

JUS APEL MANALAGI DAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH YANG MENGALAMI HIPERGLIKEMIA

Roni Yuliwar

Poltekkes Kemenkes Malang, Jalan Besar Ijen 77 C Malang

Email: r.yuliwar@gmail.com

Apple Manalagi Juice to Blood Glucose Profiles Rat Wistar Strain Experiencing Hyperglycemia

Abstract: *The general objective of this research is studying the effect of apple manalagi juice to blood glucose profiles Rat (*Rattus norvegicus*) Wistar strain, experiencing hyperglycemia. The study population was White Rat (*Rattus norvegicus*) adult male Wistar strain, taken from the captivity in Malang. The sample in this study Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain adult male weighing 135-200 g, \pm 3 months old, healthy physical condition, were taken randomly from captivity units, as many as 24 tails were divided into 4 groups randomly complete (randomized allocation). Animals measured blood glucose levels (GD) rats were taken at the beginning (for all groups), after induction (for all groups), after treatment day 3, 7, 14, 21 and 28 (group 2, 3 and 4). The data is processed by descriptive method and analyzed using one-way ANOVA Test. These results indicate that administration of apple manalagi juice can lower blood glucose levels.*

Keywords: *manalagi apple juice, pectin, glucose, hyperglycemia*

Abstrak: *Tujuan umum penelitian adalah mempelajari pengaruh pemberian jus buah apel manalagi terhadap profil glukosa darah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, yang mengalami hiperglikemia. Populasi penelitian ini adalah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar jantan dewasa, diambil dari satu tempat penangkaran di Kota Malang. Sampel dalam penelitian ini Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar jantan dewasa dengan berat badan 135-200 g, berumur \pm 3 bulan, kondisi sehat fisik, diambil secara acak dari unit penangkaran, sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok secara acak lengkap (randomized allocation). Hewan coba diukur kadar glukosa darah (GD) tikus yang diambil pada awal (untuk semua kelompok), setelah di induksi (untuk semua kelompok), setelah perlakuan hari ke 3, 7, 14, 21 dan 28 (kelompok 2, 3 dan 4). Data kemudian diolah secara deskriptif, dan dianalisis menggunakan Uji Anova satu arah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus apel manalagi dapat menurunkan kadar glukosa darah.*

Kata kunci: *jus apel manalagi, pektin, kadar glukosa, hiperglikemia*

PENDAHULUAN

Penyakit Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan upaya penanganan tepat dan serius. Diabetes melitus terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara transportasi glukosa ke dalam sel dengan produksi insulin oleh pankreas (Kemenkes RI, 2013). Penyakit ini merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa plasma dari nilai normalnya yaitu > 200 mg/dl pada pemeriksaan glukosa darah sewaktu atau > 126 mg/dl pada saat puasa. Dalam

keadaan kadar glukosa yang tinggi disebut juga dengan istilah hiperglikemia (Bustan, 2007).

Jumlah kasus Diabetes Mellitus (DM) semakin bertambah banyak di Indonesia. Pada tahun 2013, Indonesia memiliki sekitar 8.5 juta penderita Diabetes yang merupakan jumlah ke-4 terbanyak di Asia dan nomor-7 di dunia. Pada Tahun 2030 diperkirakan Diabetes mellitus menempati urutan ke-7 penyebab kematian dunia jika tidak ditangani dengan baik. Sedangkan untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang Diabetes Mellitus sebanyak 21.3 juta jiwa (Bustan, 2007).

Pengelolaan DM terdiri dari 5 pilar utama yaitu perencanaan diet, latihan jasmani, terapi medis, edukasi dan pemantauan gula darah (Smeltzer & Bare, 2008). Untuk mengendalikan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan mengurangi penyerapan glukosa dalam usus halus, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengurangan penyerapan glukosa dalam usus halus dapat dilakukan dengan mengkonsumsi makanan berserat (Godlief, 2002). Makanan yang mengandung polisakarida larut air (PLA) dan kandungan serat pangan yang tinggi jika dikonsumsi akan menyebabkan menurunnya efisiensi penyerapan karbohidrat. Penurunan tersebut berpengaruh pada turunnya respon insulin yang menyebabkan ringannya kinerja pankreas sehingga dapat memperbaiki fungsinya dalam menghasilkan insulin. Selain itu pengkonsumsi serat pangan yang tinggi menyebabkan penyerapan glukosa pada usus mengalami perlambatan karena serat pangan mampu menurunkan absorpsi glukosa (Permatasari, 2008).

Namun kenyataannya berdasarkan Riset Puslitbang Gizi Depkes RI tahun 2001, rata-rata konsumsi serat penduduk Indonesia hanya 10,5 g/hari, padahal kebutuhan serat yang dianjurkan adalah 30 g/hari (Jahari & Sumarno 2002; Vegeta 2009). Salah satu makanan yang mengandung serat adalah buah apel (*Malus sylvestris* Mill) varietas Manalagi yang dapat tumbuh dan berbuah dengan baik di Kota Batu Malang. Buah apel mengandung serat yang tidak larut dalam air yang berada pada kulit apel, yaitu *cellulose* dan *lignin*, dan tipe serat larut dalam air yang banyak dijumpai pada daging buah apel yaitu *pektin*, *gum*, *β -glucan* (Gropper, Smith & Grof 2005). List and Horhammer, (1969-1979) yang dikutip dari Duke, (1983) menyatakan dalam 100 gram buah apel mengandung lebih dari 17% pektin, 2,1 gram serat, dan *pectic acid*. Buah apel varietas Manalagi merupakan salah satu buah-buahan

yang mengandung *pectin* (serat larut dalam air) pada daging buah. Cara, *et al.* (1993). Studi pendahuluan tentang analisa kandungan pektin buah Apel Manalagi ini di Laboratorium Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Peternakan Universitas Muhammadiyah Malang pada tahun 2010 didapatkan hasil kandungan pektin buah apel yang muda sebesar 1,173 gr per 100 gr buah segar dan yang tua sebesar 0,998 gr per 100 gr. Hasil penelitian sebelumnya tentang pengaruh Jus Apel Manalagi terhadap profil lipid tikus putih oleh Yuliwar (2010) terbukti bahwa jus apel Manalagi menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, namun belum diketahui pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah.

