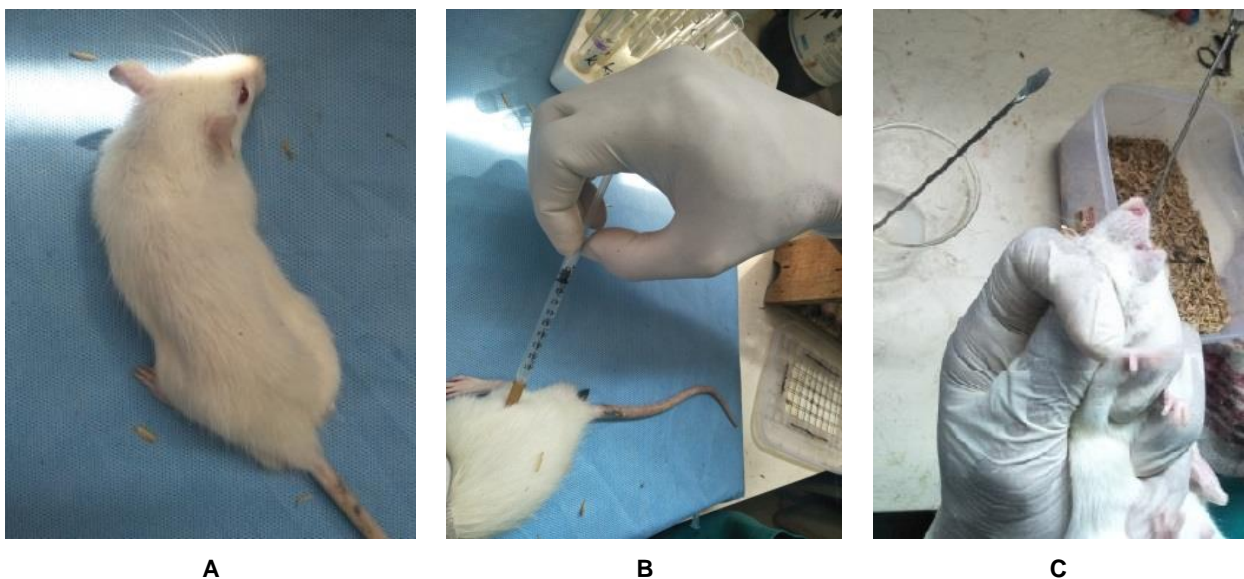
didapatkan bahwa berat badan tikus pada usia 2–3 bulan tersebut berkisar antara 150–200 g. Tikus putih galur Wistar sering digunakan untuk penelitian karena memiliki karakteristik genetik yang hampir sama dengan manusia dengan sistem pencernaan yang menyerupai manusia (Bachmid et al. 2015). Jenis kelamin yang digunakan adalah jantan karena periode pertumbuhannya lebih lama dan tidak mengalami fluktuasi hormonal seperti jenis kelamin betina sehingga tidak akan mempengaruhi kadar glukosa darah yang akan diteliti (Fitria et al. 2015). Gambar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar disajikan pada Gambar 1.

**Jumlah dan cara pengambilan sampel**

Penentuan besar sampel tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer (1991). Berdasarkan rumus tersebut, didapatkan besar sampel pada tiap kelompok adalah 9 ekor tikus. Hasil tersebut juga sesuai dengan ketentuan jumlah minimal hewan coba menurut WHO. Sehingga total sampel yang digunakan adalah sebanyak 27 ekor. Pembagian sampel pada setiap kelompok menggunakan teknik *simple random sampling*.

**Bahan**

Bahan baku utama yang digunakan pada penelitian ini adalah sereal Cersa Mori. Sereal Cersa Mori diformulasikan oleh tim Teknologi Argoindustri dan Bioteknologi



**Gambar 1.** Tikus *Rattus norvegicus* galur Wistar (A), induksi aloksan (B), pemberian sereal Cersa Mori dengan metode cekok (C)

(TAB), Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT) dan diproduksi oleh PT. Mitra Aneka Solusi (MAS) Food dengan komposisi per *sachet* yaitu 19,5 g pati sagu, 0,5 g daun kelor (*Moringa oleifera*), 2 g tepung beras merah dan 3 g gula aren. Kandungan gizi sereal Cersa Mori disajikan pada Tabel 1.

