

Book
Chapter
Kesehatan
Masyarakat
Jilid 2



Book Chapter Kesehatan Masyarakat Jilid 2

Editor

Dr. Widya Hary Cahyati,, S. KM., M. Kes.

Penyunting

Prof. Dr. dr. Oktia Woro Kasmini Handayani, M. Kes.

Desain Sampul dan Tata Letak

Yoris Adi Maretta, S. Pd., M. Pd.

IT

Muhammad Kurniawan, S. Pd., M. Pd.

Penerbit LPPM Universitas Negeri Semarang
Gedung Prof. Dr. Retno Sriningsih Satmoko, Penelitian dan
Pengabdian Masyarakat, Kampus Sekaran, Gunungpati,
Semarang 50229 WA 085158837598 |
Email sentraki@mail.unnes.ac.id

Cetakan Pertama, 2022

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang

PRAKATA

Dalam rangka pelaksanaan kegiatan Tri Dharma Perguruan Tinggi, maka kegiatan menulis buku merupakan salah satu indikator penting, terutama dalam bidang penelitian. Penulisan buku juga merupakan salah satu wujud penyebarluasan informasi kepada masyarakat di lingkungan akademik, maupun di masyarakat luas. Untuk itu, kami sebagai bagian dari komunitas akademik menghadirkan *bookchapter* sebagai wujud pelaksanaan dari Tri Dharma Perguruan Tinggi.

“*Bookchapter* Kesehatan Masyarakat 2” ini terdiri dari enam bab, yang masing-masing ditulis oleh kelompok peneliti yang mempunyai latar belakang di bidang Kesehatan Masyarakat. Dalam bab 1, menjelaskan tentang rendahnya penemuan kasus secara dini, yang akan menyebabkan peningkatan angka penularan TB di masyarakat. Untuk mencegah hal tersebut, maka diperlukan suatu pengembangan alat skrining (deteksi) dini TB dengan pemanfaatan teknologi untuk membantu dalam penemuan kasus TB di masyarakat. Sebuah aplikasi berbasis android yang bertujuan untuk memudahkan masyarakat dalam membantu fasilitas kesehatan melakukan penemuan kasus TB di masyarakat yang dinamakan aplikasi SIKRIBO. Perlu pengembangan lebih merinci pada aplikasi ini tidak hanya sebagai alat skrining namun sebagai alat untuk menindaklanjuti pemeriksaan dan pengobatan bagi pasien yang terduga TB.

Dalam bab 2 membahas tentang gambaran ekologi vektor Demam Berdarah Dengue dalam penelusuran kasus Covid-19 di wilayah endemis DBD. Bentuk topografi cekungan atau depresi mendominasi wilayah Kabupaten Temanggung. Daerah berbentuk pegunungan dan bukit dengan wilayah dataran lebih rendah dibagian tengah. Kejadian DBD maupun Covid-19 lebih banyak terjadi pada lahan pemukiman daripada lahan lainnya. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kepadatan penduduk, kebersihan lingkungan, aktivitas warga. Ditemukan ada 7 wilayah kerja

puskesmas di Kabupaten Temanggung terdapat kasus Covid-19 dengan riwayat DD dan DBD.

Di bab 3 dibahas tentang Bakteri Asam Laktat (BAL), yang merupakan salah satu potensi indigenus Indonesia yang berhasil diisolasi dari berbagai makanan fermentasi. BAL bersifat menguntungkan di bidang pangan maupun kesehatan. BAL juga memiliki potensi sebagai probiotik dengan berbagai manfaat fungsional bagi tubuh. Komponen yang diduga berperan dalam mekanisme penurunan glukosa darah oleh BAL adalah eksopolisakarida (EPS). Eksopolisakarida merupakan metabolit sekunder BAL yang mampu menempel dan berkolonisasi di mukosa usus sehingga menekan pertumbuhan patogen.

Bab 4 pada *bookchapter* ini membahas tentang kandungan antioksidan pada yogurt kulit buah naga yang dikombinasi tepung tempe, akan memiliki potensi dalam memperbaiki kadar glukosa darah. Semua kelompok mempunyai perbedaan yang bermakna sebelum dan sesudah intervensi ($p < 0.05$). Yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (BAL) sebanyak 3.6 ml memberikan penurunan kadar glukosa darah paling banyak dibandingkan kelompok yang lain.

Dalam bab 5 menjelaskan tentang bekasam, yang merupakan produk hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi dengan bahan dasar ikan air tawar. Rasa dan aroma bekasam memiliki sangat khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Bekasam diproduksi dengan mencampur ikan dengan nasi dan yang kemudian difermentasi selama 5-7 hari. Karakteristik daging bekasam sedikit kenyal dibandingkan dengan ikan segar, memiliki rasa asam asin khas bekasam dengan aroma tertentu.

Pada bab 6 menjabarkan tentang BCAA, yang merupakan salah satu jenis asam amino yang banyak digunakan pada minuman olahraga atau *sport drink*. *Whey protein* dalam meningkatkan performa mempunyai peranan untuk meningkatkan kapasitas aerob, mengoptimalkan pemulihan setelah latihan, pembangun massa otot dan meningkatkan komposisi tubuh. Guna mendeteksi

adanya kerusakan jaringan pada otot maka diperlukan kreatin kinase (CK) untuk mengetahui adanya inflamasi pada membran otot skeletal dan otot jantung, sehingga mendapatkan penanganan khusus untuk pemulihannya.

Penulis menyadari *bookchapter* ini masih belum sempurna, sehingga penulis menerima saran yang membangun. Semoga *bookchapter* ini bermanfaat bagi pembaca.

Semarang, Mei 2022

Tim Editor

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPEL.....	i
HALAMAN IDENTITAS BUKU.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB I. PENGEMBANGAN APLIKASI SIKRIBO.....	1
Abstrak.....	1
PENDAHULUAN.....	2
TUBERKULOSIS.....	4
TANDA DAN GEJALA TUBERKULOSIS.....	5
KATEGORI KASUS TUBERKULOSIS.....	5
PENGobatan TUBERKULOSIS.....	6
SKRINING TUBERKULOSIS.....	8
TEKNOLOGI DIGITAL BERBASIS <i>MOBILE APLICATION</i>	9
DESAIN DAN PENGEMBANGAN PRODUK SIKRIBO.....	10
Uji Coba Aplikasi (<i>White Box Testing</i>).....	20
Uji Coba Aplikasi (<i>Black Box Testing</i>).....	23
SIMPULAN.....	27
Daftar Pustaka.....	28
BAB II. GAMBARAN EKOLOGI VEKTOR DEMAM	
BERDARAH DENGUE DALAM PENELUSURAN	
KASUS COVID-19 DI DAERAH ENDEMIS DBD	
KOTA TEMANGGUNG.....	31
Abstrak.....	31
PENDAHULUAN.....	32
COVID-19.....	34
VIRUS SARS-CoV-2.....	35
TRANSMISI COVID-19.....	36
PERJALANAN ALAMIAH COVID-19.....	39
DEMAM BERDARAH DENGUE.....	40

VIRUS DENGUE.....	42
JALUR TRANSMISI DEMAM BERDARAH DENGUE	42
PERJALANAN ALAMIAH DEMAM BERDARAH DENGUE	44
PENGOBATAN DEMAM BERDARAH DENGUE	45
KOINFEKSI DEMAM BERDARAH DENGUE DAN COVID-19	47
GAMBARAN COVID-19 DAN EKOLOGI VEKTOR DEMAM BERDARAH DENGUE	49
KARAKTERISTIK DEMOGRAFIK	53
SIMPULAN	65
Daftar Pustaka.....	65
BAB III. POTENSI EKSOPOLISAKARIDA BAKTERI ASAM LAKTAT UNTUK MENCEGAH DAN MENGENDALIKAN DIABETES MELLITUS TIPE 2.....	70
Abstrak	70
PENDAHULUAN.....	71
EKSOPOLISAKARIDA BAKTERI ASAM LAKTAT	73
BIOSINTESIS EKSOPOLISAKARIDA	78
PRODUKSI EKSOPOLISAKARIDA BAKTERI ASAM LAKTAT	80
MEKANISME AKSI BAKTERI ASAM LAKTAT DALAM MENGENDALIKAN DMT2	82
PENGARUH KONSUMSI PROBIOTIK BAKTERI ASAM LAKTAT PADA PENYANDANG DMT2.....	86
PROSPEK DAN TANTANGAN PENGEMBANGAN BAKTERI ASAM LAKTAT UNTUK MENGENDALIKAN DMT2	88
UCAPAN TERIMA KASIH.....	90
Daftar Pustaka.....	91
BAB IV. YOGURT KULIT BUAH NAGA MERAH DAN HIPERGLIKEMIA	101
Abstrak	101
PENDAHULUAN.....	102
GLUKOSA DARAH DAN KONDISI HIPERGLIKEMIA	104
HIPERGLIKEMIA DAN STRES OKSIDATIF	110
TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i>)	112
KANDUNGAN GIZI PADA KULIT BUAH NAGA MERAH.....	117
TEMPE.....	120

YOGURT SEBAGAI OLAHAN KULIT BUAH NAGA MERAH. 121 GLUKOSA DARAH DAN MODIFIKASI YOGURT KULIT BUAH NAGA MERAH DAN TEPUNG TEMPE	123
SIMPULAN	126
Daftar Pustaka.....	126
BAB V. BEKASAM: PANGAN TRADISIONAL YANG BERMANFAAT BAGI PASIEN HIPERTENSI 130	
Abstrak	130
PENDAHULUAN.....	131
CARA PEMBUATAN BEKASAM.....	134
KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA BEKASAM.....	135
SIFAT FUNGSIONAL BEKASAM.....	138
TEKANAN DARAH DAN HIPERTENSI.....	139
ANGIOTENSIN-I-CONVERTING ENZIM (ACE) DAN HIPERTENSI	140
BEKASAM DAN PENGARUHNYA TERHADAP HIPERTENSI 143	
SIMPULAN	147
Daftar Pustaka.....	148
BAB VI. WHEY PROTEIN, DAUN KELOR, KURMA, DAN KELELAHAN OTOT..... 153	
Abstrak	153
KELELAHAN OTOT.....	154
MINUMAN OLAHRAGA.....	155
WHEY PROTEIN	159
KURMA.....	164
DAUN KELOR.....	168
KREATIN KINASE	174
HUBUNGAN WHEY PROTEIN, KURMA DAN DAUN KELOR 178	
Daftar Pustaka.....	178

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Jenis OAT Lini Pertama(Kemenkes, 2014)	7
Tabel 1.2. Pengujian Menu Utama.....	24
Tabel 1.3. Pengujian Form Skrining pada Tampilan Temukan TB	25
Tabel 1.4. Pengujian Pertanyaan Skrining TB	26
Tabel 2.1. Jumlah Penduduk Berdasarkan Jenis Kelamin Kecamatan Temanggung	55
Tabel 2.2. Jumlah Penduduk Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin Kecamatan Temanggung	56
Tabel 2.3 Jumlah Penduduk Berdasarkan Pekerjaan Kecamatan Temanggung.....	57
Tabel 2.4 Jumlah Penduduk Berdasarkan Pendidikan Yang Ditamatkan Kecamatan Temanggung.....	58
Tabel 2.5. Jumlah Penduduk Berdasarkan Jenis Kelamin Kecamatan Kedu	59
Tabel 2.6. Jumlah Penduduk Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin Kecamatan Kedu	59
Tabel 2.7. Jumlah Penduduk Berdasarkan Pekerjaan Kecamatan Kedu	60
Tabel 2.8. Jumlah Penduduk Berdasarkan Pendidikan Yang Ditamatkan Kecamatan Kedu	61
Tabel 2.9. Jumlah Penduduk Berdasarkan Jenis Kelamin Kecamatan Ngadirejo.....	62
Tabel 2.10. Jumlah Penduduk Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin Kecamatan Ngadirejo	63
Tabel 2.11. Jumlah Penduduk Menurut Pekerjaan Kecamatan Ngadirejo.....	63
Tabel 2.12 Jumlah Penduduk Berdasarkan Pendidikan Yang Ditamatkan Kecamatan Ngadirejo.....	64
Tabel 4.1. Data Fisiologis Tikus Putih.....	114

