**GULA DARAH PUASA DAN JUMLAH SEL BETA TIKUS DIABETES**

**SETELAH PEMBERIAN TEMPE DAUN YAKON**

*Fasting blood glucose and beta cells number of diabetic rats after fed yacon tempeh*

Jodelin Muninggar1\*

1Program Studi Fisika (Medis), Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Kristen Satya Wacana. Jl.Diponegoro 52-60 Salatiga, Jawa Tengah, 50711.

***ABSTRACK***

***Diabetes mellitus is a metabolic syndrome indicated by hyperglycemia and has the potency of chronic complications. The research aims to calculate fasting blood sugar (FBS) and pancreatic Beta cells number on****Sprague dawley Streptozotocin-induced rats after fed Yacon leaves tempeh. There were 40 male rats of 11-12 weeks old, which were divided into 8 random groups. The normal group was not induced by Streptozotocin and was not fed Yacon leaves tempeh. DM group was induced by Streptozotocin and was not fed with Yacon leaves tempeh. After being induced with 35 mg/kgbwStreptozotocin, the group 1, 2, 3, 4, 5, and 6, respectively, were fed with 200 mg, 400 mg, 800 mg of Yacon leaves tempeh; tempeh, Yacon leaves tea and 500 mg of Metformin. The treatment was given for 60 days. Before the termination, blood of rats was collected to determine of FBS. After that, pancreas are made for IHC methods slide to calculates Beta cell numbers. Using analysis by ANOVA and Pearson test, the research foundsignificance level of p <0,05. The findings showed FBS of P2 352 mg/dL and Beta cell numbers of P2 (44) and P3 (45). The ANOVA test for FBS of normal group-DM-P2 showed significant (p=0,000). The ANOVA test for Beta cell number of normal group-DM-P2 showed signficant (p=0,048). The correlation of FSB and Beta cell number is p=0,820; r=0,067. The provision of Yacon leaves tempeh starting 400 mg/kgbw was able to decrease FBS and increase the Beta cells number of diabetic rats.The correlation between FBS and Beta cell showed weak correlation.*

***Keywords****: blood sugar level; beta cells number; diabetic rat; Yacon leaves tempeh.*

**ABSTRAK**

**Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik ditandai hiperglikemia dan berpotensi terjadi komplikasi kronis pada organ tubuh. Tujuan penelitian menghitung kadar gula darah puasa (GDP) dan j**umlah sel Beta pankreas dengan metoda Immunohystochemistry (IHC) pada tikus Sprague dawley yang diinduksi Streptozotocin setelah pemberian tempe daun Yakon (Smallanthus sonchifolia). Sejumlah 40 tikus jantan Sprague dawley usia 11-12 minggu dibagi menjadi 8 kelompok secara acak. Kelompok normal tidak mendapatkan perlakuan apapun. Kelompok DM (diabetes mellitus) mendapat induksi Streptozotocin, namun tidak mendapat tempe daun Yakon. Setelah induksi Streptozotocin 35 mg/kgbb, kelompok perlakuan 1, 2, 3, 4, 5 dan 6, berturut-turut mendapat tempe mengandung daun Yakon dosis 200 mg (P1), 400 mg (P2), 800 mg (P3), tempe (P4), teh daun Yakon (P5) dan Metformin 500 mg (P6). Perlakuan diberikan 60 hari. Sebelum terminasi, tikus diambil darah untuk pemeriksaan kadar gula darah puasa. Setelah terminasi, pankreas diambil dan dibuat slide preparat metoda IHC serta dihitung jumlah sel Beta pankreasnya. Uji statistik dengan One-Way ANOVA dan uji korelasi Pearson menggunakan SPSS 19 dan p<0,05. Hasil penelitian menunjukkan GDP kelompok perlakuan P2 352 gr/dL terendah dibanding kelompok perlakuan lain. Sedangkan jumlah sel Beta pankreas, kelompok P2 (44) dan P3 (45) tertinggi dibanding kelompok perlakuan lain. Uji One Way ANOVA untuk kadar GDP kelompok normal-DM-P2 menunjukan bermakna (p=0,000). Uji One Way ANOVA untuk jumlah sel beta kelompok normal-DM-P2 menunjukan bermakna (p=0,048). Uji korelasi GDP dengan jumlah sel Beta Pankreas menunjukan kekuatan lemah (p=0,820; r=0,067). Pemberian tempe daun Yakon dosis 400 mg/kb BB mampu menurunkan GDP dan meningkatkan jumlah sel Beta pada tikus diabetes yang diinduksi Streptozotocin. Korelasi kadar GDP dengan jumlah sel Beta pankreas memiliki kekuatan yang lemah.

