

**PENGARUH TAPIOKA TERMODIFIKASI EKSTRAK TEH HIJAU TERHADAP GLUKOSA DARAH DAN HISTOLOGI PANKREAS TIKUS DIABETES
(THE EFFECT OF TAPIOKA STARCH MODIFIED WITH GREEN TEA EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE AND PANCREATIC HISTOLOGY IN DIABETIC RAT)**

Elisa D. Julianti¹, Nunung Nurjanah², Heru Yuniati², Endi Ridwan¹, dan Ema Sahara²

¹Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Balitbangkes, Kemenkes RI, Jl. Dr. Sumeru 63 Bogor, Indonesia

²Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Balitbangkes, Kemenkes RI, Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta, Indonesia

E-mail: eldije@yahoo.com

Diterima: 03-01-2015

Direvisi: 07-05-2015

Disetujui: 29-05-2015

ABSTRACT

*Diabetes had become national and global health problem. The management of diabetes beside using medicine and physical activity, controlling the daily diet also considered. Food having low digestibility and slow release were good for diabetes. The modification of cassava starch by green tea extract was expected to have low digestibility and slow release, so it could be an alternative food for diabetic person. The aim of this study was to obtain the hypoglycemic effect of tapioca (*Manihot utilissima*) starch modified with greentea extracts fed to diabetic rats. The sample of this research were 24 male Sprague Dawley rats, aged 2 months (weight 175-250 g). Rats were induced by streptozotocin to become diabetes. Ration containing of tapioka starch modified with 4 percent green tea extract were fed to diabetic Sprague Dawley rats for 35 days. After 35 days of experiment, the blood glucose level and pancreatic Langerhans islets were assayed. The result showed that the tapioka starch modified with 4 percent green tea extract diets could lower blood sugar levels and increase the population of beta cell ofpancreaticislets in diabetes rats ($p<0.05$).*

Keywords: *modified tapioka starch, green tea, diabetic rats, bloodglucose, pancreatic beta cell*

ABSTRAK

Penyakit diabetes telah menjadi ancaman nasional dan global bagi kesehatan masyarakat. Pencegahan dan penatalaksanaan penyakit diabetes selain melalui pengobatan dan peningkatan aktivitas fisik, pengaturan dari pola makan juga harus diperhatikan. Makanan yang disarankan bagi penderita diabetes adalah makanan yang memiliki daya cerna rendah dan diserap secara lambat. Modifikasi tapioka (*Manihot utilissima*) dengan ekstrak teh hijau diharapkan dapat menurunkan daya cerna dan memperlambat penyerapan pati tersebut, sehingga dapat menjadi alternatif makanan bagi penderita diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipoglikemik pati tapioka yang dimodifikasi dengan ekstrak teh hijau 4% pada tikus diabetes. Tikus yang digunakan adalah tikus *Sprague Dawley* umur dua bulan dengan berat 175-250 g. Tikus diinduksi menjadi diabetes dengan *streptozotocin* dan diberi pakan tapioka termodifikasi ekstrak teh 4% selama 35 hari. Setelah 35 hari perlakuan, menunjukkan hasil bahwa pemberian tapioka yang termodifikasi dengan ekstrak teh hijau 4% dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat menahan laju kerusakan sel beta pankreas pada tikus diabetes ($p<0,05$). [Penel Gizi Makan 2015, 38(1): 51-60]

Kata kunci: tapioka termodifikasi, teh hijau, tikus diabetes, glukosa darah, sel beta pankreas

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes telah menjadi ancaman nasional dan global bagi kesehatan masyarakat dan pada tahun 2000 Indonesia menempati posisi 4 teratas (8,4 juta orang) setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Jumlah ini diperkirakan akan mencapai 21,3 juta orang pada tahun 2030¹. Data Riskesdas menunjukkan terjadinya kenaikan prevalensi penyakit diabetes (berdasarkan wawancara dengan responden) dari 1,1 persen (2007) menjadi 2,4 persen (2013)². Prevalensi penyakit diabetes penduduk Indonesia berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah pada Riskesdas 2013 menunjukkan angka yang lebih tinggi, yaitu sebesar 6,9 persen. Kejadian penyakit diabetes tersebut salah satunya dapat diakibatkan karena tingginya konsumsi karbohidrat (pati dan gula). Oleh karena itu pencegahan penyakit diabetes mellitus dapat dilakukan dengan cara mengubah pola makan (jenis, jumlah, dan jadwal).

Bahan pangan yang disarankan untuk dikonsumsi oleh penderita diabetes mellitus adalah pangan yang dicerna dan diserap secara lambat (*slow release*). Pati tapioka tidak disarankan bagi penderita diabetes karena kandungan amilosa rendah (20±27%) sehingga mudah dicerna, cepat dan mudah diserap, serta cepat meningkatkan kadar glukosa darah³. Selain itu tapioka juga memiliki IG tinggi (115±9)⁴.

Modifikasi pati tapioka dengan polifenol, yang merupakan zat aktif dari teh hijau, diduga dapat menurunkan daya cernanya. Senyawa polifenol merupakan komponen bioaktif yang mampu menurunkan daya cerna karbohidrat, menghambat aktivitas enzim pencernaan terutama amilase dan tripsin. Penurunan aktivitas enzim tersebut berdampak pada penurunan daya cerna pati⁵.

Pati dan polifenol dapat membentuk kompleks ikatan yang menyebabkan bagian pati yang secara normal dihidrolisis oleh enzim pencernaan menjadi tidak dikenali, sehingga daya cerna pati menjadi rendah⁶. Kemungkinan ikatan antara komponen fenolik dengan karbohidrat adalah ikatan kovalen melalui jembatan eter pada C-4 karbohidrat. Kemungkinan lain adalah adanya tipe ikatan antara polifenol dan karbohidrat melalui jembatan H⁺ dan interaksi hidrofobik dalam kompleks tersebut⁷.

Teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu sumber polifenol yang potensial. Di kawasan Asia Timur, teh menjadi minuman yang populer. Di Eropa dan Amerika Selatan biasanya digunakan sebagai herbal⁸. Manfaat

kesehatan dari teh dipercaya disebabkan terutama oleh kandungan polifenolnya yang tinggi terutama flavonoid. Baik teh hijau maupun teh hitam kaya akan flavonoid⁸.

Hasil studi secara *in vitro* menunjukkan bahwa beberapa jenis teh memiliki efek positif terhadap faktor resiko hiperglikemia. Hal ini berkaitan dengan kemampuan polifenol teh dalam memodulasi enzim pencernaan karbohidrat yang berhubungan dengan penyerapan glukosa. Komponen fenolik utama dari teh memiliki aktivitas penghambatan tinggi terhadap salah satu enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat yaitu α -glukosidase¹⁰.

Berdasarkan hal-hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian pati tapioka termodifikasi polifenol teh hijau terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologi sel beta pankreas.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, menggunakan hewan coba tikus *Sprague Dawley*, yang dilakukan pada tahun 2011. Selama penelitian tikus diberi ransum mengandung tapioka dan ekstrak teh hijau.

Lokasi pemeliharaan tikus selama pengujian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik. Pembuatan ekstrak teh hijau dilakukan Laboratorium Toksikologi Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik dan Laboratorium Kimia Pangan Departemen Teknologi Pangan IPB. Sedangkan analisis kimia dan histologi berturut-turut dilakukan di Laboratorium Terpadu, Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik; Laboratorium Kimia Pangan, Departemen Teknologi Pangan dan Laboratorium Histologi Departemen Kedokteran Hewan, IPB.

Sampel hewan coba menggunakan tikus *Sprague Dawley* umur sekitar 2 bulan (berat badan 175-250 g) yang diperoleh dari Puslitbang Biomedis, Balitbang Kesehatan Kemenkes RI. Jumlah tikus yang digunakan ditentukan menurut rumus Federer, yaitu $(n-1)(t-1) > 15$, dengan t sebanyak 4 perlakuan maka jumlah sampel (n) masing-masing kelompok minimal 6 ekor. Dengan demikian jumlah tikus yang digunakan sebanyak 24 ekor. Untuk menginduksi tikus menjadi diabetes digunakan streptozotzin 45 mg/kgbb. Semua prosedur yang berkaitan dengan hewan coba telah mendapat persetujuan etik (*Ethical Approval*) dari Komisi Etik Badan Litbang Kesehatan Depkes RI, dengan Nomor LB.03.04/KE/6/6122/2010.

Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu 1) tikus normal ransum tapioka asli (NN), 2) tikus normal, ransum tapioka modifikasi 4% ekstrak teh hijau (NT), 3) tikus diabetes ransum tapioka asli (DN), 4) tikus diabetes, ransum tapioka modifikasi 4% ekstrak teh hijau (DT).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari bahan untuk pembuatan pati tapioka termodifikasi dan ekstrak teh hijau. Bahan pembuatan pati termodifikasi adalah tapioka/pati singkong (*Manihot utilissima*) dan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) jenis peko super sebagai sumber polifenol yang diperoleh dari Kebun Percobaan Pasir Sarongge Cianjur. Pati tapioka diperoleh dari pabrik tapioka di kampung Tarikolot, Kelurahan Ciluer, Bogor.

Pembuatan tapioka termodifikasi diawali dengan pembuatan bubuk dan ekstrak dari teh hijau kering. Teh hijau kering digiling dengan menggunakan *dshmill* kemudian bubuk teh hijau diayak dengan ukuran saringan 32 mesh. Ekstraksi bubuk teh hijau dilakukan dengan menambahkan air 1:10 (b/v) dan diekstrak dalam *waterbath* goyang 85 °C selama 8 menit. Selanjutnya disaring secara vakum dengan saringan 200 mesh dan disentrifuse dengan kecepatan 200 rpm dan dipekatkan sampai 58-62°Brix dengan *rotary evaporator* 80°C.¹¹ Polifenol yang terkandung dalam 1 g ekstrak daun teh hijau 58-62°Brix setara dengan 2330 mg GAE (*Gallat Equivalent*).

Tapioka termodifikasi polifenol teh diperoleh dengan cara merendam tapioka selama 6 jam dalam larutan ekstrak teh hijau dengan perbandingan tapioka dan larutan ekstrak teh hijau (1:1). Larutan ekstrak teh hijau diperoleh dengan melarutkan ekstrak teh hijau yang telah dipekatkan 58-62°Brix dalam air dengan konsentrasi 4% b/v (4 gram ekstrak teh hijau yang telah dipekatkan 58-62°Brix dalam 100ml air). Setelah itu ditiriskan dan dikeringkan (80°C, 4 jam) hingga kadar air maksimal 13%.

Pembuatan ransum tikus disusun berdasarkan ransum standar metode AOAC (1995)¹². Ransum tikus dibuat berdasarkan kelompok perlakuan. Jumlah pati diganti seluruhnya dengan pati tapioka sesuai dengan perlakuan (Tabel 1).

Pemberian ransum dilakukan setiap hari sebanyak 20g/ekor. Kadar airtapioka alami (16,07%) lebih tinggi daripada kadar air pati tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% (4,24%). Oleh karena itu untuk mendapatkan berat yang sama dalam berat kering maka penambahan pati pada ransum tapioka alami lebih tinggi, dibandingkan dengan tapioka termodifikasi. Masa perlakuan didahului

dengan masa adaptasi selama 2 minggu, tikus diberi pakan standar berdasarkan AOAC 1995 dan air (*ad libitum*).

