



**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK PATI TAPIOKA TERMODIFIKASI EKSTRAK
DAUN JAMBU BIJI MERAH PADA TIKUS DIABETES
(ANTIHYPERGLICEMIC ACTIVITY OF TAPIOCA STARCH MODIFIED WITH RED
GUAVA LEAF EXTRACT ON DIABETIC RAT)**

Elisa Diana Julianti¹, Nunung Nurjanah², Deddy Muchtadi³, Nurheni Sri Palupi³, Dewi Ratih Agungpriyono⁴

¹Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Jl. Percetakan Negara no 29 Jakarta, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Jl. Percetakan Negara no 23 Jakarta, Indonesia

³Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, PO Box 220 Bogor 16002, Indonesia

⁴Departemen Klinik Reproduksi dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Jln. Agatis Kampus IPB Dramaga Bogor Jawa Barat 16680
E-mail: eldije@yahoo.com

Diterima: 14-04-2020

Direvisi: 05-06-2020

Disetujui: 12-06-2020

ABSTRACT

*Guava leaves extract were known to be rich in polyphenols and had an antihyperglycemic activity. Carbohydrate source food modified with polyphenols had lower digestibility and glycemic index than native. For that reason, tapioca (*Manihot utilissima*) modified with guava leaves extract was expected for reducing the risk of diabetes mellitus. The antihyperglycemic activity of tapioca starch modified with red guava leaf extract and its native starch were evaluated in streptozotocin-induced diabetic Sprague Dawley rats aged 2 months (weight 175-250 g). Rats were fed with tapioca starch modified with 4 percent guava leaf extract and native tapioca for 35 days. The rats, the blood glucose level, and pancreatic Langerhans islets were assayed. The result showed that tapioca starch modified with 4 percent guava leaves extract had antihyperglycemic activity compared to its native starch. Tapioca starch modified with 4 percent guava leaves extract significantly increased beta-cell pancreas density and even though it did not significantly lower blood sugar levels in diabetic rats, but at the end of treatment, blood sugar levels were lower than the diabetic rat fed with native tapioca.*

Keywords: *modified tapioca starch, guava leaf, diabetic rats, blood glucose, pancreatic beta cell*

ABSTRAK

Ekstrak daun jambu biji diketahui kaya akan polifenol dan memiliki aktivitas antihiperqlikemik. Modifikasi pangan sumber karbohidrat dengan polifenol memiliki daya cerna dan indeks glikemik lebih rendah dibanding aslinya. Oleh karena itu pati tapioka (*Manihot utilissima*) termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah diharapkan dapat mengurangi risiko diabetes mellitus. Aktivitas antihiperqlikemik dari pati tapioka termodifikasi dengan ekstrak daun jambu biji merah dan pati aslinya dievaluasi menggunakan tikus *Sprague Dawley* berusia 2 bulan (175-250 g) yang diinduksi dengan streptozotocin. Tikus diabetes diberi pakan tapioka terdimodifikasi 4 persen ekstrak daun jambu dan tapioka asli sebagai pembandingan selama 35 hari. Parameter yang dinilai adalah glukosa darah dan gambaran histopatologis pankreas tikus. Hasil menunjukkan bahwa tapioka termodifikasi 4 persen ekstrak daun jambu memiliki aktivitas antihiperqlikemik dibandingkan pati aslinya. Tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah secara signifikan meningkatkan kepadatan sel beta pankreas dan meskipun tidak signifikan menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes, namun pada akhir perlakuan, kadar gula darah lebih rendah dibandingkan kelompok tikus diabetes yang diberi pakan tapioka asli. [Penel Gizi Makan 2020, 43(1):1-10]

Kata kunci: tapioka termodifikasi, daun jambu, tikus diabetes, glukosa darah, sel beta pankreas

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi diabetes di Indonesia menurut diagnosis dokter pada penduduk usia ≥ 15 tahun sebesar 2 persen. Angka ini mengalami peningkatan 0,5 persen dari data tahun 2013. Menurut IDF diabetes atlas 2017 terdapat 73 persen penduduk Indonesia usia 20-79 tahun yang tidak terdiagnosis diabetes. Diabetes telah menjadi masalah global dan menjadi ancaman bagi semua negara di dunia, tidak ada negara yang kebal dari diabetes. Penyakit ini tidak mengenal batas wilayah dan status sosial seseorang bahkan dapat menguras anggaran untuk kesehatan, mengurangi produktivitas dan memperlambat pertumbuhan ekonomi suatu negara^{1,2,3}.

Diabetes adalah penyakit yang menggambarkan sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia), gangguan sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya, dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Efek spesifik jangka panjang dari diabetes termasuk retinopati, nefropati dan neuropati, di antara komplikasi lainnya. Penderita diabetes juga berisiko lebih tinggi terhadap penyakit lain termasuk jantung, penyakit arteri perifer dan serebrovaskular, obesitas, katarak, disfungsi ereksi, dan penyakit hati berlemak nonalkohol. Mereka juga berisiko lebih tinggi terhadap beberapa penyakit menular, seperti tuberculosis⁴.