Tabel 4.2. Kandungan Zat Gizi pada Daging dan Kulit Buah Naga	118
Tabel 4.3. Rata- rata Kadar Glukosa Darah	123
Tabel 6.1. Syarat Mutu Minuman Sport Drink	156
Tabel 6.2. Komposisi Gizi dalam Konsentrat (WPC) dan Isolat (WPI)	164
Tabel 6.3. Kandungan Gizi Daun Kelor per 100 gram	168
Tabel 6.4. Kandungan Gizi Daun Kelor.....	170
Tabel 6.5. Perbandingan Komposisi Asam Amino Esensial pada Ekstrak Daun Kelor dan Kedelai	171
Tabel 6.6. Kegunaan Asam Amino Esensial yang Terkandung dalam Daun Kelor.....	172

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. (a) dan (b) Basis Data pada Aplikasi SIKRIBO	12
Gambar 1.2. Tampilan Menu-menu SIKRIBO	15
Gambar 1.3. Pedoman Penggunaan Aplikasi SIKRIBO Berbasis <i>Mobile</i>	15
Gambar 1.4. Tampilan <i>Dashboard</i> pada <i>Platform</i> Web SIKRIBO	16
Gambar 1.5. Tampilan pada menu Puskesmas.....	17
Gambar 1.6. Tampilan pada menu Instrumen	17
Gambar 1.7. Tampilan pada menu Edukasi TB	18
Gambar 1.8. Tampilan pada menu Responden	19
Gambar 1.9. Tampilan pada menu Responden	19
Gambar 1.10. Tampilan pada Menu Statistik.....	19
Gambar 1.11. <i>Basis Path</i> Menu Sikribo.....	22
Gambar 2.1. Peta DBD dan Covid-19 Kabupaten Temanggung Tahun 2020-2021.....	51
Gambar 3.1. Klasifikasi Homopolisakarida (Singh <i>et al.</i> , 2017) ...	74
Gambar 3.2. Struktur Homopolisakarida Glukan.....	75
Gambar 3.3. Struktur Homopolisakarida Fruktan	76
Gambar 3.4. Jalur Biosintesis Homopolisakarida (Guerin <i>et al.</i> 2020).....	79
Gambar 3.5. Biosintesis Heteropolisakarida (Guerin <i>et al.</i> 2020)..	80
Gambar 3.6. Mekanisme Penurunan Glukosa Darah oleh <i>L.</i> <i>rhamnosus</i> BSL dan <i>L. rhamnosus</i> R23.	86
Gambar 4.1. Mekanisme Kadar Glukosa Darah dan Reactive Oxygen Reactive (Robertson & Harmon, 2006).....	105
Gambar 4.2. Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	118
Gambar 5.1. Proses Pembuatan Bekasam dari Ikan Lele (<i>Clarias</i> <i>batrachus</i>).....	135
Gambar 5.2. ACE Mengkatalis Perubahan Ang I Menjadi Ang II serta Bradikinin Menjadi Bradikinin 1-7 (Inaktif)	

Mengakibatkan Peningkatan Tekanan Darah (Jao <i>et al.</i> , 2012).....	142
--	-----

BAB I. PENGEMBANGAN APLIKASI SIKRIBO (SISTEM SKRINING TUBERKULOSIS)

Sri Ratna Rahayu¹, Widya Hary Cahyati¹, Intan Zainafree², Eko Farida¹, Aufiena Nur Ayu Merzistya^{2,4}, Atika Aulia¹, Nur Wahidah¹, Anggun Dessita Wandastuti^{1,3}, Isbandi², Andreas Wilson Setiawan^{1,6}, Tatik Atmini², M. Anbiya Nur Islam⁵, Alvy Fajri⁵, Minhajul Mubarak⁵, Fitria Ningsih⁵, Mona Subagja⁵

¹Prodi Magister Kesehatan Masyarakat, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia

²Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia

³Dinas Kesehatan Kota Semarang, Semarang, Indonesia

⁴Prodi Magister Epidemiologi, Universitas Diponegoro Semarang, Semarang, Indonesia

⁵Unit Pelaksana Teknis Teknologi Informasi dan Komunikasi, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia

⁶Rumah Sakit Siloam, Semarang, Indonesia

sriratnarahayu@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i2.73>

Abstrak

Angka penemuan kasus Tuberkulosis (TB) di Indonesia masih rendah. Rendahnya penemuan kasus secara dini akan menyebabkan peningkatan angka penularan TB di masyarakat. Untuk mencegah hal tersebut, maka diperlukan suatu pengembangan alat skrining (deteksi) dini TB dengan pemanfaatan teknologi untuk membantu dalam penemuan kasus TB di masyarakat. Belum adanya pengembangan aplikasi skrining TB di Kota Semarang. Tujuan penelitian ini untuk melakukan pengembangan aplikasi skrining Tuberkulosis berbasis *mobile*. Penelitian dengan metode *Design Science Research Methodology* (DSRM) ini mengembangkan produk penelitian ini berupa aplikasi SIKRIBO (Sistem Skrining Tuberkulosis) yaitu aplikasi deteksi dini terduga penyakit tuberkulosis berbasis *mobile*. Hasil penelitian ini

telah dikembangkan sebuah aplikasi berbasis android yang bertujuan untuk memudahkan masyarakat dalam membantu fasilitas kesehatan melakukan penemuan kasus TB di masyarakat yang dinamakan aplikasi SIKRIBO. Terdapat 4 menu utama dalam aplikasi SIKRIBO, meliputi 1) Temukan TB, 2) Edukasi TB, 3) Info Terkini, dan 4) Profil. Aplikasi ini terintegrasi dengan website yang digunakan oleh Puskesmas dan tim peneliti untuk menyunting konten, merekap data hasil skrining, dan memantau pelaksanaan skrining di masyarakat. Perlu pengembangan lebih rinci pada aplikasi ini tidak hanya sebagai alat skrining namun sebagai alat untuk menindaklanjuti pemeriksaan dan pengobatan bagi pasien yang terduga TB.

Kata kunci: Skrining Tuberkulosis, Sistem Informasi, SIKRIBO, Aplikasi *Android*

PENDAHULUAN

Terdapat 10 juta orang didunia yang tercatat oleh *World Health Organization* (WHO) terinfeksi penyakit Tuberkulosis (TB) di tahun 2019. Angka ini diiringi dengan jumlah kematian akibat TB yang tidak sedikit yaitu sebanyak 1,2 juta kematian (WHO, 2019b). Penyakit TB merupakan penyakit dengan penularan yang mudah dan cepat. Menurut Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI, tingkat penularan orang dengan TB-BTA positif mencapai 65%. Ini artinya bahwa, apabila terdapat satu orang yang terinfeksi TB, maka orang tersebut dapat menularkan 10-15 orang di sekitarnya, sehingga memungkinkan pada tahun selanjutnya terdapat 5,8 juta orang dengan TB (Kemenkes, 2014).

Indonesia merupakan negara dengan peringkat ke 3 penyumbang kasus TB terbesar di dunia, yaitu sebanyak 8,5% dari jumlah total kasus TB di dunia (WHO, 2019a). Berdasarkan laporan WHO dalam *Tuberculosis Global Report*, permasalahan Indonesia dalam pengendalian TB yaitu penemuan dan pelaporan kasus yang rendah. Rendahnya pelaporan dan penemuan kasus ini menjadi penyebab Indonesia sebagai negara yang juga tercatat menyumbang kesenjangan (gap) pelaporan kasus TB di dunia,

yaitu mencapai 10% kesenjangan (WHO, 2019a). Dalam Strategi TB Nasional Indonesia, penemuan kasus TB adalah fokus utama dalam pengendalian TB (Mahendradhata *et al.*, 2017; USAID, 2021).

Penemuan kasus TB sedini mungkin di masyarakat merupakan upaya untuk pencegahan penularan TB di masyarakat. Apabila penemuan kasus TB di masyarakat lebih dini maka dapat segera ditangani dan dilakukan pengobatan. Namun, apabila pasien TB tidak segera mendapatkan tidak lanjut pengobatan yang berstandar akan menyebabkan penderitaan yang berkepanjangan bagi pasien (Akesa *et al.*, 2015). hingga terjadinya peningkatan penularan secara cepat ke lingkungan sekitar, utamanya anggota keluarga, serta terjadinya kematian (Orr, 2011).

Salah satu faktor kejadian kasus TB yang diterangkan oleh Rahayu, dkk dalam penelitian yaitu adanya ketidaktahuan pasien mengenai gejala TB serta cara pencegahan penularan TB, yang mana pasien terlambat dalam didiagnosis sehingga terlambat pula mendapatkan pengobatan (Rahayu *et al.*, 2015). Keterlambatan akibat ketidaktahuan pasien mengenai TB akan meningkatkan penularan TB di masyarakat. Temuan ini diperkuat dengan penelitian yang menunjukkan pasien TB yang memiliki pengetahuan sedang tentang TB dan pencegahannya, dimana pasien mengetahui gejala TB yaitu batuk hanya sebanyak 52,5% (Pai *et al.*, 2018). Oleh karena itu, selalu penemuan kasus untuk mengurangi penularan secara cepat di masyarakat, pengetahuan juga merupakan kunci pengendalian TB di masyarakat.

Laporan dari Dinas Kesehatan Kota Semarang tahun 2018, angka penemuan kasus TB di Kota Semarang pada tahun 2019 yaitu sebanyak 1.653 kasus (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2020). Selama pandemi COVID-19, program TB banyak menemui kendala khususnya pada program penemuan kasus. Hal ini disebabkan selama pandemi harus menghindari kontak langsung terutama pada orang yang memiliki gejala batuk. Di sisi lain, era digital semakin mengakar kuat dalam segala aspek kehidupan masyarakat. Oleh sebab itu dibutuhkan pemanfaatan kemajuan teknologi digital sebagai solusi permasalahan menurunnya angka

penemuan kasus TB. Maka penelitian ini mencoba untuk mengembangkan inovasi teknologi digital berbasis mobile yaitu SIKRIBO (Aplikasi Skrining Tuberkulosis). SIKRIBO (Sistem Skrining Tuberkulosis) sebagai salah satu media penjarangan TB secara dini melalui peran aktif masyarakat. Tidak banyak informasi yang didapatkan mengenai pengembangan alat sejenis di Indonesia.