Tabel 1
Komposisi Ransum Tikus (per 100 g)

Bahan (g)	Kelompok Ransum	
	Tapioka Alami	Tapioka + Ekstrak Teh Hijau
Kasein	15,23	15,23
Minyak Jagung	8,00	8,00
Selulosa (CMC)	1,00	1,00
Mineral mix	5,00	5,00
Vitamin mix	1,00	1,00
Pati Tapioka	77,60	68,94
Air	19,00	29,00

Berat badan dan glukosa darah tikus diamati setiap 2 hari sekali. Sebelum pengukuran kadar glukosa darah, tikus dipuaskan selama 6-8 jam¹³. Kadar glukosa darah tikus diukur menggunakan *Accu check strip testd* an *Accu check* glukometer. Darah diambil dari ujung ekor tikus.

Pada hari ke-35, tikus dibedah untuk diambil organ pankreasnya untuk analisis histologi¹⁴. Analisa tersebut meliputi tahapan sampling, *trimming*, dehidrasi, *clearing* (penjernihan), infiltrasi parafin, *embedding* (pencetakan), *sectioning* (pemotongan), dan pewarnaan hematoksilin eosin dan imunohistokimia terhadap sel β . Preparat hasil pewarnaan imunohistokimia difoto menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x dan dilakukan penghitungan luas jaringan pankreas, luas pulau *Langerhans*, dan penghitungan jumlah sel β per lapang pandang.

Luas pulau *Langerhans* per lapang pandang dipersenkan berdasarkan luas jaringan pankreas, sedangkan jumlah sel beta disamakan satuannya per 10 mm² luas pulau *Langerhans*. Luas pulau *Langerhans* yang diukur dan jumlah sel beta yang dihitung berasal dari 20 lapang pandang per ulangan. Dari 20 lapang pandang tersebut diambil 5 lapang pandang per ulangan untuk dapat diolah secara statistik

Bahan untuk analisis histologi pankreas terdiri dari larutan NaCl fisiologis (0,9%), larutan *buffer* formalin 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, alkohol absolut, xylol, aquades, paraplast, pewarna Hematoxylin-Eosin, bahan

perekat preparat, $\text{NaHPO} \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{NaHPO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaCl , NaOH , HCl , timerosal, *deionized water*, antibodi monoklonal insulin (Sigma 12018), dan kit pereaksi immunohistokimia.

Data dianalisis dengan uji sidik ragam (ANOVA). Jika hasil analisis menunjukkan pengaruh nyata ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji DUNCAN.

HASIL

Konsumsi Ransum dan Berat Badan Tikus

Rerata konsumsi ransum selama penelitian dapat dilihat pada Tabel 2. Rerata ransum yang dikonsumsi tikus berkisar antara 12,16-13,77 g berat kering (bk). Pada tikus diabetes, rerata konsumsi ransum lebih tinggi dibandingkan dengan tikus normal.

Tabel 2
Rerata Konsumsi Ransum Selama Penelitian

Kelompok Perlakuan	Rerata Konsumsi Ransum
NN	12,39±1,09 ^{ab}
NT	12,16±1,31 ^a
DN	13,18±1,17 ^{abc}
DT	13,77±0,53 ^c

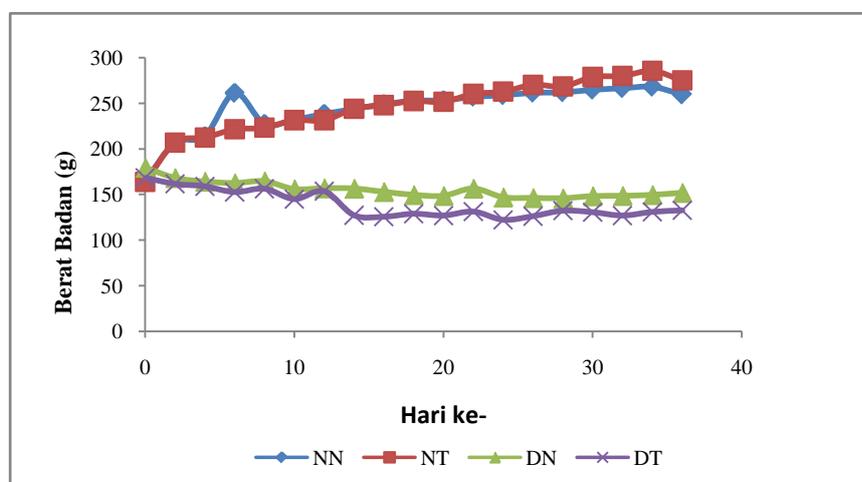
Keterangan: Angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada baris yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)

Perubahan berat badan pada tikus normal dan diabetes berbeda nyata pada akhir penelitian ($p < 0,05$). Pada tikus normal berat badan cenderung meningkat, sedangkan pada tikus diabetes berat badan cenderung menurun. Kenaikan berat badan pada tikus normal sampai akhir penelitian berkisar antara 95,0-111,0 g. Pada tikus diabetes, penurunan berat badan sampai akhir penelitian berkisar antara 27,67-35,67 g. Berat badan pada tikus diabetes yang diberi pakan tapioka asli sedikit lebih tinggi (27,67 g) dibanding tikus diabetes yang diberi tapioka modifikasi ekstrak teh hijau 4% (35,67 g), namun secara statistik tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

