

## UJI EFEKTIFITAS SINBIOTIK KEFIR TEPUNG PISANG BATU TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR PROFIL LIPID TIKUS MODEL SINDROM METABOLIK

*Effectiveness Test of banana (Musa balbisiana) Flour Kefir Synbiotic on Blood Glucose Level and Lipid Profile Level in Metabolic Syndrome Rats Model*

Taufik Maryusman<sup>1</sup>, Christine Diane Dien<sup>2</sup>, Santi Herlina Mail<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, UPN Veteran Jakarta, Indonesia

\*E-mail: pembelajartaufik@gmail.com

### ABSTRAK

Sindrom metabolik merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia, hipertriglisieridemia, dan dislipidemia yang dapat diperbaiki melalui sinbiotik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh sinbiotik kefir tepung pisang batu terhadap kadar glukosa darah dan kadar profil lipid tikus model Sindrom Metabolik. Penelitian ini termasuk penelitian *true experimental* dengan *pre-post test with control group design* terhadap 24 ekor tikus *Sprague Dawley* jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok secara acak. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberi pakan standar, kelompok kontrol positif (K+) diberi pakan standar dengan *High Fat Fructose Diet* (HFFD), dan kelompok perlakuan I (PI) serta kelompok perlakuan II (PII) diberi pakan standar dengan HFFD dan sinbiotik kefir tepung pisang batu sebanyak 1,8ml/200g BB tikus/hari (PI) dan 3,6ml/200g BB tikus/hari (PII) selama tiga minggu. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode *glucose oxidase-peroxidase aminoantipyrine*, metode *cholesterol oxidase-peroxidase aminoantipyrine* untuk kadar kolesterol, dan metode *glycerol 3 phosphate oxidase phenol amino phenazone* untuk kadar triglisierida. Hasil uji *Analysis of Varians* menunjukkan perbedaan rerata yang signifikan ( $p=0,000$ ) antarkelompok yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni* atau uji *Post Hoc Games-Howel* yang menunjukkan perbedaan rerata pada kelompok PI dan PII. Pemberian sinbiotik kefir tepung pisang batu terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kadar profil lipid.

**Kata kunci:** glukosa darah, profil lipid, sinbiotik kefir tepung pisang batu, sindrom metabolik

### ABSTRACT

*Metabolic Syndrome is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia, hypertriglyceridemia, and dyslipidemia which can be repaired through synbiotics. This study is to analyzed the effects of banana (Musa balbisiana) flour kefir synbiotic on blood glucose level and lipid profile level of Metabolic Syndrome rats. This is true experimental study with pre-posttest with control group design of 24 male Sprague Dawley rats which were divided into 4 groups randomly. Negative control group (K-) given standard food only, positive control group (K +) given standard food with High Fat Fructose Diet (HFFD), intervention group I (PI) and intervention group II (PII) were given standard food with HFFD and banana (Musa balbisiana) flour kefir synbiotic 1,8 ml/200 g weight/day (PI) and 3,6 ml/200 g weight/day (PII) for three weeks. Blood glucose level was analyzed using glucose oxidase-peroxidase amino antipyrine method, cholesterol level was analyzed using cholesterol oxidase-peroxidase amino antipyrine, and triglyceride level was analyze using glycerol 3 phosphate oxidase phenol amino phenazone method. Result of Analysis of Varian test shows significant differences in mean between group ( $p=0,000$ ) followed by PostHoc Bonferroni test or Post Hoc Games-Howel test which showed a mean difference in the PI and PII groups. Banana (Musa balbisiana) flour kefir synbiotic can reduce blood glucose level and improve lipid profile level.*

**Keywords:** blood glucose, lipid profile, banana (Musa balbisiana) flour kefir synbiotic, metabolic syndrome

## PENDAHULUAN

Sindrom metabolik merupakan kondisi kelainan metabolik khusus yaitu obesitas sentral, resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, dan hipertensi (Srikanthan *et al.*, 2016). Seseorang dikatakan mengalami Sindrom Metabolik jika memiliki 3 dari 5 kondisi tersebut (Nolan *et al.*, 2017). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) sebesar 20% penduduk dunia mengalami Sindrom Metabolik (Rahmawati dkk., 2017). Prevalensi sindrom metabolik di Indonesia sebesar 13,13% (Rini, 2015) dimana 28,4% merupakan penduduk di Kota Jakarta (Oktavia dkk., 2017). Sindrom Metabolik biasanya diawali dengan resistensi insulin yang memicu produksi insulin berlebih atau hiperinsulinemia (Punthakee *et al.*, 2018). Produksi insulin akan melemahkan sel  $\beta$  pankreas hingga mengalami kerusakan yang memicu terjadinya peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (Gandhi, 2017). Hiperinsulinemia juga menyebabkan peningkatan trigliserida (TG) dan peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Soleha dan Azzaky, 2016).

Tata laksana sindrom metabolik dengan memanfaatkan pangan fungsional seperti sinbiotik diperlukan untuk memperbaiki kondisi tersebut (Ferrarese *et al.*, 2018). Sinbiotik sebagai kombinasi sinergis antara probiotik dan prebiotik bermanfaat untuk kesehatan tubuh (Rahmawati dkk., 2017). Produk probiotik salah satunya adalah kefir (Nurliyani dan Sunarti, 2017). Kefir susu kambing merupakan produk dengan penambahan probiotik berupa bakteri dan khamir (Martharini dan Indratiningsih, 2017). Bakteri probiotik berfungsi dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kadar profil lipid secara signifikan (Aktimur *et al.*, 2017). Pertumbuhan probiotik dipengaruhi oleh keberadaan dari prebiotik (Moroti *et al.*, 2012).