**Kata kunci** : Kadar gula darah; jumlah sel beta; tikus diabetes; tempe daun Yakon.

\*Koresponden Penulis: Jodelin Muninggar. Program Studi Fisika (Medis), Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Kristen Satya Wacana. Jl.Diponegoro 52-60 Salatiga. 50711.Telp.0298-321212(ext.369). Fax.0298-321433.

**PENDAHULUAN**

**Latar Belakang**

**Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan kerusakan pankreas dalam sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2015).**Resistensi insulin dan disfungsi sel Beta pankreas merupakan faktor utama yang terlibat dalam perkembangan terjadinya diabetes mellitus. **Komplikasi diabetes mellitus terjadi pada seluruh organ tubuh, baik pada penderita, maupun hewan coba tikus (Wang *et al*., 2013). Penanganan diabetes mellitus meliputi edukasi, terapi nutrisi medis, latihan jasmani dan intervensi farmakologi (Perkeni, 2015).**

Tanaman Yakon (*Smallanthus sonchifolia*) merupakan tanaman keluarga bunga matahari memiliki berbagai khasiat. Umbi Yakon dapat dimakan mentah, dikukus, digoreng atau dibuat jus/sirup/pemanis. Daun Yakon memiliki efek sebagai antioksidan (Hong *et al*., 2008), efek antidiabetes (Genta *et al*., 2010; Ardanareswari, 2014), antilipidemia (Ardanareswari, 2014) dan penurun berat badan (Genta *et al*., 2009). Dengan meningkatnya prosentase penderita diabetes mellitus, maka tempe dapat digunakan sebagai bahan makanan yang dimodifikasi untuk penderita diabetes.Pemberian ekstrak tempe dapat menurunkan kadar glukosa darah, berefek hipolipidemiaserta meningkatkan kadar glikogen hati dan otot baik pada tikus normal maupun tikus diabetes (Suarsana*et al*., 2010). Tempe daun Yakon merupakan modifikasi tempe menggunakan bahan baku kedelai dan daun Yakon kering serta ragi sebagai agen fermentasi. Kombinasi tempe dan daun Yakon yang difermentasidiharapkan memiliki efek sinergi, sehingga dapat memaksimalkan efek hipoglikemia dan hipolipidemia, mengingat belum ada penelitian yang mengkaji tentang hal ini. Tujuan penelitian ini adalah mengukur kadar gula darah puasa dan m**enghitung jumlah sel Beta pankreas**setelah pemberian tempe mengandung daun Yakon pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi Streptozotocin (STZ).

**METODEPENELITIAN**

**Desain, tempat dan waktu**

Penelitian menggunakan *kuasi eksperimental* dengan rancangan *post-test only control group design.*Lokasi mengambil tempat di Laboratorium Biologi Universitas Kristen Satya Wacana Salatiga untuk pemeliharaan hewan coba dan Laboratorium Fisiologi/Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran/RS dr.Sardjito Universitas Gadjah Mada untuk terminasi dan pembuatan slide preparat/pengecatan organ. Kurun waktu penelitian pada April – Agustus 2014.

**Jumlah dan cara pengambilan subjek/bahan/alat**

**Prapenelitian** untuk membuat tempe Yakon. Pembuatan tempe daun Yakon menggunakan daun Yakon bagian tengah dahan yang telah dikeringkan (90%) dengan alat pengering dan tempe kedelai lokal serta ragi tempe. Setelah jadi, tempe dikeringkan (90 %) dan dibuat potongan sebesar pakan pellet dan dicampurkan dengan pakan tikus *AD-2 pellet*(perbandingan 1:1), sebanyak 15 gram per tikusnya, diletakkan di mangkuk makan tiap kandang tikus kelompok perlakuan sesuai dosisnya.

**Bahan** : Sebanyak 40 ekor tikus mencit umur 6 bulan, jantan, usia 11-12 minggu, berat badan 200-250 gram (didapatkan dari LPPT UGM), sekam padi, pakan tikus pelet standart AD2, tempe daun Yakon, Streptozotocin (STZ), ketamin (obat bius).

