

**EFEK SUPLEMENTASI SUSU FERMENTASI
Lactobacillus pentosus LLA8 TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH DAN KOLESTEROL PADA
TIKUS *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN DAN NICOTINAMIDE**

***EFFECT OF SUPPLEMENTATION MILK FERMENTED OF
Lactobacillus pentosus LLA8 TO DECREASE OF BLOOD GLUCOSE
AND CHOLESTEROL LEVELS ON STREPTOZOTOCIN AND
NICOTINAMIDE INDUCED DIABETIC Sprague dawley RATS***



TESIS

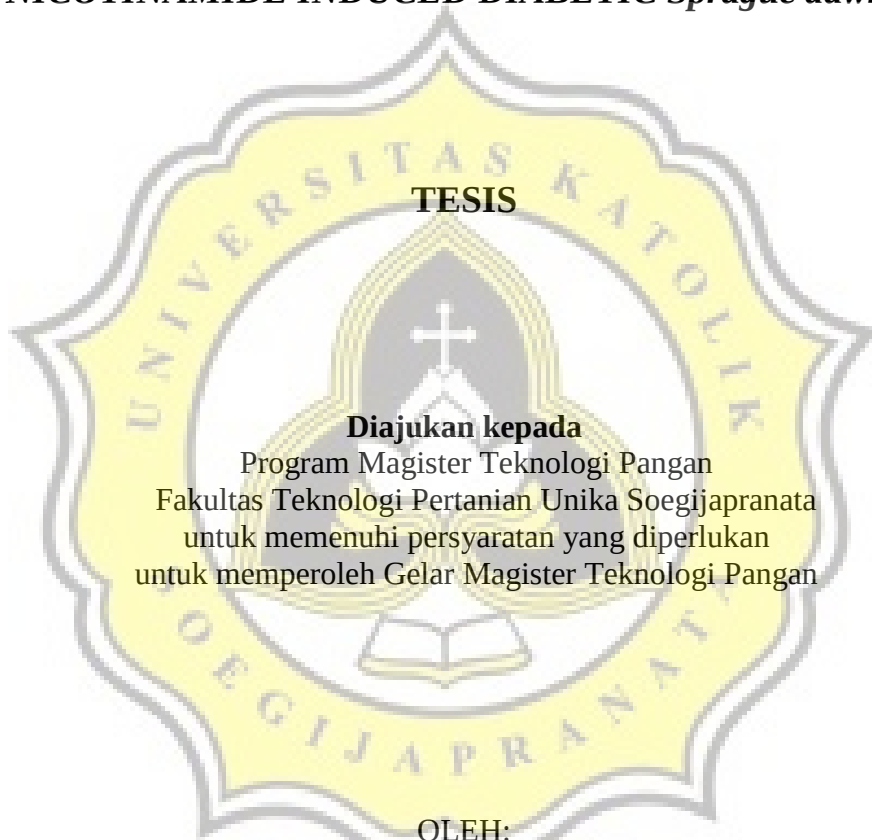
**OLEH
Rika Sebtiana Kristantri
15.I3.0010**

**PROGRAM MAGISTER TEKNOLOGI PANGAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS KATOLIK SOEGIJAPRANATA
SEMARANG**

2018

**EFEK SUPLEMENTASI SUSU FERMENTASI
Lactobacillus pentosus LLA8 TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH DAN KOLESTEROL PADA
TIKUS *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN DAN NICOTINAMIDE**

***EFFECT OF SUPPLEMENTATION MILK FERMENTED OF
Lactobacillus pentosus LLA8 TO DECREASE OF BLOOD GLUCOSE
AND CHOLESTEROL LEVELS IN STREPTOZOTOCIN AND
NICOTINAMIDE INDUCED DIABETIC *Sprague dawley* RATS***



Diajukan kepada
Program Magister Teknologi Pangan
Fakultas Teknologi Pertanian Unika Soegijapranata
untuk memenuhi persyaratan yang diperlukan
untuk memperoleh Gelar Magister Teknologi Pangan

OLEH:
Rika Sebtiana Kristantri
15.I3.0010

**PROGRAM MAGISTER TEKNOLOGI PANGAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIKA SOEGIJAPRANATA**

2018

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya,

Nama : Rika Sebtiana Kristantri
NIM : 15.I3.0010

Menyatakan:

Bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini dibuat dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

.