TUBERKULOSIS

Tuberkulosis yaitu penyakit infeksi yang ditularkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb). Penyakit ini umumnya menyerang paru-paru, namun tidak memungkinkan menyerang organ lainnya seperti mata, kulit, usus, dan sebagainya. Penularan TB dari pasien ke orang lain melalui percik relik (dahak pasien) yang terhisap orang lain ketika pasien bersin, meludah, ataupun batuk-batuk. Seseorang yang terinfeksi TB dalam satu kali batuk dapat menghasilkan kurang lebih sebanyak 3000 percikan dahak (Kemenkes, 2014; Zubaidah *et al.*, 2013). Setelah beberapa saat terinfeksi akan timbul gejala-gejala umum seperti batuk 2-3 minggu berturut-turut hingga disertai darah, nafsu makan menurun, malaise, dan demam (Kemenkes, 2014). Respon imun akan bekerja setelah 2-12 minggu setelah terinfeksi (Amir & Putro, 2012; Ban *et al.*, 2015). Tingkat penularan orang dengan TB-BTA positif mencapai 65%. Ini artinya bahwa, apabila terdapat satu orang yang terinfeksi TB, maka orang tersebut dapat menularkan 10-15 orang di sekitarnya. Tingkat penularan pada pasien TB-BTA negatif dengan kultur positif mencapai 26%, sedangkan tingkat penularan pada kasus pasien TB hasil kultur negatif dan foto toraks positif yaitu mencapai 17% (Kemenkes, 2014).

Diperkirakan terdapat seperempat orang di dunia yang memiliki TB laten, yang merupakan orang yang memiliki infeksi bakteri TB namun belum merasakan gejala atau rasa sakit akibat penyakit ini dan ini tidak dapat menularkan penyakitnya. Orang dengan infeksi bakteri TB inilah diperkirakan memiliki 5-15% risiko untuk menjadi sakit, sedangkan orang dengan kekebalan

tubuh terganggu (HIV, malnutrisi, konsumsi tembakau) memiliki risiko sakit lebih tinggi (WHO, 2018).

TANDA DAN GEJALA TUBERKULOSIS

Seseorang yang terinfeksi bakteri TB akan mengalami tanda-tanda dan gejala yang dapat menjadi sinyal bagi seseorang untuk segera melakukan pemeriksaan ke dokter.

- 1) Gejala umum (Serafino, 2013)
 - a. Batuk 2-3 minggu atau disertai dahak yang berkelanjutan dan menerus.
 - b. Menurunnya berat dan/atau hilang nafsu makan.
 - c. Mengalami perasaan tidak enak (malais) dan tubuh terasa sering lemas.
 - d. Demam berlangsung lama namun suhu tubuh tidak terlalu tinggi, seringnya demam terjadi saat malam hari dengan disertai keringat malam. Dalam beberapa kasus terjadi demam yang mirip influenza, dimana hilang timbul secara terus menerus.
- 2) Gejala khusus (Kemenkes, 2014)
 - a. Apabila terdapat sumbatan pada sebagian bronkus, yaitu saluran yang menuju ke paru-paru, dikarenakan adanya tekanan yang membesar pada kelenjar getah bening, dan ini menimbulkan suara "mengi" dengan suara nafas yang melemah disertai dada sesak.
 - b. Apabila terdapat cairan dirongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada

KATEGORI KASUS TUBERKULOSIS

Kategori penyakit TB setelah terdiagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis berdasarkan riwayat pengobatan, sebagai berikut (Kemenkes, 2014):

- a. Kasus baru merupakan kasus pada pasien yang belum pernah mendapat pengobatan TB atau riwayat meminum OAT kurang dari 1 bulan (kurang dari 28 dosis bila memakai obat program).sebelumnya.

- b. Kasus dengan riwayat pengobatan merupakan kasus pada pasien sudah pernah mendapatkan pengobatan atau meminum OAT 1 bulan atau lebih (lebih dari 28 dosis bila memakai obat program).
- c. Kasus kambuh merupakan kasus pada pasien sudah pernah melakukan pengobatan TB atau meminum OAT dan dinyatakan sembuh pada pengobatan sebelumnya atau telah melakukan pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini terdiagnosis kembali TB (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
- d. Kasus *loss to follow up* atau dropout/putus pengobatan merupakan kasus yang terjadi pada pasien sudah pernah melakukan pengobatan TB atau meminum OAT selama 1 bulan atau lebih dan tidak melanjutkan pengobatannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut.
- e. Kasus pengobatan gagal merupakan kasus pada pasien yang telah mendapatkan pengobatan atau minum OAT sebelumnya dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- f. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori diatas.
- g. Kasus lainnya merupakan kasus pada pasien TB yang sebelumnya telah melakukan pengobatan dan meminum OAT dengan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak terdokumentasi.

PENGOBATAN TUBERKULOSIS

Pengobatan TB merupakan upaya paling efektif dan efisien dalam pencegahan penyebaran lebih lanjut dari bakteri M.tb. Saat ini Indonesia menerapkan pengobatan TB dengan metode *Directly Observed Treatment Short-case* (DOTS). Dalam pengobatan TB harus berprinsip pada:

- a. Pengobatan TB yang diberikan kepada pasien harus dalam diberikan dalam bentuk panduan OAT yang tepat, dimana terdapat minimal 3 macam obat. Hal ini untuk mencegah

- terjadinya resistensi
- b. Pengobatan TB harus diberikan sesuai dosis yang tepat
 - c. Setiap pasien memiliki Pengawas Menelan Obat (PMO) secara langsung selama masa pengobatannya
 - d. Pengobatan TB merupakan pengobatan yang harus diberikan dalam jangka waktu cukup dan terbagi dalam tahap awal dan tahap lanjutan untuk mencegah terjadinya kekambuhan (Fauziyah, 2010; Kemenkes RI, 2014).

Tabel 1.1. Jenis OAT Lini Pertama(Kemenkes, 2014)

Jenis	Sifat	Efek samping
Isoniazid (INH)	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosi toksik, gangguan fungsi ginjal, kejang
Rifampisin (RIF)	Bakterisidal	<i>Flu syndrom</i> , gangguan gastrointestinal, urin berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni, demam, <i>skinrash</i> , sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid (PZA)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout artitris
Streptomisin (STP)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafliaktik, anemia, agranulositosis, trombositopenia
Etambutol (EMB)	Bakterisidal	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer

Terdapat 3 kategori dalam pengobatan TB melalui Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan metode *Directly Observed Treatment Short-case* (DOTS) yang diberikan kepada pasien TB selama pengobatan:

- 1) Kategori I (2 HRZE/4 H3R3) diberikan bagi pasien dengan klasifikasi kasus baru
- 2) Kategori II (2 HRZES/5 H3R3E3) diberikan untuk pasien ulangan (pasien dengan klasifikasi kasus gagal pada pengobatan kategori I atau kasus kambuh)

- 3) Kategori III (2HRZ/4 H3R3) diberikan untuk pasien baru dengan BTA negatif namun hasil rontgen positif
- 4) Sisipan (HRZE) adalah obat tambahan apabila pada pemeriksaan akhir tahap intensif dari pengobatan kategori I atau II ditemukan BTA positif.

Pengobatan TB meliputi 2 tahap:

- Tahap Awal (intensif)

Pengobatan diberikan setiap hari dan dengan pengawasan secara langsung. Panduan pengobatan pada tahap ini dengan tujuan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman dan membunuh kuman secepat-cepatnya. Jika pengobatan pada tahap ini diberikan dengan tepat, penderita BTA positif akan menjadi BTA negatif dalam waktu 2 bulan. Ini dikarenakan yang digunakan 4-5 obat sekaligus yaitu:

- Isoniasid (H) : 1 tablet (@300 mg)
- Rifampisin (R) : 1 kaplet (@450 mg)
- Pirazinamid (Z) : 3 tablet (@500mg)
- Etambutol (E) : 3 tablet (@250 mg)

Obat ini diminum sehari yang setiap hari secara intensif selama 56 hari.

- Tahap Lanjutan

Pasien pada tahap ini mendapat jenis obat lebih sedikit namun dalam waktu lama. Tujuan tahap ini yaitu untuk membunuh persister dan menghilangkan sisa-sisa kuman sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

Tahap ini diberikan 3x dalam seminggu selama 4 sebulan.

- Isoniasid (H) : 2 tablet (@300mg)
- Rifampisin : 2 kaplet (@450 mg)

Obat diminum 3 kali dalam seminggu selama 16 minggu atau 48 hari (Fauziyah, 2010; Kemenkes, 2014).

SKRINING TUBERKULOSIS

Skrining Tuberkulosis adalah kegiatan untuk mengidentifikasi individu yang tampak sehat, namun memiliki risiko terkena penyakit Tuberkulosis dari yang tidak

mungkin terkena penyakit Tuberkulosis atau mereka yang mengenali gejala namun karena alasan apapun tidak dapat mengakses fasilitas kesehatan (Kranzer *et al.*, 2013; WHO, 2015). Skrining bukan untuk mendiagnosis seseorang terinfeksi suatu penyakit, dalam hal ini Tuberkulosis, namun tetap perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut oleh dokter untuk memperoleh diagnosis dan pengobatan yang dibutuhkan. Adanya kegiatan skrining Tuberkulosis untuk menemukan kasus secara aktif di masyarakat akan memungkinkan terjadinya penurunan penularan Tuberkulosis lebih dini karena seseorang akan didiagnosis lebih awal dan berpotensi mengurangi lamanya seseorang menularkan orang lain (Frascella *et al.*, 2021; Rieder, 1999).

Dalam epidemiologi, skrining adalah salah satu cara dalam penyaringan penyakit untuk menemukan penyakit secara aktif pada orang-orang tanpa gejala dan tampak sehat dan memiliki risiko tinggi untuk terkena penyakit (WHO, 2015). Umumnya, skrining dilakukan oleh petugas kesehatan atau pihak tertentu yang ingin mengetahui besarnya kejadian penyakit tertentu dan bukan dari kemauan penderita secara langsung. Terdapat 3 macam skrining:

1. *Mass Screening* (Skrining Massal)
Penyaringan penyakit tertentu yang melibatkan jumlah individu besar atau populasi keseluruhan.
2. Skrining *multiple*
Penyaringan yang meliputi penggunaan berbagai tes penyaringan yang diterapkan pada saat yang sama.
3. Skrining target kelompok tertentu
Penyaringan pada kelompok tertentu yang terkena paparan spesifik.
4. Skrining oportunistik
Penyaringan pada penemuan kasus secara terbatas pada penderita yang berkonsultasi dengan seorang praktisi kesehatan.