Pisang memiliki kandungan prebiotik yang mudah ditemui di Indonesia (Hardisari dan Nur, 2016). Pisang batu (*Musa balbisiana*) merupakan jenis pisang dengan pemanfaatan yang kurang optimal (Musita, 2014). Pisang batu sebagai jenis pisang *plantain* lebih baik untuk dijadikan tepung dibandingkan jenis *banana* (Putri *et al.*, 2015). Pisang batu memiliki kandungan prebiotik

*fructooligosakarida* (FOS) sebesar 427,03 mg/ml (Musita, 2012).

Kefir tepung pisang batu merupakan sinbiotik. Penelitian pendukung menjelaskan bahwa prebiotik akan difermentasi mikroflora usus menghasilkan *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) (Verbeke *et al.*, 2015) yang berperan dalam metabolisme glukosa dan resistensi insulin pada hiperglikemia (Markowiak dan Katarzyna, 2017). Selain itu, SCFA berperan dalam mengendalikan ekspresi enzim sintesis asam lemak (Ostadrahimi *et al.*, 2015). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menganalisis pengaruh sinbiotik kefir pisang batu terhadap kadar glukosa darah dan kadar profil lipid tikus model Sindrom Metabolik yang belum pernah dilakukan sebelumnya.

## METODE

Penelitian ini termasuk penelitian *true experimental* dengan *pre-post test with control group design*. Rancangan penelitian ini menggunakan hewan coba yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan I (PI), dan kelompok perlakuan II (PII). Kelompok K- adalah tikus kondisi sehat, sedangkan kelompok K+ adalah tikus kondisi Sindrom Metabolik. Kelompok PI dan PII adalah tikus kondisi Sindrom Metabolik yang diberikan sinbiotik kefir tepung pisang batu dengan perbedaan dosis. Penentuan dosis menggunakan konversi dosis pada manusia dengan berat 70 kg sebanyak 100ml (Rahmawati dkk., 2017) dan 200 ml (Moroti *et al.*, 2012) sehingga didapatkan dosis pada tikus dengan berat 200g sebanyak 1,8 ml/200 g BB tikus/hari (PI) dan 3,6 ml/200 g BB tikus/hari (PII). (Gambar 1).

Populasi penelitian ini adalah tikus jenis *Sprague Dawley* (subjek) dengan penentuan besar sampel menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu sebanyak lima ekor (WHO, 2001) dan penambahan *drop out* 20%, sehingga didapatkan jumlah sampel sebanyak 24 ekor. Subjek diikutsertakan dalam penelitian jika subjek bergerak secara aktif, berjenis kelamin jantan dengan berat badan 150–200 g dan berusia 8–12 minggu, sedangkan subjek tidak diikutsertakan dalam penelitian jika subjek mengalami diare

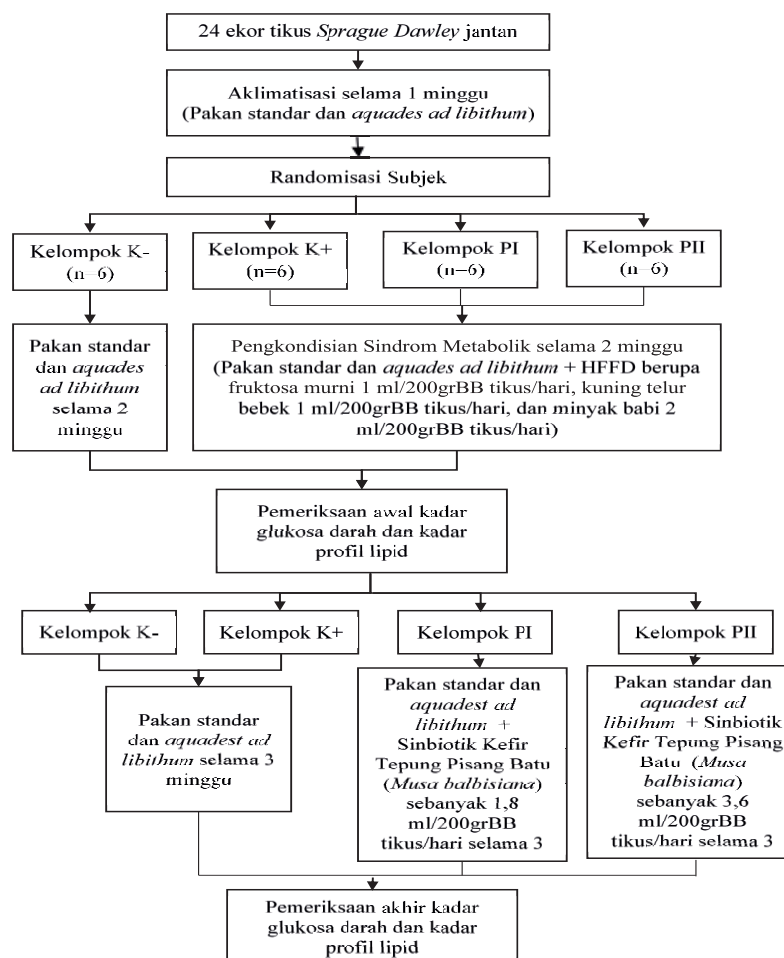
dengan penurunan berat badan lebih dari 10% atau mati selama penelitian.

Pembuatan sinbiotik kefir tepung pisang batu dilakukan di Laboratorium Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Gadjah Mada dan pengujian pre-klinis dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada pada Maret sampai dengan Juli 2019.