Semarang, Januari 2018

Rika Sebtiana Kristantri
15.I3.0010



**EFEK SUPLEMENTASI SUSU FERMENTASI
Lactobacillus pentosus LLA8 TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH DAN KOLESTEROL PADA
TIKUS *Sprague Dawley* YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN DAN *NICOTINAMIDE***

Oleh:
Rika Sebtiana Kristantri
15.I3.0010

Dipertahankan di depan Sidang Penguji
Pada tanggal: 30 Januari 2018

Tesis ini diterima sebagai sebagian persyaratan
yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Teknologi Pangan

Pembimbing Utama

Dr. Ir. Lindayani, MP.

Pembimbing Pendamping

Dra. Laksmi Hartayanie, MP.

Penguji

1. Dr. A. Rika Pratiwi, M.Si

2. Dr. M. Caecilia NS Hadirahardja, M.Sc., Apt

Tanda Tangan

.....

.....

1.....

2.....



Dr. R. Probo Yulianto N, S.TP., M.Sc
Dekan Fakultas Teknologi Pertanian
Program Magister Teknologi Pangan
Unika Soegijapranata

RINGKASAN

Obesitas, aktivitas fisik yang kurang, dan pola makan merupakan faktor yang beresiko dalam perkembangan penyakit sindrom metabolik. Pencegahan penyakit sindrom metabolik dapat dilakukan dengan mengonsumsi minuman fungsional seperti susu fermentasi. Isolasi dan identifikasi BAL yang diperoleh dari hasil fermentasi rebung ampel ditemukan spesies *Lactobacillus pentosus* LLA8 yang mempunyai aktivitas penghambatan bakteriosin yang paling baik yang ditumbuhkan pada media whey dengan suplementasi 1% glukosa. *Lactobacillus pentosus* LLA8 diduga memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol pada tikus yang diinduksi streptozotocin (STZ) dan nicotinamide (NA). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suplementasi susu fermentasi *Lactobacillus pentosus* LLA8 terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kolesterol total pada tikus Sprague dawley yang diinduksi STZ. Injeksi STZ intraperitoneal pada tikus menyebabkan degenerasi sel β langerhans dan secara klinik menunjukkan tanda diabetes pada hari ke 2 sampai 4. Hewan uji menggunakan tikus jantan galur Sprague dawley sebanyak 42 ekor dibagi 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok induksi STZ dan NA tanpa diobati (kontrol negatif), kelompok susu komersil, dan kelompok susu fermentasi *Lactobacillus pentosus* LLA8 dosis 1, 2, dan 3. Pengujian dilakukan selama 29 hari. Induksi diabetes melitus tipe 2 dan kolesterol total menggunakan dosis STZ 60 mg/kg BB dan NA 120 mg/kg BB tikus. Pengukuran berat badan tikus bertujuan untuk mengetahui pengaruh induksi STZ dan perlakuan pemberian susu fermentasi terhadap berat badan tikus. Berat badan tikus menunjukkan kelompok kontrol negatif memiliki berat badan yang menurun hingga hari ke-35 sedangkan kelompok terapi memiliki berat badan lebih baik. Hal ini dikarenakan pemberian diabetogenik dapat mengganggu metabolisme protein yang pada kontrol negatif yang mengalami penurunan berat badan karena penggunaan protein dan lemak dalam jaringan untuk memproduksi glukosa yang dibutuhkan sel untuk proses metabolisme. Pengukuran kadar glukosa darah dan kolesterol total dilakukan pada hari ke 0, 3, 14 dan 29. Hasil uji dianalisis dengan statistik menggunakan uji Parametric Test, yaitu One-Way ANOVA dan Post Hoc Test bila berbeda signifikan kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji statistika menyatakan ada perbedaan antara kelompok normal dengan kelompok induksi STZ dan NA. Perbedaan juga terjadi pada kelompok induksi dengan kelompok dosis susu fermentasi 1, 2 dan 3 sehingga susu fermentasi *Lactobacillus pentosus* LLA8 mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol total. Kemampuan dalam menurunkan glukosa darah pada susu fermentasi dosis 1 lebih rendah dibandingkan dosis 2 dan 3, disebabkan karena tingginya jumlah BAL dan nilai viskositas pada dosis 1, sehingga EPS yang dihasilkan juga besar dan kandungan glukosa pada susu fermentasi tetap tinggi. Oleh karena itu susu fermentasi *Lactobacillus pentosus* LLA8 yang efektif menurunkan kadar glukosa darah (52,88%) dan kolesterol total (39,51%) adalah dosis 3.