TEKNOLOGI DIGITAL BERBASIS *MOBILE APPLICATION*

Teknologi digital adalah suatu teknologi yang menggunakan sistem komputerasi dalam pengoperasiannya. Dengan kata lain,

merupakan teknologi nirkabel yang memanfaatkan sinyal sebagai penghubung kepada penerima pesan. Di jaman serba digital saat ini, kemunculan teknologi digital, jaringan internet, sangat bermanfaat bagi manusia sehingga memudahkan manusia dalam melakukan pekerjaan di bidang apapun. Perubahan besar terjadi di dunia saat ini karena semakin canggihnya teknologi digital yang semakin maju bermuculan dengan berbagai macam bentuk. Selain itu, kemampuan era digital ini lebih memudahkan masyarakat dalam menerima informasi lebih cepat. Berbagai kalangan, termasuk dalam bidang kesehatan telah dimudahkan adanya kemajuan pesat teknologi digital saat ini. Manfaat yang diberikan adanya teknologi digital diantaranya dalam mengakses suatu informasi mengenai kesehatan yang semakin mudah dengan berbagai cara, selain itu dapat menikmati fasilitas dari teknologi digital dengan bebas dan terkendali (Ehmer & Khan, 2012)

Mobile application merupakan suatu perangkat lunak yang dijalankan melalui perangkat *mobile*, diantaranya yaitu *gadget*. Perangkat lunak ini dikenal juga sebagai aplikasi yang dapat diunduh dan memiliki fungsi tertentu sehingga menambah fungsionalitas dari perangkat *mobile*. Berasal dari kata *application* dan *mobile* yang artinya penerapan dan penggunaan. Aplikasi merupakan sebuah program siap pakai yang dapat digunakan oleh setiap pengguna sesuai fungsinya, sedangkan *mobile* merupakan sebagai perpindahan dari suatu tempat ke tempat lainnya. Kata *mobile* mempunyai arti bergerak atau berpindah. Maka, diartinya secara keseluruhan *mobile application* merupakan sebuah aplikasi yang dijalankan melalui *mobile device* dengan menggunakan *mobile application* sehingga pengguna dapat secara mudah melakukan aktivitasnya (Ehmer & Khan, 2012; Pahwa & Miglani, 2015).

DESAIN DAN PENGEMBANGAN PRODUK SIKRIBO

Desain dan pengembangan aplikasi SIKRIBO melalui beberapa tahapan proses pengembangan. Tahapan-tahapan tersebut dijelaskan sebagai berikut:

1) Analisa Kebutuhan

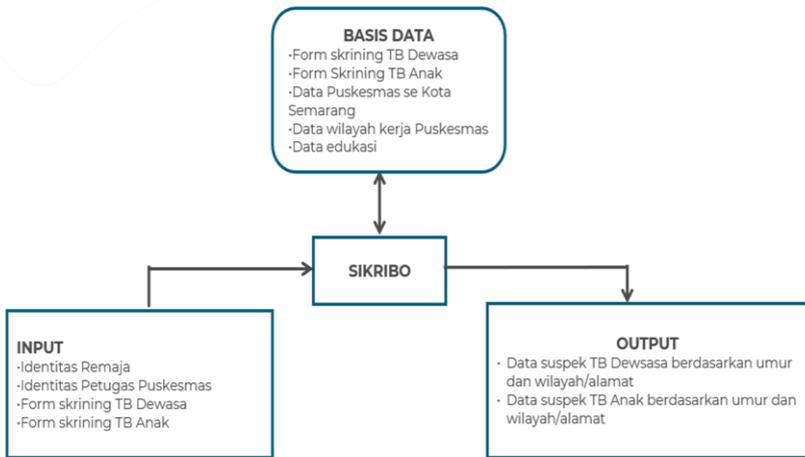
Perancangan dan pengembangan aplikasi SIKRIBO ini didasarkan pada angka penemuan kasus Tuberkulosis (TB) di Indonesia yang masih rendah. Sementara rendahnya penemuan kasus secara dini akan berdampak pada tingginya angka penularan TB di masyarakat. Pengembangan aplikasi SIKRIBO dengan sasaran remaja sebagai agen untuk melakukan skrining TB didasarkan pada remaja sebagai generasi muda yang sudah mampu beradaptasi dengan dunia digital.

2) Desain Aplikasi

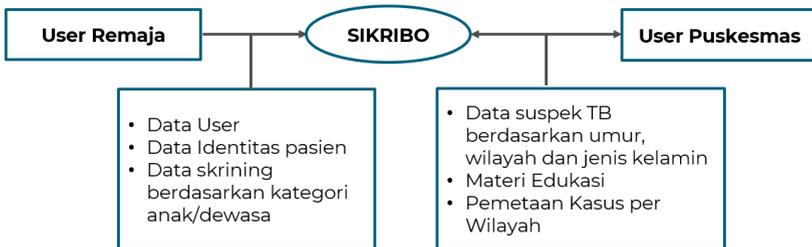
Sistem Skrining Tuberkulosis (SIKRIBO) yang dikembangkan oleh tim peneliti adalah aplikasi berbasis *mobile* yang didesain ramah pengguna, khususnya kelompok umur kurang dari 19 tahun yaitu remaja, yang bertujuan untuk melakukan skrining TB secara dini dalam menemukan kasus suspek TB di masyarakat melalui peran aktif Remaja

SIKRIBO terdiri dari dua platform, SIKRIBO admin berbasis web dan SIKRIBO *client* berbasis android. SIKRIBO web digunakan untuk mengelola data dan konfigurasi aplikasi, sedangkan aplikasi SIKRIBO android digunakan untuk mengumpulkan data skrining. Pada SIKRIBO, terdapat 3 level pengguna (*user*) yaitu:

- Admin Puskesmas
Admin puskesmas yaitu perwakilan dari puskesmas setempat yang bertanggungjawab atas tindak lanjut data skrining yang dikumpulkan agen remaja.
- Agen SIKRIBO
Agen SIKRIBO adalah sukarelawan yang berasal dari masyarakat di bawah pengawasan fasilitas kesehatan (Puskesmas), dimana bertugas mengumpulkan data skrining dari responden.
- *Administrator*
Administrator adalah bagian dari peneliti yang menentukan instrument skrining, mengelola konten, dan persoalan administrasi lainnya.
Basis data pada aplikasi SIKRIBO dapat terlihat dalam gambar di bawah ini.



(a)



(b)

Gambar 1.1. (a) dan (b) Basis Data pada Aplikasi SIKRIBO

Pada platform SIKRIBO *client* berbasis android, terdapat beberapa menu utama yang disajikan. Tampilan muka aplikasi SIKRIBO akan menampilkan 4 menu utama meliputi:

a. Temukan TB

Menu yang menyajikan form skrining dini TB untuk diisi oleh para remaja saat melakukan skrining TB di masyarakat. Saat user (remaja) menekan menu Temukan TB, maka akan tersajikan form skrining berupa data diri orang yang diskruining oleh remaja, meliputi: nama lengkap, NIK, jenis

kelamin, tanggal lahir, nomor HP aktif, dan alamat. Selanjutnya, user mengisi form kuesioner sebanyak 10 pertanyaan untuk skrining TB. Form kuesioner ini berisikan pertanyaan-pertanyaan berupa gejala-gejala yang dirasakan responden selama 2 minggu kebelakang. Selain itu, pertanyaan juga meliputi kontak erat responden dengan pasien TB di sekitarnya. Dari hasil skrining ini, user dapat mengetahui apakah responden termasuk terduga (suspek) TB, setelah melakukan klik submit hasil skrining setelah melakukan wawancara 10 pertanyaan tersebut. Hasil skrining ini yang menjai dasar puskesmas melakukan tindak lanjut kepada responden untuk dilakukan tes dahak TB bagi responden yang tercatat suspek.

b. Edukasi TB

Menu yang menyajikan edukasi mengenai TB, pencegahan, penularan, dan cara skrining TB. Menu ini diharapkan mampu memberikan wawasan dan pengetahuan bagi user (agen SIKRIBO) mengenai penyakit TB, pencegahan, penularan, dan cara skrining TB untuk diri sendiri dan sekitarnya. Apabila agen SIKRIBO sudah memahami dan lebih tahu tentang TB, maka saat melakukan skrining, dapat pula memberikan informasi dan edukasi kepada masyarakat untuk meningkatkan pengetahuan dan kesadaran masyarakat tentang penyakit TB.

c. Info Terkini

Menu ini akan menampilkan berbagai macam informasi terkini seputar penyakit TB. Informasi tersebut diperoleh dari berbagai sumber terpercaya, yang harapannya akan memberikan update-an informasi tentang TB dan mengurangi informasi hoax di masyarakat.

d. Profil

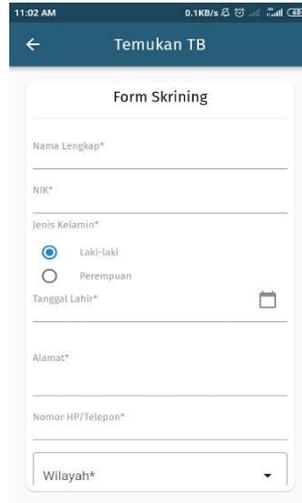
Setiap pengguna (*user*) yang *login* dengan akun Google, secara otomatis akan muncul data pengguna berupa nama dan alamat email pada menu Profil. Di menu profil pula, pengguna dapat melakukan edit profil berupa nama, jenis kelamin, alamat domisili, wilayah Posyandu Remaja, dan nomor HP.

Pembaharuan profil ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada Puskesmas terkait data diri penginput data (user) yang bertujuan untuk menjaga komunikasi di waktu mendatang berkaitan dengan tindak lanjut skrining TB yang dilakukan.

Tampilan di setiap menu-menu tersebut dapat dilihat dalam gambar-gambar di bawah ini.

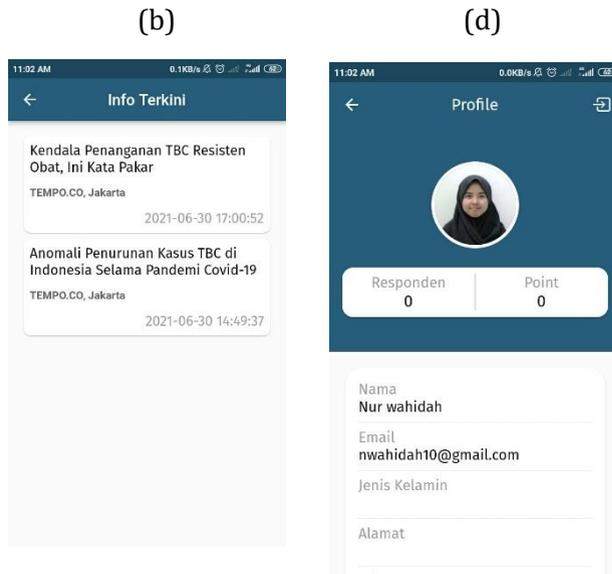


(a)

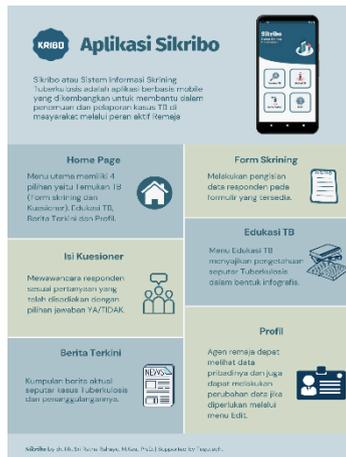


(b)

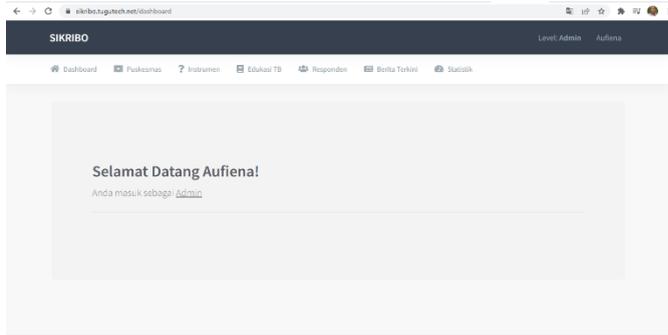




(e) (f)
Gambar 1.2. Tampilan Menu-menu SIKRIBO
Aplikasi Berbasis *Mobile*, meliputi: (a) Menu Utama; (b) Temukan
TB, (c) Form Skrining TB (d) Edukasi TB; (e) Info Terkini; (f)
Profil