Bahan yang digunakan untuk analisis pati resisten antara lain larutan glukosa murni, larutan fenol 5%, 2,5 mL larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat 95%, larutan buffer KCl-HCl pH 1,5 dan pepsin (4000 U/10 mL buffer KCl-HCl), larutan buffer fosfat pH 6,9 dan larutan porcine  $\alpha$ -amilase, aquades, larutan KOH 4 M, 2M HCl dan buffer sodium asetat pH 4,75 dan 40  $\mu$ L enzim amilo-glukosidase. Bahan yang digunakan sebagai pakan standar hewan uji adalah pelet 551 serta bahan yang digunakan dalam pengukuran glukosa darah antara lain ketamin, xylasin, reagen kit glukosa, larutan standar glukosa.

#### Alat

Peralatan yang digunakan dalam analisis pati resisten adalah vortex, timbangan analitik yang terkalibrasi dengan ketelitian 0,001 g, tabung reaksi, spektrofotometer, sentrifuge, inkubator dan labu takar. Peralatan yang digunakan dalam perawatan hewan uji selama intervensi adalah kandang hewan coba beserta tempat pakan, timbangan analitik, tabung reaksi, mortar dan pestle, *disposable syringe* serta sonde lambung. Peralatan yang digunakan dalam analisis glukosa darah adalah tabung EDTA, alat suntik (spuit) 1 cc dan 3 cc, tabung reaksi, *centrifuge*, *microtube*, *cool box*, inkubator dan spektrofotometer.

#### Prosedur penelitian

Pada awal penelitian dilakukan analisis pati resisten sereal Cersa Mori. Kemudian, dilakukan penelitian utama yaitu intervensi produk secara *in vivo* dengan sampel sebanyak 27 ekor tikus. Sampel dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu (KN) pakan standar dan akuades sebagai kontrol negatif, (KP) glibenklamid 0,126 mg/200gBB/hari sebagai kontrol positif, (P) sereal Cersa Mori 5 g/200gBB/hari sebagai perlakuan. Sesuai dengan Ridwan (2013), kelompok kontrol negatif tidak diberikan aloksan agar tidak melanggar etik pemeliharaan dan perlakuan hewan coba,

**Tabel 1.** Kandungan gizi Cersa Mori

Kandungan	Jumlah
Kadar air (g/100 g)	6,08
Kadar abu (g/100 g)	1,58
Kadar lemak (g/100 g)	0,62
Kadar protein (g/100 g)	2,34
Kadar karbohidrat (g/100 g)	89,38
Total kalori (kkal/100 g)	372,45
Gluten (mg/kg)	TD

yaitu "*Freedom from pain, injury and disease*" karena pada kelompok tersebut tidak dilakukan intervensi apapun.

Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP) pada semua sampel, kemudian hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan. Selama penelitian, hewan uji diberi pakan standar 40g/tikus/hari dan akuades secara *ad libitum* (sesuai keinginan). Hewan uji yang telah diaklimatisasi kemudian dipuaskan selama 12 jam untuk diukur kadar GDP sebelum perlakuan. Pengambilan darah hewan uji dilakukan melalui vena lateralis ekor dan diukur menggunakan metode GOD-PAP (*Glucose Oxidase – Peroxidase Aminoantipyrine*) yang mengacu pada Diasys (2014). Hewan uji yang mempunyai kadar GDP normal kemudian dikelompokkan untuk selanjutnya diberi induksi aloksan monohidrat pada kelompok KP dan P. Aloksan diinduksi secara subkutan dengan dosis 125 mg/kgBB sebanyak satu kali. Setelah 72 jam pasca induksi aloksan, hewan uji dipuaskan dan diukur kadar GDP-nya. Hewan uji yang mempunyai kadar GDP  $\geq 126$  mg dL<sup>-1</sup> pasca induksi aloksan dapat digunakan dalam penelitian karena telah masuk dalam kriteria diabetes (Nasution et al. 2018). Selanjutnya, hewan uji pada kelompok KP dan P diberi intervensi selama 30 hari, yaitu kelompok KP diberi glibenklamid 0,126 mg/200gBB/hari, kelompok P diberi sereal Cersa Mori 5g/200g/hari. Setelah 30 hari perlakuan, tikus dipuaskan dan diukur GDP kembali untuk dibandingkan dengan GDP pasca induksi aloksan. Perlakuan dilakukan selama 30 hari berdasarkan pada penelitian Wahjuningsih et al. (2016) bahwa konsumsi beras analog sagu dan kacang merah dengan kadar pati resisten 11,6% signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa tikus sebanyak 46% selama 30 hari.