Summary

Obesity, lack of physical activity, and diet are risk factors that play an important role in the development of metabolic syndrome. Prevention of metabolic syndrome disease can be done by consuming of functional beverages such as fermented milk. Isolation and identification of BAL found species **Lactobacillus pentosus** LLA8 obtained from fermentation ampel bamboo shoots having the best bacteriocin inhibition activity grown on whey media with 1% glucose supplementation. *Lactobacillus pentosus* A8 is thought to have the potential to lower blood glucose and cholesterol levels in streptozotocin (STZ) and nicotinamide (NA) induced mice. This study aims to determine the effect of fermented milk supplementation **Lactobacillus pentosus** LLA8 to decreased blood glucose and total cholesterol levels in **Sprague dawley** rats induced STZ. Injection of STZ 60 mg / kg intravenously or intraperitoneally in mice causes degeneration of β langerhans cells and clinically shows signs of diabetes on days 2 to 4. Test animals using **Sprague dawley** rats were 42 subjects divided into 6 groups, ie normal group, induction group STZ and untreated NA (negative control), commercial milk group, and fermented milk group **Lactobacillus pentosus** LLA8 dose 1, 2, and 3. Testing is done for 29 days. Induction of type 2 diabetes mellitus and total cholesterol using the dose of STZ 60 mg / kg BW and NA 120 mg / kg BW rat. Rat of weight data aims to determine the effect of STZ induction and treatment of fermented milk to rat body weight. Body weight of mice showed in the negative control group compared with normal group had decreased body weight until day 35 and therapy group had better weight. This is because diabetogenic administration can interfere with the metabolism of proteins that are in the negative control of weight loss due to the use of proteins and fats in the tissues to produce glucose that the cells need for metabolic processes. Measurements of blood glucose and total cholesterol levels were performed on days 0, 3, 14 and 29. The test results were statistically analyzed by Parametric Test One-Way ANOVA and Post Hoc Test when significantly different with Tukey test. The statistical test results stated that there was a difference between the normal group and the induction group STZ and NA. Differences also occurred in the induction group with dosage of fermented milk doses of 1, 2 and 3 so that *Lactobacillus pentosus* A8 fermented milk can lower blood glucose and total cholesterol levels. The ability to lower blood glucose in fermented milk doses 1 is lower than dose 2 and 3, due to the high amount of BAL and viscosity, so that the resulting EPS is also large and the glucose content in milk fermented remains high. Finally, the effective dose of **Lactobacillus pentosus** LLA8 fermented milk lower blood glucose (52,88%) and total cholesterol (39,51%) is found at the Dose-3 by $2,3 \times 10^8$ CFU/ml

KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “EFEK SUPLEMENTASI SUSU FERMENTASI *Lactobacillus pentosus* LLA8 TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN KOLESTEROL PADA TIKUS *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN* DAN *NICOTINAMIDE*”. Penelitian ini merupakan bagian dari tahun ke tiga Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) 2016/2017 yang berjudul “Efek Probiotik dan Mikrostatik dari bakteri Asam laktat yang Berperan dalam Fermentasi Acar Rebung”.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Dr. R. Probo Yulianto N, S.TP., M.Sc selaku Dekan Fakultas Teknologi Pertanian yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan penelitian ini.
2. Dr. Ir. Lindayani, MP dan Dra. Laksmi Hartayanie, MP selaku pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengoreksi, serta memberikan masukan ide dan kesempatan dalam mengikuti proyek PUPT ini hingga terselesaikannya tesis ini.
3. Semua dosen Magister Teknologi Pangan yang selama 2 tahun ini telah memberikan pengajaran kepada penulis, sehingga penulis dapat menggunakan materi pengajaran untuk menyelesaikan tesis ini.
4. Keluarga tercinta, Bapak dan Ibu, suami serta anak tercinta atas doa tulus, kesabaran dan kasih sayangnya selama pelaksanaan tesis ini.
5. Seluruh laboran Unika Soegijapranata dan STIFAR yang telah mendampingi dan memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian di laboratorium.
6. Devi Wulansari yang telah bersama sama dalam tim selama melakukan penelitian.
7. Semua teman teman satu angkatan 2015 serta pihak – pihak yang telah memberikan dukungan hingga terselesaikannya tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna dan memohon maaf jika ada kekurangan dalam penyusunan tesis ini dan berharap dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan kepada siapa saja terutama untuk mahasiswa Teknologi Pangan.