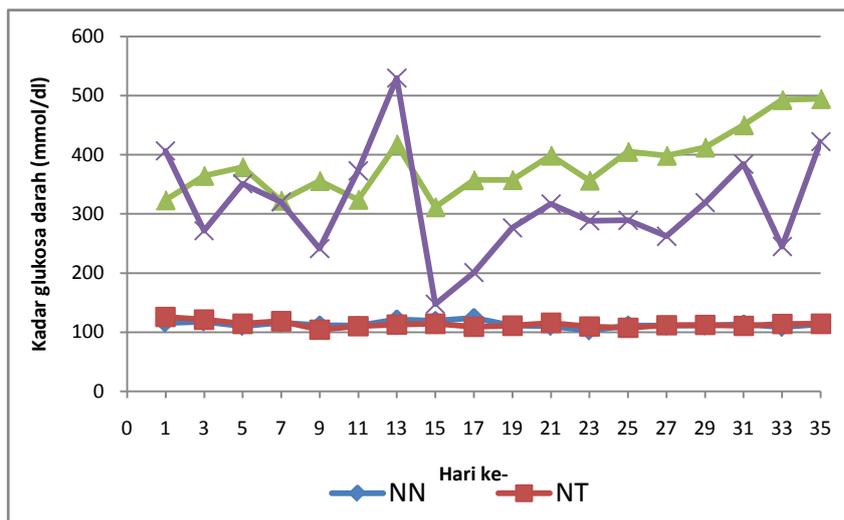
Kadar Glukosa darah Tikus

Kadar glukosa darah normal untuk tikus idealnya adalah < 150 mmol/dl. Tikus dikategorikan mengalami hiperglikemia tingkat ringan jika kadar glukosa darah > 150 mmol/dl dan dikategorikan mengalami diabetes tingkat berat jika glukosa darah mencapai $> 250-600$ mmol/dl¹³.

Gambar 2 memperlihatkan kadar glukosa darah harian tikus normal dan diabetes berbeda nyata ($p < 0,05$). Glukosa darah harian pada tikus normal, baik yang diberi tapioka asli maupun yang diberi tapioka termodifikasi teh hijau kurang dari 150 mmol/dl, sedangkan glukosa darah harian tikus diabetes yang diberi tapioka asli dan yang diberi tapioka termodifikasi teh hijau > 300 mmol/dl.



Gambar 1
Rerata Berat Badan Harian Tikus selama Penelitian



Gambar 2
Glukosa Darah Harian Tikus selama Perlakuan

Dari grafik dapat dilihat bahwa glukosa darah pada tikus diabetes yang diberi pakan tapioka asli terlihat semakin meningkat dari hari ke hari. Glukosa darah pada awal perlakuan adalah 323,0 mmol/dl pada tikus diabetes dengan pakan tapioka asli dan 406,3 mmol/dl pada tikus dengan pakan tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4%. Rerata glukosa darah pada tikus diabetes mengalami fluktuasi antara 300-400 mmol/dl sampai dengan hari ke-29, dan semakin meningkat hingga hampir mendekati angka 500 mmol/dl.

Grafik rerata glukosa darah harian pada tikus diabetes yang diberi pakan tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau terlihat sangat fluktuatif. Pada hari ke-13 glukosa darah harian meningkat tajam mencapai angka di atas 500 mmol/dl lalu pada hari ke-15 menurun drastis di bawah 200 mmol/dl. Sampai dengan hari terakhir (hari ke-35) perlakuan glukosa darah harian tikus diabetes yang diberi tapioka termodifikasi polifenol teh hijau masih berfluktuasi antara 200-400 mmol/dl. Meskipun demikian dari grafik terlihat bahwa, rerata glukosa darah harian selama 35 hari perlakuan pada tikus diabetes dengan perlakuan pati tapioka termodifikasi polifenol teh hijau masih lebih rendah (313,43 mmol/dl) dibandingkan tikus diabetes dengan perlakuan tapioka asli (384,41 mmol/dl).

Hasil uji sidik ragam menunjukkan pemberian pakan tapioka termodifikasi teh hijau berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap kadar glukosa darah harian tikus diabetes. Pada hari ke-35 perlakuan rerata glukosa darah tikus diabetes yang diberi pakan pati tapioka asli lebih tinggi (494,33 mmol/dl)

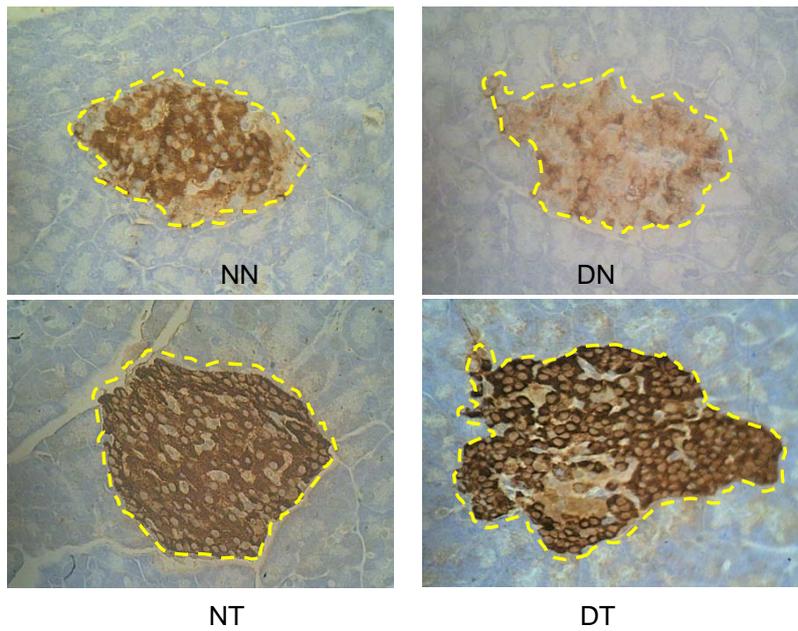
dibandingkan tikus diabetes yang diberi pakan tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% (422,00 mmol/dl). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pati tapioka termodifikasi polifenol teh hijau mampu menekan fluktuasi peningkatan kadar glukosa darah tikus diabetes, sehingga kadar glukosa darah tikus diabetes lebih rendah dibandingkan tikus diabetes tanpa konsumsi pati tapioka termodifikasi.