Sinbiotik kefir tepung pisang batu dibuat melalui beberapa tahap, yaitu 1) penimbangan bahan baku berupa tepung pisang batu 40 g, susu skim kambing 62,5 g, *starter* kefir (*Lactobacillus lactis*, *L. cremoris*, *L. diacetylactis*, dan *L. acidophilus* serta khamir *Saccharomyces cerevisiae*) 2,5 g, dan air mineral 500 ml menggunakan timbangan digital, 2) pasteurisasi susu skim kambing selama 15 menit pada suhu 80°C, 3) pencampuran tepung pisang batu dengan susu skim kambing, 4) pendinginan hingga suhu 25°C, 5) penambahan *starter* kefir, 6) inokulasi

dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C hingga pH mencapai 4,6,7) penyiangan starter kefir, dan 8) penyimpanan dalam lemari pendingin pada suhu 4°C. (Setyawardani dkk., 2017 dan Azara *et al.*, 2018)

Sebelum dilakukan percobaan, tikus diaklimatisasi selama 1 minggu untuk adaptasi di tempat pemeliharaan sebelum dilakukan percobaan dan dipelihara dalam kandang berpencahayaan cukup, suhu ruang 25°C, dan dikandangkan secara individual. Pakan standar dan *aquadest* diberikan setiap hari secara *ad libitum*. Pakan standar mengandung protein minimal 15%, lemak 3–7%, air maksimal 12%, abu maksimal 7%, serat maksimal 6%, fosfor 0,6–0,9%, kalsium 0,9–1,1%, *coccidiostat* (+), dan antibiotika (+). Pengondisian Sindrom Metabolik dilakukan setiap hari (Oktavia dkk. 2017) dengan pemberian pakan standar dan *aquadest ad libitum* dengan tambahan HFFD (*High Fat Fructose Diet*) secara oral. HFFD berupa



Gambar 1. Prosedur Penelitian.

minyak babi 2ml/200g BB tikus/hari, kuning telur bebek 1ml/200g BB tikus/hari, dan fruktosa murni 1ml/200g BB tikus/hari (Rahmawati *et al.*, 2017). Pemberian HFFD tidak memengaruhi asupan pakan standar yang dikonsumsi tikus. Subjek dinyatakan Sindrom Metabolik ketika terjadi peningkatan Glukosa Darah Puasa (GDP) dan TG serta penurunan HDL (Wahyuni dan Ahmad, 2015). Sinbiotik kefir tepung pisang batu diberikan selama 3 minggu untuk kelompok PI (1,8 ml/200g BB tikus/hari) dan PII (3,6 ml/200g BB tikus/hari) setelah mengondisikan sindrom metabolik. Intervensi produk diberikan satu kali daam sehari pada pagi hari (Mohamed *et al.*, 2017) secara oral.

Pemeriksaan sampel darah subjek dilakukan dengan pengambilan darah sebanyak 2 ml melalui *plexus retroorbitalis* untuk analisis kadar glukosa darah dan kadar profil lipid. Sampel darah di sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm untuk mendapatkan serum darah subjek. Serum darah dibaca menggunakan metode *glucose oxidase - peroxidase aminoantipyrine* (GOD-PAP) untuk glukosa darah, metode *cholesterol oxidase - peroxidase aminoantipyrine* (CHOD-PAP) untuk kolesterol darah, dan metode *glycerol 3 phosphate oxidase phenol amino phenazone* (GPO-PAP) untuk kadar TG menggunakan fotometer pada panjang gelombang 546 nm selama 60 menit (Diasys Diagnostic System, 2012). Pengukuran berat badan dilakukan setiap hari menggunakan timbangan dan pengukuran panjang badan dilakukan satu kali pada awal penelitian menggunakan jangka sorong.

Analisis univariat digunakan untuk melihat rerata, median, dan Standar Deviasi (SD). Analisis bivariat dimulai dengan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk* ( $n \leq 50$ ). Selain itu, dilakukan uji *Homogeneity of Variances* yang dilanjutkan dengan uji parametrik *Analysis of Varians* (Anova) untuk mengetahui perbedaan rerata GDP dan profil lipid antarkelompok. Selanjutnya, uji *Post Hoc Bonferroni* atau uji *Post Hoc Games-Howell* digunakan untuk mengetahui letak perbedaan rerata GDP dan profil lipid.

Penelitian ini telah memperoleh *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Nomor B/2078/VII/2019/KEPK.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Asupan fruktosa menyebabkan peningkatan metabolisme fruktosa yang akan mendorong peningkatan sintesis asam lemak (Gopper dan Smith, 2013). Asam lemak kemudian dimobilisasi dari jaringan lemak menuju hati dan berikatan dengan gliserol membentuk TG (Cahyani, 2017). Asupan lemak membentuk timbunan lemak berlebih di jaringan adiposa. Asupan lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi akan dicerna dalam usus halus yang akan menghasilkan TG, fosfolipid, dan kolesterol yang selanjutnya akan diubah menjadi kilomikron. Kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol tidak teresterifikasi disalurkan ke hati lalu diekskresikan dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) selanjutnya terhidrolisis menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dengan bantuan lipoprotein lipase. IDL akan mengalami hidrolisis kembali menjadi *Free Fatty Acid* (FFA) dan gliserol sehingga berubah menjadi LDL yang mengandung ikatan tak jenuh yang rentan terhadap radikal bebas serta dapat membentuk plak dalam peredaran darah (Gooper dan Smith, 2013).