### Analisis statistik

Analisis data hasil penelitian dilakukan dengan menggunakan program IBM SPSS versi 22.0. Uji *Paired Samples T-Test* dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar GDP antara kelompok *Pre* dan *Post* perlakuan. Uji *One Way ANOVA (Analysis of Variance)* dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar GDP pada tiap perlakuan. Dilanjutkan dengan uji lanjut *Bonferroni* (apabila data berdistribusi normal dan homogen) dan *Games-Howell* (apabila data berdistribusi normal namun tidak homogen) jika diketahui ada perbedaan nyata kadar GDP pada tiap perlakuan. Kemudian dilakukan uji *Repeated Measures ANOVA* untuk mengetahui perbedaan kadar GDP pada tiap waktu pengukuran.

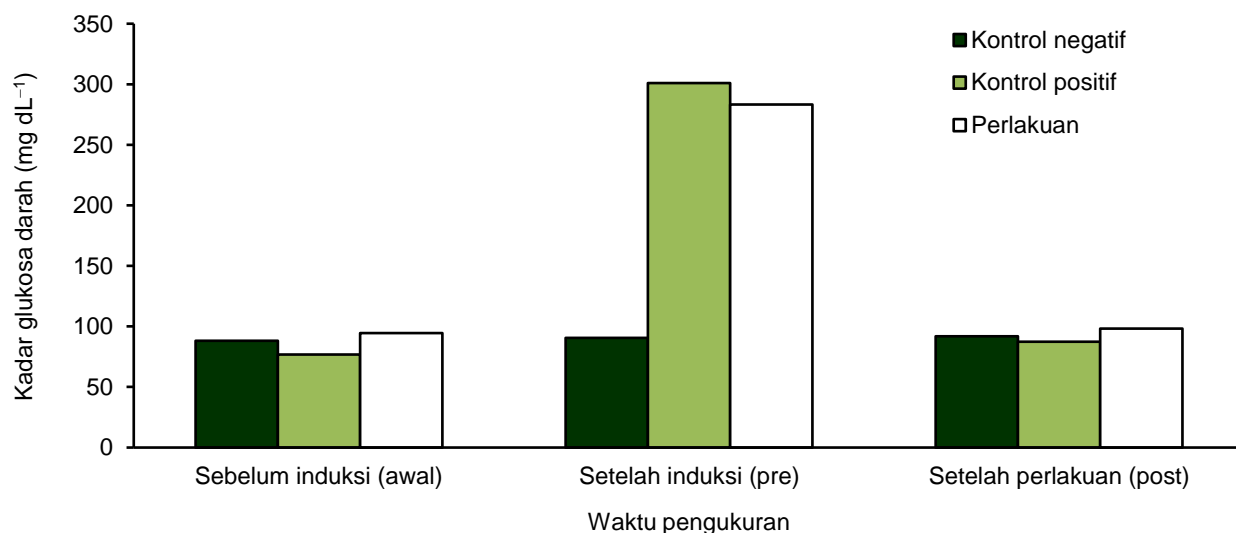
### Etik penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta dengan dikeluarkannya *Ethical Approval* Nomor: B/1770/4/2019/KEPK.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Kandungan pati resisten Cersa Mori

Kandungan pati resisten dalam suatu pangan diklasifikasikan menjadi lima kategori menurut Goñi et al. (1996) yaitu; sangat rendah (< 1%), rendah (1–2,5%), sedang (2,5–5%), tinggi (5–15%) dan sangat tinggi (> 15%). Berdasarkan klasifikasi tersebut, kandungan pati resisten sereal Cersa Mori



**Gambar 2.** Grafik perubahan kadar glukosa darah puasa

**Tabel 2.** Perubahan dan rerata selisih kadar glukosa darah puasa

Kel.	Rerata Glukosa Darah Puasa ± SD (mg dL <sup>-1</sup> )			Δ GDP <i>Pre-Post</i> ± SD (mg dL <sup>-1</sup> )	Sig**	Sig***
	Sebelum Induksi (Awal)	Setelah Induksi ( <i>Pre</i> )	Setelah Perlakuan ( <i>Post</i> )			
KN	88,06 ± 18,58 <sup>a</sup>	90,50 ± 9,38 <sup>a</sup>	91,91 ± 12,88 <sup>a</sup>	1,41 ± 10,01	0,743	
KP	76,71 ± 6,58 <sup>a</sup>	301,01 ± 102,50 <sup>b</sup>	87,33 ± 10,81 <sup>a</sup>	-213,68 ± 100,70	0,004	0,000
P	94,53 ± 13,79 <sup>a</sup>	283,38 ± 104,29 <sup>b</sup>	98,25 ± 11,24 <sup>a</sup>	-178,63 ± 103,6	0,006	
Sig*	0,201	0,001	0,296			

Keterangan:

KN : tanpa induksi aloksan, pakan standar

KP : induksi aloksan 125 mg/kgBB, pakan standar, glibenklamid 0,126 mg/200gBB/hari