Histologi Pankreas

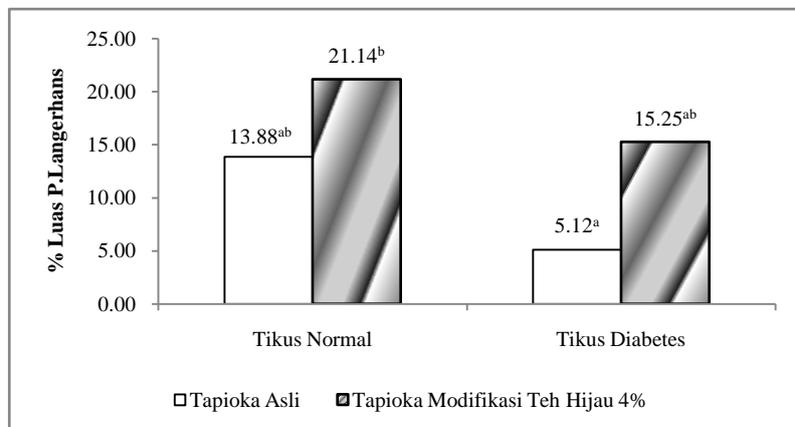
Hasil pewarnaan pulau *Langerhans* dan sel beta dapat dilihat pada Gambar 3.

Pada Gambar 4, dapat dilihat persen luas pulau *Langerhans* per luas jaringan pankreas. Rerata persen luas pulau *Langerhans* per luas jaringan pankreas berkisar antara 5,12-21,14%. Dari gambar tersebut dapat dilihat perlakuan pakan tapioka termodifikasi polifenol teh hijau tidak berpengaruh nyata ($p > 0,05$) terhadap persen luas pulau *Langerhans* per luas jaringan.

Gambar 5 menunjukkan jumlah sel beta pankreas pada empat kelompok perlakuan. Perlakuan pakan tapioka termodifikasi polifenol pada kelompok tikus diabetes berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap jumlah sel beta pankreas. Tikus diabetes yang diberi pakan tapioka asli memiliki kepadatan sel beta pankreas yang lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya ($33,57/10 \text{ mm}^2$). Tikus yang diberi pakan tapioka asli dan tapioka termodifikasi teh hijau pada tikus normal memiliki kepadatan sel beta yang tidak berbeda nyata ($51,74/10 \text{ mm}^2$ dan $51,89/10 \text{ mm}^2$).

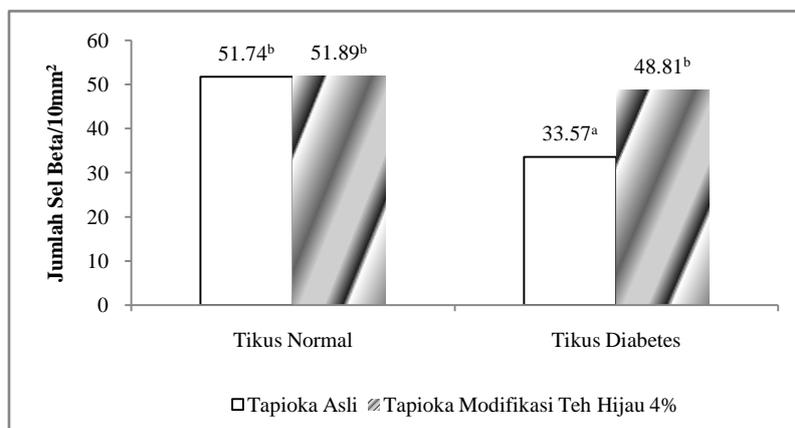


Gambar 3
Histologi Jaringan Pankreas (Pulau Langerhans & Sel Beta-pankreas)



Keterangan: Angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)

Gambar 4
Persen Luas Pulau Langerhans Per Luas Jaringan Pankreas



Keterangan: Angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)

Gambar 5
Jumlah Sel Beta Pankreas

BAHASAN

Konsumsi Ransum dan Berat Badan Tikus

Pada penelitian ini tikus menjadi diabetes melalui induksi dengan *streptozotocin*. Cara kerja *streptozotocin* dalam menginduksi tikus menjadi diabetes adalah dengan merusak secara selektif sel beta pankreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin, sehingga terjadi hiperglikemia dengan gejala, polidipsia (banyak minum), dan poliuria (banyak buang air kecil), polipagi dimana gejala-gejala tersebut menyerupai diabetes tipe 1 pada manusia¹⁵.

Dari data rerata konsumsi dapat dilihat bahwa jumlah pakan yang dikonsumsi oleh 3 kelompok perlakuan tidak berbeda nyata, yaitu pada tikus normal dengan pakan tapioka alami (NN), tikus normal dengan pakan tapioka termodifikasi teh hijau 4% (NT), dan tikus diabetes dengan pakan tapioka alami (DN). Pada tikus diabetes dengan pakan tapioka termodifikasi 4% ekstrak teh hijau (DT) memiliki rerata konsumsi pakan paling tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus normal ($p < 0,05$) tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok tikus diabetes yang diberi pakan tapioka alami ($p > 0,05$).