Terjadi perubahan perbedaan rerata hasil berat badan yang signifikan pada awal aklimatisasi dan sebelum intervensi serta sebelum dan setelah intervensi (Tabel 1). Hasil uji Anova menunjukkan terdapat perbedaan rerata berat badan yang signifikan ( $p \leq 0,05$ ) antar kelompok. Perubahan berat badan pada kelompok PI dengan penambahan 24,4 g dan kelompok PII dengan penambahan 21 g lebih rendah dibandingkan kelompok K+ dengan penambahan 36,7 g. Pemberian dosis sinbiotik tepung pisang batu yang lebih tinggi pada kelompok PII memiliki penambahan berat badan yang lebih sedikit dibandingkan pada kelompok PI. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Cerdo *et al.*, (2019) bahwa pemberian sinbiotik dapat mempengaruhi perubahan berat badan pada obesitas sentral dengan kondisi Sindrom Metabolik.

Tabel 2 menunjukkan rerata hasil GDP sebelum dan setelah intervensi serta perubahan rerata hasil GDP sebelum dan setelah intervensi.

Hasil uji Anova menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p=0,000$ ) antarkelompok pada rerata GDP sebelum, setelah, dan perubahannya.

**Tabel 1.** Perubahan Berat Badan Tikus

Kelompok	N	Rerata ± SD			p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
		Awal (g)	Sebelum (g)	Sesudah (g)		
K-	6	164,2 ± 2,3 <sup>a</sup>	179,2 ± 3,4 <sup>a</sup>	197,5 ± 3,9 <sup>a</sup>	0,000	0,000
K+	6	170,3 ± 3,9 <sup>b</sup>	199,8 ± 3,2 <sup>b</sup>	236,5 ± 2,5 <sup>b</sup>	0,000	0,000
PI	6	170,0 ± 4,4 <sup>b</sup>	200,3 ± 3,1 <sup>b</sup>	224,7 ± 3,9 <sup>c</sup>	0,000	0,000
PII	6	171,2 ± 3,7 <sup>b</sup>	202,0 ± 2,4 <sup>b</sup>	223,0 ± 2,6 <sup>c</sup>	0,000	0,000
p <sup>3</sup>		0,013	0,000	0,000		

<sup>1</sup>Hasil signifikansi uji *Paired Sample T Test* awal aklimatisasi dan sebelum intervensi

<sup>2</sup>Hasil signifikansi uji *Paired Sample T Test* sebelum dan setelah intervensi

<sup>3</sup>Hasil signifikansi uji Anova

<sup>a,b,c</sup>Nilai dengan notasi yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan rerata yang signifikan pada uji lanjut

**Tabel 2.** Rerata Kadar Glukosa Darah (mg/dl) Sebelum dan Setelah Intervensi

Variabel	N	Sebelum	Sesudah	Δ Perubahan	
		Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD	%
K-	6	71,02 ± 1,80 <sup>a</sup>	72,85 ± 1,75 <sup>a</sup>	1,83 ± 1,05 <sup>a</sup>	2,57%
K+	6	132,29 ± 1,43 <sup>b</sup>	133,45 ± 1,43 <sup>b</sup>	1,16 ± 0,24 <sup>a</sup>	0,88%
PI	6	130,44 ± 1,99 <sup>b</sup>	102,06 ± 2,15 <sup>c</sup>	-28,38 ± 3,58 <sup>b</sup>	-21,76%
PII	6	131,45 ± 2,38 <sup>b</sup>	83,80 ± 3,72 <sup>d</sup>	-47,64 ± 4,30 <sup>c</sup>	-36,25%
p <sup>1</sup>		0,000	0,000	0,000	

<sup>1</sup>Signifikansi hasil uji Anova

<sup>a,b,c,d</sup>Notasi berbeda menunjukkan adanya perbedaan rerata yang signifikan pada uji *Post Hoc Bonferroni* atau uji *Post Hoc Games-Howell*

Rerata GDP sebelum intervensi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok K- dengan kelompok K+, PI dan PII, sedangkan rerata GDP setelah intervensi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. Kelompok K- dan K+ tanpa pemberian sinbiotik kefir tepung pisang batu mengalami peningkatan GDP sebesar 2,57% dan 0,88%, sedangkan kelompok PI dan PII mengalami penurunan GDP sebesar 21,76% dan 36,25% setelah pemberian sinbiotik kefir tepung pisang batu selama tiga minggu.

Tabel 3 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p \leq 0,05$ ) antar kelompok pada rerata kadar profil lipid sebelum, setelah dan perubahannya. Rerata kadar profil lipid sebelum intervensi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok K- dengan kelompok K+, PI dan PII, sedangkan rerata kadar profil lipid setelah intervensi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. Kadar kolesterol total, TG, dan HDL pada kelompok K- dan K+ mengalami peningkatan, sedangkan pada kelompok PI dan PII mengalami penurunan.

Sebaliknya kadar HDL pada kelompok K- dan K+ mengalami penurunan, sedangkan pada

kelompok PI dan PII mengalami peningkatan. Selain itu, pada perubahan rerata kadar profil lipid menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok PI dengan kelompok PII.

Pada kelompok K- dan K+ menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah, kolesterol total, TG, dan LDL serta penurunan HDL setelah intervensi. Peningkatan kadar glukosa darah, kolesterol total, TG, dan LDL pada kelompok K- dapat disebabkan karena penambahan usia yang menyebabkan penurunan fungsi pankreas hingga mengalami hiperglikemia (Setiyorini dan Ning, 2017). Penelitian juga menunjukkan bahwa penuaan meningkatkan pelepasan FFA dari adiposit ke hati (Liu dan Li, 2015) yang akan berikatan dengan gliserol membentuk TG (Cahyani, 2017). Selain itu, penambahan usia subjek juga menyebabkan penurunan metabolisme lemak akibat penurunan reseptor LDL sehingga terjadi pembentukan LDL (Auley dan Mooney, 2015). Penurunan HDL subjek terjadi karena mekanisme *Reverse Cholesterol Transport* (RCT) yang semakin menurun seiring dengan pertambahan usia subjek.