**Alat** : 10 buah beddeng kandang plastik ukuran 40 x 50 x 15 cm, 10 buah tutup kandang dengan kawat strimin dan tepi kayu, botol minum kaca dan ujung corong aluminium berlubang, timbangan, peralatan bedah, optilab (model Advance Plus, A 41140916141), mikroskop cahaya (merk CE, China).



 1a. 1b.

Gambar 1a.Penimbangan pakan pellet tempe daun Yakon. 1b. Persiapan pakan.

**Jenis dan cara pengumpulan data/tahapan penelitian**

Tikus diaklimatisasikan selama 7 hari. Tikus diberikan jenis pakan standart*AD-2 pellet* dan air minum dalam botol *ad libitum*. Keadaan laboratorium pemeliharaan hewan coba, sirkulasi dan ventilasi udara baik melalui jendela besar, suhu kamar 20-25oC, cahaya dari sinar matahari (12 jam siang dan 12 jam malam), kelembaban udara cukup dan kemudahan mendapatkan air bersih melalui keran PDAM. Alas tidur dari sekam padi yang rutin diganti tiap 3-4 hari sekali (tikus normal) dan 1-2 hari sekali (tikus diabetes). Ukuran bangunan kandang 2,5x20 meter, tinggi kandang 2,5-3,5 meter.

Hari ke-7 tikus normal dipisahkan dengan tikus yang akan diinduksi STZ. Induksi STZ diberikan dosis 35 mg/kgbb (Muninggar, 2013). Tikus yang telah diinduksi dipelihara dalam kandang selama 3 hari dengan tetap diberikan *AD-2 pellet* dan air minum dalam botol *ad libitum*. Hari ke-10 dilakukan pemeriksaan kadar guladarahpuasa (GDP1), setelah dipuasakan 8-9 jam. Kemudian tikus dipelihara selama 14 hari dengan tetap diberikan *AD-2 pellet* dan air minum dalam botol *ad libitum,* untuk mendapatkan efek diabetes kronis. Lanjut dilakukan pemeriksaan kadar GDP2 nya. Hari ke-24 tikus dirandomisasi menjadi 6 kelp. perlakuan, 1 kelp. normal dan 1 kelp. diabetes mellitus (DM). Masing-masing kelp.berisi 5 tikus dengan karakteristiknya, yaitu :

Kelp.Normal : tidak mendapat induksi STZ dan tidak mendapatkan tempe Yakon;

Kelp.DM : induksi STZ dan tidak mendapatkan tempe Yakon;

Kelp. P1 : induksi STZ, mendapat tempe daun Yakon dosis 200 mg/kgbb;

Kelp. P2 : induksi STZ, mendapat tempe daunYakon dosis 400 mg/kgbb;

Kelp. P3 : induksi STZ, mendapat tempe daunYakon dosis 800 mg/kgbb (Baroni*et al*. 2008);

Kelp. P4 : induksi STZ, mendapat tempekedelai;

Kelp. P5 : induksi STZ, mendapat teh daun Yakon;

Kelp.P6 : induksi STZ, mendapat Metformin dosis 500 mg/kgbb (Rojas and Gomes, 2013).

Perlakuan pada P1, P2, P3, P4, P5 dan P6 diberikan selama 60 hari. Selama perlakuan, tikus diberikan air minum *ad libitum,*dalam botol kaca dan tiap hari diganti, kecuali kelompok P5. Pada pertengahan perlakuan, hari ke-45 dilakukan pemeriksaan kadar GDP3.



 2.a. 2.b.

Gambar 2.a.Pemeliharaan hewan coba. 2.b.Pemberian perlakuan tempe Yakon.

Semua tikus **dikorbankan pada hari ke-71. Malam hari sebelum esok hari dikorbankan, pakan tikus dikosongkan dan tikus dipuasakan selama 8-9 jam. Lalu tikus dipindahkan dan dibawa ke ruang bedah hewan Laboratorium Fisiologi FK UGM. Tikus diinjeksi ketamin dosis 50 mg/kg BB untuk diambil darah bagi pemeriksaan kadar GDP4 melalui vena retroorbitalis. Berikutnya kembali injeksi 50 mg/kg BB untuk terminasi. Selanjutnya tikus diambil pankreasuntuk dibuat slide preparat dengan metoda *Imunnohystochemistry* (IHC) antibody insulin. Pembuatan slide preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi FK UGM/RS dr.Sardjito.**

