

AKTIVITAS POLISAKARIDA LARUT AIR UMBI BENTUL PUTIH (*Colocasia esculenta* (L.) Schot) SEBAGAI KANDIDAT AGEN ANTIDIABET

Sentot Joko Raharjo

Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia, Malang, Indonesia

sentotjoko@yahoo.co.id

ABSTRACT

White bentul tuber is one of tuber plant species which have bioactive compound of Water Soluble Polysaccharide (WSP) and potentially healthy nutrition in the therapy of metabolic syndrome disease. The purpose of this research is to prove the ability of WSP isolate to reduce blood glucose level in white mice. Research method include the yield of WSP isolates white bentul tuber using enzymatic method, WSP identification using HPLC with Aminex HPX-87C BIORAD5 columns, and antidiabetic activity test using white mices. Test activity was performed in six treatment groups (Normal, Induction STZ 20 mg/ kgBW, Induction STZ 20 mg / kgBW + metformin 195mg / KgBW, three treatment with STZ induction 20 mg/ kgBW and WSP isolate with concentration 200, 400, and 600mg / kgBW). Determination of blood glucose levels using glucometer and supported by observation of histologic improvement of beta pancreatic cells in white mice that have necrosis. The result research are WSP yield of 4.81% and WSP level of 94.45%. Results of blood glucose levels of mice induced STZ 20mg/kgBW decreased optimal blood glucose with a dose of WSP 400mg/kgBW in the first week and histologic improvement of beta pancreatic cells that experienced the most optimal necrosis at WSP dose of 200 mg/kgBW. The conclusion of this research is the provision WSP isolate of white bentul tubers at doses of 200, 400, 600 mg/kgBW can decrease the blood glucose level induced STZ 20mg/kg BW and histological improvement in pancreatic beta cells at the most optimal dose of 200 mg / kg

Keywords: White bentul tuber, water soluble polysaccharides, diabetes mellitus, beta pancreatic cells

ABSTRAK

Polisakarida Larut Air (PLA) merupakan salah satu senyawa bioaktif pada umbi – umbian yang berpotensi menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan isolat PLA pada umbi bentul putih berpotensi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan histologi pankreas. Metode penelitian meliputi isolasi PLA pada tepung umbi bentul menggunakan metode enzimatik; penentuan kadar PLA menggunakan HPLC dengan kolom Aminex HPX-87C BIORAD5 dan uji aktivitas antidiabetes menggunakan 30 ekor mencit dalam enam kelompok perlakuan: normal; induksi STZ 20mg/kgBB; STZ 20mg/kgBB + metformin 195mg/kgBB dan tiga kelompok STZ 20mg/kg BB + PLA dengan dosis 200, 400, dan 600mg/kg BB. Analisisnya dengan penentuan kadar glukosa darah menggunakan glucometer dan pengamatan histologi sel beta pankreas yang mengalami nekrosis. Rendemen PLA sebesar 4,81% dan kadar PLA sebesar 94,45%. Hasil kadar glukosa darah mencit yang diinduksi STZ 20mg/kg BB mengalami penurunan glukosa darah optimal dengan dosis PLA 400mg/kg BB pada minggu pertama dan perbaikan histologi sel beta pankreas yang mengalami nekrosis paling optimal pada dosis PLA 200 mg/kgBB. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah pemberian isolat PLA umbi bentul putih pada dosis 200, 400, 600 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah yang telah diinduksi STZ 20mg/ kg BB dan perbaikan histologi sel beta pankreas paling optimal pada dosis 200 mg/ kgBB.

Kata Kunci: umbi bentul putih, polisakarida larut air, diabetes mellitus, histologi sel beta pankreas

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah menurunnya fungsi pankreas untuk memproduksi insulin atau reseptor insulin tidak peka sehingga terjadi gangguan metabolisme; glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat (Powers AC, 2005 dalam (Setiawan, Elin, Adnyana, Permana, & Sudjana, 2011). Mengatasi hal tersebut, masyarakat sering mencari alternatif lain sebagai pengganti nasi, karena kandungan glukosa yang tinggi pada nasi.

Umbi bentul merupakan salah satu alternatif pengganti nasi, karena mengandung karbohidrat dan kandungan bioaktif lainnya yang bermanfaat bagi kesehatan. Umbi bentul di pulau Jawa terdapat dua jenis yaitu, umbi bentul putih dan umbi bentul kuning. Menurut penelitian Fidyasari, (2016) umbi bentul putih dapat digunakan untuk menurunkan total kolesterol. Umbi bentul (*Colocasia esculenta* (L.) schott) memiliki kandungan serat yang baik selain itu, umbi bentul juga memiliki IG yang rendah, indeks glikemik rendah dapat membuatnya lambat dicerna dan diabsorpsi dalam darah (Sari, dkk 2013). Menurut penelitian Saputro, dkk (2015), menjelaskan umbi – umbian seperti umbi gadung, umbi kelapa, umbi kimpul, umbi gembili, dan umbi garut merupakan umbi – umbian yang memiliki kandungan senyawa bioaktif, yaitu polisakarida larut air dan serat pangan. Kedua senyawa bioaktif ini yang memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah dalam tubuh. Menurut Maulida & Estiasih, (2014) bahan pangan yang