Semarang, Januari 2018

Penulis

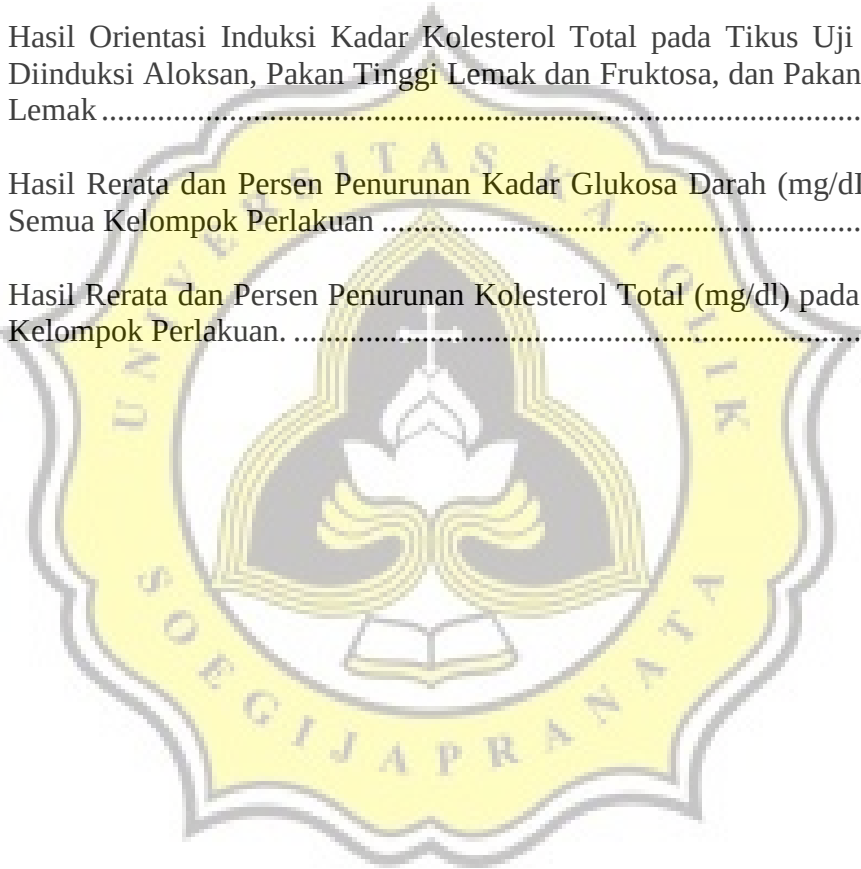
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN.....	iii
SUMMARY	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
 I. PENDAHULUAN	 1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan.....	2
 II. TINJAUAN PUSTAKA	 3
2.1. Diabetes Melitus (DM).....	3
2.1.1. Diabetes Tipe 1.....	3
2.1.2. Diabetes Tipe 2.....	4
2.2. Perubahan Metabolik pada Diabetes Tipe 2	4
2.2.1. Hiperglikemia.....	4
2.2.2. Hipertrigliserolemia.....	4
2.3. <i>Streptozotocin</i> (STZ) sebagai Diabetogen.....	5
2.4. Mekanisme Probiotik dalam Menurunkan Diabetes	6
2.5. Kolesterol	7
a. Metabolisme Kolesterol	8
b. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Konsentrasi Kolesterol plasma.....	8
c. Hiperkolestrolemia.....	9
d. Mekanisme Probiotik dalam Menurunkan Kolesterol	9
2.6. <i>Yoghurt</i>	10
2.7. Bakteri Asam Laktat (BAL).....	11
 III. BAHAN DAN METODE	 13
3.1. Alat dan Bahan.....	13
3.1.1. Alat.....	13
3.1.2. Bahan	13
3.2. Metode Penelitian.....	13
3.3. Penelitian Pendahuluan Pembuatan Susu Fermentasi	14
3.3.1. Pembuatan <i>Mother Starter</i>	14
3.3.2. Pembuatan Susu Fermentasi	14
3.3.3. Pembuatan Starter Kultur Komersil Radikal Bebas.....	16
3.4. Penelitian Utama	16
3.4.1. Pengujian <i>Total Plate Count</i> (TPC).....	16
3.4.2. Pengujian pH.....	16
3.4.3. Pengujian Viskositas	16
3.4.4. Pengujian Kadar Protein	17