**Pengolahan dan analisis data**

**Setelah preparat *Imunnohystochemistry*(IHC) organ pankreas jadi, dilakukan penghitungan jumlah sel Beta pankreas menggunakan** mikroskop cahaya (merk CE, China)dan optilab (model Advance Plus, A 41140916141). Pengolahan dan analisis data menggunakan SPSS versi 20. **Ujistatistik beda antar kelompok menggunakan *One Way ANOVA* dan uji korelasi *Pearson*, dengan derajat kemaknaan *0,05*.**

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tingginya kadar gula darah/hiperglikemia terjadi di semua kelompok tikus diabetes, setelah induksi STZ (tabel 1). Sebagian besar kelompok perlakuan, mengalami hiperglikemia sampai saat dilakukan terminasi. Hiperglikemia terjadi sebagai akibat aksi STZ intraseluler, menyebabkan perubahan pada DNA sel Beta pankreas, berupa alkilasi DNA melalui gugus *nitrosourea* yang berakibat rusaknya sel Beta pankreas. STZ mampu membangkitkan *oksigen reaktif* dalam merusak sel Beta pankreas dan menghambat *siklus Krebs* serta menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Penurunan produksi *ATP mitokondria* ini mengakibatkan pengurangan drastis *nukleotida* sel Beta pankreas, yang diikuti penghambatan sintesa dan sekresi insulin (Waisundara *et al*., 2008). Hal ini mengindikasikan telah terjadi defek pada *reseptor* maupun *postreseptor insulin*. Akibat selanjutnya, sel Beta pankreas tidak mampu mensekresi hormon insulin dan menyebabkan hiperglikemia. Di samping itu, efek injeksi STZ pada sel beta pankreas menghasilkan produk *peroksidasi lipid malondialdehida* (MDA) yang reaktif dan toksik sehingga menyebabkan gangguan metabolisme glukosa dan lemak (Adji, 2006).

Diabetes kronis pada tikus diabetes setelah 14 hari induksi STZ, **menyebabkan peningkatan pembentukan senyawa oksigen reaktif (SOR), s**alah satunya melalui reaksi glikosilasi. Adanya ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan memicu terjadinya stress oksidatif (Adenan, 2014). Keadaan ini melalui beberapa mekanisme, salah satunya melalui reaksi *glikasi non enzimatik* dengan terbentuknya *advanced glycation end products* (AGEs) dan *advanced oxidation protein products*(AOPP). Terbentuknya senyawa tersebut menunjukkan terjadinya stress oksidatif yang menyebabkan berbagai kerusakan molekuler, sel, dan jaringan, termasuk jaringan darah dan pankreas (Apriyani *et al*., 2011). Turunnya jumlah sel Beta pankreas akibat produksi radikal bebas yang berlebihan atau kurangnya jumlah enzim antioksidan, menyebabkan oksidasi sel lemak, protein dan asam nukleat, yang diikuti fragmentasi atau *cross-linking* dan menyebabkan kematian sel serta kondisi patologis sel Beta (Hudyono dan Raharja, 2014).

Tabel 1. Gula darah puasa (mg/dl) pada semua kelompok

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| GDP | Hari ke-10 | Hari ke-24 | Hari ke-45 | Hari ke-70 |
| Normal | 98 | 87 | 96 | 100 |
| DM | 291 | 90 | 89 | 428 |
| P1 | 299 | 327 | 470 | 403 |
| P2 | 443 | 287 | 367 | 352 |
| P3 | 218 | 100 | 158 | 411 |
| P4 | 346 | 302 | 390 | 482 |
| P5 | 359 | 103 | 267 | 473 |
| P6 | 264 | 454 | 493 | 408 |

 (n=40)

Tabel 1 menunjukkan kadar gula darah puasa (GDP) selama penelitian pada semua kelompok. Hasil GDP pemeriksaan hari ke-10, ke-24, ke-45 dan ke-70. Tampak GDP kelompok P1, P2 dan P3, semakin tinggi dosis tempe daun Yakon, GDP semakin menurun pada hari ke-24 dan ke-45. Namun pada hari ke-70, GDP kelp P2 terendah dibandingkan kelp P1 dan P3. Sedangkan kelompok tempe(P4), kelompok teh daun Yakon (P5), dan kelompok Metformin (P6) justru menunjukkan GDP yang lebih tinggi. Kelompok P2 menunjukkan hasil terendah dibandingkan dengan dosis 200 m/kgbb dan 800 mg/kgbb.