mengandung serat larut air dapat melemahkan respon glukosa pada penderita diabetes. Selain itu pengkonsumsian serat pangan yang tinggi menyebabkan penyerapan glukosa pada usus mengalami perlambatan karena serat pangan mampu menurunkan absorpsi glukosa (Permatasari, A. 2008 dalam (Saputro & Estiasih, 2015)). Polisakarida Larut Air (PLA) merupakan serat pangan larut air yang didefinisikan sebagai komponen dalam tanaman yang tidak terdegradasi secara enzimatis menjadi sub unit-sub unit yang dapat diserap di lambung dan usus halus (Saputro & Estiasih, 2015). Tujuan penelitian ini adalah membuktikan potensi polisakarida larut air umbi bentul putih terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah pada mencit putih dan pengamatan perbaikan sel beta pankreasnya.

II. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam proses penelitian antara lain: alat-alat gelas, seperti erlenmeyer, beaker glass, spatula dan cawan petri/ Alat-alat yang digunakan untuk pemeliharaan sampel mencit dan pemberian perlakuan yaitu perangkat sonde, kandang kelompok, wadah air minum, timbangan digital. Alat yang digunakan untuk pengambilan sampel darah dan analisa sampel darah yaitu jarum suntik, dan gunting. Instrumen yang digunakan . oven, blender, vacuum drying oven, sentrifuge, dan HPLC dan glucometer.

Bahan yang digunakan untuk pembuatan tepung dari umbi bentul antara

lain : umbi bentul, NaCl, dan air. Bahan yang digunakan untuk ekstraksi PLA enzim liquifikasi dan etanol. Bahan yang digunakan untuk perlakuan in vivo adalah mencit jantan galur *Mus musculus* umur 12 – 16 minggu dengan berat 15 - 25g, STZ, pakan standart, serabut kayu, alkohol 70%. Bahan yang digunakan untuk analisis kadar glukosa darah adalah test strip.

Prosedur

Pembuatan Tepung Bentul

Bentul dikupas, dicuci dengan air bersih. Kemudian bentul dipotong dengan ketebalan 1-2 mm agar mempermudah saat proses penghancuran. Bentul terlebih dahulu dikukus setengah matang sebelum bentul dijemur di bawah sinar matahari dan dioven pada suhu 50°C hingga kering. Setelah bentul kering, bentul diblender dan diayak dengan ayakan 60 mesh dan 80 mesh. (Fidyasari, 2013).

Isolasi PLA Umbi Bentul

Timbang tepung bentul sebanyak 285,57 gram dan dilarutkan dalam 1L air (sesuai dengan konsentrasi %DSB), kemudian diaduk hingga homogen. Larutan dicek harus pada pH 5,6 – 5,7 (pHoptimum enzymes liquifikasi). Kemudian ditambah enzim liquifikasi dengan dosis 0,33g/kg DSB. Waterbath pada suhu 90°C selama 180 menit. Setelah di waterbath didinginkan 25 - 30°C, sentrifuge 3500rpm (untuk memisahkan endapan dengan filtrat). Endapan dikeringkan menggunakan vacuum drying oven. Filtrat ditambah etanol : filtrat = 1 :2 (hingga terbentuk endapan / PLA). PLA dikeringkan menggunakan vacuum drying oven dan kemudian hitung rendemen (diadopsi dari PT. Sasa Inti Probolinggo). Hasil PLA ditimbang 1 gram dilarutkan

dengan aquadest hangat pada labu 100 mL, kemudian sentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit, filtrat disaring menggunakan filter 0,45µm dan dianalisis menggunakan HPLC.

Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat 15- 25 gram yang berumur \pm 2 bulan sebanyak 30 ekor. Semua mencit diaklimatisasi selama 1 minggu, dan pemberian pakan standard modifikasi menurut AIN-93 M dilakukan selama 28 hari. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok, 1 kelompok induksi STZ 20mg/kg BB, 1 kelompok normal, 1 kelompok induksi STZ 20mg/kg BB + metformin 195mg/kg BB dan 3 kelompok induksi STZ 20mg/kg BB + PLA dengan perbedaan konsentrasi dosis yaitu 200mg/kg BB, 400mg/kg BB, dan 600mg/kg BB (Estiasih, Sunarharum, & Suwita, 2012). Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit ditimbang dahulu untuk mengetahui berat badan yang berhubungan dengan banyaknya STZ yang diinduksikan. Induksi STZ menggunakan spuit tuberculin 0,5cc melalui intraperitoneal dengan dosis 20mg/kg BB selama 5 hari berturut – turut dan pemberian glukosa 10% pada air minum ad libitum (Aulanni'am dkk, 2005 dalam (P.A, Djoko, & Sri, 2014). Sedangkan untuk mencit kelompok perlakuan diinduksi STZ 20mg/kg BB + PLA dengan perbedaan konsentrasi dosis yaitu 200mg/kg BB, 400mg/kg BB, dan 600mg/kg BB. Glukosa darah hewan coba diukur tiap akhir minggu menggunakan glukometer. Pengambilan sampel darah dilakukan setelah mencit dipuasakan selama 5 jam dengan melukai vena ekor mencit.