Gambar 1.3. Pedoman Penggunaan Aplikasi SIKRIBO Berbasis *Mobile*



Gambar 1.4. Tampilan *Dashboard* pada *Platform* Web SIKRIBO

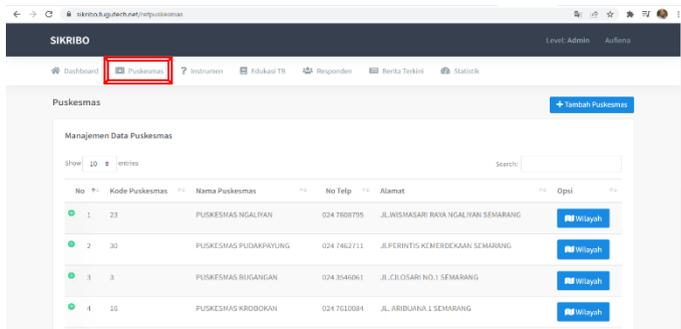
Tampilan pada Gambar 1.2. merupakan tampilan menu aplikasi SIKRIBO pada *smartphone* berbasis android. Sedangkan, apabila *user* dari Puskesmas maupun tim peneliti dan pengembang aplikasi ingin mengelola aplikasi pengguna (*user*), maka dapat dilakukan pada *platform* web, seperti dalam Gambar 1.3 di atas. Pada tampilan tersebut merupakan tampilan pengelolaan pengguna, seluruh pengguna mulai dari Admin Puskesmas, Agen Remaja, dan Administrator diatur melalui menu ini.

a. Menu Puskesmas

Fungsi pada menu *User*, meliputi:

- Menambah nama Puskesmas
- Mengubah detail informasi Puskesmas dan wilayah kerja Puskesmas
- Menghapus nama Puskesmas yang ditambahkan

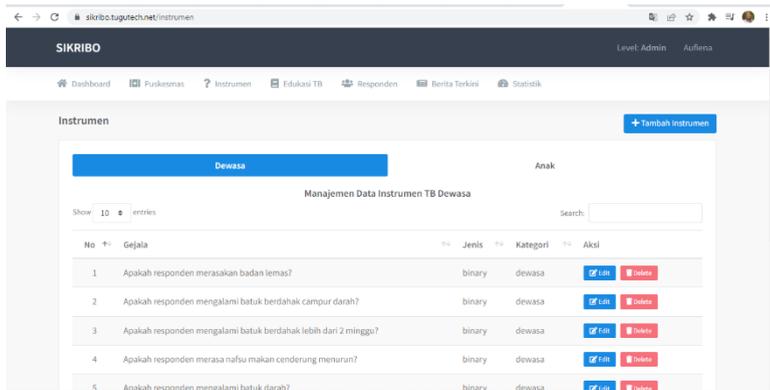
Tampilan menu Puskesmas seperti dalam Gambar 1.4. berikut ini.



Gambar 1.5. Tampilan pada menu Puskesmas

b. Menu Instrumen

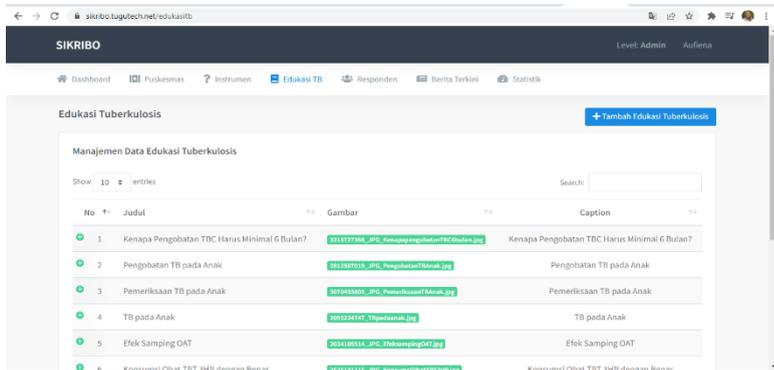
Pada menu instrumen, seperti dalam Gambar 1.5., berfungsi untuk mengatur pertanyaan yang tampil pada aplikasi SIKRIBO, instrument kuesioner terbagi menjadi dua yaitu Instrumen Dewasa dan Instrumen Anak. Pada menu ini administrator dan admin puskesmas dapat melakukan penambahan pertanyaan, perubahan pertanyaan dan menghapus pertanyaan.



Gambar 1.6. Tampilan pada menu Instrumen

c. Menu Edukasi TB

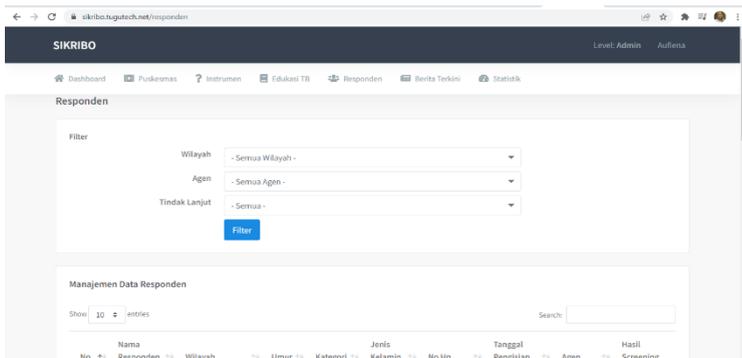
Aplikasi SIKRIBO ini memiliki fasilitas untuk mengupload konten edukasi seputar TB (Tuberkulosis), yang berupa teks dan Gambar. Untuk bisa mengelola konten edukasi TB pada aplikasi Sikribo ini bisa dilakukan oleh administrator dan admin puskesmas.



Gambar 1.7. Tampilan pada menu Edukasi TB

d. Menu Responden

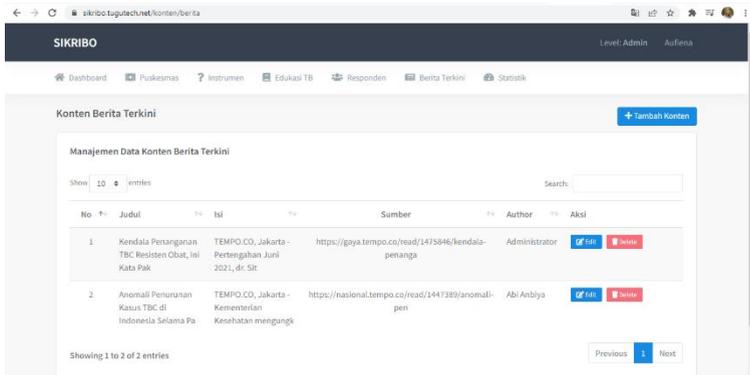
Aplikasi sikribo memiliki menu responden yang berfungsi untuk melihat data responden yang telah diinput oleh agen remaja saat melakukan survei. Data responden yang telah terkumpul dapat dengan mudah disortir melalui menu filter, dengan menu filter ini kita dapat mencari sesuai dengan wilayah, agen yang mensurvei, dan tindak lanjutnya.



Gambar 1.8. Tampilan pada menu Responden

e. Menu Berita Terkini

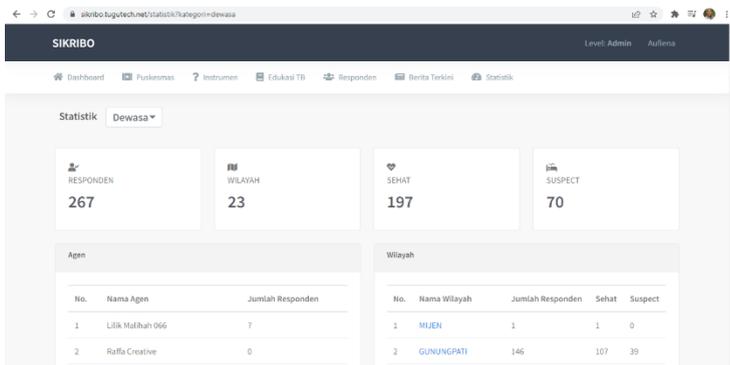
Aplikasi Sikribo bukan hanya bisa mengupload konten edukasi kan tetapi bisa untuk share berita terkini seputar tuberculosis, hal ini dapat dilakukan oleh admin puskesmas dan administrator.



Gambar 1.9. Tampilan pada menu Responden

f. Menu Statistik

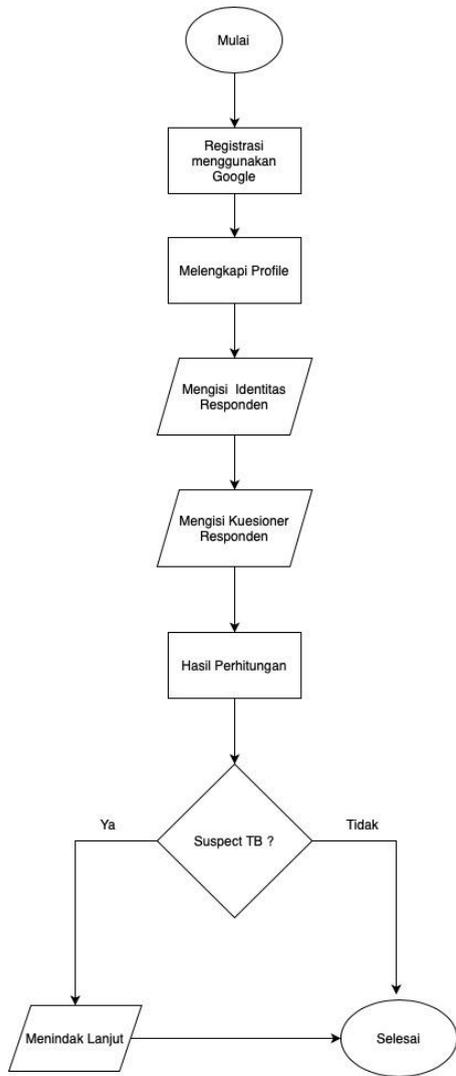
Menu statistik ini berfungsi untuk melihat seberapa banyak data yang telah disurvei seperti, jumlah responden, wilayah, jumlah yang sehat, dan jumlah yang suspek.



Gambar 1.10. Tampilan pada Menu Statistik

Uji Coba Aplikasi (*White Box Testing*)

Uji coba aplikasi dengan metode white box testing ini merupakan uji coba yang dilakukan dengan metode desain uji kasus menggunakan struktur kontrol dari desain sistem secara prosedural. Pada uji coba ini, kesalahan implementasi sistem seperti *key management* yang buruk dengan menganalisis cara kerja internal dan struktur dari sebuah perangkat lunak dapat diketahui dan terlihat setelahnya (Ehmer & Khan, 2012; Gunawan, 2019). Dalam desain dan pengembangan SIKRIBO, uji coba ini dilakukan dengan melakukan pengecekan pada tiap detail perancangan serta penggunaan struktur kontrol dari desain sistem secara prosedural untuk membagi pengujian terhadap beberapa kasus pengujian yang dibuat dalam bentuk *flowchart* dengan teknik *basis path*, seperti dalam Gambar 1.4. di bawah ini.