P : induksi aloksan 125 mg/kgBB, pakan standar, sereal Cersa Mori 5gr/200gBB/hari

Signifikansi\* : *One Way ANOVA*

Sugnifikansi\*\* : *Paired Samples T-Test*

Signifikansi\*\*\* : *Repeated Measures ANOVA*

Superscript huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) berdasarkan uji lanjut Bonferroni (*Awal* dan *Post*) dan *Games-Howell* (*Pre*)

termasuk dalam kategori tinggi (5–15%) yaitu 9,648%. Kandungan pati resisten yang tinggi pada produk ini dapat dipengaruhi oleh bahan baku utama produk yaitu pati sagu (*Metroxylon sagu*). Hal tersebut sejalan dengan penelitian Setiarto et al. (2015) yang menyatakan bahwa pati sagu memiliki kandungan pati resisten yang tinggi, yaitu sebesar 11,6%. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian Wahjuningsih et al. (2016) yang menyatakan bahwa semakin tinggi proporsi pati sagu dalam formulasi beras analog maka kadar pati resisten pada formulasi semakin meningkat. Beras analog dengan pati sagu 100% memiliki kadar RS sebesar 12,25%. Angka tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan beras analog dengan 95% pati sagu dan 5% tepung kacang merah yaitu sebesar 11,80%.

### Kadar glukosa darah

Kadar GDP seluruh hewan uji sebelum induksi aloksan < 126 mg dL<sup>-1</sup>. Pada kontrol negatif 88,06 mg dL<sup>-1</sup>, kontrol positif 76,71 mg dL<sup>-1</sup> dan perlakuan 94,53 mg dL<sup>-1</sup> (kadar GDP normal menurut PERKENI (2015) adalah < 100 mg dL<sup>-1</sup>). Hasil ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan kadar GDP antar kelompok sebelum induksi aloksan ( $P = 0,201$ ). Hasil tersebut membuktikan bahwa GDP seluruh hewan uji sebelum induksi aloksan termasuk dalam kategori normal atau tidak dalam kategori hiperglikemia sebelum penelitian. Data perubahan dan selisih kadar GDP disajikan pada Tabel 2.

Berbeda dengan kadar GDP awal, setelah 72 jam induksi aloksan terjadi peningkatan kadar GDP hingga > 126 mg dL<sup>-1</sup> pada kelompok KP dan P. Hasil ANOVA menunjukkan ada perbedaan kadar GDP antar kelompok setelah induksi aloksan ( $P = 0,000$ ). Hasil tersebut menunjukkan keberhasilan induksi aloksan. Aloksan merupakan senyawa yang hidrofilik dan tidak stabil. Menurut Gurjar (2018) aloksan memiliki bentuk molekul yang mirip dengan glukosa (glukomimetik) sehingga dapat secara selektif diserap oleh sel  $\beta$  pankreas secara khusus melalui *glucose transporter 2* (GLUT 2). Kemiripannya menyebabkan aloksan yang berada dalam darah akan berikatan dengan GLUT 2 sehingga aloksan dapat masuk ke dalam sitosol sel  $\beta$  pankreas. Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami

reaksi redoks dan membentuk *reactive oxygen species* (ROS) berupa superoksida, hidrogen peroksida, dan hidroksil (Mashi et al. 2019). Pembentukan ROS menyebabkan membran sel  $\beta$  pankreas mengalami depolarisasi dan meningkatnya ion kalsium (Ca<sup>2+</sup>) sehingga terjadi aktivasi oleh sitosol terhadap enzim-enzim yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid serta fragmentasi DNA dan protein. Hal ini menyebabkan terjadinya nekrosis pada sel  $\beta$  pankreas sehingga menurunkan fungsinya untuk sintesis dan sekresi insulin yang berakibat pada kejadian hiperglikemia dan ketoasidosis (Mans dan Aburjai 2019). Selain itu, masuknya ion Ca<sup>2+</sup> tersebut diikuti juga dengan penghambat enzim glukokinase yang menyebabkan proses oksidasi glukosa dan pembentukan ATP menjadi berkurang. Berkurangnya pembentukan ATP tersebut menyebabkan sinyal ATP yang diperlukan untuk memicu sekresi insulin juga ikut berkurang sehingga terjadi penurunan sekresi insulin (Arjadi dan Mustofa 2017, Rachmah et al. 2018)