 Gambar 3. Kurva perkembangan GDP selama proses penelitian.

Keterangan : Normal = Kelompok normal

DM = Kelompok diabetes mellitus

 P1 = Kelompok tempe daun Yakon 200 mg/kgbb

 P2 = Kelompok tempe daun Yakon 400 mg/kgbb

 P3 = Kelompok tempe daun Yakon 800 mg/kgbb

 P4 = Kelompok tempe

 P5 = Kelompok teh daun Yakon

 P6 = Kelompok Metformin 500 mg/kgbb.

Gambar 3 menunjukkan perkembangan GDP pada pemeriksaan hari ke-10, ke-24, ke-45 dan ke-70. Kelompok P2 dosis 400 mg/kgbb (352 mg/dL), menunjukkan kurva gravik kadar GDP yang lebih stabil dan terendah. Perlakuan pemberian tempe daun Yakon yang memiliki efek hipoglikemik didasari oleh aktivitas antioksidan komponen *phenolic* pada daun Yakon yaitu *protocatechuic, chlorogenic, caffeic* dan *asam ferulic* sebagai penghambat lipoperoksidasi membran subseluler. Demikian juga *enhydrin* suatu major *sesquiterpene lactone* yang efektif untuk menurunkan gula darah post-prandial pada hewan diabetes (Genta *et al*., 2009). Selain itu juga adanya aktivitas protektif sel hepar terhadap kerusakan oksidatif (Valentova *et al*., 2003). Keberadaan *melampolide* juga memiliki aktivitas penghambat produksi *LPS-Induced Nitric Oxide Production* yaitu *8b -epoxyangeloyloxy-9a-ethoxy-14-oxo-acanthospermolide; 8b -angeloyloxy-9a-ethoxy-14-oxo-acanthospermolide; allo-schkuhriolide;polymatin A; fluctuanin; 8b -angeloyloxy-9a-acetoxy-14-oxo-acanthospermolide; 8b -angeloyloxy-14-oxo-acanthospermolide; 8b -methacryloyloxymelampolid-14-oic acid methyl ester; uvedalin; polymatin B; 8b -tigloyloxymelampolid-14-oic acid methyl ester* dan *sonchifolin* (Hong *et al*., 2008)*.*

Tabel 2. Rerata jumlah sel Beta pankreas pada semua kelompok

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|   | Normal | DM | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 |
| Sel Beta pankreas | 63 | 26 | 28 | 44 | 45 | 28 | 22 | 24 |

(n=40)

Tabel 2, menunjukkan jumlah sel Beta pada semua kelompok setelah terminasi. Tampak P2 dan P3 memperlihatkan jumlah sel Beta 44 dan 45 buah per lapangan pandang sebagai hasil terbaik dan tertinggi dibanding kelompokperlakuan lain. P2 yang mendapat tempe daun Yakon dosis 400 mg/kgbb dan P3 mendapat dosis 800 mg/kgbb memperlihatkan hasil yang tidak berbeda jauh dalam hal jumlah sel Beta. Namun berbeda jauh dengan P1 yang mendapat dosis 200 mg/kgbb. Jumlah sel Beta memiliki trend yang meningkat seiring dengan peningkatan dosis tempe daun Yakon.

Tabel 3. Hasil uji One Way ANOVA kadar GDP pada kelp.normal-DM-P2

|  | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Between Groups | 342264,93 | 2 | 171132,452 |  53,548 | 0,000 |
| Within Groups | 35154,394 | 11 | 3195,854 |  |  |
| Total | 377419,297 | 13 |  |  |  |

Tabel 3, uji *One Way ANOVA*GDP hari ke-70 pada kelompok normal–DM-P2, dengan hasil GDP 100, 428 dan 352, menunjukkan ada perbedaan signifikan (p=0,000).

| Tabel 4. Hasil uji One Way ANOVA jumlah sel Beta pada kelp.normal-DM-P2 |
| --- |
|  | *Sum of Squares* | *df* | *Mean Square* | F | Sig. |
| Between Groups | 7033,267 | 2 | 3516,3 |  3,402 | 0,048 |
| Within Groups | 27912,60 | 27 | 1033,0 |  |  |
| Total | 34945,87 | 29 |  |  |  |

Tabel 4, uji *One Way ANOVA*jumlah sel Beta kelompok normal (63), DM (26) dan P2 (44), menunjukkan ada perbedaan signifikan (p=0,048). Sedangkan uji korelasi Pearson kadar GDP dengan jumlah sel Beta Pankreas menunjukkan korelasi lemah (p=0,820; r=0,067 (tabel 5).