Tujuan umum penelitian ini mempelajari pengaruh pemberian jus buah apel manalagi terhadap profil glukosa darah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, yang mengalami hiperglikemia. Tujuan khusus: 1) Menganalisis kadar glukosa darah tikus putih sebelum dan sesudah pemberian STZ, 2) Menganalisis kadar glukosa darah tikus putih setelah pemberian jus apel manalagi dan pektin, 3) Membuktikan bahwa pemberian jus buah apel Manalagi dosis 10 g/200 g BB peronde menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang mengalami hiperglikemia, 4) Membuktikan bahwa pemberian jus buah apel Manalagi dosis 20 g/200 g BB peronde menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang mengalami hiperglikemia.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian adalah *The Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* (Zainuddin, 2002). Unit sampel penelitian adalah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan dewasa dengan berat badan 135-200 g, berumur \pm 3 bulan, kondisi sehat fisik, diambil secara acak dari unit penangkaran di Kota Malang, sebanyak 24 ekor. Sampel selanjutnya dibagi dalam 4 kelompok secara acak lengkap (*randomized allocation*) yaitu: kelompok 1

(kontrol negatif): Tikus diberikan induksi STZ 7 mg/200g BB + diet standar per oral selama 4 minggu + air minum 20 ml/200 g BB/hari per sonde selama 4 minggu, kelompok 2 (kontrol positif): Tikus diberikan induksi STZ 7 mg/200g BB + diet standar per oral selama 4 minggu + pektin murni 20 g/200 g BB per sonde selama 4 minggu, kelompok 3: Tikus diberikan induksi STZ 7 mg/200g BB + diet standar per oral selama 4 minggu + jus apel 10 g/200 g BB (= 5 ml/200 g BB/hari) per sonde selama 4 minggu dan kelompok 4: Tikus diberikan induksi STZ 7 mg/200g BB + diet standar per oral selama 4 minggu + jus apel 20 g/200 g BB (= 10 ml/200 g BB/hari) per sonde selama 4 minggu. Teknik sampling yang digunakan adalah *Simple Random Sampling* dengan cara mengundi setiap tikus yang terlebih dahulu diberi nomor, selanjutnya untuk menentukan sampel Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) ke dalam kelompok 1 s/d 4 dilakukan dengan cara acak lengkap (*Randomized allocation*) (Sugiyono, 2007).

Dalam penelitian ini klasifikasi variabel yang digunakan adalah: serat apel Malang Manalagi dalam bentuk jus alami sebagai variabel bebas (independen), glukosa darah sebagai variabel tergantung (dependen), berat badan hewan coba sebagai variabel moderator. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kesehatan fisik hewan coba, pemeliharaan dan perawatan hewan coba, cara pemberian jus lewat sonde, pemeliharaan sanitasi, dan air minum (yang diberikan secara *ad libitum*).

Tempat pemeliharaan kandang, pemberian perlakuan, dan pengambilan darah dilakukan di Laboratorium Gizi Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Malang sedangkan waktu pelaksanaan penelitian adalah bulan Juli s/d Oktober 2016.

Teknik pengumpulan data penelitian adalah observasi pengukuran kadar glukosa darah tikus putih galur wistar yang diambil pada bagian ekor vena lateralis dengan alat cek glukosa. Bahan

untuk perlakuan penelitian adalah buah apel Malang Manalagi dibuat dalam bentuk jus alami. Pembuatan jus apel dilakukan dalam tiap hari dengan dosis tunggal 30 g/200 g BB tikus/hari. Instrumen atau peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah: kandang ukuran 30 x 40 x 40 cm, juicer buah, gelas ukur volume 500 ml, sonde oral No 8, spuit ukuran 10 ml dan 5 ml, timbangan torbal (*Torsion balance*), kertas tabel, gunting, pisau bedah, kapas, dan saringan teh.

Penelitian dilakukan dalam dua tahap yaitu tahap persiapan dan tahap pelaksanaan. Pada tahap persiapan, tikus jantan berumur ± 3 bulan dilakukan aklimatisasi selama 1 minggu, kemudian pada hari terakhir aklimatisasi dilakukan pemeriksaan gula darah awal menggunakan alat *Easy touch*®, melalui darah bagian ekor vena lateralis pada semua kelompok, kemudian di randomisasi menjadi 3 kelompok.

Tahap pelaksanaan penelitian dimulai setelah aklimatisasi hewan coba sampai dengan pengambilan darah setelah perlakuan. Aklimatisasi dilakukan selama 1 minggu dalam kondisi laboratorium. Hewan coba yang mengalami penurunan berat badan $\pm 10\%$ dari berat badan minimal kriteria sampel (135 g) setelah aklimatisasi, dikeluarkan dari penelitian, karena menunjukkan hewan coba tersebut tidak bisa beradaptasi dengan kandang percobaan yang mungkin disebabkan oleh kondisi stres atau kesehatan yang terganggu.