Untuk mencegah komplikasi, penderita diabetes disarankan untuk secara teratur memantau glukosa darah, menjaga dan memelihara pola makan dan melakukan gaya hidup sehat. Konsumsi zat gizi terutama karbohidrat dan lemak yang tidak seimbang atau berlebihan menjadi salah satu penyebab penyakit diabetes. Salah satu upaya untuk menjaga kadar gula darah tetap normal pada penderita diabetes adalah dengan memilih pangan yang tidak secara cepat menaikkan kadar gula darah atau pangan ber-indeks glikemik rendah^{3,5}.

Modifikasi pangan sumber karbohidrat dengan sumber polifenol sudah banyak dilakukan. Teh hijau dan daun jambu biji diketahui kaya akan polifenol. Penelitian modifikasi pangan dengan teh hijau dan daun jambu biji merah diketahui dapat menurunkan daya cerna dan nilai indeks glikemik bahan pangan tersebut. Beras fungsional yang diperoleh dengan perendaman ekstrak teh hijau terbukti dapat menurunkan nilai daya cerna, menurunkan nilai indeks glikemik,

menghambat penurunan jumlah pulau Langerhans dan sel beta pankreas pada tikus diabetes^{6,7}. Modifikasi pati tapioka dengan ekstrak teh hijau juga diketahui dapat menurunkan kadar gula darah dan menahan laju kerusakan pada tikus diabetes⁸. Pangan modifikasi lainnya adalah pati aren termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah. Aplikasi pati aren termodifikasi ekstrak daun jambu biji pada kue basah memiliki nilai indeks glikemik lebih rendah dibandingkan pati aren asli⁹.

Ekstrak daun jambu biji secara tradisional sudah lama digunakan untuk pengobatan diabetes di Asia Timur dan negara-negara lain. Penelitian pada hewan coba juga menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji memiliki aktivitas antihiperlikemik. Aktivitas antihiperlikemik ini terjadi karena ekstrak daun jambu biji mengandung bahan aktif polifenol yang berperan sebagai *Alpha-glucosidase inhibitors* (alpha-GIs) yang berfungsi menghambat pencernaan karbohidrat. Bahan aktif dari ekstrak daun jambu biji adalah polifenol terpolimerisasi yang terdiri dari asam ellagik, cianidin dan polifenol dengan berat molekul rendah lainnya¹⁰.

Di sisi lain, tapioka atau pati singkong banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia untuk dijadikan makanan baik makanan tradisional maupun pabrikaan. Namun tapioka memiliki nilai daya cerna dan indeks glikemik yang tinggi, sehingga tidak dianjurkan dikonsumsi oleh penderita diabetes¹¹. Nurjanah (2012)¹² telah mengembangkan pati tapioka termodifikasi polifenol ekstrak daun jambu biji. Meskipun penambahan ekstrak daun jambu biji merah pada tapioka tidak menurunkan nilai daya cerna secara signifikan, namun telah terjadi penurunan dari 99,36 persen menjadi 84,61 persen. Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka pati tapioka yang dimodifikasi dengan ekstrak polifenol daun jambu biji merah diduga memiliki aktivitas antihiperlikemia pada penderita diabetes. Oleh karena itu dilakukan penelitian pada tikus diabetes yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperlikemia tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah pada tikus diabetes dibandingkan dengan pati tapioka asli.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni di laboratorium menggunakan hewan coba tikus *Sprague Dawley* jantan sebanyak 24 ekor, umur sekitar 2 bulan dengan berat badan 175-250 g. Penentuan jumlah sampel tikus menggunakan rumus Federer $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana t adalah

jumlah perlakuan dan n adalah jumlah sampel tikus. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok perlakuan sehingga diperoleh n sebanyak 6 ekor sebagai jumlah minimal sampel tikus per kelompok perlakuan.

Kelompok Perlakuan

Tikus dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor yaitu: 1) Kelompok NN: tikus normal diberi pakan dengan sumber karbohidrat dari tapioka asli. 2) Kelompok NJ: tikus normal diberi pakan dengan sumber karbohidrat dari tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen. 3) Kelompok DN: tikus diinduksi streptozotocin dan diberi pakan dengan sumber karbohidrat dari tapioka asli. 4) Kelompok DJ: tikus diinduksi streptozotocin dan diberi pakan dengan sumber karbohidrat dari tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen. Perlakuan pada tikus percobaan dilakukan selama 34 hari. Pada hari ke 35 semua tikus dibedah.

Persiapan Hewan coba

Sebelum perlakuan, tikus percobaan melalui masa adaptasi selama 2 minggu, diberi pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Pada masa adaptasi tikus diberi antibiotik *Amoxillin* dan obat cacing *Vermox* dengan dosis masing-masing 500 mg/kg BB untuk mencegah timbulnya penyakit pada tikus. Setiap ekor tikus menempati satu kandang dan ditempatkan dalam ruangan yang telah diatur siklus udara dan cahaya. Semua tikus diberi ransum secara teratur dan ditempatkan dalam ruangan dengan suhu kamar dan dilengkapi *blower* untuk menjaga kelembaban lingkungan. Pemberian ransum dilakukan setiap hari antara pukul 07.00 sampai dengan 09.00 WIB. Jumlah ransum yang diberikan sebanyak ± 20 g/hari/ekor.