Pada akhir perlakuan, kadar GDP hewan uji mengalami perubahan baik peningkatan maupun penurunan (Gambar 2). KN mengalami peningkatan namun tidak signifikan ( $P = 0,743$ ). Sedangkan KP dan P mengalami penurunan kadar GDP yang signifikan. Hasil ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan kadar GDP antar kelompok setelah perlakuan ( $P = 0,296$ ). Penurunan rerata GDP pada kelompok KP yaitu sebesar 211,61  $\pm$  100,70 mg dL<sup>-1</sup> atau 70,98% ( $P = 0,004$ ). Hal tersebut diduga karena selama masa perlakuan telah terjadi perbaikan metabolisme glukosa darah pada kelompok yang diinduksi aloksan. Mekanisme perbaikan glukosa pada kelompok KP antara lain karena kerja glibenklamid yaitu merangsang sekresi insulin pada kelenjar  $\beta$  pankreas serta meningkatkan sensitivitas sel perifer terhadap insulin (Pitriya et al. 2017, Pujiastuti dan Amilia 2018). Adanya insulin dapat meningkatkan penyerapan glukosa oleh otot rangka dan jaringan adiposa serta pada sel hati insulin dapat bekerja meningkatkan kerja enzim yang merubah glukosa menjadi glikogen dan menekan pembentukan glukosa oleh sel hati sehingga terjadi perbaikan metabolisme glukosa (Vargas-Aguilar 2016).

Pada kelompok P, terjadi penurunan rerata GDP dengan selisih sebesar  $178,63 \pm 103,6 \text{ mg dL}^{-1}$  atau 65,32%. ( $P = 0,006$ ). Hasil uji lanjut Games-Howell menunjukkan pemberian Cersa Mori 5g/200gBB/hari menurunkan kadar GDP setara dengan glibenklamid. Penurunan kadar GDP pada kelompok P diduga terjadi karena adanya senyawa pati resisten pada sereal Cersa Mori sebesar 9,6% yang termasuk dalam kategori tinggi menurut Goñi et al. (1996). Kandungan RS dalam suatu pangan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: rasio amilosa dan amilopektin, konsentrasi enzim pullulanase, konsentrasi pati, suhu pemanasan, siklus pemanasan dan pendinginan, kondisi penyimpanan serta adanya lipid atau substansi bermolekul rendah seperti gula (Setiarto et al. 2015). Pada penelitian ini, tingginya kandungan pati resisten diduga dipengaruhi oleh kandungan amilosa. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Setiarto et al. (2018) yang menyebutkan bahwa semakin tinggi kadar amilosa dalam suatu pangan maka semakin berpotensi dalam pembentukan pati resisten. Hal ini terjadi karena selama siklus pemanasan dan pendinginan serta proses fermentasi, amilosa dan amilopektin terhidrolisis menjadi amilosa rantai pendek. Amilosa rantai pendek memiliki bentuk kristal dengan ikatan yang lebih kuat. Ikatan tersebut tidak dapat terhidrolisis oleh enzim saluran pencernaan yang menyebabkan pati termodifikasi tidak dapat dicerna pada saluran pencernaan atau biasa disebut pati resisten (Zhang dan Jin 2011). Hal ini sejalan dengan penelitian Uthumporn et al. (2014) yang menyebutkan bahwa pati sagu memiliki kandungan amilosa yang tinggi yaitu berkisar antara 29,4–31,2%.

Pati resisten dapat memperbaiki kadar glukosa darah pada penderita diabetes dengan cara mencegah resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas insulin. Salah satunya karena fermentasi pati resisten dalam usus besar menghasilkan asam lemak rantai pendek yang berperan dalam peningkatan produksi serta sekresi GLP-1 (Firdaus et al. 2018). Peningkatan GLP-1 dapat menghambat sekresi dari glukagon dan memediasi sekresi dari *glucose dependent insulin* pada reseptor sel  $\beta$  pankreas sehingga terjadi proliferasi serta penghambatan apoptosis sel  $\beta$  yang dapat

memperbaiki keadaan resistensi insulin pada penderita diabetes (Miao et al. 2018, Ramracheya et al. 2018). Asam lemak rantai pendek (asetat dan butirrat) juga dapat menekan lipolisis dari adiposit dengan cara menghambat aktivasi dari *hormone sensitive lipase* (HSL) sehingga mengurangi asam lemak bebas pada tubuh (Morrison dan Preston 2016). Penurunan asam lemak bebas pada tubuh dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara: (1) meningkatkan fungsi *Adenosine Monophosphat-activated Protein Kinase* (AMPK) yang dapat menghambat proses glukoneogenesis dan mengaktifkan GLUT-4 sebagai jalur transport glukosa untuk penyerapan glukosa pada sel otot dan adiposit, (2) meningkatkan kemampuan insulin dependen untuk penyerapan glukosa pada sel otot dan adiposit serta (3) meningkatkan kerja insulin pada glikogenesis di dalam hati (Zhou et al. 2012, Hajiaghaalipour et al. 2015, Ekafitri 2017).