1

2

3

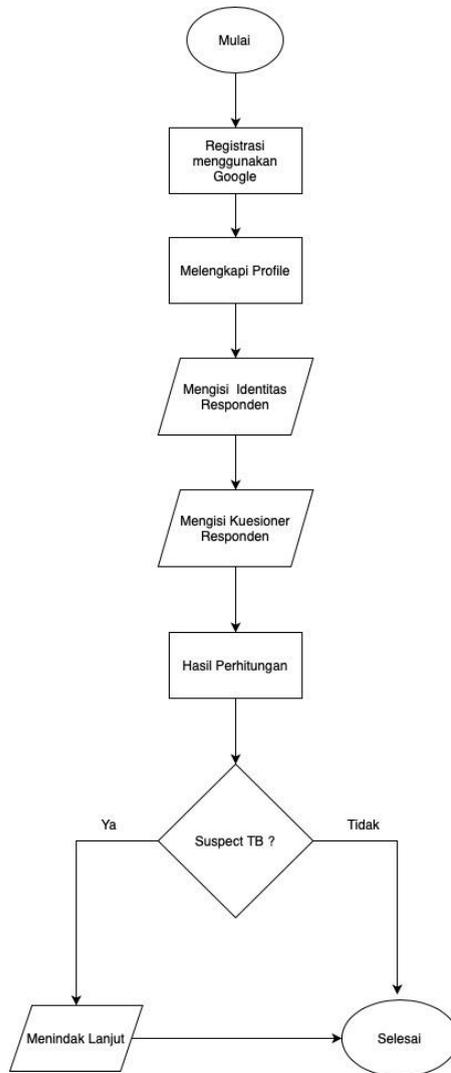
4

5

6

7

8



Gambar 1.11. *Basis Path* Menu Sikribo

Basis path digunakan sebagai acuan *cyclometric complexity* (kompleksitas siklomatis). Kompleksitas ini memiliki tujuan untuk mengukur jalur pada *source code* menu aplikasi (Utomo *et al.*, 2018).

Kompleksitas siklomatis diperoleh dengan rumus (Gunawan, 2019):

$$V(G)=(E-N)+2$$

V(G) = Jumlah Region

E = Jumlah sisi ditentukan gambar panah

N = Jumlah simpul grafik alir ditentukan gambar lingkaran

Sehingga didapat:

$$V(G) = (9-9)+2$$

$$V(G) = 2$$

Dari hasil perhitungan diperoleh 2 jalur yaitu:

- a. 1-2-3-4-5-6-7-8-9
- b. 1-2-3-4-5-6-7-9

Uji Coba Aplikasi (*Black Box Testing*)

Uji coba black-box merupakan pengujian pada *software* yang dilakukan tanpa pengetahuan atau pengamatan kerja internal dan hanya melakukan pengamatan pada aspek fundamental dari sistem (Ehmer & Khan, 2012). Pada pengujian black-box, hanya dilakukan evaluasi pada tampilan dari luar aplikasi SIKRIBO dan fungsionalitas aplikasi SIKRIBO tanpa mengetahui prosesnya secara detail (hanya input dan output) (Gunawan, 2019). Berdasarkan Purwanto & Dalis (2018), secara spesifik metode *black box testing* bertujuan untuk mencari kesalahan pada:

- a. Fungsi yang salah/hilang
- b. Kesalahan pada interface
- c. Kesalahan pada struktur data/akses database
- d. Kesalahan performa
- e. Kesalahan instalasi dan tujuan akhir

Berikut ini hasil uji Black-box yang dilakukan oleh tim peneliti dengan Puskesmas secara internal.

Tabel 1.2. Pengujian Menu Utama

No.	Data Masukan	Tahap Pengujian	Harapan Keluaran	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
1.	Tombol Temukan TB	Memilih dan menekan tombol temukan TB pada menu utama	Menampilkan form skrining yang terdiri dari nama lengkap, NIK, jenis kelamin, tanggal lahir, alamat, no hp/telepon, wilayah	Tampilan form skrining muncul	Sesuai
2.	Tombol Edukasi TB	Memilih dan menekan tombol edukasi TB pada menu utama	Menampilkan tampilan Sikribo Edu	Tampilan Sikribo Edu muncul	Sesuai
3.	Tombol InfoTerkini	Memilih dan menekan tombol info terkini pada menu utama	Menampilkan tampilan info terkini mengenai TB	Tampilan info terkini muncul	Sesuai
4.	Tombol Profil	Memilih dan menekan tombol profil pada menu utama	Menampilkan tampilan profil yang terdiri dari biodata user remaja yaitu nama, email, jenis kelamin, alamat	Tampilan profil muncul	Sesuai

Tabel 1.3. Pengujian Form Skrining pada Tampilan Temukan TB

No	Data Masukan	Tahap Pengujian	Harapan Keluaran	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
1.	Tombol nama lengkap	Menginput dan menyimpan nama lengkap	<i>Keyboard</i> dapat tampil dan nama lengkap dapat tersimpan	Keyboard tampil dan input nama lengkap tersimpan	Sesuai
2.	Tombol NIK	Menginput dan menyimpan NIK	<i>Keyboard</i> dapat tampil dan NIK dapat tersimpan	Keyboard tampil dan input NIK tersimpan	Sesuai
3.	Tombol jenis kelamin	Menginput dan menyimpan jenis kelamin	<i>Keyboard</i> dapat tampil dan jenis kelamin dapat tersimpan	Keyboard tampil dan input jenis kelamin tersimpan	Sesuai
4.	Tombol tanggal lahir	Menginput dan menyimpan tanggal lahir	<i>Keyboard</i> dapat tampil dan tanggal lahir dapat tersimpan	Keyboard tampil dan input tanggal lahir tersimpan	Sesuai
5.	Tombol alamat	Menginput dan menyimpan alamat	<i>Keyboard</i> dapat tampil dan alamat dapat tersimpan	Keyboard tampil dan input alamat tersimpan	Sesuai
6.	Tombol no hp/telepon	Menginput dan menyimpan no hp/telepon	<i>Keyboard</i> dapat tampil dan no hp/telepon dapat tersimpan	Keyboard tampil dan input no hp/telepon tersimpan	Sesuai
7.	Tombol wilayah	Menginput dan menyimpan wilayah	Menampilkan daftar wilayah skrining	Daftar wilayah untuk dilakukan skrining tampil dan input	Sesuai

wilayah
tersimpan

Tabel 1.4. Pengujian Pertanyaan Skrining TB

No.	Data Masukan	Tahap Pengujian	Harapan Keluaran	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
1.	Pertanyaan nomer 1 mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	Memilih dan menekan tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	Input jawaban untuk pertanyaan nomer 1 tersimpan dan menampilkan pertanyaan nomer 2	Jawaban tersimpan dan pertanyaan nomer 2 tampil	Sesuai
2.	Pertanyaan nomer 2 mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	Memilih dan menekan tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	Input jawaban untuk pertanyaan nomer 2 tersimpan dan menampilkan pertanyaan nomer 3	Jawaban tersimpan dan pertanyaan nomer 3 tampil	Sesuai
3.	Pertanyaan nomer 3 mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	Memilih dan menekan tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	Input jawaban untuk pertanyaan nomer 3 tersimpan dan menampilkan pertanyaan nomer 4	Jawaban tersimpan dan pertanyaan nomer 4 tampil	Sesuai
4.	Pertanyaan nomer 4 mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	Memilih dan menekan tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	Input jawaban untuk pertanyaan nomer 4 tersimpan dan menampilkan pertanyaan nomer 5	Jawaban tersimpan dan pertanyaan nomer 5 tampil	Sesuai
5.	Pertanyaan nomer 5	Memilih dan menekan	Input jawaban untuk	Jawaban tersimpan	Sesuai

	mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	pertanyaan nomer 5 tersimpan dan menampilkan pertanyaan nomer 6	dan pertanyaan nomer 6 tampil	
6.	Pertanyaan nomer 6 mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	Memilih dan menekan tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	Input jawaban untuk pertanyaan nomer 6 tersimpan dan menampilkan pertanyaan nomer 7	Jawaban tersimpan dan pertanyaan nomer 6 tampil	Sesuai
7.	Pertanyaan nomer 7 mengenai tanda dan gejala TB untuk skrining TB	Memilih dan menekan tombol ya atau tidak, kemudian menekan tombol simpan	Input jawaban untuk pertanyaan nomer 7 tersimpan dan menampilkan kesimpulan suspek atau bukan suspek	Jawaban tersimpan dan kesimpulan tampil	Sesuai

Keseluruhan fungsi pada aplikasi SIKRIBO memenuhi hasil yang diharapkan pada pengujian *black box*. Aplikasi SIKRIBO berjalan optimal dan dapat digunakan sesuai fungsinya.

SIMPULAN

Aplikasi Skrining Tuberkulosis yang diberi nama SIKRIBO (Sistem Skrining Tuberkulosis) merupakan aplikasi berbasis *mpbile* yang diciptakan untuk mempermudah petugas kesehatan dalam meningkatkan penemuan kasus Tuberkulosis melalui skrining dini di masyarakat. Aplikasi ini memiliki 2 platform yaitu berbasis *mobile* dan web. Aplikasi *mobile* dikembangkan bertujuan untuk melakukan skrining suspek TB di masyarakat melalui peran aktif agen SIKRIBO yang cukup dapat diunduh melalui *smartphone*. Terdapat 4 menu utama yang disajikan yaitu, 1) Temukan TB, 2) Edukasi TB, 3) Info Terkini, 4) Profil. Pengguna aplikasi dapat memanfaatkan setiap menu selain sebagai alat skrining TB pada menu

Temukan TB, namun dapat untuk menambah informasi dan pengetahuan tentang TB pada menu Edukasi TB dan info-info terkini tentang TB pada menu Info Terkini. Platform web dikembangkan yang berfungsi mengelola aplikasi SIKRIBO berbasis *mobile* oleh para tim peneliti, Puskesmas, dan pengembang aplikasi. Dari web, pengguna dapat melakukan penyuntingan, penambahan, penghapusan konten-konten yang ada di aplikasi SIKRIBO. Selain itu, Puskesmas dapat memnatau hasil skrining yang dilakukan oleh agen SIKRIBO untuk dapat ditindaklanjuti lebih dini pada responden yang masuk kategori suspek TB. Aplikasi SIKRIBO mempermudah petugas kesehatan, maka diharapkan aplikasi ini dapat digunakan oleh seluruh Puskesmas dalam melakukan penemuan kasus secara dini melalui peran aktif masyarakat secara langsung sehingga masyarakat dapat berpartisipasi dalam penemuan kasus TB di masyarakat.

Daftar Pustaka

- Akessa, G.M., Tadesse, M., & Abebe, G., 2015. Survival Analysis of Loss to Follow-Up Treatment among Tuberculosis Patients at Jimma University Specialized Hospital, Jimma, Southwest Ethiopia. *International Journal of Statistical Mechanics*, 2015, pp.1-7.
- Amir, L., & Putro, S.G., 2012. Tuberkulosis Nosokomial. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 8, pp.30-35.
- Ban, A., Sanou, A., Anh, N.T.V., & Godreuil, S., 2015. Mycobacterium Tuberculosis : Ecology and Evolution of a Human Bacterium. *Journal of Medical Microbiology*, 64, pp.1261-69.
- Dinas Kesehatan Kota Semarang., 2020. *Rekapitulasi Kasus Tuberkulosis Di Kota Semarang Tahun 2019*. Semarang.
- Ehmer, M., & Khan, F., 2012. A Comparative Study of White Box, Black Box and Grey Box Testing Techniques. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 3.
- Fauziyah, N., 2010. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Drop Out Pengobatan Pada Penderita TB Paru Di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Salatiga. Universitas Negeri Semarang.

