

PEMANFAATAN FERMENTASI SUSU KEDELAI SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS PUTIH JANTAN

¹Danang Raharjo*, ²Tiara Ajeng Listyani, dan ³Rafidah Hanifah

¹Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta, danang_raharjo@udb.ac.id

² Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta, tiara_ajeng@udb.ac.id

³ Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta, rafidahhanifah05@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolit yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah yang disebabkan oleh penurunan kerja insulin yang pada tingkat lanjut dapat menyebabkan berbagai penyakit degenerative. Fermentasi susu kedelai merupakan salah satu olahan kedelai yang memanfaatkan teknologi fermentasi sehingga dapat meningkatkan kadar protein dan isoluesin dalam kedelai. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kenaikan kandungan asam amino dari susu kedelai yang difermentasi, serta pengaruhnya dalam membantu menurunkan kadar gula darah dalam darah tikus putih jantan. Pembuatan fermentasi susu kedelai dibuat dengan perbandingan 1 : 7 antara kedelai dan air, gula yang digunakan 10 % dari jumlah total dan sebagai sumber bakteri fermentasi digunakan *Lactobacillus Kasei*. Pengujian anti diabetes dilakukan secara in-vivo dengan menggunakan 30 ekor tikus putih galur wistar dengan berat 160 – 200 gram yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu yaitu P1 (kontrol), P2 (streptozotocin-nicotinamide), P3 (glibenklamid 0,45 mg/kgBB), P4 3 mL/hari, dan P5 4 mL/hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian fermentasi susu kedelai dengan dosis 3 mL/hari dan 3,5 mL/hari selama 4 minggu pada tikus percobaan yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan persentase penurunan sebesar 44,762 dan 49,302 pada hewan uji.

Kata Kunci : antidiabetes, susu kedelai, streptozotocin-nicotinamide, glibenklamide.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by increased blood sugar levels caused by a decrease in insulin action which at an advanced level can cause various degenerative diseases. Soy milk fermentation is one of the processed soybeans that utilizes fermentation technology so that it can increase protein and isoluesin levels in soybeans. The purpose of this study was to determine the increase in the amino acid content of fermented soy milk, and its effect in helping to reduce blood sugar levels in male white rats. Fermented soy milk is made with a ratio of 1: 7 between soybeans and water, 10% of the total sugar is used and *Lactobacillus Kasei* is used as a source of fermenting bacteria. Anti-diabetic testing was carried out in-vivo using 25 white wistar rats weighing 160-200 grams which were divided into 5 treatment groups, namely P1 (control), P2 (streptozotocin-nicotinamide), P3 (glibenclamide 0.45 mg/ kg body weight), P4 3 mL/day, and P5 4 mL/day. The results showed that the administration of fermented soy milk at a dose of 3 mL/day and 3.5 mL/day for 4 weeks in experimental rats induced by streptozotocin-nicotinamide could reduce blood glucose levels with a percentage decrease of 44.3878±2.5296 and 49.5505±2.2443 in test animals.

Keywords: antidiabetic, soy milk, streptozotocin-nicotinamide, glibenclamide.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan sindrom metabolit dimana terjadi peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh kurangnya insulin dan resistensi insulin (Hasan *et al.*, 2013). Pada stadium lanjut hiperglikemia dapat menyebabkan komplikasi seperti retinopati, nefropati, neuropati, kardiovaskuler dan impotensi (Yuniastuti and Marianti, 2012). Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2013 lebih dari 382 juta orang di dunia menderita diabetes melitus. Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita diabetes yang berumur 20-79 tahun terbanyak yaitu menempati urutan ke 7 tujuh dunia dengan jumlah penderita 8,5 juta jiwa (IDF, 2013). Indonesia menduduki tempat ke 4 terbesar

dengan pertumbuhan sebesar 152% atau dari 8.426.000 orang pada tahun 2000 menjadi 21.257.000 orang di tahun 2030.