Pada kelompok K+, peningkatan kadar glukosa darah, kolesterol total, TG, dan LDL

**Tabel 3.** Rerata Kadar Profil Lipid (mg/dl) Sebelum dan Setelah Intervensi

Variabel	N	Sebelum	Sesudah	Δ Perubahan	
		Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD	%
<b>Kolesterol Total</b>					
K-	6	86,96 ± 2,42 <sup>a</sup>	88,57 ± 2,05 <sup>a</sup>	1,61 ± 0,47 <sup>a</sup>	1,85%
K+	6	219,56 ± 4,13 <sup>b</sup>	221,63 ± 4,42 <sup>b</sup>	2,07 ± 1,17 <sup>a</sup>	0,94%
PI	6	217,72 ± 7,37 <sup>b</sup>	130,72 ± 6,52 <sup>c</sup>	-87,01 ± 10,94 <sup>b</sup>	-39,96%
PII	6	219,10 ± 7,87 <sup>b</sup>	106,06 ± 1,54 <sup>d</sup>	-113,04 ± 7,43 <sup>c</sup>	-51,59%
p <sup>1</sup>		0,000	0,000	0,000	
<b>Trigliserida</b>					
K-	6	67,60 ± 3,92 <sup>a</sup>	69,54 ± 4,06 <sup>a</sup>	1,93 ± 0,85 <sup>a</sup>	2,86%
K+	6	154,08 ± 2,66 <sup>b</sup>	156,80 ± 2,98 <sup>b</sup>	2,72 ± 0,70 <sup>a</sup>	1,77%
PI	6	154,35 ± 3,02 <sup>b</sup>	104,74 ± 4,58 <sup>c</sup>	-49,61 ± 4,88 <sup>b</sup>	-32,14%
PII	6	155,82 ± 2,92 <sup>b</sup>	94,01 ± 3,02 <sup>d</sup>	-61,82 ± 5,20 <sup>c</sup>	-39,67%
p <sup>1</sup>		0,000	0,000	0,000	
<b>HDL</b>					
K-	6	78,66 ± 2,22 <sup>a</sup>	76,23 ± 2,36 <sup>a</sup>	-2,44 ± 0,65 <sup>a</sup>	-3,10%
K+	6	25,84 ± 1,79 <sup>b</sup>	23,77 ± 2,26 <sup>b</sup>	-2,06 ± 0,96 <sup>a</sup>	-7,98%
PI	6	24,25 ± 1,13 <sup>b</sup>	50,00 ± 2,55 <sup>c</sup>	25,55 ± 1,81 <sup>b</sup>	104,48%
PII	6	25,03 ± 2,12 <sup>b</sup>	68,26 ± 2,73 <sup>d</sup>	43,23 ± 3,87 <sup>c</sup>	172,72%
p <sup>1</sup>		0,000	0,000	0,000	
<b>LDL</b>					
K-	6	23,71 ± 2,21 <sup>a</sup>	26,41 ± 2,29 <sup>a</sup>	2,71 ± 1,05 <sup>a</sup>	11,42%
K+	6	75,21 ± 2,01 <sup>b</sup>	77,62 ± 1,98 <sup>b</sup>	2,41 ± 1,26 <sup>a</sup>	3,21%
PI	6	74,61 ± 2,53 <sup>b</sup>	41,29 ± 3,27 <sup>c</sup>	-33,32 ± 2,22 <sup>b</sup>	-44,66%
PII	6	78,22 ± 1,56 <sup>c</sup>	33,68 ± 1,89 <sup>d</sup>	-44,54 ± 2,12 <sup>c</sup>	-56,94%
p <sup>1</sup>		0,000	0,000	0,000	

Signifikansi hasil uji Anova

<sup>a,b,c,d</sup>Notasi berbeda menunjukkan adanya perbedaan rerata yang signifikan pada uji *Post Hoc Bonferroni* atau uji *Post Hoc Games-Howell*

serta penurunan HDL kemungkinan disebabkan oleh pemberian HFFD selama 2 minggu tanpa pemberian sinbiotik kefir tepung pisang batu sehingga tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan profil lipid. Pengondisian Sindrom Metabolik menyebabkan terganggunya metabolisme lemak pada subjek (Crescenzo *et al.*, 2014). Gangguan metabolisme lemak atau dislipidemia dapat menyebabkan konsentrasi kolesterol dan TG plasma mengalami peningkatan secara persisten (Zhang *et al.*, 2017).

Kombinasi probiotik dan prebiotik berperan dalam metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin pada hiperglikemia (Markowiak dan Katarzyna, 2017). Prebiotik akan difermentasi oleh Bakteri Asam Laktat (BAL) untuk menghasilkan SCFA (Verbeke *et al.*, 2015) yang berperan dalam meningkatkan ekspresi dari glucose transporter 4 (GLUT-4) (Yan dan Kolapo, 2015). Peningkatan

ekspresi GLUT-4 akan meningkatkan sensitivitas insulin dan peningkatan glukosa darah ke dalam membran sel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Rahmawati *et al.*, 2017). Penurunan kadar glukosa darah juga dapat menyebabkan perbaikan produksi insulin sehingga dapat memperbaiki kondisi obesitas sentral (Gandhi, 2017).