Hewan percobaan dikatakan hiperglikemia atau kadar glukosanya meningkat apabila kadar glukosa darah ≥ 126 mg/dL (Afrianti, Azyenela, & Yani, 2015). Protokol penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etika Institute Biosains Universitas Brawijaya sebagai Komite Etika Nasional.

Pengujian Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah ditentukan dengan metode glukose oksidase biosensor, menggunakan alat "Easy touch ultra". Darah diambil dari bagian ekor mencit, dengan cara ekor tikus dibersihkan lalu diurut perlahan-lahan, kemudian bagian ujung dipotong dengan jarum (lancet). Darah yang keluar kemudian ditempelkan pada strip glukometer. Kadar glukosa darah akan terukur dan nampak pada layar glukometer setelah 5 detik, dinyatakan dalam mg/dl (Soemardji, 2004).

Pengamatan histologi pankreas

Hewan coba mencit putih juga dilakukan pembedahan dan pengamatan histologi pankreas-nya. Dalam tahapan Nekropsi, menyiapkan alat dan bahan yang diperlukan dan mengambil plastik yang sudah ditulis nama atau kode tikus dan organ. Menuangkan formalin ke dalam plastik sekitar 20x volume jaringan sampel. Tikus dianestesi dengancara dimasukkan ke dalam toples berisi kapas yang mengandung eter. Tunggu hingga tikus hilang kesadaran dengan cara memberikan rangsang nyeri pada telapak kaki tikus, bila tidak memberi respon maka efek anestesi sudah bekerja. Proses pembedahan dilakukan pada bagian abdominothoracal dan dilakukan nekropsi organ hepar, pankreas, ginjal. Organ dipotong

dengan ketebalan 3-5 mm dan dimasukkan ke dalam plastik yang berisi formalin. Dalam tahapan Fiksasi. Cairan fiksasi yang digunakan adalah cairan formalin 10%. Potongan organ tersebut direndam ke dalam cairan formalin 10% selama 3 minggu pada suhu sekitar 4°C. Beri nama pada label plastik sesuai kode yang dibutuhkan. Dalam tahap Pemrosesan Jaringan dilakukan proses dehidrasi, clearing, embedding, blocking, pemotongan jaringan, pewarnaan HE dan pengamatan preparat.

Proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan variasi konsentrasi 50%, 70%, 80%, 90%. Setiap konsentrasi larutan alkohol tersebut ditempatkan pada 3 buah pot plastik masing-masing setinggi 2/3 pot plastik. Setiap pot dengan konsentrasi alkohol yang sama diberi label I, II, III untuk menandakan urutan proses dehidrasi. Pada proses clearing digunakan larutan toluol:alkohol (1:1) dan toluol murni. Pertama, potongan organ dimasukkan ke dalam larutan toluol:alkohol (1:1) dan direndam selama 25 menit. Kemudian potongan organ tersebut dipindahkan dan direndam kedalam toluol murni selama 60 menit hingga menjadi bening. Perendaman dalam toluol murni diperpanjang sampai potongan menjadi bening. Waktu perendaman dalam toluol murni paling lama selama 120 menit, karena akan menyebabkan pengerasan pada jaringan sehingga sulit untuk dilakukan pemotongan. Pada proses Embedding, diawali dengan membuat larutan toluol : parafin (50 ml : 50 ml). Kemudian membungkus organ menggunakan tissue berpori lalu rendam dalam larutan tersebut dan diamkan pada suhu ruangan selama 24