Kedelai, merupakan jenis tanaman polong-polongan yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia baik susu, kecap, tahu, dan tempe, karena merupakan sumber utama protein nabati (Andarwulan *et al*, 2011). Sebagai sumber utama protein nabati, kedelai merupakan salah satu komponen penting dalam pemenuhan gizi dan diet penduduk di wilayah Asia, sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan penyakit degeneratif (Utari *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian terdahulu protein pada kedelai dapat menurunkan kolesterol plasma, triasilgliserol, dan glukosa darah, dan berperan sebagai antioksidan yang potensial serta memperbaiki fungsi endothelial coroner (Suwita, 2018)

Kandungan kedelai yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah adalah protein, isoflavon, serat, serta indeks glikemik rendah. Tingginya kandungan arginin dan glisin, yang terkait sekresi insulin dan glukagon dari pankreas (Muchtadi, 2010)). Isoflavon berupa genistein dalam kedelai dapat menghambat α -glukosidase yang berperan pada beberapa kelainan metabolik seperti diabetes mellitus (Rahadiyanti *et al*, 2017). Kandungan serat dapat memperlambat proses absorpsi glukosa sehingga mempengaruhi penurunan glukosa (Asmarani, 2015). Penelitian pada 50 ekor tikus jantan Sprague Dawley diabetes dengan berat 200 gram yang diberi pakan tempe kedelai varietas Americana dengan kandungan asam amino arginin 1,4% dan isoflavon (genistein) 0,22 g/kg diet menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dari 141,5 mg/dl menjadi 187,66 mg/dl setelah 14 hari pemberian (Ghozali *et al.*, 2010).

Susu kedelai yang merupakan salah satu jenis olahan kedelai yang lazim dikonsumsi. Fermentasi susu kedelai dapat meningkatkan kadar asam amino sebesar 1% hingga 5% dari proses pemecahan protein (Raharjo *et al.*, 2021). Proses fermentasi menyebabkan protein lebih mudah dicerna dan meningkatkan proses metabolisme tubuh, yang dapat membantu mengatasi penyakit degeneratif (Lingga, 2012). Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian susu kedelai terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus.

METODE

Pembuatan Soygurt

Susu kedelai dibuat dari 500 gram kedelai dengan 5 liter air suling dan 500 gram gula, kemudian dipanaskan hingga mendidih sambil terus diaduk dan didinginkan. Setelah dingin masukkan ke dalam tabung fermentor yang sudah disterilkan dan tambahkan bakteri *Lactobacillus s.p* kemudian difermentasikan selama 3 hari. Soygurt yang sudah jadi disimpan dalam lemari pendingin dalam kondisi anaerob.

Pengujian secara in-vivo

Bioassay secara in-vivo dilakukan untuk mengetahui potensi soygurt sebagai penurunan kadar gula darah pada kondisi diabetes. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dengan berat 160-200 gram diaklimatisasi sesuai dengan kondisi percobaan selama 1 minggu sebelum perlakuan. Tikus diberi pakan dan minum secara ad libitum. Tikus dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol, positif, negatif, dan perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Induksi streptozotocin dilakukan 3 hari sebelum tikus Wistar diberi perlakuan. Setelah dipuasakan semalam, tikus diambil darahnya untuk mengetahui kadar glukosa awal, dan kemudian diinjeksi streptozotocin secara intraperitoneal dengan konsentrasi 50 mg/kg berat badan, yang 15 menit sebelumnya sudah diberi nicotinamide 230 mg/kg berat badan.

Tiga hari setelah injeksi streptozotocin, darah diambil melalui ekor dan diukur dengan glukometer untuk memastikan bahwa tikus pada kondisi hiperglikemik. Sebelum diambil darahnya, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Hanya tikus dengan kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl yang digunakan. Pembagian perlakuan terhadap hewan uji adalah sebagai berikut :

1. 5 tikus kelompok kontrol : Diberi aquadest selama 14 hari

2. 5 tikus kelompok negatif : Diberi nicotinamide 230 mg/kg BB dan STZ 50 mg/kg BB selama 3 hari selanjutnya diberi aquadest 14 hari
3. 5 tikus kelompok positif : Diberi nicotinamide 230 mg/kg BB dan STZ 50 mg/kg BB selama 3 hari dan diberi glibenklamid sebanyak 0,45 mg/kg BB selama 14 hari
4. 5 tikus kelompok perlakuan 1 : Diberi nicotinamide 230 mg/kg BB dan STZ 50 mg/kg BB selama 3 hari dan soyyurt sebanyak 3 mL/ekor selama 14 hari.
5. 5 tikus kelompok perlakuan 2 : Diberi nicotinamide 230 mg/kg BB dan STZ 50 mg/kg BB selama 3 hari dan soyyamghurt sebanyak 3,5 mL/ekor selama 14 hari.