Setelah masa adaptasi tikus diinduksi menjadi diabetes dengan streptozotocin dosis tunggal (45 mg/kg BB). Tikus dikembalikan ke kandang dan diberi ransum dan air sukrosa 10% hingga tercapai glukosa darah puasa yang stabil (>150 mg/dL) selama 3 hari berturut-turut. Setelah itu pemberian pakan dilanjutkan dengan pakan uji (± 20 g/hari/ekor) sesuai dengan kelompok tikus selama 35 hari. Perlakuan terhadap tikus percobaan telah mendapatkan ijin etik dengan Nomor LB.03.04/KE/6/6122/2010 dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.

Pembuatan ekstrak daun jambu biji merah dan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah

Bahan baku yang digunakan dalam pembuatan pati tapioka termodifikasi daun jambu biji (*Psidium guajava*) merah adalah tapioka dan daun jambu biji merah bagian pucuk dan dua helai daun muda di bawahnya. Tapioka dibeli dari pabrik tapioka di Ciluer, Bogor, sedangkan daun jambu biji diambil dari kebun di daerah Cilebut, Bogor.

Pembuatan ekstrak daun jambu biji merah mengacu pada metode Nantitanon *et al* (2010)¹³ yang dimodifikasi. Bubuk daun jambu biji merah kering ditambahkan air mendidih 1:6 (b/v) kemudian diekstrak 3 kali dalam *ultrasonic bath*, masing-masing selama 10 menit pada suhu ruang. Selanjutnya disaring vakum menggunakan saringan 200 mesh, disentrifuse dengan kecepatan 2000 rpm dan dipekatkan dengan rotavapor pada suhu 80 °C sampai kekentalan mencapai 58–62°Brix.

Pembuatan pati tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen mengacu pada metode Nurjanah 2012. Pati tapioka direndam dalam 4 persen larutan ekstrak daun jambu biji merah 58-62°Brix, perbandingan pati tapioka dan larutan adalah 1:1 (b/v), direndam selama 6 jam dengan pengadukan 200 rpm (Gallenkamp Orbital Shaker). Pati ditiriskan dan dikeringkan dalam pengering kabinet suhu 80°C sampai kadar air maksimum 13 persen.

Pakan Tikus

Pakan tikus dibuat mengikuti metode AOAC 1995¹⁴ dan diberikan sesuai dengan kelompok perlakuan. Sumber pati seluruhnya berasal dari tapioka. Terdapat 2 kelompok perlakuan pakan yaitu kelompok pakan tapioka asli (tapioka tanpa penambahan ekstrak) dan kelompok pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji. Kelompok pakan tapioka asli terdiri dari kasein, minyak jagung, selulosa, vitamin dan mineral mix, tapioka asli dan air. Kelompok pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen terdiri dari kasein, minyak jagung, selulosa, vitamin dan mineral mix, tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah dan air. Air untuk minum menggunakan aquades. Pemberian pakan dilakukan setiap hari sebanyak 20 g/ekor.

Konsumsi pakan, berat badan dan gula darah tikus

Konsumsi pakan diukur setiap hari, penim-

bangun berat badan dan pemeriksaan gula darah tikus dilakukan setiap 2 hari sekali selama 35 hari. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan dengan mengambil darah dari ujung ekor, darah diteteskan pada *accu check stripes* dan dibaca menggunakan *accu check glukometer*. Pemeriksaan tersebut dilakukan setelah sebelumnya tikus dipuasakan selama 6-8 jam¹⁵ dan tetap diberi air minum.

Histologi Pankreas Tikus

Pembedahan tikus dilakukan pada hari ke-35, sebelum dilakukan pembedahan tikus dianestesi menggunakan ketamin ketalar. Pembedahan dilakukan untuk analisis histologi organ pankreas melalui pewarnaan imunohistokimia terhadap sel β . Tahapan analisis histologi meliputi pengambilan sampel, *trimming* (pemotongan), *dehidrasi* (penarikan air), *clearing* (penjernihan), infiltrasi parafin, *embedding* (pencetakan), *sectioning* (pemotongan), dan pewarnaan hematoksilin eosin dan imunohistokimia terhadap sel β ¹⁶.

Preparat histologi yang telah diwarnai dengan metode imunohistokimia kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya, yang telah dilengkapi dengan kamera digital. Pengamatan pada sediaan meliputi pengamatan jaringan pankreas dan pulau Langerhans, penghitungan kepadatan pulau Langerhans per luas jaringan, dan penghitungan kepadatan sel β dan pulau Langerhans per bidang pandang dengan pembesaran 400X.

Software *Image J* digunakan untuk mengukur luas jaringan pankreas, luas pulau Langerhans, dan perhitungan jumlah sel beta. Perhitungan luas pulau Langerhans dan kepadatan sel beta dilakukan pada 20 bidang pandang dan diambil 5 bidang pandang untuk diolah secara statistik.