jam. Setelah itu cairkan parafin dengan suhu diantara 56-62oC dan diberi label I, II, III dan IV. Masukkan potongan organ ke dalam larutan parafin secara berurutan, masing-masingnya selama 15 menit. Pada proses Blocking, mencairkan parafin lalu tuangkan sedikit ke dalam cetakan blok. Masukkan potongan organ secara perlahan dan kemudian tuangkan kembali parafin hingga merendam organ. Dalam tahapan pemotongan Jaringan. Meletakkan blok parafin dan balok kayu tersebut pada holder (pemegang) di mikrotom dan kencangkan. Melakukan pemotongan jaringan ini dengan ketebalan 6µm. Jika diperlukan sudut kemiringan pisau mikrotom diatur pada sudut 20-30 derajat. Setelah blok parafin berhasil dipotong, dengan kuas dan rendam potongan tersebut dalam waterbath dengan suhu air 37-40oC hingga potongan terlihat meregang. Kemudian oleskan putih telur yang dicampur dengan gliserin pada kaca objek secukupnya. Lalu ambil potongan tersebut menggunakan kaca objek ke dalam waterbath. Letakan kaca objek tersebut pada hotplate dengan suhu 40-45oC hingga kering. Setelah kering dan potongan melekat dengan kuat pada kaca objek, angkat dari hotplate dan potongan siap untuk diwarnai. Dalam tahapan pewarnaan HE, diawali dengan memasukkan xylol, alkohol dengan konsentrasi 70%, 80%, 90%, alkohol absolut, alkohol asam, hematoksilin, eosin dan aquades ke dalam staining jar dengan ¾ volume maksimum. Masukkan dan rendam cawan yang berisi preparat kedalam staining jar yang berisi xylol selama 10 menit sebanyak 2 kali. Selama durasi itu dilakukan pengamatan dibawah mikroskop untuk menghindari terjadinya overstaining

hematoksilin. Melakukan perendaman cawan di dalam staining jar berisi aquades sebanyak 3 kali dengan durasi 1 menit. Memindahkan dan rendam cawan ke dalam staining jar berisi alkohol asam selama 30 detik. Kemudian pindahkan dan rendam cawan kedalam staining jar yang sudah dialiri air mengalir selama 1 menit. Memindahkan dan rendam cawan ke dalam staining jar berisi Eosin selama 1 menit. Selama durasi itu dilakukan pengamatan dibawah mikroskop untuk menghindari terjadinya overstaining eosin. Melakukan pemindahan dan perendaman cawan di dalam staining jar berisi aquades sebanyak 3 kali dengan durasi 1 menit. Memindahkan secara berurutan dan rendam cawan ke dalam staining jar yang berisi alkohol dengan konsentrasi meningkat dari 70% sampai alkohol absolut selama 1 menit dan xylol sebanyak 2 kali 3 menit. Segera teteskan dan ratakan canada balsam secukupnya di atas preparat dan ditutup dengan cover glass. Amati di bawah mikroskop dan jangan biarkan ada gelembung udara pada preparat. Preparat diamati dan difoto dengan menggunakan mikroskop Olympus BX41 dan software Olympus DP2-BSW yang dimulai dari perbesaran 4x, 10x, 20x, dan 40x (Rina Susilowati dkk, 2013).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Isolat PLA Dalam penelitian ini hasil rendemen rata-rata dari pembuatan tepung umbi bentul putih sebesar 34,16%, seperti disajikan pada Tabel 1. Hasil rendemen PLA pada ekstraksi secara enzimatik lebih baik dibandingkan dengan ekstraksi lainnya. Hasil rendemen PLA umbi

Tabel 1. Rendemen Isolat PLA Umbi bentul putih

Ulangan	Berat Tepung Bentul	PLA basah	PLA kering	Rendemen
1	1103,68 g	146,31 g	49,39 g	4,47%
2	1132,38 g	161,32 g	54,10 g	4,77%
3	1471,63 g	155,26 g	77,75 g	5,2 %

Tabel 2. Komposisi Isolat Umbi Bentul Putih

Ulangan	Prosen DP 1 (Monosakarida)	Prosen DP 2 (Disakarida)	Prosen DP 3 (Oligosakarida)	Prosen DP 4 (Polisakarida)
1	0,456	2,135	1,425	95,984
2	0,508	2,157	1,327	96,008
3	-	5,860	2,797	91,343

Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Hewan Coba

Minggu	Normal	Induksi STZ	Induksi STZ + obat	Induksi STZ + PLA 200mg/kgBB	Induksi STZ + PLA 400mg/kgBB	Induksi STZ + PLA 600mg/kgBB
Aklimitisasi	81,67±8,1	71,67±10,3	85,33±25,5	87,33 ±11,37	80,33 ±17,24	84 ±29,14
Induksi STZ	160±14,0	82,3±6,4	130,3±24,1	122 ±3,6	143 ± 12,0	139,7 ±15,9
PLA 1	186±21,4	87,67±5,5	106,33±12,9	116 ±4,0	95,33 ±8,39	113,33 ±5,13
PLA 2	137,33 ±15,3	91,67±11,5	91,67±11,5	91 ±17,5	72 ±16,4	86,67 ±10,2

bentul tersebut, jika dibandingkan dengan hasil rendemen PLA pada umbi gembili dengan ekstraksi papain sebesar 4,86% dan ekstraksi ragi tempe sebesar 3,43% (Estiasih et al., 2012), sehingga rendemen PLA Umbi Bentul dengan metode liquifikasi enzimatis relatif lebih besar. Sedangkan hasil analisa kandungan sampel PLA tepung umbi bentul dengan menggunakan metode HPLC diperoleh kadar PLA sebesar 94.445%, seperti disajikan pada Tabel 2. Kadar PLA tersebut ditentukan dengan metode HPLC dengan kolom Aminex HPX-87C BIORAD5 yang menyatakan DP 1, DP 2 Maltose, DP 3, dan DP 4 menyatakan persen area atau persen kemurnian. DP merupakan Derajat