- Frascella, B., Alexandra, S., Sossen, R.B., Emery, J.C., Odone, A., Law, I., Onozaki, I., Esmail, H., & Houben, R.M.G.J., 2021. Subclinical Tuberculosis Disease-A Review and Analysis of Prevalence Surveys to Inform Definitions, Burden, Associations, and Screening Methodology. *Clinical Infectious Diseases*, 73(3), pp.e830–41.
- Gunawan, W., 2019. Pengembangan Aplikasi Berbasis Android Untuk Pengenalan Huruf Hijaiyah. *Jurnal Informatika*, 6(1), pp.69–76.
- Kemkes., 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemkes RI., 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kranzer, K., Afnan-Holmes, H., Tomlin, K., Golub, J.E., Shapiro, A.E., Schaap, A., Corbett, E.L., Lönnroth, K., & Glynn, J.R., 2013. The Benefits to Communities and Individuals of Screening for Active Tuberculosis Disease: A Systematic Review. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 17(4), pp.432–46.
- Mahendradhata, Y., Trisnantoro, L., Listyadewi, S., Soewondo, P., Marthias, T., Harimurti, P., & Prawira, J., 2017. *The Republic of Indonesia Health System Review*, 7.
- Orr, P., 2011. Adherence to Tuberculosis Care in Canadian Aboriginal Populations Part 2 : A Comprehensive Approach to Fostering Adherent Behaviour. *International Journal of Circumpolar Health*, 70(2), pp.128–40.
- Pahwa, P., & Miglani, R., 2015. Test Case Design Using Black Box Testing Techniques for Data Mart. *International Journal of Computer Applications*, 109(3), pp.18–22.
- Pai, M., Delavallade, C., Huddart, S., Bossuroy, T., Pons, V., & Baral, S., 2018. Knowledge about Tuberculosis and Infection Prevention Behavior: A Nine City Longitudinal Study from India. *PLoS One*, 13(10), pp.1–15.
- Purwanto, H., & Dalis, S., 2018. E-Pelayanan Konsultasi Kesehatan Peduli Remaja Pada Puskesmas Bekasi. *Simetris: Jurnal Teknik*

- Mesin, Elektro Dan Ilmu Komputer*, 9(1), pp.147–60.
- Rahayu, S.R., Katsuyama, H., Demura, M., Katsuyama, M., Ota, Y., Tanii, H., Higashi, T., Semadi, N.P.D., & Saijoh, K., 2015. Factors Associated with Tuberculosis Cases in Semarang District, Indonesia: Case-Control Study Performed in the Area Where Case Detection Rate Was Extremely Low. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 20(4), pp.253–61.
- Rieder, H.L., 1999. *Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control: First Edition*. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.
- Serafino, W.R.L., 2013. Clinical Manifestations of Pulmonary and Extra-Pulmonary Tuberculosis. *South Sudan Medical Journal*, 6(3), pp.52–56.
- USAID., 2021. *Indonesia Tuberculosis Roadmap Overview, Fiscal Year 2021*.
- Utomo, D.W., Kurniawan, D., & Astuti, Y.P., 2018. Teknik Pengujian Perangkat Lunak Dalam Evaluasi Sistem Layanan Mandiri Pemantauan Haji Pada Kementerian Agama Provinsi Jawa Tengah. *Simetris: Jurnal Teknik Mesin, Elektro Dan Ilmu Komputer*, 9(2), pp.731–46.
- WHO., 2015. *Systematic Screening for Active Tuberculosis: Principles and Recommendations*. Geneva: World Health Organization.
- WHO., 2018. Tuberculosis. *Media Centre: Fact Sheets*. Retrieved February 11, 2018
- WHO., 2019a. *Global Tuberculosis Report: Executive Summary 2020*. Geneva: World Health Organization.
- WHO., 2019b. *Global Tuberculosis Report 2019*. Geneva: World Health Organization.
- Zubaidah, T., Setyaningrum, R., & Ani, F.N., 2013. Faktor Yang Mempengaruhi Penurunan Angka Kesembuhan TB Di Kabupaten Banjar Tahun 2013. *Jurnal Epidemiologi Dan Penyakit Bersumber Binatang*, 4(4), pp.192–99.

BAB II. GAMBARAN EKOLOGI VEKTOR DEMAM BERDARAH DENGUE DALAM PENELUSURAN KASUS COVID-19 DI DAERAH ENDEMIS DBD KOTA TEMANGGUNG

Dyah Mahendrasari Sukendra^{1*}, Yunita Dyah Puspita Santi¹, Nur Siyam¹, Bertakalswa Hermawati¹, Farah Veda Norisa¹, Indriyani Agus Setyaningsih¹, Syntia Veronica Rozana¹, Muhammad Hasbi Ash Shiddieqy², Fitriana Puspitarani³

¹Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia

²Pusat Layanan Kesehatan, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia

³Master of Public Health, Postgraduate School, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

dyahmahendra@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i2.74>

Abstrak

Dampak signifikan dari co-sirkulasi virus dengue dengan COVID-19 pada sistem kekebalan tubuh. Pengetahuan mengenai tanda-tanda awal / gejala klinis kasus dapat membantu mencegah terjadinya keparahan penyakit yang lebih berat karena terjadi koinfeksi. Penemuan kasus COVID-19 di wilayah endemis DBD pun sering terjadi. Pembatasan jarak sosial sebagai pencegahan penularan COVID-19, dapat berdampak pada kejadian DBD. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mendapat gambaran ekologi vektor Demam Berdarah Dengue dalam penelusuran kasus Covid-19 di wilayah endemis DBD. Penelitian dilaksanakan daerah Kota Temanggung yang termasuk wilayah endemis DBD. Penelitian dilaksanakan dengan desain observasi analitik. Responden dipilih berdasarkan kriteria tertentu. Deskripsi ekologi vektor DBD didapat dengan menganalisa data sekunder serta primer dalam penelusuran kasus Covid-19 di daerah endemis DBD di Kota

Temanggung. Hasil penelitian menunjukkan bentuk topografi cekungan atau depresi mendominasi wilayah Kabupaten Temanggung. Daerah berbentuk pegunungan dan bukit dengan wilayah dataran lebih rendah dibagian tengah. Kejadian DBD maupun Covid-19 lebih banyak terjadi pada lahan pemukiman daripada lahan lainnya. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kepadatan penduduk, kebersihan lingkungan, aktivitas warga. Ditemukan ada 7 wilayah kerja puskesmas di Kabupaten Temanggung terdapat kasus Covid-19 dengan riwayat DD dan DBD. Dominasi penderita DBD sebanyak 84,49% berada di wilayah dengan status endemis di tingkat desa maupun kelurahan. Sebanyak 7 kecamatan berstatus wilayah endemik ditemukan kasus Covid-19 dengan riwayat pernah positif DBD dan DD.

Kata kunci: Pemberantasan Sarang Nyamuk, Koinfeksi, Drainase.

PENDAHULUAN

Penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) telah menjadi pandemi dan mencapai Indonesia. Para peneliti telah melaporkan kekhawatiran mengenai dampak signifikan dari co-sirkulasi virus dengue dengan COVID-19 pada sistem kekebalan tubuh. Singapura telah dilaporkan tentang temuan 2 kasus klinis dari sindrom mirip dengan kasus dengue. Ditandai dengan trombositopenia dan positif imunoglobulin M (IgM) palsu dengan 2 kit serologis berbeda pada pasien, yang akhirnya terbukti mengidap COVID-19 (Wang *et al.*, 2013; Kristian *et al.*, 2020). Pada diagnosis banding dapat ditemukan kemungkinan terjadi koinfeksi oleh COVID-19 dan virus dengue. Kemungkinan munculnya positif palsu DBD perlu mendapat perhatian dan kewaspadaan dini di Indonesia (Cui *et al.*, 2019; Rahman & Sarkar, 2019; Phan *et al.*, 2020). Terlebih banyak wilayah di Indonesia yang berstatus endemis DBD serta sering terjadi KLB DBD, dengan seringkali puncak kasus DBD terjadi pada musim hujan.

Secara teori menunjukkan bahwa koinfeksi dengan flu dan DBD dapat dikaitkan dengan tingkat keparahan yang lebih berat. Pada kasus COVID-19 dan demam berdarah dengue yang bisa

dimungkinkan terjadi koinfeksi. Untuk itu penting dilakukan penelusuran riwayat kasus COVID-19 maupun Demam Berdarah Dengue. Penemuan kasus COVID-19 di wilayah endemis DBD pun sering terjadi. Diagnosa pasti dalam menentukan suatu kasus penyakit penting dilakukan, terutama dalam mengurangi tingkat keparahan sakit yang lebih berat (Zhengli & Zhihong, 2008; Nicola, 2020; Zhou, 2020).

Pada masa pandemi COVID-19 intervensi intra-domisili atau gabungan untuk memusnahkan larva atau pemeriksaan tempat berkembang biak, penyemprotan di dalam rumah, telah terputus atau bisa dikatakan tidak bisa berjalan dengan baik. Kondisi ini berpotensi mendukung peningkatan populasi vektor DBD. Perpindahan penduduk, interaksi ataupun frekuensi turut mendorong terjadi pandemi. Pembatasan atau jarak sosial yang dianggap sebagai faktor risiko penularan COVID-19 intra-domisili. Pembatasan ini dianggap efektif dalam mengurangi penularan COVID-19 tingkat populasi, tetapi berdampak peningkatan kasus DBD (Zhou, 2020, Wenty *et al.*, 2018; Khayati, 2021).

Pembatasan jarak sosial sebagai pencegahan penularan COVID-19, dapat berdampak pada kejadian DBD. Kasus Demam Berdarah Dengue dapat meningkat, terutama di daerah endemis DBD yang dapat terjadi bersamaan dengan terjadinya musim hujan. Meskipun sulit menentukan keterkaitan curah hujan dan tindakan pengendalian nyamuk yang kurang optimal akibat pembatasan jarak sosial di masa pandemi COVID-19. Penularan DBD dipengaruhi pada frekuensi gigitan nyamuk, kejadian infeksi pada manusia dan populasi nyamuk yang tidak tergantung pada durasi kontak. Jarak terbang vektor DBD pendek berkisar 100m dan berefek pada jumlah infeksi lebih sedikit. Pada studi permodelan tentang hubungan antara pergerakan populasi dan DBD menunjukkan bahwa peningkatan pergerakan populasi dapat meningkatkan kasus. Pusat infeksi dan reservoir dapat menjadi lokasi yang berisiko tinggi terjadi penularan. Populasi manusia dan distribusi populasi vektor serta variabilitas dalam pola perjalanan manusia dapat mempengaruhi kecepatan penularan DBD (Wenty *et al.*, 2018; Khayati, 2021; BPS, 2021; Khayati, 2021). Pada masa

pandemi COVID-19 diberlakukan lockdown/pembatasan, warga tinggal di rumah, dan risiko infeksi dengue dapat meningkat. Peningkatan terjadi karena vektor dengue bertelur di dinding wadah berisi air di dalam rumah dan sekitarnya.