Pati resisten (RS) juga memiliki respons glikemik yang rendah dan dapat memperlambat waktu pengosongan lambung. RS merupakan pati hasil degradasi yang lambat dicerna pada saluran pencernaan (Jyoshna 2017). Pencernaan RS dapat berlangsung lima sampai tujuh jam. Jika dibandingkan dengan jenis karbohidrat lain yang dapat langsung dicerna, RS termasuk pati yang lambat dicerna sehingga berpengaruh pada indeks glikemik suatu pangan dan menyebabkan penurunan absorpsi glukosa darah ke sirkulasi (Fauziyah et al. 2017, Yalçın et al. 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian Wahjuningsih et al. (2018b) yang menyatakan bahwa pemberian beras analog dengan kandungan pati resisten tinggi yaitu 10,49% mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 55,07% pada tikus model diabetik setelah 30 hari perlakuan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan pada penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian sereal Cersa Mori 5g/200gBB/hari selama 30 hari dengan kandungan pati resisten sebesar 9,648% mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih diabetes yang diinduksi aloksan secara signifikan ( $P = 0,006$ ) dengan penurunan sebesar 65,32%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Prof. Dr. Ir. Bambang Hariyanto, MS dari Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT) yang telah mensupport bahan baku utama pada penelitian ini yaitu sereal Cersa Mori.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arjadi F, Mustofa M (2017) Ekstrak daging buah mahkota dewa meregenerasi sel Pulau Langerhans pada tikus putih diabetes. *Biogenesis* 5:27–33. doi: 10.24252/bio.v5i1.3430
- Asbar R, Sugiyono S, Haryanto B (2014) Peningkatan pati resisten tipe III pada tepung singkong modifikasi (Mocaf) dengan perlakuan pemanasan-pendinginan berulang dan aplikasinya pada pembuatan mie kering. *J Pangan* 23:157–165. doi: 10.33964/jp.v23i2.60
- Astawan M (2019) Pengaruh konsumsi tempe dari kedelai germinasi dan non-germinasi terhadap profil darah tikus diabetes. *J Pangan* 28:135–44. doi: 10.33964/jp.v28i2.439
- Bachmid N, Sangi MS, Pontoh JS (2015) Uji aktivitas antikolesterol ekstrak etanol daun patikan emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) pada tikus wistar yang hiperkolesterolemia. *J Mipa* 4:29–35. doi: 10.35799/jm.4.1.2015.6901
- den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM (2013) The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 54:2325–2340. doi: 10.1194/jlr.R036012
- Diasys (2014) Glucose Hexokinase FS: diagnostic reagent for quantitative *in vitro* determination of glucose in serum or plasma on photometric systems. Diasys Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Germany
- Birt DF, Boylston T, Hendrich S, Jane JL, Hollis J, Li L, McClelland J, Moore S, Phillips GJ, Rowling M, Schalinske K, Scott MP, Whitley EM (2013) Resistant starch: Promise for improving human health. *Adv Nutr* 4:587–601. doi: 10.3945/an.113.004325
- Ekafitri R (2017) Pati resisten pada beras: jenis, metode peningkatan, efek untuk kesehatan, dan aplikasinya. *J Pangan* 26:1–15. doi: 10.33964/jp.v26i3.362
- Fauziyah A, Marliyati SA, Kustiyah L (2017) Substitusi tepung kacang merah meningkatkan kandungan gizi, serat pangan dan kapasitas antioksidan beras analog sorgum. *J Gizi Pangan* 12:147–152. doi: 10.25182/jgp.2017.12.2.147-152
- Federer WT (1991) *Statistics and society: Data collection and interpretation*. Second edition. Marcel Dekker, New York
- Firdaus J, Sulistyarningsih E, Subagio A (2018) Resistant starch modified cassava flour (Mocaf) improves insulin resistance. *Asian J Clin Nutr* 10:32–36. doi: 10.3923/ajcn.2018.32.36
- Fitria L, Mulyati, Tiraya CM, Budi AS (2015) Profil reproduksi jantan tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar stadia muda, pradewasa, dan dewasa. *J Biol Papua* 7:29–36. doi: 10.31957/jbp.429
- Giacco R, De Giulio B, Vitale M, Cozzolino R (2013) Functional foods: can food technology help in the prevention and treatment of diabetes? *Food Nutr Sci* 4:827–837. doi: 10.4236/fns.2013.48108
- Goñi I, Garcia-Diz L, Mañas E, Saura-Calixto F (1996) Analysis of resistant starch: A method for foods and food products. *Food Chem* 56:445–449. doi: 10.1016/0308-8146(95)00222-7
- Gurjar HPS, Irchhaiya R, Pandey H, Singh PP (2018) Assessment of antidiabetic potential of leaf extract of *Bauhinia variegata* Linn. in type-I and type-II diabetes. *Int J Green Pharmacy* 12:401–409. doi: 10.22377/ijgp.v12i02.1793
- Hajiaghaalipour F, Khalilpourfarshbafi M, Arya A (2015) Modulation of glucose transporter protein by dietary flavonoids in type 2 diabetes mellitus. *Int J Biol Sci* 11:508–524. doi: 10.7150/ijbs.11241
- Hariyanto B, Cahyana PT, Putranto AT, Wahyuningsih SB, Marsono Y (2017) Penggunaan beras sagu untuk penderita pradiabetes. *J Pangan* 26:127–136. doi: 10.33964/jp.v26i2.361
- Haub MD, Hubach KL, Al-tamimi EK, Ornelas