Polimerisasi. DP1 adalah monosakarida yang memiliki 1 monomer, DP2 adalah disakarida yang memiliki 2 monomer,

DP3 adalah oligosakarida yang memiliki 3-10 monomer, DP4 dan DP5 adalah polisakarida yang memiliki lebih dari 10 monomer (Fidyasari, 2016).

Hasil dari isolasi tepung umbi bentul yang diperoleh berupa PLA dapat dijadikan sebagai alternatif dalam terapi diabetes. PLA merupakan serat pangan larut air yang didefinisikan sebagai komponen dalam tanaman yang tidak terdegradasi secara enzimatis menjadi sub unit-sub unit yang dapat diserap di lambung dan usus halus. PLA biasanya juga disebut hidrokoloid

yang sekarang banyak dimanfaatkan dalam industri pangan guna mencapai kualitas yang diharapkan dalam hal viskositas, stabilitas,

tekstur, dan penampilan (Chaubey dan Kapoor, 2001 dalam (Diniyah, Sulistia, & Subagio, 2013)).

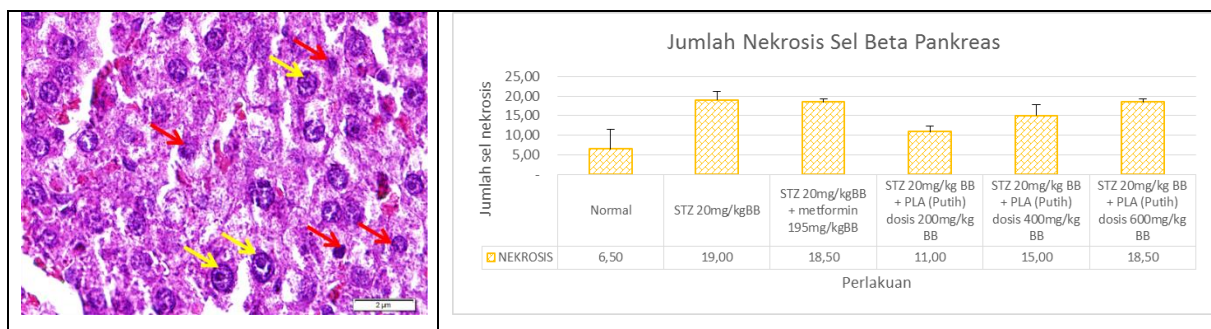
Tabel 4. *Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah*

Perlakuan	Replikasi	Induksi STZ (P ₀) mg/dL	Pemberian PLA minggu kedua (P ₁) mg/dL	P ₀ - P ₁	$\frac{P_0 - P_1}{P_0} \times 100\%$ (%)
K Induksi STZ	1	160	127	33	20,62
	2	146	155	9	6,16
	3	174	130	44	25,29
K normal	1	75	80	5	6,67
	2	87	92	5	5,75
	3	85	103	18	21,18
K induksi STZ + metformin	1	131	103	28	21,37
	2	106	80	26	24,53
	3	154	92	62	40,26
K induksi STZ + PLA 200	1	121	92	29	23,97
	2	119	73	46	38,66
	3	126	108	18	14,29
K induksi STZ + PLA 400	1	150	91	59	39,33
	2	129	63	66	51,16
	3	150	62	88	58,67
K induksi STZ + PLA 600	1	153	98	55	35,95
	2	122	78	44	36,07
	3	144	84	60	41,67

Berdasarkan data pada Tabel 3. dapat diketahui minggu kedua atau saat pemberian induksi STZ semua kelompok mengalami peningkatan kadar glukosa darah kecuali kelompok kontrol normal. STZ merupakan salah satu sumber radikal bebas yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba (Shofia, 2013 dalam (Dewi, Am, & Roosdiana, 2013)). Induksi STZ pada hewan coba dapat menyebabkan kerusakan sel terutama pada sel β pankreas. Selain dapat menyebabkan kerusakan sel, STZ dapat meningkatkan kapasitas radikal bebas dalam tubuh meningkat akibat pelepasan

radikal nitrogen oksida dari STZ (Dewi et al., 2013)).

Pada minggu ketiga dan keempat atau terapi pemberian PLA dengan tiga variasi dosis, hewan coba mulai mengalami penurunan kadar glukosa darah. Hal tersebut dibandingkan dengan pemberian obat generik (metformin) terhadap kelompok kontrol obat yang sebelumnya juga mengalami diabetes. Metformin bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Metformin baik digunakan dengan dosis tidak lebih dari 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.