Sementara itu berat badan pada perlakuan tikus normal cenderung meningkat dan pada tikus diabetes cenderung semakin menurun setelah 35 hari perlakuan. Kondisi tersebut sesuai dengan ciri-ciri penderita diabetes. Pada penderita diabetes kekurangan insulin lebih lanjut, menyebabkan peningkatan lipolisis dari sel-sel lemak serta pemecahan protein sebagai alternatif sumber bahan bakar. Hal ini menimbulkan *hyperphagia* (perasaan lapar yang berlebihan) dan penurunan berat badan¹⁶.

Kadar Glukosa darah Tikus

Dari Gambar 2 dapat dilihat bahwa glukosa darah pada tikus normal yang diberi pakan tapioka alami maupun tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pada tikus normal pemberian pati tapioka termodifikasi teh hijau tidak berpengaruh menaikkan ataupun menurunkan glukosa darah harian. Sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian tapioka termodifikasi teh hijau juga dapat digunakan pada individu yang sehat.

Grafik glukosa darah yang berbeda ditunjukkan pada kelompok tikus diabetes. Pada dua kelompok tikus diabetes tersebut glukosa darah terlihat lebih fluktuatif. Hasil uji sidik ragam menunjukkan pemberian pakan tapioka termodifikasi teh hijau 4% berpengaruh

secara signifikan terhadap glukosa darah harian tikus diabetes.

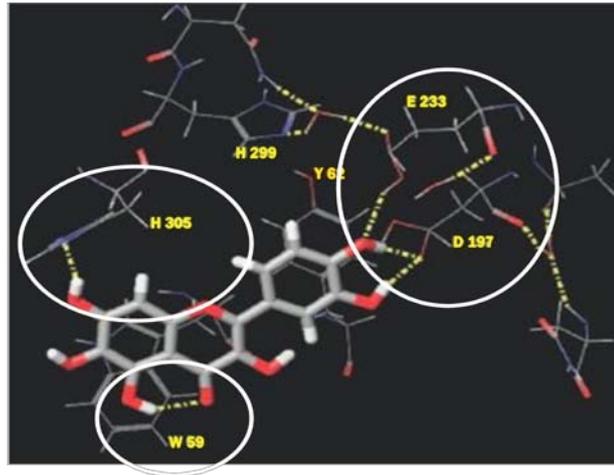
Pada tikus diabetes yang diberi pakan tapioka alami, glukosa darah dari hari ke 23 sampai akhir penelitian terus mengalami peningkatan. Sementara itu, meskipun pada awal penelitian glukosa darah pada tikus diabetes dengan pakan tapioka normal lebih rendah (323,0 mmol/dl) dibandingkan glukosa darah pada tikus diabetes yang diberi pakan tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% (406,3 mmol/dl), namun tikus diabetes yang diberi ransum pati tapioka alami memiliki rerata glukosa darah harian paling tinggi (384,41 mmol/dl) dibandingkan tikus yang diberi ransum tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% (313,43 mmol/dl).

Selama 35 hari perlakuan keempat kelompok tikus tidak diberikan obat-obat anti diabetik. Sehingga dari hasil pengamatan glukosa darah harian tersebut menunjukkan bahwa pati tapioka yang termodifikasi ekstrak teh hijau 4% dapat menjaga glukosa darah harian pada tikus diabetes. Meskipun tidak dapat mengembalikan kadar glukosa darah menjadi normal, akan tetapi mulai hari ke-15 glukosa darah harian lebih terjaga dan tidak melonjak terlalu tinggi.

Kemampuan pati termodifikasi ekstrak teh hijau 4% tersebut diduga karena pati tapioka menjadi lebih lambat dicerna sehingga glukosa darah tidak melonjak tinggi. Penelitian mengenai pemanfaatan ekstrak teh hijau pada bahan makanan lain sudah dilakukan oleh Zulkarnain¹⁷ dan Widowati¹¹, yaitu menggunakan ekstrak teh hijau dalam pengembangan beras fungsional. Penelitian Zulkarnain menunjukkan bahwa perendaman beras dalam seduhan teh hijau selama 1-6 jam dapat menurunkan daya cerna pati beras¹⁷. Begitu juga dengan hasil penelitian mengenai beras fungsional yang diperoleh dari modifikasi beras dengan perendaman dalam ekstrak teh hijau menunjukkan penurunan daya cerna pati beras dibandingkan beras tanpa modifikasi.

Perlakuan perendaman dengan ekstrak teh hijau dalam pembuatan beras pra tanak fungsional dan beras instan fungsional juga terbukti memiliki efek hipoglikemik pada tikus diabetes¹¹.

Flavonoid merupakan salah satu bagian dari senyawa polifenol. Teh hijau mengandung senyawa polifenol yang jumlahnya bisa mencapai 40 persen berat daun kering, senyawa polifenol pada teh hijau terdiri dari flavanol (*catekin*, *epimer catekin*, *procyanidin*), flavonol (*quercetin*, *kaempferol* dan *rutin*), kafein, asam fenol, tehanine, senyawa *flavor*, dan *leucoanthocyanin*²³.



Gambar 6
Pembentukan Ikatan Antara Flavonoid (Quercetagenin)
di dalam *Binding Site* α -amilase²⁴

Beberapa penelitian mengenai manfaat teh hijau terhadap kesehatan, baik pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa kandungan flavonoid pada teh hijau memiliki efek antidiabetes^{18,19,20}. Mekanisme antidiabetes dari flavonoid tersebut melalui dua cara yaitu dengan beraktivitas menyerupai insulin dan kemampuan meningkatkan aktivitas insulin^{21,22}. Kemampuan flavonoid menyerupai insulin, khususnya epigallocatekin galat (ECGG) adalah dengan mengatur pengkodean enzim glukoneogenik dan fosforilasi protein-tirosin dengan memodulasi reaksi redoks dalam sel²¹. Kemampuan flavonoid dalam meningkatkan aktivitas insulin adalah dengan meningkatkan pengambilan glukosa ke dalam jaringan adiposit²².