Kadar glukosa darah ditentukan dengan mengambil darah melalui ekor dan diukur dengan glukometer pada minggu ke 0, 1 dan 2 setelah pemberian soyyurt secara oral. Angka yang tertera di alat glukometer kemudian dicatat sebagai kadar glukosa darah tikus tersebut (Kwanariesta, 2017).

Analisis Asam Amino

Asam amino dianalisis menggunakan HPLC. Prinsip analisis asam amino ini adalah asam amino dari protein dibebaskan dengan hidrolisis dengan HCl 6N. Hidrolisat dilarutkan dengan buffer natrium sitrat dan masing-masing asam amino akan dipisahkan menggunakan HPLC. Sebelum proses hidrolisis dilakukan, terlebih dahulu dilakukan ekstraksi protein menggunakan metode Kjeldahl (AOAC, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kedelai merupakan suatu komoditi yang memiliki sumber nutrisi yang baik, terutama protein, karena susunan asam aminonya hampir menyerupai protein hewani. Selain selain protein kandungan kedelai juga mengandung vitamin, mineral, isoflavon dan serat, sehingga dapat digunakan untuk memenuhi nilai gizi dan pencegahan terhadap penyakit degenerative. Salah satu olahan kedelai adalah soyyurt atau fermentasi susu kedelai. Proses fermentasi dapat digunakan untuk meningkatkan kandungan asam amino dengan cara memecah protein menjadi bentuk yang lebih sederhana sehingga mudah dicerna dan meningkatkan metabolisme (Mukhoyaroh, 2015).

Analisis kandungan asam amino dalam soyyurt dilakukan dengan menggunakan HPLC. Analisa asam amino sangat penting dilakukan, karena kualitas protein suatu bahan pangan sangat ditentukan oleh kadar asam amino yang dikandungnya. Asam amino merupakan komponen utama protein, dan dibagi menjadi dua golongan, yaitu asam amino esensial dan non esensial. Asam amino esensial tidak dapat diproduksi di dalam tubuh sehingga seringkali harus ditambahkan dalam bentuk makanan, sedangkan asam amino non esensial dapat diproduksi di dalam tubuh. Pada penelitian ini terdapat 17 jenis asam amino yang terkandung dalam susu kedelai baik sebelum maupun setelah fermentasi. Dari hasil penetapan kadar asam amino terhadap susu kedelai menunjukkan peningkatan kandungan asam amino setelah proses fermentasi. Peningkatan ini disebabkan dalam proses fermentasi terjadi penguraian protein menjadi asam amino (Thaariq, 2019). Kandungan asam amino susu kedelai sebelum maupun setelah fermentasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kandungan asam amino susu kedelai sebelum maupun setelah fermentasi.

Jenis Asam Amino	Sebelum Fermentasi	Sesudah Fermentasi
Lisin	3,3 %	4,7 %
Histidin	1,4 %	2,3 %
Aginin	4 %	4,9 %
Asparkat	7,1 %	7,8 %
Treonin	2,1 %	2,9 %
Serin	2,5%	2,9 %
Glutamat	11 %	14,2 %
Prolin	2,7 %	3,8 %
Glisin	3,1 %	3,7 %
Alanin	2,3 %	2,8 %
Sistin	0,8 %	1,6 %

Jenis Asam Amino	Sebelum Fermentasi	Sesudah Fermentasi
Valin	2,6 %	3,2 %
Metionin	0,86 %	1,2 %
Isoleusin	3,3 %	3,8 %
Leusin	4,7 %	5,9 %
Tirosin	2,2 %	2,7 %
Fenilalanin	3 %	3,3 %