Gambar 1. Histologi Pankreas Hewan Coba Mencit Putih (Kiri). Warna panah kuning menunjukkan Sel Beta Pankreas Normal. Pengamatan jumlah sel yang mengalami nekrosis dalam keadaan normal, STZ 20mg/ kgBB, STZ 20mg/ kgBB +PLA Putih 200, 400, dan 600 mg/ kgBB.

Kelompok yang diterapi PLA dengan dosis yang berbeda – beda mengalami penurunan secara signifikan. Mencit yang diberi PLA menunjukkan kemampuan penyerapan glukosa, sesaat setelah glukosa masuk ke dalam pencernaan, sehingga PLA Umbi Bentul menyebabkan perlambatan peningkatan kadar glukosa darah. Polisakarida larut air (PLA) jika dikonsumsi akan menyebabkan menurunnya efisiensi penyerapan karbohidrat. Penurunan tersebut berpengaruh pada turunya respon insulin yang menyebabkan ringannya kinerja pankreas sehingga dapat memperbaiki fungsinya dalam menghasilkan insulin. Selain itu pengkonsumsian serat pangan yang tinggi menyebabkan penyerapan glukosa pada usus mengalami perlambatan karena serat pangan mampu menurunkan absorpsi glukosa (Permatasari, A. 2008 dalam (Saputro & Estiasih, 2015)). Menurut Maulida, dkk (2014) PLA dapat menghambat pencernaan makanan dan menghambat adsorpsi karbohidrat sehingga menghambat kenaikan postprandial dalam glukosa darah dan konsentrasi insulin.

Berdasarkan Tabel 4. dapat diketahui persentase penurunan kadar glukosa darah. Hasil isolat PLA yang optimal menurunkan kadar glukosa darah hewan coba adalah isolat PLA dosis 400mg/kg BB dengan persen penurunan 58,67%. Hewan coba tersebut mengalami penurunan kadar glukosa darah saat minggu kedua pemberian PLA. Hewan coba yang telah diinduksi dengan STZ 20mg/kg BB sebagian besar mengalami kondisi hiperglikemia dengan kadar glukosa ≥ 126 mg/dL. Pemberian PLA selama 2 minggu terhadap hewan coba hiperglikemia dapat membuktikan bahwa PLA dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun pemberian PLA dengan dosis berlebih akan membuat kondisi hewan coba menjadi hipoglikemia. Oleh karena itu dalam pemberian isolat PLA terhadap penderita hiperglikemia harus diberikan pada dosis tertentu.

Hasil penurunan kadar glukosa darah yang dialami oleh masing-masing perlakuan, diketahui bahwa isolat PLA umbi bentul kuning dapat menurunkan kadar glukosa pada darah. Isolat PLA dalam beberapa penelitian dibuktikan juga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Menurut

Prabowo et al (2014), dalam sistem pencernaan, saat mencerna serat tertentu dapat mem-perbaiki toleransi glukosa pada orang normal dan pada penderita penyakit diabetes. Beberapa mekanisme yang diduga oleh para peneliti sebelumnya tentang efek penurunan kadar glukosa darah ini juga berkaitan dengan penghambatan aksi enzim disakaridase pada usus halus dan menstimulus pengambilan dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer. Enzim disakaridase berfungsi untuk menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi monosakarida pada dinding usus halus. Penghambatan pada sistem enzim ini dapat membuat penyerapan glukosa hasil pencernaan menjadi lebih lambat dan kenaikan kadar glukosa darah dapat terkontrol . Sifat PLA yang kental dan membentuk gel ini juga dapat menghambat penyerapan makronutrien dan menurunkan respon glukosa postprandial. Fermentasi PLA di kolon menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFA, short chain fatty acids) seperti asetat, propionat, dan butirat.

Namun, untuk mendapatkan hasil yang lebih valid maka harus dilakukan pengujian histologi terhadap organ yang terpapar diabetes seperti organ pancreas. Di dalam organ pankreas terdapat sekelompok sel beta pankreas yang berperan berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan tubuh tidak dapat menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat atau terjadi keadaan hiperglikemia. Robertson et al. (2003) keadaan hiperglikemia dapat menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS=reactive oxygen species). ROS yang

berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif dan dapat memperparah kerusakan sel beta pankreas. Jaringan pankreas pada kelompok perlakuan normal terlihat kelenjar asinus tersusun mengelilingi pulau Langerhans, epitelnya berbentuk tuboid. Adanya keteraturan susunan sel endokrin yang menyebar di pulau Langerhans dengan bentuk sel yang seragam, inti sel endokrin terlihat berwarna ungu kebiruan dengan bentuk bulat dan nukleolus tampak jelas serta sitoplasma berwarna merah muda. Gambaran histopatologi pankreas tersebut menunjukkan bahwa kondisi sel-sel endokrin masih dalam kondisi utuh dan rapat. Namun perubahan morfologi terlihat pada pankreas kelompok yang diinduksi STZ terlihat pada jaringan pankreas mengalami degenerasi sel endokrin yang menuju nekrosis sel. Degenerasi sel endokrin terlihat pada intinya yang berubah bentuk menjadi polimorf (tidak seragam). Perubahan yang terjadi digambarkan dalam bentuk perubahan inti sel endokrin menjadi lebih kecil (piknosis) bahkan mulai menghilang hanya terlihat sitoplasma yang kosong berisi deposit glikogen dan membesar tanpa inti serta bentuk sitoplasma yang mengalami hiperkromatik (Saputro, et al, 2015). Pengamatan perbaikan histologi pankreas pada hewan coba mencit menunjukkan bahwa pengamatan jumlah nekrosis menggunakan dosis PLA 200, 400, dan 600 mg/ kgBB yang paling optimal adalah dosis 200 mg/ kgBB, seperti yang disajikan pada Gambar 1.

Hal ini terlihat dari presentase sel endokrin yang mengalami nekrosis relatif berkurang (ditunjukkan dengan berkurangnya ruang kosong akibat nekrosis) dan adanya

sel-sel endokrin yang tetap dalam kondisi normal. Kondisi tersebut mengindikasikan adanya proses regenerasi sel endokrin walaupun masih ditemukan beberapa sel endokrin yang mengalami degenerasi tetapi jumlahnya lebih sedikit dibandingkan kelompok yang terpapar STZ saja. Perbaikan sel beta pankreas terkait dengan senyawa bioaktif lain yang terkandung dalam isolat PLA, yaitu dioscerin dan diosgenin yang diduga memiliki aktivitas antioksidan. Menurut Suryani et al. (2003) aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas, sehingga sel beta yang tersisa masih tetap berfungsi. Antioksidan tersebut diduga mampu melindungi sejumlah sel-sel beta yang tetap normal sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel beta yang masih ada melalui proses mitosis atau melalui pembentukan pulau baru dengan cara proliferasi dan diferensiasi endokrin dari sel-sel ductal dan ductular. Adanya perbaikan pada sel beta penghasil insulin, maka terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh yang mampu memfasilitasi masuknya glukosa darah ke dalam sel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh.

IV. KESIMPULAN

Dosis isolat PLA 200, 400, dan 600 mg/kgBB dari umbi bentul putih paling optimal pada dosis 400mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih yang diinduksi STZ 20mg/kg BB dan perbaikan histologi pankreas pada mencit menunjukkan bahwa pengamatan jumlah nekrosis paling optimal pada dosis 200 mg/ kg BB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih Kementerian Ristek-Dikti dalam pemberian Hibah Penelitian Produk Terapan 2017. Terima kasih juga kepada PT. Sasa Inti Probolinggo, UPT Laboratorium YPIM, Institute Biosains Universitas Brawijaya, dan AKAFARMA Putra Indonesia Malang dan Yayasan Putera Indonesia Malang

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Azyenela, L., & Yani, D. U. 2015. Uji Aktivitas Antihiperlikemia Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloseillodes* (L .) C. Presl)) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozocin. *ISSN 2087-5054*, 5(2), 97–102.
- Dewi, D. R., Am, A. ', & Roosdiana, A. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum prismaticum*) Terhadap Kadar Mda Dan Histologi Jaringan Pankreas Pada Tikus Rattus Norvegicus Diabetes Melitus Tipe 1 Hasil Induksi MLD-STZ (*Multiple Low Dose* - Streptozotocin) *Kimia Student Journal* Vol 2(1): 351–357.
- Diniyah, N., Sulistia, D., & Subagio, A. 2013. Ekstraksi Dan Karakterisasi Polisakarida Larut Air Dari Kulit Kopi Varietas Arabika (*Coffea arabica*) dan Robusta (*Coffea canephora*). *Junal Teknologi Pertanian* Vol 14(2): 73–78.
- Dep.Kes.RI. 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Departemen Kesehatan RI.
- Estiasih, T., Sunarharum, W. B., & Suwita, I. K. (2012). Efek Hipoglikemik Polisakarida Larut Air Gambili (*Dioscorea esculenta*) Yang Diekstrak Dengan Berbagai Metode. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan* Vol 23 (1).
- Fidyasari, Ambar, Wigang Solandjari dan Erik Wdiarto. 2016. Potensi Umbi Bentol dan Profil PLA (Polisakarida Larut Air) Terhadap Tikus Yang Mengalami Hiperkolesteolemia. Laporan Penelitian LPPM Akademi Analis Farmasi Dan Makanan Malang 2016.
- Maulida, D., & Estiasih, T. 2014. Efek Hipoglikemik Polisakarida Larut Air Umbi Gadung (*Dioscorea hispida*) Dan Alginat: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol 2 (3), 136–140.