Selain itu flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak teh hijau diduga menjadi faktor yang dapat mengendalikan glukosa darah pada tikus diabetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat enzim pencernaan (α -amilase) pada manusia. Peranan flavonoid dalam menghambat aktivitas α -amilase manusia melalui 2 mekanisme yaitu 1) membentuk ikatan hidrogen antara grup hidroksil polifenol ligan dengan residu katalitik *binding site* enzim; 2) membentuk *conjugated π -system* yang menstabilkan interaksi dengan sisi aktif enzim antara cincin AC polifenol ligan dengan cincin *indole* Trp⁵⁹ α -amilase. Sebanyak 2 ikatan hidrogen akan dibentuk antara OH pada posisi R4' dan R5' cincin B polifenol dan grup karboksilat Asp¹⁹⁷ dan Glu²³³ α -amilase dan 1 ikatan hidrogen dibentuk antara OH pada posisi R7 polifenol dengan grup karboksilat His³⁰⁵ α -amilase (Gambar 6).

Histologi Pankreas

Hasil uji sidik ragam terhadap luas pulau *Langerhans* baik pada tikus yang diberi pakan pati tapioka alami maupun tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau tidak memiliki perbedaan yang nyata. Namun hasil ini tidak menunjukkan bahwa semua kelompok tikus juga memiliki sekresi insulin yang sama. Ukuran pulau *Langerhans* belum bisa menunjukkan jumlah produksi dan sekresi insulin¹¹. Meskipun pulau *Langerhans* jumlahnya masih banyak dan ukuran besar, akan tetapi memiliki kemungkinan jumlah sel beta yang normal (tidak rusak) sangat sedikit sehingga produksi dan sekresi insulin akan mengalami penurunan yang signifikan¹¹.

Pada pulau *Langerhans* tikus terdapat lima tipe sel dengan kemampuan mensekresikan hormon yang berbeda-beda. Sel-sel tersebut terdiri dari 1) sel alpha (15-20% dari total sel pulau *Langerhans*) yaitu sel yang menghasilkan hormon glucagon, 2) sel beta (65-80% dari total sel pulau *Langerhans*) yang menghasilkan hormone insulin, 3) sel delta (3-10% dari total sel pulau *Langerhans*) yang menghasilkan hormon somatostatin, 4) sel gamma (3-5% dari total sel pulau *Langerhans*) yang menghasilkan hormone *pancreatic polypeptide*, dan 5) sel epsilon (<1% dari total sel pulau *Langerhans*) yang menghasilkan hormon ghrelin²⁵.

Berdasarkan uji sidik ragam pemberian tapioka termodifikasi polifenol ekstrak teh hijau pada tikus berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap jumlah sel beta pankreas (Gambar 5). Jumlah sel beta pankreas per 10 mm² pulau *Langerhans*, pada tikus diabetes dengan ran-

sum tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% ($48,81/10 \text{ mm}^2$) lebih tinggi dibandingkan tikus diabetes dengan ransum tapioka aseli ($33,57/10 \text{ mm}^2$).

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan tapioka yang dimodifikasi dengan ekstrak teh hijau memberikan dampak positif terhadap perbaikan sel beta pankreas. Meskipun tidak dapat menyembuhkan, namun konsumsi pakan dengan tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau 4% dapat menahan laju kerusakan sel beta pada tikus diabetes sehingga kepadatannya tetap dapat dipertahankan menyamai kepadatan sel beta pada tikus normal.

Hasil ini senada dengan hasil penelitian pada beras instan fungsional yang dimodifikasi dengan ekstrak teh hijau, yang menunjukkan adanya dampak penghambatan terhadap kerusakan sel beta pankreas pada tikus diabetes yang diberi ransum beras membramo instan yang diperkaya ekstrak teh hijau¹¹.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa polifenol terutama flavonoid yang terkandung dalam teh hijau terbukti berdampak positif terhadap sel beta pankreas pada penderita diabetes. Pada diabetes tipe 1 sel beta akan mengalami kerusakan yang disebabkan oleh respon autoimun yang dimediasi oleh sitokin. Monomer epigallocatekin galat (EGCG) dapat menghambat atau menahan kematian sel akibat induksi sitokin pada sel *line insulinomadan* isolat sel *islet* mencit. EGCG menekan ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), yaitu enzim yang terlibat dalam menginduksi kerusakan sel beta pankreas^{26,27}. Selain itu EGCG dalam *islet* pankreas dapat menurunkan apoptosis yang disebabkan oleh *hypoxia-reperfusion*. Pada saat yang sama, EGCG menurunkan kerusakan oksidatif yang dipicu oleh *hypoxia*²⁸.

KESIMPULAN

Modifikasi tapioka dengan 4% ekstrak teh hijau dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (tidak setiap hari, kadang terjadi peningkatan), sedangkan pada tikus normal pemberian tapioka termodifikasi 4% ekstrak teh hijau tidak menaikkan maupun menurunkan glukosa darah harian. Tapioka termodifikasi 4% ekstrak teh hijau tidak berpengaruh terhadap luas pulau langerhans, tetapi berpengaruh dalam menahan laju kerusakan sel beta pankreas tikus diabetes.