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus. Tikus yang digunakan terlebih dahulu diadaptasikan selama 1 minggu dengan tujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya. Sebelum dilakukan pengujian perlu dilakukan pengukuran gula darah awal untuk memastikan hewan uji dalam keadaan sehat dan normal. Sebelum dilakukan pengukuran hewan uji perlu dipuasakan terlebih dahulu ±16 jam tanpa diberikan makanan tetapi tetap diberi air minum yang bertujuan untuk menghindari pengaruh makanan pada saat pengukuran kadar glukosa awal. Dari hasil pengukuran gula darah awal semua hewan uji dalam keadaan sehat dan normal hal ini ditandai dengan kadar gula darah berkisar antara 55-135 mg/dL.

Tikus yang dikehendaki adalah tikus dengan kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) kecuali kelompok 1 (kontrol normal). Pembuatan kondisi hiperglikemia dilakukan dengan induksi streptozotocin dengan dosis 50 mg/kg BB secara intraperitoneal. Streptozotocin menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen pada mitokondria sehingga mengakibatkan kerusakan DNA yang dapat mengaktifasi poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD⁺ seluler, selanjutnya penurunan jumlah ATP, dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin (Marcedes, 2017). Setelah dilakukan induksi streptozotocin dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus mengalami peningkatan yang signifikan di atas 200 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh tikus mengalami hiperglikemia (tikus dinyatakan hiperglikemia apabila kadar glukosa darah >200 mg/dL). Hewan uji yang hiperglikemia diberi perlakuan selama 14 hari berdasarkan pengelompokan yang telah ditetapkan dan selanjutnya dilakukan pengukuran ulang untuk melihat penurunan kadar gula darah yang terjadi. Hasil pengukuran kadar gula darah pada hewan uji dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengukuran gula darah hewan uji setelah 14 hari perlakuan.

KELOMPOK	Kadar glukosa darah (mg/dL)			Persentase perubahan kadar glukosa darah (%)
	Awal	Pasca Induksi	Akhir	
Kelompok kontrol (Aquadest 14 hari)	98	102	97	4.902
Kelompok negatif (+ streptozotocin-nicotinamide)	105	278	256	7.914
Kelompok positif (+ streptozotocin-nicotinamide dan glibenklamid)	99	233	81	65.236
Kelompok perlakuan 1 (+ streptozotocin-nicotinamide dan soygurt 3 mL)	107	210	116	44.762
Kelompok perlakuan 2 (+ streptozotocin-nicotinamide dan soygurt 3,5 mL)	96	215	109	49.302

Tabel 2 menunjukkan bahwa setelah pengujian berlangsung selama 14 hari kelompok tikus P2 (kelompok negatif) mengalami peningkatan kadar glukosa darah di atas normal yang ditandai dengan persentase yang bernilai negatif sedangkan P3 (kelompok positif) dan kelompok perlakuan (P4 dan P5) mengalami penurunan kadar glukosa darah yang ditandai dengan diperoleh persentase yang bernilai positif. Tikus dengan perlakuan P2 (kelompok negatif) mengalami

peningkatan kadar glukosa darah dikarenakan tidak diberikan terapi alternatif namun hanya diberi pakan biasa sehingga streptozotocin yang diberikan menyebabkan meningkatnya kandungan glukosa darah pada tikus yang diduga akibat terjadinya kerusakan pada sel β pankreas sehingga kerja insulin terganggu. Hal ini sesuai dengan literatur Erwin, et al., (2012) yang menyatakan bahwa streptozotocin dapat menimbulkan hewan coba mengalami keadaan diabetes yang bekerja dengan cara membentuk radikal bebas yang sangat reaktif sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel β pankreas, protein, dan DNA. Kerusakan sel β Langerhans pankreas menyebabkan gangguan sintesis insulin. Insulin memegang peranan penting dalam pengaturan glukosa darah, kekurangan insulin menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Hall and Hall, 2020). Penurunan kadar gula darah pada hewan uji kemungkinan disebabkan oleh adanya isoflavon, lesitin, arginine, glisin dan serat kasar yang dapat meningkatkan sekresi insulin, menghambat kerja enzim α -glukosidase dan memperlambat proses absorpsi glukosa sehingga terjadi penurunan kadar gula dalam darah.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa proses fermentasi susu kedelai dapat meningkatkan kandungan asam amino sebesar 1 samapi 3 %. Selain itu pemberian fermentasi susu kedelai (soygart) dapat menurunkan kadar gula dalam darah sebesar 44,762 % pada dosis 3 mL/hari dan 49,302 % pada dosis 3,5 mL/hari