Tabel 5. Hasil uji korelasi Pearson antara kadar GDP dan jumlah sel Beta pankreas kelompok normal-DM-P2

|  | GDPNormal-DM-P2 | Sel Beta Normal-DM-P2 |
| --- | --- | --- |
| GDP Normal-DM-P2 | Pearson Correlation | 1 | 0,067 |
| Sig. (2-tailed) |  | 0,820 |
| N | 14 | 14 |
| Sel Beta Normal-DM-P2 | Pearson Correlation | 0,067 | 1 |
| Sig. (2-tailed) | 0,820 |  |
| N | 14 | 30 |

Perbandingan jumlah sel Beta pankreas pada kelompokNormal-DM-P2, dengan hasil 63, 26 dan 44 dengan uji One Way ANOVA, menunjukkan ada perbedaan signifikan (p=0,048) pada kelompok tersebut. Terjadi peningkatan dan perbaikan jaringan pankreas pada kelompok P2 dibandingkan kelompok DM setelah pemberian tempe daun Yakon. Peningkatan jumlah sel Beta ini memberikan efek lanjut berupa meningkatnya produksi insulin. Hal ini didukung oleh penelitian ekstrak daun Yakon yang mampu meningkatkan kadar insulin sirkulasi. Pada dosis 400 mg/kg BB, ekstrak daun Yakon menunjukkan efek hipoglikemia pada hewan diabetes (Baroni *et al*., 2008).

Ekstrak daun Yakon juga memiliki aktivitas enzim plasma meningkatkan berat badan hewan diabetes yang disebabkan peningkatan sintesa dan sekresi insulin serta hambatan degradasi insulin. Asam benzoat pada daun Yakon memiliki kemampuan menghambat insulinase dan meningkatkan efek insulin. Demikian juga *asam dicaffeoylquinic* dalam ektrak Yakon merupakan komponen aktif utama terkait dengan penurunan kadar glukosa darah (Nugroho, 2006; Terada *et al*., 2006).

Uji korelasi Pearson antara kadar GDP dan sel Beta dengan p=0,820; r=0,067, menunjukkan korelasi yang lemah. Makin tinggi dan makin lama hiperglikemia, maka terjadi kerusakan sel Beta dan menurunnya kadar insulin. Dengan demikian maka rasio GDP dengan jumlah sel Beta dan kadar insulin akan berbanding terbalik dengan korelasi lemah atau negatif.Gambar 4 menunjukkan sebaran sel Beta pankreas pada kelompok normal, DM dan P2. Pemberian tempe daunYakon dapat memperbaiki degenerasi dan nekrosis sel Beta pankreas pada tikus diabetes dan meningkatkan distribusi sel beta yang aktif menghasilkan insulin. Jumlah sel beta yang berwarna coklat menunjukkan reaksi positif pada gambaran IHC merupakan indikasi aktifitas sekresi insulin yang dihasilkan (gambar 4a dan 4c).

****

 **4a. 4b. 4c.**

Gambar 4. Sel Beta pankreas pada kelompok normal (a=83 sel), kelompok DM (b.30 sel) dan kelompok P2 (c. 51 sel).

Perbaikan kadar gula darah dan jumlah sel Beta pankreas ini, akibat pemberian tempe yang mengandung daun Yakon dosis 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgbb, menghasilkan kadar GDP terbaik pada kelp P2 (352 mg/dL) dan jumlah sel Beta pankreas P2 (44) serta P3 (45) dibandingkan kelp perlakuan lain. Hal ini didukung penelitian bahwa pemberian dosis tunggal ekstrak daun Yakon menyebabkan efek penurunan ringan kadar GDP pada tikus normal dan tikus diabetes (Genta *et al*., 2010). Demikian juga penelitian lain efek daun Yakon pada hewan coba tikus menunjukkan kecenderungan meningkatnya massa dan distribusi sel pankreas yang memproduksi insulin (Habib *et al*., 2011).