Dalam penelitian ini dilakukan tiga kali penimbangan berat badan untuk semua kelompok tikus percobaan, dimana semua penimbangan dilakukan pada pagi hari. Penimbangan pertama dilakukan pada hari sebelum proses adaptasi kandang (BB 1), penimbangan yang ke dua dilakukan pada hari terakhir setelah proses adaptasi (BB 2) dan penimbangan yang ke tiga yaitu pada hari ke 3 setelah pemberian injeksi STZ intraperitoneal. Penimbangan ini dilakukan untuk sebagai dasar pemberian makanan standar, dosis pemberian

pektin dan jus apel. Penimbangan berat badan juga dilakukan pada akhir hari ke-7, 14 dan 21 selama proses perlakuan. Dalam penelitian ini dilakukan pembagian kelompok hewan coba secara acak lengkap (*randomized allocation*) pada saat penentuan 4 kelompok dari 24 ekor tikus yang terpilih dari alokasi random yang pertama (Sugiyono, 2007).

Streptozotocin (STZ) diberikan dengan dosis 7 mg/200gBB diberikan secara intraperitoneal pada masing-masing hewan coba dalam semua kelompok selama 3 hari. Kemudian 3 hari setelah diinduksi kadar glukosa darah hewan uji diukur. Hewan uji dinyatakan diabetes (hiperglikemik) jika kadar glukosa darahnya mencapai 200 mg/dl (200-350 mg/dl) Suharmiati, (2003);(Srinivasan, K 2007); Lenzen S,(2008). Jus buah apel Malang Manalagi muda yang dibuat dari alat juicer buah, diberikan secara sonde dengan dosis 10 g dan 20 g/200 g BB tikus/hari. Volume pemberian jus apel adalah 5 ml dan 10 ml/200 g BB/hari dengan frekuensi pemberian dua kali/hari, selama 4 minggu. Pada kelompok 1 juga diberikan air minum aqua secara sonde dengan volume yang sama dengan volume jus apel pada kelompok 3. Hal ini dilakukan dengan tujuan supaya semua kelompok perlakuan tikus mendapat stresor yang sama yaitu pemberian asupan cairan dengan sonde.

Dalam penelitian ini pemeriksaan kadar glukosa darah (GD) tikus pada semua kelompok dilakukan pada awal (GD 1), setelah di induksi dengan STZ 7 mg/200 g BB yaitu pada hari ke 3 (GD 2), hari ke 7, 14, 21 dan 28 setelah induksi STZ pada kelompok perlakuan. Untuk data uji statistik dipakai data glukosa darah hari ke 28 perlakuan (GD 28). Pemeriksaan gula darah hari ke 7, 14, 21 dan 28 bertujuan untuk melihat kecenderungan perubahan kadar glukosa darah antar kelompok.

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS yang meliputi: (1) Uji statistik deskriptif, untuk mengetahui

karakteristik data hasil pengukuran variabel sebelum dan setelah perlakuan yang meliputi BB awal dan akhir, Glukosa darah dalam bentuk nilai rata-rata dan standar deviasi pada semua kelompok (K1 s/d K4), (2) Uji homogenitas data dengan Lavene test untuk mengetahui data ini homogen atau tidak. Bila $p > 0,05$ maka data berasal dari populasi yang mempunyai tingkat homogen yang sama (Santoso S, 2004). Uji ini dilakukan pada data berat badan yaitu BB awal (BB 1), BB setelah proses adaptasi kandang (BB 2) dan BB setelah pemberian STZ 3 hari berturut-turut (BB 3) dan data glukosa darah yaitu glukosa darah awal (GD 1), glukosa darah post pemberian STZ (GD 2) dan glukosa darah hari ke 28 perlakuan (GD 28) untuk semua kelompok, (3) Uji normalitas distribusi dengan Uji Skewness, untuk mengetahui apakah distribusi data yang diperoleh tidak berbeda dengan distribusi data normal. Data berdistribusi normal bila nilai statistic : nilai standar error < 2 . Uji ini dilakukan untuk data berat badan dan glukosa darah untuk semua kelompok. Pengujian ini dilakukan untuk menentukan uji lanjutan yang digunakan adalah analisis parametrik atau non parametrik, (4) Uji kemampuan daya hipoglikemik serat jus apel manalagi, (5) Uji analisis bivariat data gula darah.

Uji analisis bivariat meliputi: (1) perbandingan rerata gula darah awal (GD 1) dengan rerata gula darah setelah pemberian STZ (GD 2) pada semua kelompok, dengan melihat selisih rerata kadar gula darah. Untuk menguji signifikansi perbedaan tersebut digunakan uji statistik T-test berpasangan dan (2) perbandingan rerata kadar gula darah sesudah pemberian STZ yaitu rerata gula darah hari ke 28 pada semua kelompok (GD 28) untuk mengetahui tingkat signifikansi perbedaan variabel gula darah antar kelompok pada GD 28 dengan menggunakan uji *one way anova* dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*). Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95%.

Penelitian ini telah lulus uji *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Malang.