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

HASIL

Konsumsi Pakan

Rerata konsumsi pakan selama perlakuan berdasarkan berat basah (bb) dan berat kering (bk) dapat dilihat pada Tabel 1. Rerata konsumsi pakan pada tikus normal berkisar antara 11,87 - 12,39 g bk dan antara 13,18 - 13,89 g bk pada tikus diabetes. Konsumsi pakan pada kelompok tikus diabetes lebih banyak dibandingkan dengan tikus normal, bahkan pada tikus diabetes dengan pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji 4 persen signifikan lebih banyak ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok tikus normal. Sementara itu konsumsi pakan pada kelompok tikus dengan pakan tapioka asli dan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen tidak berbeda nyata.

Berat Badan Tikus

Rerata berat badan tikus diawal penelitian pada semua kelompok perlakuan sebelum induksi streptozotocin tidak berbeda nyata ($p > 0,05$), dengan rerata berat badan sebesar $170,9 \pm 6,48g$. Selama masa perlakuan pengukuran berat badan tikus dilakukan setiap 2 hari sekali. Perubahan berat badan pada tikus normal dan diabetes berbeda nyata ($p < 0,05$).

Tabel 1
Rerata Konsumsi Pakan Tikus Selama Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata Konsumsi Pakan (g bb)	Rerata Konsumsi Pakan (g bk)
NN	17.03 \pm 1.41	12.39 \pm 1.09 ^a
NJ	16.59 \pm 1.42	11.87 \pm 1.14 ^a
DN	17.94 \pm 1.50	13.18 \pm 1.17 ^{ab}
DJ	18.31 \pm 1.47	13.89 \pm 0.54 ^b

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0.05$).
 NN= tikus normal, pakan tapioka asli; NJ= tikus normal, pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu 4%;
 DN= tikus diabetes, pakan tapioka asli; DJ= tikus diabetes, pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu 4%.

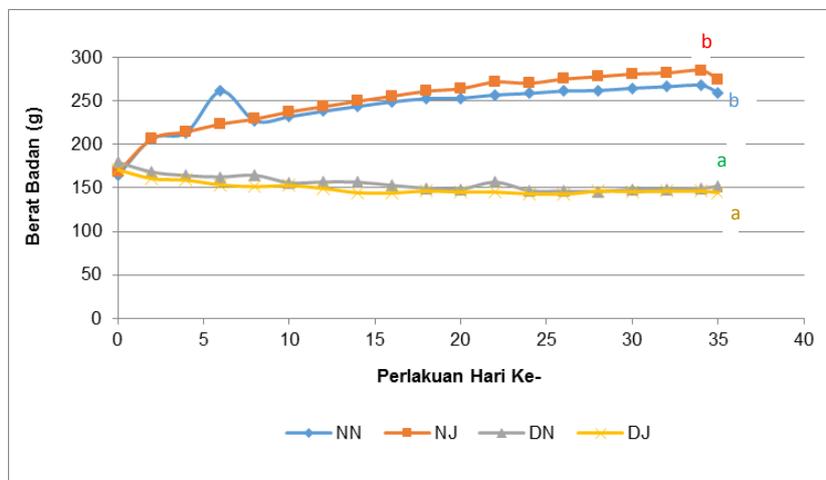
Pada tikus normal berat badan cenderung meningkat, dengan rata-rata kenaikan sampai akhir penelitian antara 95,00–106,75g, sedangkan pada tikus diabetes berat badan cenderung menurun dengan rerata penurunan antara 26,25–27,67g (Gambar 1).

Kadar Glukosa Darah Tikus

Gambar 2 menunjukkan kadar glukosa darah harian tikus percobaan dari hari ke 1 perlakuan sampai dengan hari ke 35. Gambar 2 memperlihatkan bahwa gula darah antara tikus normal dan diabetes berbeda nyata ($p < 0,05$). Glukosa darah harian tikus normal < 150 mg/dL, sedangkan glukosa darah harian tikus diabetes > 300 mg/dL. Gula darah pada

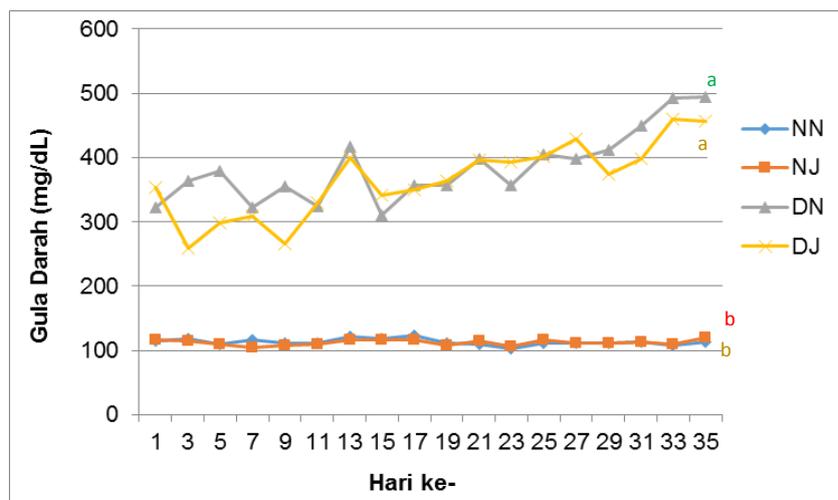
tikus normal relatif stabil dari awal perlakuan sampai dengan hari terakhir, dengan rerata 112,54 -113,32 mg/dL. Sementara itu untuk kelompok tikus diabetes dapat dilihat bahwa kadar gula darah sangat fluktuatif.