SARAN

Tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau

memiliki peluang untuk dimanfaatkan dalam bentuk pangan olahan sebagai pangan alternatif bagi penderita diabetes. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian tapioka termodifikasi 4% ekstrak teh hijau pada objek manusia penderita diabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik atas bantuan dan dukungannya, juga terima kasih kepada Prof. Dr. Ir. Deddy Muchtadi, MS., Dr. Ir. Nurheni Sri Palupi, MSi., dan drh. Dewi Ratih Agungpriyono, Ph.D atas bimbingan, dukungan, kritik, dan saran yang telah diberikan. Ucapan terima kasih kepada rekan-rekan tim dari Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, serta semua pihak yang telah mendukung dan membantu terlaksananya penelitian ini.

RUJUKAN

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, and King H. Global prevalence of diabetes, estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053.
2. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan. *riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2007: laporan nasional*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan, 2008.
3. Moorthy SN. Tropical sources of starch. Dalam: Eliasson AC, Editor. *Starch in food structure, function and applications*. New York: CRC Press, 2004. p.11.1-11.8.
4. Food and Agriculture Organization-World Health Organization, Expert Consultation. Carbohydrate in human nutrition. *Report of joint FAO/WHO paper 66*. Rome: FAO Food and Nutrition, 1998
5. Piparo EL, Scheib H, Frei N, Williamson G, Grigorov M, and Cho C. Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human α -amylase. *J Med Chem* 2008;51:3555-3561.
6. Thompson LU, Yoon JH, Jenkins DJA, Wolever TMS, and Jenkions AL. Relationship between polyphenol intake and blood glucose response of normal and diabetic individuals. *Am J Clin Nutr*.1984;39:745-751.
7. Mueller-Harvey I, McAllan AB, Theodorou MK, and Beever DE. Hemicelluloses in fibrous crop residues and plants and their effects

- on the digestion and utilization of carbohydrates and proteins in ruminants. *FAO Corporate Document Repository*. 1986 [cited: 2010, April 7]. Available from: <http://www.fao.org/Wairdoc/ILRI/x459E/x5495e07>.
8. Tsuneki H, Ishizuka M, Terasawa M, Wu JB, Sasaoka T, and Kimura I. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *Biomed Central Pharmacology*. 2004;4:4-18 [cited 2011 January 20]. Available from: www.biomedcentral.com/1471-2210/4/18/. doi:10.1186/1471-2210-4-18.
 9. Hodgson JM. Tea flavonoids and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17:288-290.
 10. Kwon YI, Apostolidis E, and Shetty K. Inhibitory potential of wine and tea against α -amylase and α -glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes. *J Food Biochem*. 2008;32:15–31.
 11. Widowati S. Pemanfaatan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* O.Kuntze) dalam pengembangan beras fungsional untuk penderita diabetes mellitus *Disertasi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor, 2007.
 12. Association of Official Analytical Chemists. *Official Methods of Analytical of The Association of Official Analytical Chemists*. Washington DC: AOAC, 1995.
 13. Wu KK, and Huan Y. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current Protocols in Pharmacology*. 2008;5: 5.47.1-5.47.14.
 14. Kiernan. *Histological and histochemical methods: theory and practice*. Oxford: Pergamon Press, 1990.
 15. Kolb H. Mouse models of insulin dependent diabetes: low-dose streptozotocin-induced diabetes and nonobese diabetic (NOD) mice. *Diabetes Metab Rev*. 1987;3:751-778
 16. David WC, Plotnick L. Type 1 diabetes mellitus in pediatrics. *Pediatrics in Review*. 2008;29:374-385.
 17. Zulkarnaen RD. Karakteristik beras (*Oryza sativa* L.) dan nasi hasil perendaman dalam air seduhan the hitam, air seduhan teh hijau dan larutan asam tanat dengan waktu perendaman berbeda. *Skripsi*. Bandung: Universitas Pasundan, 2001.
 18. Wu LY, Juan CC, Ho LT, Hsu YP, and Hwang LS. Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats. *J Agric Food Chem*. 2004;52:643-648.
 19. Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, and Tamakoshi A. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med*. 2006;144:554-562.
 20. Wolfram S, Raederstorff D, Preller M, Wang Y, Teixeira SR, Riegger C, et al. Epigallocatechin gallate supplementation alleviates diabetes in rodents. *J Nutr*. 2006;136 :3512-3518.
 21. Waltner-Law ME, Wang XL, Law BK, Hall RK, Nawano M, and Granter DK. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production. *J Biol Chem*. 2002;277:34933-34940.
 22. Anderson RA, and Polansky MM. Tea enhances insulin activity. *J Agric Food Chem*. 2002;50:7182-7186.
 23. Neveu V, Perez-Jime'nez J, Vos F, Crespy V, du Chaffaut L, Mennen L, et al. Phenol-explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database*. 2010:1-9 [cited 2011 June 15]. Available from: <http://database.Oxfordjournals.org/content/2010/bap024.full.pdf>. doi:10.1093/database/bap024.
 24. Piparo EL, Scheib H, Frei N, Williamson G, Grigorov M, and Chou CJ. Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human α -amylase. *J Med Chem*. 2008;51:3555–3561.
 25. Elayat AA, el-Naggar MM, and Tahir M. An immunocytochemical and morphometric study of the rat pancreatic islets. *Journal of Anatomy*. 1995;186:629–37.
 26. Han M. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, suppresses cytokine-induced pancreatic beta-cell damage. *Exp Mol Med*. 2003;35:136–9.
 27. Song E, Hur H, and Han M. Epigallocatechin gallate prevents autoimmune diabetes induced by multiple low doses of streptozotocin in mice. *Arch Pharm Res*. 2003;26:559–63.
 28. Hara Y, Fujino M, Adachi K, and Li X. The reduction of hypoxia-induced and reoxygenation-induced apoptosis in rat islets by epigallocatechin gallate. *Transplant Proc*. 2006;38:2722-5.