Peningkatan jumlah SCFA dipengaruhi oleh jumlah BAL yang meningkat (Wahyuni dan Ahmad, 2015). Perbedaan penurunan kadar glukosa darah sebanyak 28,38 ± 3,59 mg/dl (22%) pada PI dan 47,64 ± 4,30 mg/dl (36%) pada PII terjadi karena pemberian dosis sinbiotik kefir tepung pisang batu yang lebih banyak pada kelompok PII. Perbedaan dosis memengaruhi peningkatan jumlah BAL dalam saluran pencernaan sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar pada kelompok PII.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa rerata kolesterol total dan TG pada kelompok PI dan PII mengalami penurunan secara signifikan ( $p=0,000$ ) setelah intervensi. Kelompok PI dan PII mengalami penurunan rerata kolesterol total masing-masing sebesar 39,96% dan 51,59%, serta penurunan rerata TG masing-masing sebesar 32,14% dan 39,67%. Kelompok PII yang diberikan sinbiotik kefir tepung pisang batu sebanyak 3,6 ml/200g BB tikus/hari atau setara dengan 200 ml/kgBB/hari untuk dosis manusia (Moroti et al., 2012) mengalami penurunan kolesterol total dan TG yang lebih besar dibandingkan kelompok PI yang diberikan 1,8 ml/200g BB tikus/hari. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang memberikan sinbiotik berupa kefir susu kambing dengan penambahan porang glukomanan sebagai prebiotik menunjukkan dapat menurunkan kolesterol total dan TG pada tikus Sprague Dawley yang diberi HFFD (Nurliyani et al., 2018).

Penurunan kolesterol total dan TG terjadi pada kelompok yang diberikan sinbiotik kefir tepung pisang batu, yaitu kelompok PI dan PII. Prebiotik dapat bertindak sebagai substrat untuk pertumbuhan dan aktivitas bakteri, sehingga penambahan prebiotik efektif dalam meningkatkan populasi bakteri dalam usus (Gopper dan Smith, 2013). Prebiotik juga dapat mengganggu uptake kolesterol dari makanan dan mengurangi reabsorpsi asam empedu karena dapat meningkatkan viskositas usus (McLoughlin et al., 2017). Probiotik dapat mengurangi penyerapan kolesterol dalam usus dengan mengikat dan memasukkan kolesterol ke dalam membran selnya. Selain itu, probiotik juga dapat mengurangi sirkulasi enterohepatik dari asam empedu (Cho dan Kim, 2015) sehingga meningkatkan penggunaan kolesterol dalam tubuh (Gopper dan Smith, 2013).

Prebiotik juga akan difermentasi oleh bakteri dalam usus sehingga menghasilkan SCFA (McLoughlin et al., 2017). SCFA tersebut dapat menghambat sintesis kolesterol hati dan redistribusi kolesterol dari plasma ke hati (Cho dan Kim, 2015). SCFA dapat meningkatkan rasio molar propionat terhadap asetat (Ferrarese et al., 2018). Asam propionat yang dihasilkan bakteri dapat menghambat pengambilan asetat dan menekan sintesis asam lemak dalam hati (Weitkumat et al., 2017). Penurunan sintesis asam lemak di hati dapat

menurunkan sintesis TG di dalam tubuh karena biosintesis TG didorong oleh adanya asam lemak (Gopper dan Smith, 2013).

Penelitian pendahuluan tentang formulasi kefir susu kambing dengan penambahan 4% tepung pisang batu, menunjukkan kadar air 85,47%, kadar protein 4,44%, kadar karbohidrat 8,56%, kadar lemak 0,24%, kadar serat kasar 1,09%, dan total BAL  $2,0 \times 10^7$  CFU mL<sup>-1</sup>. Pemberian sinbiotik kefir tepung pisang batu diharapkan dapat memperbaiki fraksi lipid dengan menurunkan LDL dan meningkatkan HDL melalui mekanisme sinbiotik. Sinbiotik memiliki peran memperbaiki fraksi lipid terutama pada LDL dan HDL (Aktimur et al., 2017). Setelah intervensi, terjadi perbedaan yang bermakna pada LDL kelompok perlakuan ( $p=0,000$ ). Hal ini ditunjukkan dengan penurunan LDL pada kelompok PI sebesar 44,66% dan kelompok PII sebesar 56,94%. Perbedaan yang bermakna juga terjadi pada HDL kelompok perlakuan ( $p=0,000$ ). HDL mengalami peningkatan pada kelompok PI sebesar 104,50% dan kelompok PII sebesar 172,71%.

Penurunan LDL oleh BAL dilakukan melalui mekanisme asimilasi kolesterol, dekonjugasi *bile salt*, degradasi kolesterol, dan adanya produksi SCFA. Asimilasi kolesterol merupakan mekanisme secara langsung dalam menurunkan LDL, proses asimilasi kolesterol diduga terjadi melalui pengikatan LDL oleh BAL yang terkandung dalam sinbiotik, LDL tersebut diikat oleh BAL yang menempel pada usus halus sehingga terjadi penurunan jumlah kolesterol bebas atau FFA yang dimana akan diubah melalui metabolisme kolesterol menjadi LDL (Kavitha et al., 2016).