Pemberian pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen meskipun tidak signifikan menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes namun gula darah mengalami penurunan di masa akhir percobaan. Dari grafik dapat dilihat bahwa rerata gula darah pada tikus diabetes yang diberi pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen (365,63 mg/dL) lebih rendah dibandingkan tikus diabetes yang diberi pakan tapioka asli (384,41 mg/dL) (Gambar 2).



Kode sampel yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0.05$)

Gambar 1
Rerata Berat Badan Harian Tikus Selama Percobaan



Kode sampel yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0.05$)

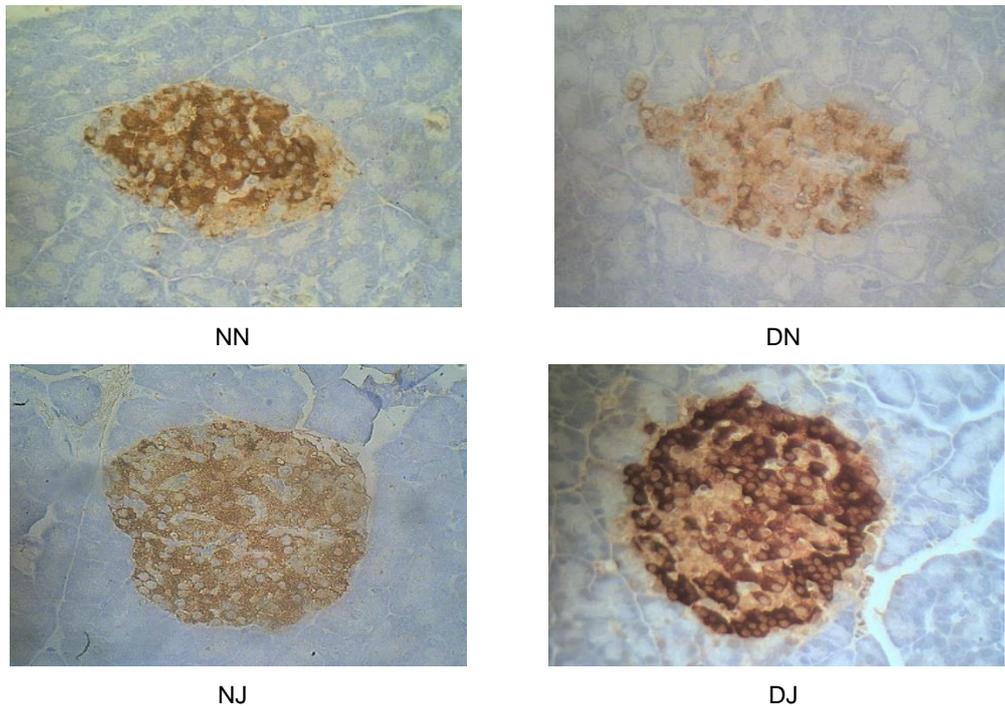
Gambar 2
Rerata Gula Darah Tikus Percobaan (mg/dL)

Histologi Pankreas

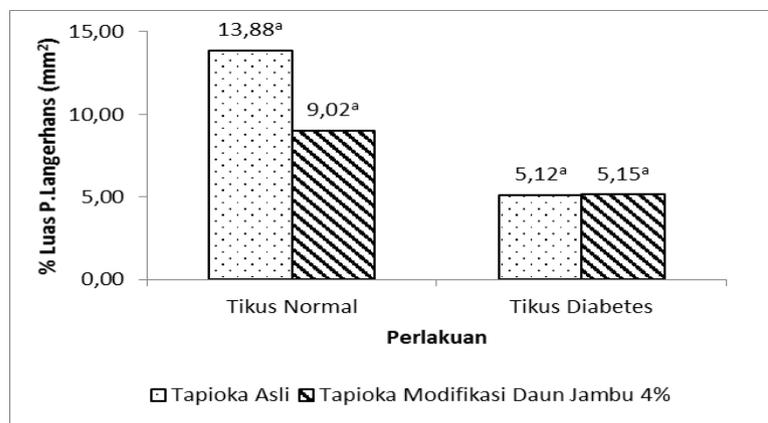
Preparat hasil pewarnaan imunohistokimia difoto menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x dan dilakukan penghitungan luas jaringan pankreas, luas pulau Langerhans, dan penghitungan jumlah sel β per lapang pandang. Pewarnaan imunohistokimia anti insulin dengan perbesaran 400x tersaji pada Gambar 3. Dapat dilihat perlakuan pakan tapioka termodifikasi polifenol tidak berpengaruh nyata ($p > 0,05$) terhadap persen pulau Langerhans per luas jaringan keempat kelompok perlakuan.