HASIL PENELITIAN

Data rerata berat badan hewan coba. Hasil analisis deskriptif untuk data berat badan tikus pada kondisi awal (BB 1), *post* adaptasi (BB 2) dan *post* pemberian STZ (BB 3) pada kelompok kontrol negatif dengan pemberian aquadest per sonde (K 1), kontrol positif dengan pemberian pectin 20 g/200 BB per sonde (K 2), pada kelompok perlakuan dengan pemberian jus buah Apel Manalagi per sonde dengan dosis masing-masing yaitu 10 g/200 BB (5 ml = 200 g BB) sebagai K3, dan 20 g/200 g BB = 10 ml/200 g BB untuk K4, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tampak dalam Tabel 1, rerata berat badan tikus pada kelompok K1 sampai dengan K4 pada berat badan awal, *post* adaptasi dan *post* pemberian STZ adalah antara 170,0–209,3 gram. Hal ini menunjukkan bahwa berat badan tikus percobaan sesuai dengan kriteria penelitian. Dan kecenderungannya terjadi peningkatan rerata berat badan.

Data rerata kadar glukosa darah hewan coba. Hasil analisis deskriptif untuk data rerata kadar glukosa darah pada kondisi awal (GD 1), *post* adaptasi (GD 2), hari ke 7, 14, 21 dan pada hari ke 28 (GD 28) pada semua kelompok dapat dilihat pada Tabel 2.

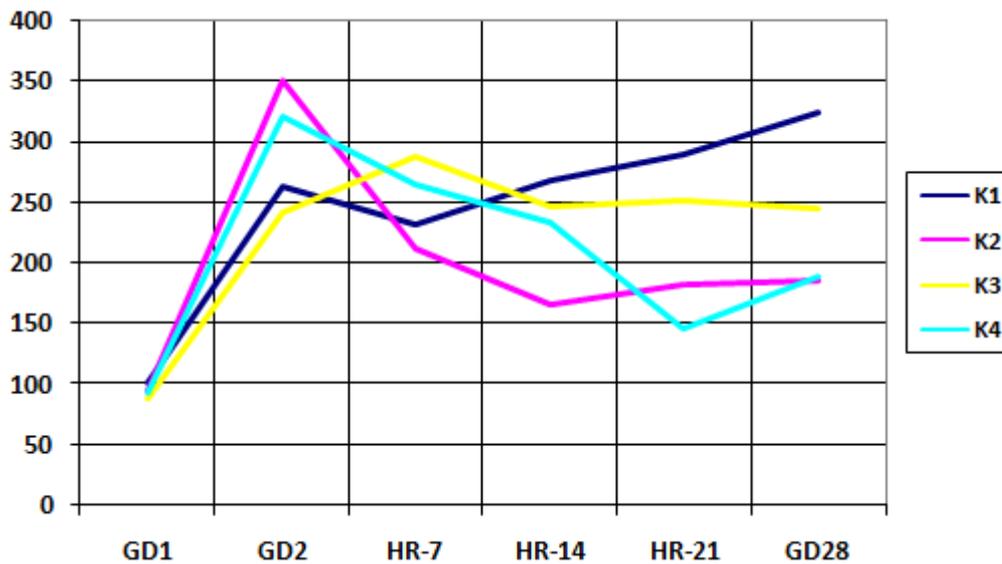
Paparan Tabel 2 dan Gambar 1, memperlihatkan rerata gula darah tikus setelah pemberian STZ (GD 2) lebih tinggi jika dibandingkan dengan gula darah awal (GD 1) dengan peningkatan 199,25 mg/dl, ini berarti pemberian STZ dengan dosis 7 mg/200 g BB selama 3 hari berturut-turut efektif menjadikan hewan coba mengalami hiperglikemik (gula darah > 200 mg/dl). Gambaran rerata gula darah pada kelompok kontrol negatif (K1) menunjukkan kecenderungan untuk terus meningkat sampai ke 28 hari setelah perlakuan, sedangkan rerata gula darah kelompok kontrol positif yang diberi pektin (K 2), kelompok perlakuan dengan dosis jus apel 10 g/200 g BB (K 3) dan 20 g/200 g BB (K 4) cenderung menurun sampai ke hari 28 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan pektin dan jus apel manalagi

Tabel 1. Rerata dan SD Berat Badan Tikus Pada Kelompok K1 s/d K4 (N= 24 ekor)

Kelompok	BB 1		BB 2		BB 3	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
K1	187,50	23,82	194,33	28,75	194,17	39,29
K2	186,67	18,61	200,83	26,72	203,33	23,80
K3	170,00	5,47	198,33	6,83	200,00	10,95
K4	184,17	27,46	209,33	35,02	216,67	40,20

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Pada Kelompok K1 s/d K4

Kelompok	Rerata Kadar Glukosa Darah (mg/dl)						Rerata
	GD1	GD2	GDhr-7	GDhr-14	GDhr-21	GD28	
K1	101,5	262,5	231,50	267,33	289,00	323,00	245,81
K2	94,33	350,17	201,80	165,00	182,00	184,80	196,35
K3	87,83	240,83	287,40	245,40	251,20	244,80	226,24
K4	93,50	320,67	265,33	234,00	146,40	189,80	208,28
Rerata	94,29	293,54	246,51	227,93	217,15	235,60	219,17



Gambar 1. Nilai Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Pada Kelompok K1 s/d K4

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Rerata Berat Badan Pada K1 s/d K4

Kategori	Nilai Normalitas Rerata Berat badan dan Kadar Glukosa Darah					
	BB 1	BB 2	BB 3	GD 1	GD 2	GD 28
Statistic	0,960	0,877	0,259	0,492	0,840	0,590
Std Error	0,472	0,472	0,472	0,472	0,472	0,845
Nilai normalitas	2,00	1,85	0,54	1,04	1,77	0,69

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas *Lavene test* Data Pada Kelompok K1 s/d K4

Kategori	Nilai p Lavene Anova satu arah
BB 1	0,062
BB 2	0,080
BB 3	0,007
GD 1	0,136
GD 2	0,291
GD 28	0,959