- S, Seib PA (2010) Different types of resistant starch elicit different glucose responses in humans. *J Nutr Metabolism* 2010: ID 230501. doi: 10.1155/2010/230501
- Im Walde SS, Dohle C, Schott-Ohly P, Gleichmann H (2002) Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice. *Life Sci* 71:1681–1694. doi: 10.1016/S0024-3205(02)01918-5
- Irdalisa I, Safrida S, Khairil K, Abdullah A, Sabri M (2015) Profil kadar glukosa darah pada tikus setelah penyuntikan aloksan sebagai hewan model hiperglikemik. *J Edubio Tropika* 3:25–28
- Joseph OI, Nnabuihe ED, Ukoha U, Ezinwa AC (2017) The effects of cassava starch on the pancreas of adult wistar rats. *J Med Physiol Biophys* 31:9–15
- Jyoshna E, Hymavathi TV (2017) Review of studies on effect of resistant starch supplementation on glucose and insulin. *J Pharmacog Phytochem* 6:55–58
- Laila W (2018) Pengaruh pemberian sagu (*Metroxylon* spp) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan (*Mus musculus*) diabetes melitus. *Scientia J Far Kes* 8:193–199. doi: 10.36434/scientia.v8i2.169
- Mans K, Aburjai T (2019) Accessing the hypoglycemic effects of seed extract from celery (*Apium graveolens*) in alloxan-induced diabetic rats. *J Pharmaceutical Res Int* 26:1–10. doi: 10.9734/jpri/2019/v26i630152
- Mashi JA, Sa'id AM, Idris RI, Aminu I, Muhammad AA, Inuwa IM (2019) Persea Americana leaf ethyl acetate extract phytochemical, in-vitro antioxidant and in-vivo potentials to mitigate oxidative stress in alloxan-induced hyperglycaemic rats. *Asian Plant Res J* 2:1–11. doi: 10.9734/APRJ/2019/v2i230041
- Miao X, Gu Z, Liu Y, Jin M, Lu Y, Gong Y, Li L, Li C (2018) The glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide promotes autophagy through the modulation of 5'-AMP-activated protein kinase in INS-1  $\beta$ -cells under high glucose conditions. *Peptides* 100:127–139. doi: 10.1016/j.peptides.2017.07.006
- Morrison DJ, Preston T (2016) Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes* 7:189–200. doi: 10.1080/19490976.2015.1134082
- Nasution DM, Parwata IMO, Suirta IW, Wasudewa KM (2018) Efektifitas ekstrak air daun gaharu (*Gyrinop versteegii*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar hiperglikemia. *J Media Sains* 2:83–89. doi: 10.36002/jms%203.v2i2.427
- Palguna IGPA, Sugiyono S, Haryanto B (2013) Optimasi rasio pati terhadap air dan suhu gelatinisasi untuk pembentukan pati resisten tipe III pada pati sagu (*Metroxylon sagu*). *J Pangan* 22:253–262. doi: 10.33964/jp.v22i3.107
- PERKENI (2015) Konsensus: Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. PB PERKENI, Jakarta
- Pitriya IA, Rahman N, Sabang SM (2017) Efek ekstrak buah kelor (*Moringa oleifera*) terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*). *J Akad Kim* 6:35–42
- Pujiastuti E, Amilia D (2018) Efektivitas ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* kunth) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih galur wistar yang diinduksi aloksan. *Cendekia J Pharm* 2:16–21. doi: 10.31596/cjp.v2i1.13
- Rachmah AR, Harahap U, Hasibuan PAZ (2018) Pengaruh ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) terhadap glukosa darah pada mencit hiperglikemia secara *in vivo*. *J 'Aisyiyah Med* 2:18–27. doi: 10.36729/jam.v2i1.66
- Ramracheya R, Chapman C, Chibalina M, Dou H, Miranda C, González A, Moritoh Y, Shigeto M, Zhang Q, Braun M, Clark A, Johnson PR, Rorsman P, Briant LJB (2018) GLP-1 suppresses glucagon secretion in human pancreatic alpha-cells by inhibition of P/Q-type  $Ca^{2+}$  channels. *Physiol Rep* 6:1–17. doi: 10.14814/phy2.13852
- Ridwan E (2013) Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan.