Hasil uji sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji pada tikus tidak berpengaruh nyata ($p > 0,05$) terhadap persen pulau Langerhans per luas jaringan pada keempat kelompok perlakuan (Gambar 4).

Perlakuan pakan tapioka termodifikasi polifenol berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap jumlah sel beta pankreas (Gambar 5). Tikus diabetes yang diberi pakan tapioka asli memiliki kepadatan sel beta pankreas signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya (33,57).

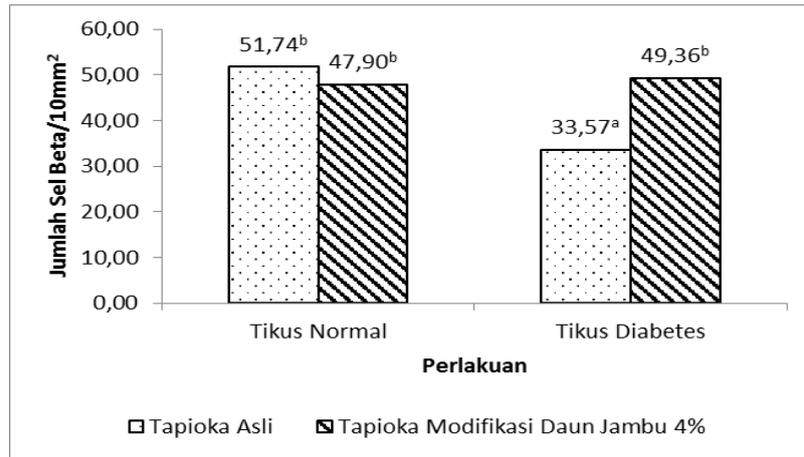


Gambar 3
Pewarnaan Imunohistokimia Anti Insulin (perbesaran 400x)



Angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0.05$)

Gambar 4
Persen Luas Pulau Langerhans Per Luas Jaringan Pankreas



Angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata ($p > 0.05$)

Gambar 5
Jumlah Sel Beta Pankreas per 10 mm² pulau Langerhans

BAHASAN

Pada kelompok tikus diabetes terjadi penurunan berat badan yang signifikan (Gambar 1), selain itu dari penampilan fisik, tikus diabetes juga terlihat sakit. Jika dilihat dari konsumsi pakan tikus diabetes mengonsumsi lebih banyak pakan dibandingkan tikus normal, sedangkan penurunan berat badan yang signifikan terjadi pada tikus diabetes dan tikus normal cenderung naik berat badannya. Oleh karena itu penurunan berat badan pada tikus diabetes bukan disebabkan karena kurangnya konsumsi pakan tetapi karena kondisi diabetesnya. Penurunan berat badan pada hewan coba diabetes yang diinduksi dengan *streptozotocin* adalah umum terjadi. Penurunan berat badan ini kemungkinan disebabkan karena efek dari *streptozotocin* yang menyebabkan alkilasi DNA dan menghasilkan lesi hiperglikemia dan nekrotik¹⁷.

Penurunan berat badan pada tikus diabetes juga dapat terjadi berkaitan dengan kondisi hiperglikemia yang dialaminya. Terjadi kekurangan insulin berkelanjutan yang menyebabkan ketidakmampuan sel dalam menggunakan glukosa sebagai sumber utama energi. Kehilangan sumber kalori ini menimbulkan rasa lapar berlebih (hiperfagia) dan penurunan berat badan. Akibatnya untuk mempertahankan fungsi vital tubuh, terjadi peningkatan lipolisis dari sel-sel lemak serta pemecahan protein sebagai alternatif sumber bahan bakar. Mekanisme penurunan berat badan ini bersamaan dengan hilangnya kalori¹⁸⁻²¹.

Pada Penelitian ini meskipun pemberian pakan tapioka termodifikasi ekstrak polifenol tidak berpengaruh nyata terhadap penurunan gula darah tikus diabetes (Gambar 2). Meskipun demikian, kadar gula darah pada tikus diabetes dengan pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah mulai hari ke 29 sampai dengan hari ke 35 lebih rendah dibandingkan tikus diabetes dengan pakan pati tapioka asli.

Berbeda dengan hasil penelitian ini, penelitian-penelitian lain mengenai ekstrak daun jambu biji banyak menunjukkan hasil positif dari sifat antidiabetik dan antihiperglikemiknya. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pada penelitian-penelitian tersebut daun jambu biji yang diberikan pada tikus diabetes berupa ekstrak murni dari daun jambu biji. Sementara dalam penelitian ini ekstrak daun jambu biji digunakan dalam pembuatan pati tapioka termodifikasi. Sehingga kemungkinan kandungan polifenol dalam tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji yang berfungsi dalam mekanisme penurunan gula darah tidak sebesar kadar polifenol yang terkandung dalam ekstrak murninya.