Tabel 5. Hasil Uji *T-test* Berpasangan Rerata Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok K1 s/d K4

Kelompok	N	(X)	SD	p
GD 1	24	94,29	19,68	0,000
GD 2	24	293,54	119,06	

Tabel 6. Hasil Uji Anova Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Hari Ke-28 Antar Kelompok K1 s/d K4

Kelompok	N	(X)	SD	p
K1	6	323,00	126,11	0,133
K2	5	184,80	89,43	
K3	5	244,80	95,59	
K4	5	189,80	93,82	

Tabel 7. Kemampuan Daya Hipoglikemik Jus Apel Manalagi

Kelompok	Rerata kadar glukosa darah (mg/dl)			Daya Hipoglikemik
	GD1	GD2	GD28	
K3	87,83	240,83	244,80	-2,59%
K4	93,50	320,67	189,80	57,6%

Tabel 8. Hasil Uji Beda dengan LSD *Post Hoc Tests* Rerata Kadar Glukosa Darah Dalam Tiap Kelompok Perlakuan.

Kelompok perlakuan (I)	Kelompok perlakuan (J)	Beda Rata-rata (I-J)	Sig. (p)	Ket
P1 (Aquadess)	P2 (pektin)	138,20000*	0,042	Ada beda
	P3 (jus apel Dos-10)	78,20000	0,230	Tidak Ada beda
	P4 (jus apel Dos- 20)	133,20000*	0,049	Ada beda
P2 (pektin)	P1 (Aquadess)	-138,20000*	0,042	Ada beda
	P3 (jus apel Dos-10)	-60,00000	0,374	Tidak Ada beda
	P4 (jus apel Dos- 20)	-5,00000	0,940	Tidak Ada beda
P3 (jus apel Dos-10)	P1 (Aquadess)	-78,20000	0,230	Tidak Ada beda
	P2 (pektin)	60,00000	0,374	Tidak Ada beda
	P4 (jus apel Dos- 20)	55,00000	0,414	Tidak Ada beda
P4 (jus apel Dos- 20)	P1 (Aquadess)	-133,20000*	0,049	Ada beda
	P2 (pektin)	5,00000	0,940	Tidak Ada beda
	P3 (jus apel Dos-10)	-55,00000	0,414	Tidak Ada beda

mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus yang mengalami hiperglikemik. Kecenderungan penurunan rerata gula darah (jika dibandingkan rerata gula darah pada GD 2 dengan GD 28) pada kelompok kontrol positif (K 2) dan kelompok yang mendapat perlakuan dengan dosis jus apel 20 g/200 g BB (K 4) lebih besar penurunan glukosa darahnya jika dibandingkan dengan kelompok yang mendapat perlakuan dengan dosis jus apel 10 g/200 g BB (K 3). Pada kelompok K 2 dan K 4 terjadi penurunan rerata glukosa darah masing-masing sebesar 165,37

mg/dl dan 130,87 mg/dl sedangkan pada K 3 tidak terjadi penurunan rerata gula darah bahkan kecenderungannya menetap.

Data yang diuji normalitas adalah data rerata berat badan hewan coba pada kondisi awal (BB 1), post adaptasi (BB 2) dan post pemberian STZ (BB 3) serta data rerata kadar glukosa darah pada kondisi awal (GD 1), post adaptasi (GD 2), dan pada hari ke 28 (GD 28) pada semua kelompok dengan menggunakan uji normalitas *Skewness* yang terlihat pada Tabel 3.

Hasil uji normalitas dengan Uji *Skewness* seperti terlihat dari Tabel 3, memperlihatkan nilai statistik standar error ≤ 2 sehingga disimpulkan data rerata berat badan dan kadar glukosa darah diatas berdistribusi normal.

Data yang diuji homogenitas adalah data rerata berat badan hewan coba pada kondisi awal (BB 1), *post* adaptasi (BB 2) dan *post* pemberian STZ (BB 3) serta data rerata kadar glukosa darah pada kondisi awal (GD 1), *post* adaptasi (GD 2), dan pada hari ke 28 (GD 28) pada semua kelompok dengan menggunakan Levene test anova satu arah yang terlihat pada Tabel 4. Hasil uji menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti semua data tersebut adalah homogen.

Analisis bivariat meliputi data rerata kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah diberi injeksi STZ selama 3 hari berturut-turut. Uji signifikansi perbedaan rerata kadar glukosa darah tikus sebelum diberi injeksi STZ (GD 1) dengan setelah diberi injeksi STZ intraperitoneal (GD 2) dilakukan dengan uji *T-test* berpasangan, didapatkan hasil seperti pada Tabel 5.

Hasil uji menunjukkan tingkat signifikansi dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan perbedaan rerata kadar gula darah sebelum dan setelah pemberian STZ pada tikus berbeda bermakna, atau dengan kata lain pemberian STZ dengan dosis 7 mg/ 200 g BB selama 3 hari berturut-turut terbukti efektif menimbulkan hiperglikemik pada hewan coba.

Hasil analisis data rerata kadar glukosa darah tikus antara kelompok perlakuan hari ke 28. Tingkat signifikansi perbedaan data rerata kadar glukosa darah setelah perlakuan hari ke 28 (GD 28) pada kontrol positif dengan pemberian pektin 20 g/200 g BB per sonde (K 2), pada kelompok perlakuan dengan pemberian jus buah Apel Manalagi per sonde dengan dosis masing-masing yaitu 10 g/200 BB (5 ml = 200 g BB) sebagai K 3, dan 20 g/200 g BB = 10 ml/

200 g BB untuk K4 dapat diketahui melalui uji statistik Anova.