Berdasarkan penelitian oleh Abhari et al. (2015) menyebutkan bahwa pemberian kombinasi dari 5% prebiotik dan 109 bakteri *B. coagulans* menghasilkan perbaikan fraksi lipid pada tikus hiperkolesterol. Kombinasi probiotik dan prebiotik tersebut mampu menurunkan LDL pada tikus hiperkolesterol yang diintervensi selama 21 hari (Aktimur et al., 2017). Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian oleh Nurliyani et al. (2018) bahwa pemberian sinbiotik berupa kombinasi probiotik dari kefir susu kambing dan prebiotik dari glukomanan mampu menurunkan LDL pada tikus jenis *Sprague Dawley* yang dikondisikan mengalami Sindrom Metabolik.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian sinbiotik kefir tepung pisang batu dengan dosis 1,8 ml/200g BB tikus/hari (PI) dan 3,6 ml/200gBB tikus/hari (PII) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kadar profil lipid secara signifikan pada kelompok perlakuan. Dosis sinbiotik kefir tepung pisang batu yang paling efektif sebesar 3,6 ml/ 200 g BB tikus/hari. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengukuran jumlah BAL dalam saluran pencernaan hewan coba sehingga dapat membuktikan penurunan glukosa darah terjadi karena peningkatan produksi SCFA.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abhari, K., Shekarforoush, S.S., Hosselnzadeh, S., Nazifi, S., & Sajedianfard, J. (2015). The effects of prebiotic, probiotic, and symbiotic diets containing *Bacillus coagulans* and inulin on serum lipid profile in the rat. *Veterinary Science Development*, 5, 95-98.
- Aktimur, S.H., Suher, Murat, Darilmaz, Derya Onal, Aktimur, Recep, Ergul, & Emre (2017). Effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on serum cholesterol levels. *Clinics in surgery*, 2, 1-3. doi: 10.3390/nu9091021.
- Asgharzadeh, F., Ashgar, T., Mohammad, R.A., Ali, A., & Nosratollah, Z. (2017). Investigating the effects of *Lactobacillus casei* on some biochemical parameters in diabetic mice. *Journal of endocrinology, metabolism and Diabetes of South Africa*, 22(3), 47-50.
- Auley, M.T.Mc., & Mooney, K.M. (2015). Computationally Modeling Lipid Metabolism and Aging: A Mini-review. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 38-46.
- Azara, R., Saidi, I.A., & Giyanto (2018). Yeast and lactic acid bacteria on kefir instant filled with flour of banana (*Musa paradisiaca* cultivar Mas). *IOP Publishing*, 420, 1-5. doi : 10.1088/1757-899X/420/1/012068.
- Bustam, K.A. (2014). Type II Diabetes Mellitus with obesity gade I in elderly woman. *Medula*, 2(4), 46-52. Retrieved from <http://juka.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/view/409>
- Cahyani, T.D.A. (2017). Pengaruh yoghurt dan soyghurt herbal sinbiotik jelly drink ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik, Skripsi Departemen Ilmu Gizi, Universitas Diponegoro.
- Cerdo, T., Santos, J.A.G., & Bermudes, M.G., Campoy, C. (2019). The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. *Nutrients*, 11, 1-31. doi: 10.3390/nu11030635.
- Cho, Y.A. & Kim, J.S. (2015). Effect of probiotics on blood lipid concentrations a meta- analysis of randomized controlled trials. *Medicine Journal*, 94(43), 1-10. doi : 10.1097/MD.0000000000001714
- Crescenzo, R, Bianco F, Coppola P, Mazzoli A, Tussellino M, Carotuneto R, Liverini G, Iossa S (2014). Fructose supplementation worsens the deleterious effects of short-term high-fat feeding on hepatic steatosis and lipid metabolism in adult rats. *Experimental Physiology*, 99(9), 1203-1213. doi: 10.1113/expphysiol.2014.079632
- Diasys Diagnostic System (2012). *Diagnostic reagent for quatitative in vitro determination of glucose in serum or plasma on photometric system*. Jerman: DiaSys diagnostic system GmbH.
- Ferrarese, R., Ceresola, E.R., Preti, A., & Canducci, F. (2018). Probiotics, prebiotics and synbiotics for weight loss and metabolic syndrome in the microbiome era. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2018(22), 7588-7605. doi: 10.26355/eurrev\_201811\_16301.
- Gopper, S.S. & Smith, J.L. (2013). *Advanced Nutrition and Human Metabolism Sixth Edition*, United States of America.
- Hardisari, R & Nur, A. (2016). Manfaat prebiotik tepung pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar kolesterol total tikus *sprague dawley* pra sindrom metabolik. *Journal of Nutrition College*, 4(2), 499-507.
- Kavitha, K., Reddy, A.G., Reddy, K.K., & Kumar, C.S.V.S., Boobalan, G., Jayakanth, K. (2016). Hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant effects of pioglitazone, insulin and symbiotic in diabetic rats. *Veterinary World*, 9(2), 118-122. doi: 10.14202/vetworld.2016.118-122
- Liu, H.H. & Li, J.J. (2015). Aging and dyslipidemia: A review of potential mechanisms. *Ageing Research Reviews*, 2015(19), 43-52. doi: 10.1016/j.arr.2014.12.001
- Markowiak, P. & Slizewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 1021(9), 1-30. doi : 10.3390/nu9091021.