Pada penelitian lain yang sudah dilakukan, ekstrak daun jambu biji mampu menurunkan kadar gula darah tikus diabetes dalam periode waktu 4 sampai dengan 8 minggu^{22,23,24}. Menurut Radwan 2018²⁵, efek antihiperglikemik dari ekstrak daun jambu dapat disebabkan karena kemampuannya untuk mempromosikan penyerapan glukosa oleh hati dan jaringan perifer lainnya bersama-sama dengan peng-

hambatan penyerapan glukosa dalam usus. Penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* yang dilakukan oleh Muller 2018, menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji dapat berkontribusi terhadap regulasi kadar glukosa darah melalui penghambatan sampai 80 persen pada transportasi glukosa usus secara *in vitro* dan kadar glukosa postprandial secara *in vivo*²⁶.

Pada tikus diabetes, induksi streptozotocin menyebabkan sitoksisitas pada sel beta pankreas, infiltrasi lemak dan menghancurkan sel islet pankreas sehingga terjadi pengurangan dalam ukuran dan jumlah²³. *Streptozotocin* dapat menyebabkan sel beta menjadi tidak berfungsi dan apoptosis pada dosis rendah dan menyebabkan nekrosis sel beta pada dosis tinggi²⁷. Nekrosis adalah kerusakan inti sel yang meliputi piknosis dan karioreksis. Piknosis terjadi jika inti padat dan menghitam, sedangkan karioreksis terjadi jika inti sel terfragmen atau menghilang. Menurut Puspitasari 2016, pankreas pada tikus diabetes ditandai dengan tidak terlihatnya bentuk asinus dan sel islet yang utuh, terjadi penggumpalan atau pengentalan pada inti sel (piknosis), pecahnya inti sel (karioreksis) dan lisisnya inti sel (kariolisis), sehingga akan memberikan gambaran yang tidak bersih dan warna yang cenderung lebih gelap pada profil histologinya²⁸.

Pada Gambar 3 dapat dilihat bahwa pada tikus diabetes terjadi kerusakan pada sel beta. Pada tikus diabetes dengan pakan tapioka asli kerusakan sel beta terlihat kondisi karioreksis yaitu inti sel terfragmen atau menghilang. Sementara itu pada tikus diabetes dengan pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji, meskipun tampak ada sebagian inti sel padat dan menghitam namun sel beta normal masih tampak banyak. Dari sisi ukuran dan jumlah pun sel beta pada tikus diabetes dengan pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji lebih besar dan banyak dibandingkan tikus diabetes dengan pakan tapioka asli.

Luas pulau Langerhans pada tikus diabetes tidak berbeda nyata antara pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen dengan pakan tapioka asli. Meskipun luas pulau Langerhans tidak berbeda nyata, namun sel beta pada tikus diabetes dengan pakan tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen signifikan lebih banyak dibandingkan tikus diabetes dengan pakan tapioka asli. Hal ini menunjukkan bahwa pati tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah 4 persen mampu mengurangi

kerusakan dan memperbaiki sel beta pankreas pada tikus diabetes.

Hasil pada penelitian ini sesuai dengan pendapat dari Bahrani *et al.* 2012²² yang menyatakan bahwa mekanisme aktivitas antihiperqlikemik dari ekstrak daun jambu biji diawali dengan kemampuan ekstrak daun jambu biji dalam memperbaiki sel beta pankreas. Kondisi sel beta yang sehat dapat meningkatkan sekresi insulin yang pada akhirnya dapat menurunkan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Pemberian tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah terbukti mampu memperbaiki sel beta pankreas dengan menahan laju kerusakan sel beta pankreas. Kondisi sel beta yang sehat lebih lanjut dapat meningkatkan sekresi insulin yang kemudian dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji 4 persen memiliki peluang untuk dimanfaatkan dalam bentuk pangan olahan sebagai pangan alternatif bagi penderita diabetes.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek antihiperqlikemik produk berbahan baku tapioka termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah pada manusia.

RUJUKAN

1. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. *Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018: laporan nasional*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan, 2018 [sitasi Available from: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
2. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. *Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013: laporan nasional*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan, 2013.
3. International Diabetes Federation [IDF]. *IDF diabetes atlas - 8th Edition*. Karuranga S, Fernandes J da R, Huang Y, Malanda B, editors. 2017. [cited 2019 October 3]. Available from: <https://www.idf.org/about-diabetes/type-2-diabetes.html>.
4. World Health Organization [WHO]. *Classification of diabetes mellitus*. Geneva: World Health Organization, 2019.