Modifikasi tempe daun Yakon memiliki efek sinergi dan keunggulan berbagai zat aktif berefek hipoglikemia (Suarsana *et al*., 2010; Kim *et al*., 2010) dan meningkatkan jumlah sel Beta pankreas. Selain itu juga terjadinya proses fermentasi pada daun Yakon. Selama proses fermentasi, jamur *Rhizopus sp.* menyebabkan perubahan komposisi lemak kacang kedelai melalui hidrolisis. Komposisi asam lemak yang predominan pada tempe adalah *asam linoleic, asam oleic* dan *asam linolenic*. Tempe juga mengandung mineral Zn dan Cu, yang berperan dalam peningkatan aktivitas enzim antioksidan superoxide dismutase (SOD). Enzim ini berfungsi sebagai barier pertama menurunkan radikal bebas pada penyakit degeneratif (Utari, 2010).

Proses fermentasi juga dapat meningkatkan kadar polifenol (Kunaepah, 2008). Pemberian tempe mampu memperbaiki lesi sel Beta akibat induksi STZ, sehingga sekresi insulin dapat ditingkatkan (Runiana, 2009). Hal ini didukung oleh suplementasi dosis tinggi ekstrak daun Yakon terbukti menurunkan secara signifikan kadar GDP dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan metabolisme glukosa hati, juga memperbaiki tolerasi insulin tanpa perubahan plasma dan kadar insulin pancreas pada tikus diabetes yang diberi diet tinggi lemak/STZ (Kim *et al*., 2010).

**KESIMPULAN**

Penelitian pemberian perlakuan tempe daun Yakon dosis 400 mg/kgbb mampu memberikan efek hipoglikemia dan meningkatkan jumlah sel Beta pankreas terhadap tikus diabetes yang diinduksi STZ.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis menyampaikan terima kasih kepada UKSW untuk dukungan dana yang diberikan, kepada Dr. Lydia Ninan Lestario, M.S. untuk pendampingan dalam penulisan jurnal ini. Demikian juga kepada rekan pengajar Silvia Andini, M.Sc.; laboran Mbak Sudiyanti dari FSM UKSW;Mbak Noba dari FIK UKSW;Pak Suparno, Mbak Rumbi, dan Mbak Nia dari FK UGM serta mahasiswa Driana Herawati alumni FSM Kimia UKSW yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

Adji D. 2006. Hubungan Konsentrasi MDA, Glukosa dan Total Kolesterol pada Tikus Putih yang Diinjeksi dengan Streptozotocin. .*J.Sain Vet*. 26(2): 73-7.

Adenan. 2014. Indeks Stres Oksidatif (ISO) Plasma pada Model Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperglikemia.*Jurnal Berkala Kedokteran*, 10(1):

Apriani N., Suhartono E., Akbar I.Z. 2011. Korelasi Kadar Glukosa Darah dengan Kadar Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) Tulang pada Tikus Putih Model Hiperglikemia. *Jurnal Kedokteran Maranatha*,11(1):

Ardanareswari. 2014. Pengaruh ekstrak daun Yakon (Smallantus sonchifolia) terhadap berat badan, glukosa darah, serta kadar kolesterol tikus diabetes strain Sprague dawley yang diinduksi dengan aloksan. *Skripsi*. FKIK UIN Syarif Hidayatullah.

Baroni S., Kemmelmeier F.S., Assef S.M.C., Cuman R.K.N., Amado C.A.B.2008.Effect of Crude Extracts of Leaves of Smallanthus sonchifolius (Yacon) on Glycemia in Diabetic Rats. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences,* 44(3):

Cnop M, Welsh N, Jonas JC, Jorns A, Lenzen S, Eizirik DL. 2005. Mechanisms of pancreatic beta-cell death in type 1 and type 2 diabetes: many differences, few similarities. Diabetes. 54 (Suppl 2):S97–107.

De Fronzo RA, Ferrannini E, Koivisto V. 1983. New concepts in the pathogenesis and treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. Am J Med. 74:52-81.

Genta S., Wilfredo M. Cabrera, María I. Mercado, Alfredo Grau, César A. Catalán, Sara S. Sánchez. 2010.Hypoglycemic Activity of Leaf Organic Extracts from Smallanthus sonchifolius: Constituents of the Most Active Fractions.*Chemico-Biological Interactions*. 185(2): 143–152.