- Amin, J.M., dan Empayus. 2014. Faktor Ragi Roti Dan Waktu Fermentasi Tepung Umbi Talas (Colocasia Esculenta [L] Schoot) Menjadi Bioetanol The Factor of Bread Yeast And Fermentation Time of Taro Tuber Starch (Colocasia Esculenta [L] Schoot) to Produce Bioethanol. (September): 1–12
- Fidyasari, Ambar. W. Solandjari. E. Widiarto. 2016. Potensi Umbi Bentul dan Profil PLA Terhadap yang Mengalami Hiperkolesterolemia. Malang. Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.
- Harijono, dkk. 2012. Efek Hipoglikemik Polisakarida Larut Air Gembili (*Dioscorea esculenta*) yang Diekstrak Dengan Berbagai Metode. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan.23(1).
- Amin, J.M., dan Empayus. Faktor Ragi Roti Dan Waktu Fermentasi Tepung Umbi Talas (Colocasia Esculenta [L] Schoot) Menjadi Bioetanol. Prosiding Seminar Nasional Lahan Suboptimal 2014; 1–12
- Fidyasari A., Solandjari W. dan Widiarto E. Potensi Umbi Bentul dan Profil PLA Terhadap yang Mengalami Hiperkolesterolemia. Laporan Penelitian Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang 2016.
- Hamidatun H, Mandasari O.K, Rosdiana I, Widiyana S.D. Pengaruh Cuka Salak Terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Hispatologi Pankreas Tikus Diabetes. e-Proseding PIMNAS 2014; 1-6
- Harijono, Estiasih T, Sunarharum W.B, dan Suwita I.K. 2012. Efek Hipoglikemik Polisakarida Larut Air Gembili (*Dioscorea esculenta*) yang Diekstrak Dengan Berbagai Metode. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan. 23(1): 1-8
- Herlina, Harijono, Subagio, A. dan Estiasih, T. 2013. Potensi Hipolipidemik Polisakarida Larut Air Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) Pada Tikus Hiperlipidemia. AGRITECH 33(1): 1-8
- Ludirdja dan Jovita S. 2010. Rerata Durasi Penderita Diabetes Melitus Terkena Nefropati Diabetik Sejak Terdiagnosis Diabetes Melitus Pada Pasien Di Poliklinik Geriatri Rsup Sanglah. Iptekma 2(1): 1–7.
- Lukitawati dan Windy. 2013. The Effect Of Kombucha Tea On Blood Glucose Levels of Rattus Novergicus. e-Journal Unesa 2(1)
- Prabowo, Yoga A, Estiasih T, dan Purwantiningrum I. 2014. Umbi Gembili (*Dioscorea Esculenta* L.) Sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif: Kajian Pustaka Gembili (*Dioscorea Esculenta* L .) As Food Contain Bioactive Compounds: A Review. Jurnal Pangan dan Agroindustri 2(3): 129–135.
- Prajapati, R., Kalariya M., Umbarkar R., Parmar S., Sheth N. 2011. Colocasia Esculenta: A Potent Indigenous Plant. International journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases 1(2): 90.
- Rahmawati, Wida dan Y.A. Kusumastuti, N. Aryanti. Alternatif Sumber Pati Industri Di Indonesia. Jurnal Teknologi Kimia dan Industri 2012; 1(1): 347–51.
- Ludirdja, Jovita Secunda et al. 2010. Rerata Durasi Penderita Diabetes Melitus Terkena Nefropati Diabetik Sejak Terdiagnosis Diabetes Melitus Pada Pasien Di Poliklinik Geriatri Rsup Sanglah. Iptekma 2(1): 1–7.
- Ramadany, Aulya Farra, Listyo Asist Pujarini, and Anika Candrasari. 2013. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Stroke Iskemik Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2010. Biomedika 5(2): 11–16.
- Saputro, Prasetyo Sonny, and Teti Estiasih. 2015. Pengaruh Polisakarida Larut Air (Pla) Dan Serat Pangan Umbi- Umbian Terhadap Glukosa Darah : Kajian Pustaka Effect Of Water Soluble Pollysacarides And Dietary Fiber Tubers On Blood Glucose: A Review. Jurnal Pangan dan Agroindustri 3(2): 756–62.
- Sumunar, Siwi Ratna, and Teti Estiasih. 2015. Umbi Gadung (*Dioscorea Hispida* Dennst) Sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif: Kajian Pustaka Wild Yam (*Dioscorea Hispida* Denns) As Bioactive Compounds Containing Food : A Review. 3(1): 108–12.
- Sari, I. P., dkk. 2013. Glycaemic Index Of Uwi , Gadung , And Talas Which Were Given On Rat. Traditional Medicine Journal 18(3): 127–131.
- Setiawan, S., Elin, Y., dkk. 2011. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan Pembanding Glibenklamid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. MKB 43(1): 26–34.