Hasil uji menunjukkan tingkat signifikansi dengan nilai $p = 0,133$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar glukosa darah tikus antara kelompok K1 sampai dengan K4 tersebut seperti terlihat pada Tabel 6.

Kemampuan daya hipoglikemik jus apel manalagi dapat dilihat untuk K3 dan K4 dengan rumus: C setelah diinduksi STZ – C hari ke 28 dibagi dengan C setelah diinduksi STZ- C baseline (awal) lalu dikalikan dengan 100% diperoleh hasil seperti pada Tabel 7.

Uji statistik dilanjutkan dengan uji *LSD Post Hoc Tests*, untuk mengetahui antar kelompok mana yang berbeda signifikan dalam hal rerata kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 28 hari. Hasil uji seperti pada Tabel 8.

Paparan Tabel 7, terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata kadar glukosa darah antara kelompok kontrol negatif (pemberian aquadest) dengan kelompok yang diberikan pektin ($p = 0,042$) dan jus buah Apel Manalagi dosis 20 g/ 200 gr BB ($p = 0,049$) dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok yang diberikan jus apel dosis 10 g/200 gBB ($p = 0,230$).

Rerata kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna antara kelompok kontrol positif (pemberian pektin) dengan kelompok kontrol negatif (pemberian aquadest) namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok yang diberikan jus buah Apel Manalagi dosis 10 g/ 200 g BB ($p = 0,374$) dan kelompok yang diberikan jus buah Apel Manalagi dosis 20 g/ 200 g BB, (nilai $p = 0,940$).

Rerata kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna antar kelompok perlakuan yang diberikan jus buah Apel Manalagi dosis 10 g/200 g BB ($p = 0,374$) dan kelompok yang diberikan jus buah Apel Manalagi dosis 20 g/ 200 g BB, (nilai $p = 0,940$).

PEMBAHASAN

Analisis kadar glukosa darah tikus putih sebelum dan sesudah pemberian Streptozotocin (STZ). Hasil penelitian menunjukkan semua kelompok tikus yang diberikan injeksi STZ dengan dosis 7 mg/200 g BB selama tiga hari berturut-turut terbukti signifikan menaikkan kadar glukosa darah tikus (mengalami hiperglikemik). Ini terlihat dari peningkatan rerata glukosa darah sebesar 199,25 mg/dl dengan nilai $p = 0,000$.

Hal ini disebabkan oleh efek kerja dari STZ yang menembus sel β Langerhans menghasikan perubahan DNA dan mampu membangkitkan oksigen reaktif sehingga mengakibatkan kerusakan sel β pancreas yang pada tahap selanjutnya mengakibatkan produksi insulin menurun sehingga glukosa dalam darah tidak bisa masuk ke dalam sel untuk dimetabolisme lebih lanjut serta menimbulkan kondisi hiperglikemik (Akpan *et al.*, 1987; Szkudelski, 2001). Penurunan hormon insulin mengakibatkan seluruh glukosa dalam darah yang dikonsumsi di dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kerusakan pankreas yang tidak dapat menghasilkan insulin. Kerusakan pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang merusak sel-sel pada pankreas sehingga tidak dapat berfungsi (Studiawan, 2004). Pada penderita diabetes melitus, stres oksidatif akan menghambat pengambilan glukosa di sel otot dan sel lemak serta penurunan sekresi insulin oleh sel- β di pankreas. STZ merupakan donor NO (*nitric oxide*) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanil siklase dan pembentukan cGMP. NO dihasilkan sewaktu STZ mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Pembentukan anion superoksida karena aksi STZ dalam mitokondria dan

peningkatan aktivitas xantin oksidase.

Dalam penelitian ini kelompok tikus yang hiperglikemik post pemberian STZ pada kelompok kontrol positif (KO) mengalami kondisi hiperglikemik sampai hari ke 28 dengan kecenderungan kadar glukosa darah yang terus meningkat. Hasil ini penelitian ini sesuai dengan pendapat Szkudelski juga menyatakan induksi STZ lebih baik digunakan dalam membuat hewan model diabetes, karena mampu mempertahankan hiperglikemia dalam waktu yang lama. (Szkudelski T, 2001).

Analisis kadar glukosa darah tikus putih setelah pemberian jus apel manalagi dan pektin. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan rerata kadar glukosa darah pada kelompok tikus yang diberi pektin dan jus apel dosis 10 g dan 20 g jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Aquadest) dan perbedaan antar kelompok perlakuan dan kontrol negatif tersebut bermakna pada kelompok jus apel dosis 20g/200gBB ($p = 0,049$) dan kelompok pektin ($p = 0,042$). Hal ini menunjukkan bahwa Jus Apel Manalagi mempunyai efek yang sama dengan pektin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang hiperglikemik, walaupun secara statistik penurunan rerata kadar glukosa darah antar keempat kelompok tersebut tidak signifikan ($p = 0,133$).

Terjadinya penurunan rerata kadar glukosa darah pada tikus yang diberikan jus buah Apel Manalagi kemungkinan disebabkan oleh jus buah Apel Manalagi mengandung serat yang larut air yang disebut dengan *pectin* yang dalam penelitian ini menggunakan buah Apel Manalagi muda dengan kadar pektin 1,173 g/100 g. Pektin merupakan serat makanan jenis larut dalam air atau disebut juga Polisakarida Larut Air (PLA) yang jika dikonsumsi akan menyebabkan menurunnya efisiensi penyerapan karbohidrat. Penurunan tersebut berpengaruh pada turunnya respon insulin yang menyebabkan ringannya

kinerja pankreas sehingga dapat memperbaiki fungsinya dalam menghasilkan insulin. Selain itu pengonsumsi serat pangan yang tinggi menyebabkan penyerapan glukosa pada usus mengalami perlambatan karena serat pangan mampu menurunkan absorpsi glukosa (Permatasari, A, 2008).