3.4.5. Pengujian Kadar Lemak	17
3.4.6. Pengujian Kadar Asam Laktat.....	17
3.4.7. Pengujian Kadar Abu	17
3.4.5. Pengujian Kadar Air.....	18
3.5. Uji Praktek Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hiperkolesterolemik	18
3.5.1. Penentuan Dosis Streptozotocin	18
3.5.2. Pengujian Praktek pada Hewan Uji Tikus.....	20
1. Penyiapan Hewan Uji (Orientasi)	20
2. Penyiapan Hewan Uji (Setelah Orientasi)	21
4. Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	21
5. Pengukuran Kadar Kolesterol	21
3.6. Pengolahan Data.....	22
IV. HASIL PENELITIAN	23
4.1. Analisis Kimiawi dan Mikrobiologi Susu Fermentasi.....	23
4.1.1. Pengujian pH	23
4.1.2. Pengujian Viskositas	23
4.1.3. Pengujian Kadar Air	25
4.1.4. Pengujian <i>Total Plate Count</i> (TPC)	25
4.2. Uji Praktek Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hiperkolesterolemik dengan Orientasi Induksi Aloksan, Fruktosa, dan Pakan Tinggi Lemak.....	26
4.3. Pengukuran Berat Badan Tikus galur <i>Sprague dawley</i>	29
4.4. Uji Praktek Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hiperkolesterolemik dengan Induksi <i>Streptozotocin</i> yang Diterapi dengan Susu Fermentasi <i>Lactobacillus pentosus</i> LLA8	29
V. PEMBAHASAN	34
5.1. Analisis Kimiawi dan Mikrobiologi Susu Fermentasi	34
5.2. Uji Praktek Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hiperkolesterolemik dengan Induksi <i>Streptozotocin</i> yang Diobati dengan Susu Fermentasi <i>Lactobacillus pentosus</i> LLA8	36
5.3. Pengukuran Berat Badan Tikus <i>Sprague dawley</i>	37
5.4. Uji Praktek Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hiperkolesterolemik dengan Induksi <i>Streptozotocin</i> yang Diobati dengan Susu Fermentasi <i>Lactobacillus pentosus</i> LLA8	38
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	41
6.1. Kesimpulan.....	41
6.2. Saran.....	41
VII. DAFTAR PUSTAKA.....	42
VIII. LAMPIRAN	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil Uji Kadar Lemak, Protein, pH, Kadar Abu dan Asam Laktat dalam Susu Fermentasi <i>Lactobacillus pentosus</i> A8.	23
Tabel 4.2 Jumlah Koloni Susu Fermentasi dengan Metode TPC.....	25
Tabel 4.3 Hasil Orientasi Induksi Kadar Glukosa Darah pada Tikus Uji setelah Diinduksi Aloksan, Pakan Tinggi Lemak dan Fruktosa, dan Pakan Tinggi Lemak.	26
Tabel 4.4 Hasil Orientasi Induksi Kadar Kolesterol Total pada Tikus Uji setelah Diinduksi Aloksan, Pakan Tinggi Lemak dan Fruktosa, dan Pakan Tinggi Lemak	27
Tabel 4.5 Hasil Rerata dan Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah (mg/dL) pada Semua Kelompok Perlakuan	30
Tabel 4.6 Hasil Rerata dan Persen Penurunan Kolesterol Total (mg/dl) pada Semua Kelompok Perlakuan.	31



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia <i>Streptozotocin</i>	5
Gambar 2.2 Mekanisme Aksi <i>Probiotik</i> dalam Manajemen Diabetes Tipe 2	7
Gambar 2.3 Struktur Kolesterol (3-Hidroksi-5,6-Kolesten)	7
Gambar 3.1 Diagram Alir Proses Pembuatan Susu Fermentasi Dosis 1, 2, dan 3 ...	15
Gambar 3.2 Diagram Alir Orientasi Induksi	19
Gambar 3.3 Diagram Alir Pengujian Praklinik Induksi <i>Streptozotocin</i> pada Hewan Uji.	20
Gambar 4.1 Analisa Viskositas Susu Fermentasi Dosis 1, 2, dan 3 dengan Viskosimeter <i>Brookfield</i>	24
Gambar 4.2 Nilai Viskositas Susu Fermentasi <i>Lactobacillus pentosus</i> LLA8 pada Dosis 1, 2 dan 3	25
Gambar 4.3 Kadar Glukosa Darah pada Orientasi Induksi.	27
Gambar 4.4 Kadar Total Kolesterol pada Orientasi Induksi.	28
Gambar 4.5 Hubungan Berat Badan (gram) terhadap Waktu Perlakuan pada Tiap Kelompok Perlakuan	29
Gambar 4.6 Kadar Glukosa Darah Semua Kelompok Perlakuan pada hari ke-0 (Sebelum Induksi), 3 (Setelah Induksi), 14 dan 29 (Setelah Perlakuan)	31
Gambar 4.7 Kadar Total Kolesterol Semua Kelompok Perlakuan pada hari ke-0 (Sebelum Induksi), 3 (Setelah Induksi), 14 dan 29 (Setelah Perlakuan)	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Dosis Streptozotocin dan Takaran Minum Susu Fermentasi	49
Lampiran 2 Uji Statistik Kadar Glukosa Darah	55
Lampiran 3 Uji Statistik Kolesterol Total	60
Lampiran 4 Sertifikat <i>Ethical Clearance</i>	65
Lampiran 5 Sertifikat Seminar Internasional Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia	66
Lampiran 6 Poster Penelitian.....	67