- J Indones Med Assoc 63:112–116
- Badan Litbangkes (2013) Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013. Laporan Nasional 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kemenkes RI
- Robertson MD, Wright JW, Loizon E, Debard C, Vidal H, Shojaee-Moradie F, Russell-Jones D, Umpleby AM (2012) Insulin-sensitizing effects on muscle and adipose tissue after dietary fiber intake in men and women with metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metabolism* 97:3326–3332. doi: 10.1210/jc.2012-1513
- Setiarto RHB, Jenie BSL, Faridah DN, Saskiawan I (2015) Kajian peningkatan pati resisten yang terkandung dalam bahan pangan sebagai sumber prebiotik. *J Ilmu Pertanian Indones* 20:191–200. doi: 10.18343/jipi.20.3.191
- Setiarto RHB, Widhyastuti N, Sumariyadi A (2018) Peningkatan kadar pati resisten tipe III tepung singkong termodifikasi melalui fermentasi dan pemanasan bertekanan-pendinginan. *Biopropal Industri* 9:9–23. doi: 10.36974/jbi.v9i1.3425
- Uthumporn U, Wahidah N, Karim AA (2014) Physicochemical properties of starch from sago (*Metroxylon sagu*) palm grown in mineral soil at different growth stages. *IOP Conf Ser: Mater Sci Eng* 62:012026. doi: 10.1088/1757-899X/62/1/012026
- Vargas-Aguilar P (2016) Flours and starches made from cassava (yuca), yam, sweet potatoes and ñampi: Functional properties and possible applications in the food industry. *Revista Tecnología en Marcha* 29:86–94. doi: 10.18845/tm.v29i5.2519
- Visuthranukul C, Sirimongkol P, Prachansuwan A, Pruksananonda C, Chomtho S (2015) Low-glycemic index diet may improve insulin sensitivity in obese children. *Pediatric Res* 78:567–573. doi: 10.1038/pr.2015.142
- Wahjuningsih SB, Marsono Y, Praseptiangga D, Haryanto B (2016) Resistant starch content and glycaemic index of sago (*Metroxylon spp.*) starch and red bean (*Phaseolus vulgaris*) based analogue rice. *Pak J Nutr* 15:667–672. doi: 10.3923/pjn.2016.667.672
- Wahjuningsih SB, Haslina, Untari S, Wijanarka A (2018b) Hypoglycemic effect of analog rice made from modified cassava flour (Mocaf), arrowroot flour and kidney bean flour on STZ-NA induced diabetic rats. *Asian J Clin Nutr* 10:8–15. doi: 10.3923/ajcn.2018.8.15
- Wahjuningsih SB, Septiani AR, Haslina H (2018a) Organoleptik cereal dari tepung beras merah (*Oryza nivara* Linn.) dan tepung kacang merah (*Phaseolus vulgaris* Linn.). *J Litbang Provinsi Jawa Tengah* 16:131–142. doi: 10.36762/litbangjateng.v16i2.758
- WHO (2017) Diabetes fact sheet. World Health Organization. Geneva (CH). Switzerland
- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W (2014) Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci* 11:1185–1200. doi: 10.7150/ijms.10001
- Yalçın T, Al A, Rakıcioğlu N (2017) The effects of meal glycemic load on blood glucose levels of adults with different body mass indexes. *Indian J Endocrinol Metab* 21:71–75. doi: 10.4103/2230-8210.195995
- Zhang H, Jin Z (2011) Preparation of resistant starch by hydrolysis of maize starch with pullulanase. *Carbohydr Polym* 83:865–867. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.08.066
- Zhou J, Keenan MJ, Keller J, Fernandez-Kim SO, Pistell PJ, Tulley RT, Raggio AM, Shen L, Zhang H, Martin RJ, Blackman MR (2012) Tolerance, fermentation, and cytokine expression in healthy aged male C57BL/6J mice fed resistant starch. *Mol Nutr Food Res* 56:515–518. doi: 10.1002/mnfr.201100521