Pada penelitian ini, penurunan rerata kadar glukosa darah pada kelompok pemberian jus apel manalagi tidak berbeda bermakna dengan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif yang diberi pektin murni. Hal ini membuktikan bahwa jus apel manalagi mengandung serat pektin yang dapat menghambat penyerapan glukosa dalam usus halus. Godlief (2002) menjelaskan bahwa untuk mengendalikan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan mengurangi penyerapan glukosa dalam usus halus, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengurangan penyerapan glukosa dalam usus halus dapat dilakukan dengan mengonsumsi makanan berserat. Jenis serat tertentu yang terkandung dalam makanan akan menguntungkan, jika ada dalam diet penderita diabetes karena dapat memperlambat penyerapan glukosa dan mencegah meningkatnya kadar glukosa darah setelah makan. Jenis serat tersebut antara lain adalah pektin, selulosa dan gum (Marks *et.al.*, 2000). Faktor lain yang memungkinkan terjadinya penurunan glukosa darah tikus pada penelitian ini selain penurunan absorpsi glukosa di usus adalah tikus setelah induksi STZ mengalami poliuri karena kadar glukosa darah terlalu tinggi (> 200 mg/dl) sehingga ada sebagian glukosa yang akan keluar bersama urine.

Pada kelompok yang diberi aquadest, rata-rata kadar glukosa darah meningkat atau lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian jus apel manalagi. Hal ini dimungkinkan karena pada kelompok ini larutan yang diberikan tidak mengandung bahan serat

atau pektin sehingga manifestasi peningkatan kadar gula darah akibat pemberian STZ cenderung meningkat. Temuan ini memperkuat penelitian sebelumnya yaitu hasil ekstraksi PLA pada gembili mempunyai efek penurunan glukosa darah hingga 84.17 mg/dl. Nilai tersebut termasuk dalam keadaan glukosa darah puasa normal (<110 mg/dL) (Harsono, MD, 2012).

Tidak signifikannya secara statistik penurunan rerata glukosa darah pada GD 28 tersebut kemungkinan disebabkan oleh perbedaan penurunan rerata glukosa darah yang tidak terlalu besar diantara kelompok. Faktor lain yang mungkin berpengaruh adalah hiperglikemi yang terjadi pada tikus disebabkan pemberian obat STZ yang dapat merusak sel β pankreas sehingga kadar gula yang meningkat disebabkan insulin yang berkurang akibat kerusakan sel β pankreas bukan karena diet, sedangkan pektin apel bekerja menghambat absorpsi makanan dalam usus halus dan bukan sebagai obat terhadap kerusakan sel.

Pengaruh pemberian jus buah apel Manalagi dosis 10 g dan dosis 20 g/200 g BB terhadap rerata kadar glukosa darah tikus putih yang hiperglikemia. Hasil penelitian memperlihatkan rerata kadar glukosa darah pada hari ke 28 pada kelompok tikus yang diberi jus Apel Manalagi dengan dosis 10 g/200 g BB dan dosis 20 g/200 g BB tidak berbeda bermakna, dengan nilai $p = 0,414$. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan dosis jus apel manalagi yang kecil sehingga tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap penurunan rerata kadar glukosa darah antar kedua kelompok tersebut. Rerata kadar glukosa semakin menurun dengan bertambahnya dosis jus apel, tetapi peningkatan dosis tidak selalu memberikan penurunan kadar glukosa darah secara bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 20 g/200 g BB jus apel manalagi lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 10 g/

200 g BB. Kondisi tersebut dimungkinkan karena kandungan pektin pada jus apel manalagi dosis 20 lebih banyak sehingga memiliki daya hambatan terhadap penyerapan glukosa dalam usus halus lebih besar. Penelitian dari para ilmuwan Rusia telah menetapkan bahwa pektin, zat serat alami yang terkandung dalam sejumlah buah-buahan dan sayuran, memperlambat aktivitas enzim yang memecah karbohidrat dan gula. Mereka menemukan bahwa semua pektin yang diekstrak dari sayur dan buah yang berbeda, memperlambat aktivitas enzim alpha-amilase yang diproduksi oleh sel-sel pankreas manusia (Chelpanova TI, 2012).

Pektin adalah jenis karbohidrat kompleks (seperti gula dan pati) yang terdapat pada dinding sel tanaman, namun tidak dipecah oleh tubuh manusia sehingga tidak memberikan kontribusi apapun terhadap kalori. Serat dalam apel tidak meningkatkan kadar glukosa darah karena tidak dipecah oleh tubuh. Oleh karena itu serat dari buah-buahan, sayuran, roti gandum dan lain merupakan diet yang baik untuk penderita diabetes. Beberapa manfaat pektin untuk kesehatan antara lain mengatur sistem pencernaan, menurunkan tekanan darah, menurunkan kadar glukosa dan kadar kolesterol jahat. Dalam beberapa studi tentang pektin apel disebutkan bahwa pektin apel dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah, kadar kolesterol total dan trigliserida, yang berperan dalam memperlambat pencernaan gula dan lemak sehingga dapat mengontrol kadar glukosa darah.