5. Rimbawan, Siagian A. *Indeks glikemik pangan: cara mudah memilih pangan yang menyehatkan*. Jakarta: Panebar Swadaya, 2004.
6. Zulkarnaen RD. Karakteristik beras (*Oryza sativa L.*) dan nasi hasil perendaman dalam air seduhan teh hitam, air seduhan teh hijau dan larutan asam tanat dengan waktu perendaman berbeda. *Skripsi*. Bandung: Universitas Pasundan, 2001.
7. Widowati S. Karakteristik beras instan fungsional dan peranannya dalam menghambat kerusakan pankreas. *Majalah Pangan*. 2008;17(52):51-60 [sitasi 2 Februari 2020]. Dalam: <https://jurnal.pangan.com/index.php/pangan/article/view/267>
8. Julianti, E.D., Nurjanah, N., Yuniati H., Ridwan, E dan Sahara E. Pengaruh tapioka termodifikasi ekstrak teh hijau terhadap glukosa darah dan histologi pankreas tikus diabetes. *Penel Gizi Makan*. 2015; 38 (1):51-60.
9. Nurjanah N, Julianti ED, Sahara E. Aplikasi pati aren termodifikasi ekstrak daun jambu biji merah dalam pengembangan produk berindeks glikemik rendah. *Penel Gizi Makan*. 2016; 39 (2):75-86
10. Deguchi Y, Miyazaki K. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. *Nutr Metabolism*. 2010;7(9): 1-10.
11. Moorthy SN. Tropical sources of starch. In: Eliasson AC, editor. *Starch in food structure, function and applications*. New York: CRC Press, 2004. p. 11.1-11.8
12. Nurjanah N, Muchtadi D, Palupi NS dan Widowati S. *In vitro digestibility of cassava, corn, arenga and sago starches modified with green tea and red guava leaf extracts*. IAFI International Conference: Future of Food Factor, Jakarta, October 3rd - 4th, 2012.
13. Nantitanon W, Yotsawimonwat S and Okonogi S. Factors influencing antioxidant activities and total phenolic content of guava leaf extract. *LWT-Food Sci Technol*. 2010; 43(7):1095-1103. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2010.02.015>
14. Association of Official Analytical and Chemist [AOAC]. *Official Methods of Analysis of AOAC International 16th edition*. Airlington, Virginia: Association of Official Analytical and Chemist [AOAC], 1995.
15. Wu KK, Huan Y. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Curr Protoc Pharmacol*. 2008; 5(4): 5.47.1-5.47.14. doi: 10.1002/0471141755.ph0547s40
16. Kiernan. *Histological and histochemical methods: theory and practice*. Oxford: Pergamon Press, 1990.
17. Zafar M, Naqvi SNUH. Effects of STZ-induced diabetes on the relative weights of kidney, liver and pancreas in albino rats: a comparative study. *Int J Morphol*. 2010; 28 (1): 135-142.
18. Eleazu CO, Eleazu KC, Chukwuma S, and Essien UN. Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):60. Doi: 10.1186/2251-6581-12-60.
19. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Curr Protoc Pharmacol*. 2015; 70(1): 5.47.1–5.47.20. doi: 10.1002/0471141755.ph0547s70
20. Takasu N, Komiya I, Asawa T, Nagasawa Y, and Yamada T. Streptozocin- and alloxan-induced H₂O₂ generation and DNA fragmentation in pancreatic islets: H₂O₂ as mediator for DNA fragmentation. *Diabetes*. 1991;40(9):1141–1145.
21. David WC, Plotnick L. Type 1 diabetes mellitus in pediatrics. (in review). *Pediatr. Rev*. 2008;29:374-385. doi: 10.1542/pir.29-11-374.
22. Bahrani HM, Zaheri H, Soltani N, Kharazmi F, Keshavarz M, Kamalinajad M. Effect of the administration of *psidium guava* leaves on blood glucose, lipid profiles and sensitivity of the vascular mesenteric bed to phenylephrine in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Diabetes Mellit*. 2012;2(1):138-145. doi: 10.4236/jdm.2012.21023.
23. Jayachandran M, Vinayagam R, Ambati RR, Xu B, Chung SMM. Guava leaf extract diminishes hyperglycemia and oxidative stress, prevents β -cell death, inhibits inflammation, and regulates NF- κ B signaling pathway in STZ induced diabetic rats. *BioMed Research Intl*. 2018: 1-43.
24. Luo Y, Peng B, Wei W, Tian X, Wu Z. Antioxidant and anti-diabetic activities of polysaccharides from guava leaves. *Molecules*. 2019;24(7):1343. doi: 10.3390/molecules24071343.
25. Radwan SA, Khadrawy YA, Hafez GAA and Mohamed ONA. Effect of *Psidium guajava* leaf extract, glibenclamide and their combination on rat model of diabetes induced by streptozotocin. *Egypt J Hosp Med*. 2018;72(6):4610-4619.

26. Müller U, Stübl F, Schwarzing B, Sandner G, Iken M, Himmelsbach M, *et.al.* In vitro and in vivo inhibition of intestinal glucose transport by guava (*psidium guajava*) extracts. *Mol Nutr Food Res.* 2018;62(11):e1701012. doi: 10.1002/mnfr.201701012 .
27. Raza H, John A. Streptozotocin-induced cytotoxicity, oxidative stress and mitochondrial dysfunction in human hepatoma HepG2 cells. *Int J Mol Sci* 2012;13(5):5751–5767. doi: 10.3390/ijms13055751
28. Puspitasari I. Uji aktivitas antihiperlikemik dan regenerasi sel pankreas fraksi-fraksi dari ekstrak biji mahoni (*swietenia macrophylla king*) pada tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozotosin-nikotinamid. *Tesis.* Surakarta: Universitas Setia Budi, 2016.