Genta S., Cabrera W., Habib N., Pons L., Carillo I.M., Grau A., Sanchez S. 2009. Yacon syrup: BeneficialEffects on Obesity and Insulin Resistance in Humans. ***Clinical Nutrition*. 28(2):** 182-187.

Groop LC. 1999. Insulin Resistance: The Fundamental trigger of type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism. 1(supl 1): pp.S1-7.

Habib N.C, Honoré S.M., Genta S.B., Sánchez S.S. 2011. Hypolipidemic Effect of Smallanthus sonchifolius (Yacon) Roots on Diabetic Rats: Biochemical Approach.*Chemico-Biological Interactions*. 194(1): 31–39.

Hong S.S.,Lee S.A, Han X.H., Lee M.H., Hwang J.S., Park JJ.S., Oh K.W., Han K., Lee M.K.,Lee H.,Kim W.,Lee D. dan Hwang B.Y. 2008. Melampolides from the Leaves of Smallanthus sonchifolius and Their Inhibitory Activity of LPS-Induced Nitric Oxide Production. *Chem. Pharm. Bull.* 56(2):199—202.

Hudyono J., Raharja D.S. 2014. Gambaran Kadar Gula Darah dan Kolesterol Pejabat Struktural Ukrida. *Jurnal Kedokteran Meditek*. pp:45-60.

Kim, In-Sook Lee, Jin Lee, Jeom-Sook Shin, Dong-Young Kim, Myung-Joo Lee, Mi-Kyung. 2010. Effect of Fermented Yacon (Smallanthus Sonchifolius) Leaves Tea on Blood Glucose Levels and Glucose Metabolism in High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetic Mice.*Korean J Nutr*. 43(4): 333-341.

Kunaepah U. 2008. Pengaruh Lama Fermentasi dan Konsentrasi Glukosa terhadap Aktivitas Antibakteri, Polifenol Total dan Mutu Kimia Kefir Susu Kacang Merah.*Thesis*. UNDIP.

Masharani U, Karam JH. 2001. Pancreatic Hormones & Diabetes Mellitus. In Basic & Clinical Endocrinology. 6th ed. Greenspan FS, Gardner DG (eds), Mc Graw Hill, New York: pp. 623-48.

Muninggar J. 2013. Jumlah Spermatosit Primer dan Kadar Testosteron Intratestikuler pada Tikus Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin dengan Latihan Teratur Terukur. Thesis. Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis FK UGM.

Nugroho A.E. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik.*Biodiversitas.* 7(4):378-382.

PERKENI. 2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe2 di Indonesia*.

Rojas and Gomes. 2013. Metformin : An Old but still the Best Treatment for Type 2 Diabetes.*Diabetology and Metabolic Syndrome*. 5:6.

Runiana E.D.I.F. 2009. Distribusi Sel Insulin Pankreas pada Tikus Hiperglikemia yang Diberi Diet Tempe. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Suarsana I.N, Pontjo B., Wresdiyati T., Bintang M. *2010.* Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe**.** *Jurnal Veteriner*. 11(3):190-95.

Terada, S. 2006. The Constituents Relate to Anti-oxidative and Alpha-glucosidase Inhibitory Activities in Yacon Aerial Part Extract.*Yakugaku Zasshi*. 126(8): 665-669.

Utari D.M. 2010. Kandungan Asam Lemak, Zink dan Copper pada Tempe, Bagaimana Potensinya untuk Mencegah Penyakit Degeneratif. *Gizi Indonesia.* 33(2):108-115.

Valentova K., Cvak L., Muck A., Ulrichova J., Simanek V. 2003. *Antioxidant Activity of Extracts from the Leaves of Smallanthus sonchifolius.* [*European Journal of Nutrition*](http://link.springer.com/journal/394). 42(1):61-66.

Waisundara V.Y., Hsu A., Huang D., Tan B.K. 2008. Scutellaria Baicalensis Enhances the Antidiabetic Activity of Metformin in Streptozotocin-induced Diabetic Wistar Rats.*Am J Chin Med*. 36(3):517-540.

Wang Y.W., Sun G.D., Sun J., Liu S.L., Wang J., Xu X.H., Miao L.N. 2013. Review Article Spontaneous Type 2 Diabetic Rodent Models. *J. of Diabetes Research*, Vol(No):