Temuan diatas didukung oleh penelitian lain tentang efek anti-diabetik pektin jeruk pada tikus diabetes tipe 2 yang diberi ekstrak pektin jeruk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah puasa secara signifikan menurun setelah 4 minggu pemberian pektin jeruk. Pektin jeruk memperbaiki toleransi glukosa, kadar glikogen hepatic dan tingkat lemak darah pada tikus diabetik. Pektin jeruk juga secara signifikan mengurangi resistensi insulin, yang berperan

penting dalam menghasilkan efek anti diabetik (Liu et al. 2016).

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa pektin apel manalagi merupakan salah satu jenis buah-buahan yang memberikan kontribusi terhadap pengontrolan kadar glukosa darah khususnya pada penderita Diabetes tipe 2 yang dikonsumsi dalam bentuk jus. Namun, pemanfaatan pektin apel manalagi tersebut dalam bentuk suplemen dapat memberikan efek yang sama, masih perlu kajian atau penelitian lebih lanjut, demikian pula terkait mekanisme jalur signal pektin apel manalagi dalam fungsinya sebagai anti-diabetik.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pengkondisian tikus menjadi *animal model diabetic* menggunakan induksi Streptozotocin (STZ) yang dapat mengakibatkan kerusakan sel β pancreas. STZ merupakan donor NO (*nitric oxide*) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Kerusakan ini akan cenderung menimbulkan penyakit diabetes tipe 1. Oleh karena itu dalam penelitian selanjutnya dapat digunakan diet tinggi gula untuk membuat model diabetik tipe 2, agar dapat memberikan hasil yang signifikan dan lebih optimal.

PENUTUP

Injeksi STZ secara peritoneal dengan dosis 7 mg/200 g BB selama tiga hari berturut-turut terbukti signifikan menaikkan rerata kadar glukosa darah tikus putih galur Wistar (menjadi hiperglikemik).

Pemberian jus apel Manalagi dosis 10 g/200 g BB tidak dapat menurunkan rerata kadar glukosa darah tikus putih galur Wistar yang hiperglikemik.

Pemberian pektin murni dan jus apel Manalagi dosis 20 g/200 g BB dapat menurunkan secara signifikan rerata kadar glukosa tikus putih galur wistar yang hiperglikemik.

Saran penelitian: (1) Perlu dilakukan penelitian yang sama dengan metode yang berbeda dan menggunakan bahan serat apel dalam bentuk suplemen, (2) Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang perbedaan kadar glukosa darah antara tikus diabetik tipe 2 yang diberi apel manalagi dalam bentuk jus dan suplemen dan (3) Jus apel manalagi dapat digunakan sebagai salah satu alternatif diet makanan untuk mengontrol kadar gula darah pada penderita Diabetes tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- Bustan. (2007). *Epidemiologi tidak menular*, Jakarta : Rienika CiptaFKUI, 2000:p.3,17-8
- Cara, L, Dubois, M, Armand, N, Mekki, M, Senft, M, Portugal, H & Lairon, D. (1993) 'Pectins are the components responsible for the hypercholesterolemic effect of apple fiber', *Nutrition*, no. 12, pp. 66-77
- Chelpanova TI, Vitiyev FV, Mikhaleva NIA, Efimtseva ÉA. (2012). Effect of pectin substances on activity of human pancreatic alpha-amylase in vitro. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova. Jun*;98(6):734-43.
- Godlief, J. (2002). *Manfaat Serat bagi Kesehatan Kita*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Gropper, SS, Smith, LJ & Grof LJ. (2005). *Advance nutrition and human metabolism*, Fourth edition, Thomson Wodsworth, USA, pp, 108-119.
- Harsono, Maino Dwi. (2012). Efek Hipoglikemik Biskuit Mengandung Polisakarida Larut Air Umbi Gadung dan Umbi Gembili dan Alginat pada Tikus Diabetes. Jurusan Teknologi Hasil Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.
- Jahari, AB & Sumarno, I. (2002), 'Epidemiologi serat di Indonesia', *Simposium Seminar Hasil Monica III*, Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta, diakses tanggal 31 Agustus 2009, http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/147_13DietSehatdgSerat.pdf/147_13DietSehatdgSerat.html
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia: Kemenkes Tawarkan Solusi CERDIK Melalui Posbindu*. <http://www.depkes.go.id/index.php?vw=2&id=2383>. Tanggal akses: 26/05/2014
- Li, C dan Manddep, U. (2010). Canadian diabetes association National Nutrition Commite Clinical Update on dietari fibre in diabetes : food sources to physiological Effect. *Canadian journal of diabetes*. 2010; 2010;34(4):355-361
- Liu, Y. et al., (2016). Anti-diabetic effect of citrus pectin in diabetic rats and potential mechanism via PI3K/ Akt signaling pathway. *International Journal of Biological Macromolecules*, 89, pp.484-488.
- Permatasari, A. (2008). Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol 70% Buah Jambu Biji pada Kelinci Jantan Lokal. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah. Surakarta
- Setiawan, dkk. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Studiawan, H. dan Santosa, M.H. (2005). Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun Eugenia polyantha pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan Vol. 12 No.2 Mei 2005*:62 - 65.
- Szkudelski T. (2001). The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In â Cells Of The Rat Pancreas, *Physiology Research*. 2001; 50: 537-46.

Vegeta. (2009). *Tanya jawab tentang kebutuhan serat makanan*. diakses tanggal 8 Oktober 2009, <http://www.vegeta.co.id/id/kontak/faq.html>

Zainuddin, M. (2002). *Metodologi penelitian*, Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Surabaya, pp. 23-29, 38-52