- Martharini, D. & Indratiningsih (2017). Kualitas mikrobiologis dan kimiawi kefir susu kambing dengan penambahan *Lactobacillus acidophilus* fnc 0051 dan tepung kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*). *Argitech*, 37(1), 22-29. doi : 10.22146/agitech.17002.
- McLoughlin, R.F., Berthon, B.S., Jensen, M.E., Baines, K.J., & Wood, L.G. (2017). Short-chain fatty acids, prebiotics, synbiotics, and systemic inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1-16. doi : 10.3945/ajcn.117.156265
- Mohamed DA, Hassanein MM, El-Messery TM, Fouad MT, El-Said MM, Fouda KA, Abdel-Raze AG (2017). Amelioration of diabetes in a rat model through yoghurt supplemented with probiotics and olive pomace extract, *J Biol Sci*, 17(7), 320-333. doi: 10.3923/jbs.2017.320.333.
- Moroti, C., Loyanne, F.S.M., Marcela, R.C., Daniela, C.U.C., & Katia, S. (2012). Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 Diabetes Mellitus. *Lipids in health and disease*, 11(29), 1-8. doi : 10.1186/1476-511X-11-29.
- Musita, N. (2014). Pemanfaatan tepung pisang batu (*Musa balbisiana* Colla) pada pembuatan kue brownies. *Jurnal Riset Industry*, 8(3), 171- 178.
- Musita, N. (2016). *Kajian karakteristik gula cair fruktooligosakarida dari pisang batu. Prosiding SNSMAIP III-2012*, 464-469. ISBN No. 978-602-98559-1-3.
- Nolan, Paul B., Carrick-Ranson, Gaeme, Stinear, James W., Reading, Stacey A., Dalleck, & Lance C. (2017). Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Preventive Medicine Reports*, 7, 211-215. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.07.004.
- Nurliyani, E.H. & Sunarti (2015). Antidiabetic potential of kefir combination from goat milk and soy milk in rats induced with streptozotocin-nicotinamide. *Korean journal food science of animal resources*, 36(6), 847-856. doi : 10.5851/kosfa.2015.35.6.847.
- Nurliyani, Harmayanti, E., & Sunarti (2018). Goat milk kefir supplemented with porang glucomannan improves lipid profile and haematological parameter in rats fed high fat and high fructose diet. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition & Metabolic Diseases*, 25(1), 11-21. doi : 10.2478/rjdnmd-2018-0002
- Oktavia, Z.F., Djamiatun, K., & Suci, N. (2017). Pengaruh pemberian yogurt sinbiotik tepung pisang tanduk terhadap profil lipid tikus Sindrom Metabolik. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 13(4), 159-169. doi : 10.22146/ijcn.19369.
- Ostadrahimi A., Taghizadeh A., Mobasseri M., Farrin N., Payahoo L., Beyramalipoor Gheshlaghi Z, Vahedjabbari M (2015). Effect of probiotic fermented milk (kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iran J Public Health*, 44(2), 228-237. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905057>.
- Punthakee, Z., Ronald, G., & Pamela, K. (2018). Definition, classification and diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian joirnal of diabetes*, 42, S10-S15. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.003.
- Putri, T. K., Veronika, D., Ismail, A., Karuniawan, A., Maxiselly, Y., Irwan, A. W., Sutari W (2015). Pemanfaatan jenis-jenis pisang (*banana* dan *plantain*) lokal Jawa Barat berbasis produk sale dan tepung. *Jurnal kultivasi*, 14(2), 63-70.
- Rahmawati, F.C., Kis, D., & Nyoman, S. (2017). Pengaruh yoghurt sinbiotik pisang terhadap kadar glukosa dan insulin tikus Sindrom Metabolik. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(1), 10-18. doi: 10.22146/ijcn.19379.
- Rini, S. (2015). Sindrom Metabolik. *J majority*, 4(4), 8893. Retrieved from <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/586>
- Roselino, M.N., Pauly-Silveira ND., CU Cavallini D., S Celiberto L., A Pinto R., C Vendramini R., A Rossi E. (2012). A potential synbiotic product improves the lipid profile of diabetic rats. *Lipid in Health and Disease*, 114(11), 1-9. do : 10.1186/1476-511X-11-114
- Setiyorini, E. & Ning, A.W. (2017). Hubungan status nutrisi dengan kualitas hidup pada lansia Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 yang berobat di Poli Penyakit Dalam RSD Mardi Waluyo Blitar. *Jurnal ners dan kebidanan*, 4(2), 125-133. doi: 10.26699/jnk.v4i2.ART.p125-133
- Setyawardani, T., Juni, S., Agustinus, H.D.R., Mardiaty, S., Kusuma, & Widayaka (2017). Kualitas kimia, fisik dan sensori kefir susu kambing yang disimpan pada suhu dan lama penyimpanan berbeda. *Buletin Peternakan*, 41(3), 298-306. do : 10.21059/buletinpeternak.v41i3.18266.

- Soleha, T.M. & Azzaky, B. (2016), 'Hubungan Sindrom Metabolik dengan penyakit kardiovaskular. *Majority*, 5(2), 49-55.
- Srikanthan, K., Andrew, F., Hareesh, V., Joseph, I.S., & Komal, S. (2016). Systematic review of Metabolic Syndrome biomarkers a panel for early detection, management, and risk stratification in the west virginian population. *International journal of medical sciences*, 13(1), 2538. doi: 10.7150/ijms.1380.
- Verbeke KA, Boobis AR, Chiodini A, Edwards CA, Franck A, Kleerenbezem M, Nauta A, Raes J, van Tol EA, Tuohy KM (2015). Towards microbial fermentation metabolites as markers for health benefits of prebiotics. *Nutrition research reviews*, 28(1), 42-66. doi: 10.1017/S0954422415000037.
- Wahyuni, P.T., & Ahmad, S. (2015). Pengaruh pemberian pisang kepok (*Musa paradisiaca* forma typical) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus sprague dawley pra sindrom metabolik. *Jurnal of Nutrition College*, 4(2), 547-556. doi : 10.14710/jnc.v4i4.10161.4.
- Weitkunat, K., Schumanna, S., Petzkea, K.J., Blaut, M., Lohb, G., & Klaus, S. (2015). Effects of dietary inulin on bacterial growth, short-chain fatty acid production and hepatic lipid metabolism in gnotobiotic mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 1-9. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.03.010
- World Health Organization (2001). *General guideline for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*. Geneva: WHO.
- Yan, H., & Kolapo, M.A. (2015). Mechanism of butyrate stimulation of triglyceride storage and adipokine expression during adipogenic differentiation of porcine stromovascular cells. *PLOS ONE*, 10(12), 1-20. doi : 10.1371/journal.pone.0145940
- Zhang, A., Yao Y., Xue Z., Guo X., Dou J., Lv Y., Shen L., Yu Y., Jin L. (2018). A Study on the Factors Influencing Triglyceride Levels among Adults in Northeast China. *Scientific Reports*, 2018(8), 1-7. Retrieved from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-24230-4>.