DAFTAR PUSTAKA

- [AOAC] Association of Official Analytical Chemist. 2005. Official Methods of Analysis of The Association of Official Analytical Chemist 18th Edition. Gaithersburg, USA: AOAC International.
- Andarwulan, N., Kusnandar, F. and Herawati, D. (2011) 'Analisis pangan', Dian Rakyat. Jakarta, 3.
- Asmarani, F. (2015) 'Pengaruh Pemberian Tepung Jagung Dengan Suplementasi Tepung Tempeterhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar Jantan (*Rattus Novergicus*) Diabetes Mellitus'. UNIVERSITAS AIRLANGGA.
- Ghozali, D. S. and Handharyani, E. (2010) 'Rimbawan. 2010. Pengaruh tempe terhadap kadar gula darah dan kesembuhan luka pada tikus diabetik', *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, 37(3), pp. 166–173.
- Hall, J. E. and Hall, M. E. (2020) *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Hasan, S. et al. (2013) 'Comparative study of the effect of ethanolic extract of swietenia mahagoni seeds with rosiglitazone on experimentally induced diabetes mellitus in rats', *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*, 39(1), pp. 6–10.
- Kwanariesta, J. (2017) 'Kajian Potensi Soy-Yamghurt sebagai Antidiabetes pada Tikus Percobaan yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide'.
- Lingga, L. (2012) *Bebas penyakit asam urat tanpa obat*. AgroMedia.
- Mercedes, A. (2017) 'Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak daun gedhi merah dan daun semak bunga putih tikus induksi streptozotocin', *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 14(2), pp. 159–166.
- Muchtadi, D. (2010) 'Kedelai komponen untuk kesehatan', Bandung: Alfabeta, pp. 50–172.
- Mukhoyaroh, H. (2015) 'Pengaruh jenis kedelai, waktu dan suhu pemeraman terhadap kandungan protein tempe kedelai', *Florea: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 2(2).
- Rahadiyanti, A. and Mulyati, T. (2017) 'Efek Tempe Kedelai Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Prediabetes', *Darussalam Nutrition Journal*, 1(2), pp. 19–30.
- Raharjo, D. and Weri, V. (2021) 'Increased Levels of Fermented Soy Milk Amino Acids And Effectiveness Helping Reduce Uric Acid Serum In Male White Rats', in *International Conference Health, Science And Technology (ICOHETECH)*, pp. 65–67.
- Suwita, I. K. (2018) 'FORMULASI TEPUNG BEKATUL DAN TEPUNG TEMPE TERHADAP MUTU KIMIA, NILAI ENERGI, DAN MUTU ORGANOLEPTIK SEREAL FLAKES UNTUK OBESITAS PADA ANAK', *Jurnal Informasi Kesehatan Indonesia (JIKI)*, 4(2), pp. 128–135.
- Thaariq, S. H. (2019) 'Pengaruh Pakan Fermentasi terhadap Kadar Protein Kadar Air dan Kadar

- Lemak Daging Ayam Lokal Pedaging Unggul (Alpu)', *Bionatural: Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi*, 5(1).
- Utari, D. M. et al. (2011) 'Potensi asam amino pada tempe untuk memperbaiki profil lipid dan diabetes mellitus', *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal)*, 5(4), pp. 166–170.
- Yuniastuti, A. and Marianti, A. (2012) 'Efek Pemberian Jus Lidah Buaya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih', *Life Science*, 1(1).