Pengetahuan mengenai keterkaitan kasus DBD dan COVID-19 penting untuk melakukan tindakan pencegahan. Oleh karena itu perlu dilakukan studi etnoekologi untuk melakukan penelusuran kasus baru, baik kasus COVID-19 maupun DBD, terutama di wilayah endemis DBD. Berkenaan dengan kondisi ekologi vektor DBD dan pelacakan kontak.

COVID-19

Covid-19 dengan patogen SARS-CoV-2 pertamakali diketahui menjelang penghujung 2019 di Wuhan Cina. Pertama kali virus ini dapat menimbulkan sakit 90.308 orang sejak tahun 2020 pada tanggal 2 Maret. Covid-19 termasuk virus ss-RNA yang dapat menyerang saluran pernafasan dan bersifat rentan pada panas, dapat dengan mudah mati atau aktivitas virus dapat berhenti dengan desinfeksi klorin. Awal mula penularan penyakit ini diasumsikan dimulai dari kelelawar, meskipun dapat diasumsikan hewan lain dapat menjadi sumber penular seperti babi, tikus bambu, musang, ataupun unta. Virus corona ini diduga pula telah terjadi evolusi alami dan berpindah host kemanusia. Kemudian terjadi penularan antar manusia, penularan yang terjadi antar manusia dapat terjadi dengan cepat dan akhirnya menimbulkan pandemi (Cahyati & Sanjani, 2020; Chen, 2020; Eric *et al.*, 2020)

Analisis genom menunjukkan SARS-CoV-2 merupakan pilogenetik yang menyerupai dengan gejala sindrom akut pernafasan, seperti virus yang terjadi pada kelelawar. Dimungkinkan kelelawar sebagai reservoir utama pada kasus Covid-19. Berperan sebagai host intermedier dari sumber utama ke manusia, belum diketahui. Meskipun demikian, transmisi penularan yang sangat cepat terjadi pada manusia dan dapat menyebar pada wilayah yang sangat luas. Penemuan antivirus atau vaksin untuk mengobati infeksi Covid-19 belum didapat hingga saat ini. Beberapa antivirus dengan spektrum luas, telah

diujicobakan untuk membunuh virus ini pada fase trial klinik, dan beberapa diantara kasus menunjukkan kesembuhan (Erles *et al.*, 2013; Lam *et al.*, 2020; Fehr & Perlman, 2015; Li *et al.*, 2019)

VIRUS SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 atau yang lebih familier dengan sebutan Coronavirus-2 merupakan patogen utama untuk kasus COVID-19 dan sangat menular. Penyakit Coronavirus mempengaruhi system pernafasan dan mengakibatkan sindrom pernafasan akut parah. Virus ini menimbulkan gejala hamper sama dengan kasus flu yaitu panas tinggi diatas normal, batuk, serta menyebabkan kesulitan bernafas pada kasus yang lebih parah (Lu *et al.*, 2020; Depkes RI, 2013).

Coronavirus (CoV) termasuk dalam kelompok virus yang beramplop, memiliki genom +ss-RNA dan bersifat patogenik. Covid-19 disebabkan oleh SARS-CoV-2 berkemampuan lebih patogenik dibanding virus yang teridentifikasi lebih awal yaitu CoV-19 (2002) dan MERS-CoV (Fehr & Perlman, 2015; Lu *et al.*, 2020). CoVs tergolong dalam family Coronaviridae dari ordo Nidovirales. Ada empat klasifikasi genera untuk virus ini, yaitu α -, β -, γ -, dan δ - Coronavirus. Diantara empat genera tersebut diketahui α - dan β - CoVs menginfeksi mamalia, γ -coronavirus menginfeksi spesies unggas, dan δ - Coronavirus menginfeksi mamalia dan spesies unggas. Virus yang termasuk dalam golongan β -Coronavirus contohnya SARS-Corona virus, MHV, MERS-CoV, BCoV, HKU4, dan OC43, termasuk SARS-Corona Virus-2. Kelompok virus penyebab penyakit yang ditransmisikan secara zoonosis dan menular diantara manusia melalui kontak langsung adalah Corona virus, virus SARS, virus MERS, dan SARS-Corona Virus-2.

Struktur genom pada SARS-CoVs terdapat *Open Reading Frame* (ORF) atau Protein Non- Struktural (NSP) dan protein struktural. S, E, M, dan N. CoVs memiliki genom RNA yang besar dengan ukuran berkisar antara 26 – 32kb. Genome SARS-CoV-2 berkontribusi sekitar 82% pada urutan penanda SARS-CoV dan MERS-CoV, serta >90% sekuens pada penanda enzim esensial dan protein struktural. Jumlah urutan genom tinggi menunjukkan

mekanisme umum, sehingga bisa dijadikan target terapeutik. SARS-CoV-2 secara struktur diketahui ada protein struktural: glikoprotein (S), protein amplop (E), protein membran (M), dan protein nukleokapsid (N). Protein non-struktural (NSP) pada SARS-CoVs melalui poliprotein pp1a dan pp1b kemudian dikodekan oleh ORF1a dan ORF1b.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa karakteristik protein virus secara structural dapat diketahui fungsinya melalui urutan genom, struktur, dan fungsi protein SARS-CoV-2. Fungsi lain yang dapat diketahui adalah proses evolusi virus yang bisa melintas antar spesies, penentuan cara protein inang melakukan interaksi, serta informasi hayati mengenai SARS-CoV-2.

TRANSMISI COVID-19

SARS-Coronavirus-2 merupakan patogen utama pada penyakit Covid-19 diketahui menyebar dari manusia ke manusia. Covid-19 terkadang tidak menimbulkan gejala pada sebagian orang yang terinfeksi, meskipun secara umum infeksi Covid-19 mengakibatkan penyakit pernafasan, dengan tingkat keparahan rendah hingga berat bahkan menyebabkan kematian. Proses dan pola penyebaran penting untuk diketahui agar upaya kesehatan masyarakat juga program pengendalian serta pencegahan ditujukan untuk memotong rantai penularan. Diketahui ada beberapa jalur penularan SARS-CoV-2 yaitu penularan kontak, percikan, airborne, muntahan, fekal-oral, dari ibu ke anak, serta dari hewan ke orang (Chan *et al.*, 2019; Luo *et al.*, 2020).

Pada penularan melalui jalur kontak dan droplet/percikan, dapat berlangsung melalui beragam cara. Penularan terjadi pada orang yang berinteraksi erat dengan orang yang positif Covid-19, berinteraksi langsung maupun tidak langsung. Orang yang tertular melalui kontak erat dapat menjadi positif Covid-19 disebabkan SARS-CoV-2 yang terkonfirmasi positif di air liur yang disekresikan, sekret yang berasal dari saluran pernafasan maupun droplet dari jalur pernafasan dari penderita saat batuk, bersin, berbicara dan menyanyi. Penularan dalam jarak 1 meter dapat terjadi melalui

droplet yang berasal dari saluran pernafasan orang yang terinfeksi Covid-19 yang menunjukkan gejala pernafasan batuk atau bersin. Kontak erat dengan jarak 1 meter dapat menjangkau mulut, hidung, mata orang yang rentan sehingga mudah terinfeksi droplet yang mengandung virus. Sedangkan pada benda-benda ataupun kontaminasi pada permukaan dapat terjadi penularan kontak tidak langsung antara benda terkontaminasi dengan inang yang rentan (Mittal *et al.*, 2020; Fehr & Perlman, 2015; Bourouiba, 2020; Asadi *et al.*, 2020; Gralton *et al.*, 2013).

Pada penularan airborne atau melalui udara terjadi karena adanya agen infeksius yang tersebar oleh penyebaran droplet berukuran diameter $\leq 5\mu\text{m}$ atau disebut dengan droplet nuclei (aerosol). Droplet aerosol yang infeksius ini bisa melayang bahkan bisa berpindah tempat dengan jarak relatif jauh. Aerosol ini dapat muncul selama prosedur medis dilaksanakan dan hal ini dapat memicu terjadinya transmisi SARS-CoV-2 melalui udara. Saat ini pun masih dilakukan penilaian lanjutan mengenai penyebaran SARS-CoV-2 secara aerosol. Penilaian dan pembahasan penyebaran SARS-CoV-2 pada ruangan dengan kondisi ventilasi yang tidak sesuai standar kesehatan dengan tidak melakukan prosedur yang menghasilkan aerosol. Mekanisme aerosol yang berperan dalam penularan Aerosol diperkirakan terjadi melalui dua jalur yaitu 1) aerosol berasal dari saluran nafas yang keluar bersama dengan uap napas 2) aerosol yang dihasilkan oleh proses alami bernafas dan berbicara. Pada orang yang rentan mudah terinfeksi dengan menghirup aerosol yang mengandung virus dalam jumlah cukup. Aerosol yang mengandung virus SARS-CoV-2 belum dilakukan penelitian, terutama berkaitan dengan perbandingan jumlah aerosol yang dikeluarkan saat mengeluarkan nafas ataupun perbandingan jumlah uap nafas yang mengandung droplet dan muncul aerosol, serta orang yang terinfeksi karena SARS-CoV-2 hidup dengan dosis tertentu belum diketahui. Pada penelitian yang lebih ketat diketahui terjadi transmisi aerosol disertai transmisi droplet, pada beberapa laporan kejadian luar biasa (KLB) pada kluster di dalam ruangan padat orang. Kejadian ini dimungkinkan pula terjadi penularan vomit. Apabila kebersihan pribadi tidak

dijaga, pemakaian masker yang tidak patuh, serta peraturan jaga jarak tidak ditaati, maka pada lingkungan pada klaster tertentu dengan kontak erat dapat menyebabkan penyebaran menjadi sangat cepat. Klaster-klaster ini menjadi perantara penularan cepat meski pada klaster yang terkait ditemukan sedikit kasus positif (Mittal *et al.*, 2020; Morawska, 2020; Gralton *et al.*, 2013; Van Doremalen *et al.*, 2020; Chia, 2020).

Penularan secara fomit terjadi karena ada kontaminasi pada permukaan dan benda yang berasal dari hasil saluran pernafasan (droplet) orang yang terinfeksi. Lingkungan sekitar termasuk suhu dan kelembapan serta jenis permukaan, dapat mempengaruhi ketahanan dan keberadaan SARS-CoV-2 yang hidup serta ditemukan di permukaan-permukaan dan benda. Keberadaan SARS-CoV-2 yang hidup dapat ditemui selama berjam-jam bahkan bisa bertahan lebih dari satu hari. Keberadaan virus dikonfirmasi melalui pemeriksaan RT-PCR. Pada lokasi perawatan pasien khusus kasus COVID-19 di fasilitas pelayanan kesehatan ditemukan keberadaan SARS-CoV-2 dengan konsentrasi atau RNA yang lebih tinggi. Kondisi ini menyebabkan orang yang terinfeksi dapat mengkontaminasi lingkungan sekitar maupun benda-benda, akhirnya menyebabkan penularan tidak langsung misalnya melalui stetoskop dan termometer, kemudian penularan dapat berlanjut melalui kontak langsung pada mulut, hidung, dan mata. Kemampuan bertahan SARS-CoV-2 di lingkungan sekitar ataupun permukaan benda, telah dapat dibuktikan secara konsisten, meskipun transmisi fomit tidak dapat ditemukan secara langsung dan tidak tercatat ada laporan spesifik. Situasi ini dimungkinkan karena sulitnya membedakan transmisi droplet dan transmisi fomit. Orang yang terinfeksi dapat berkontak erat dengan orang yang kontak langsung dengan benda ataupun permukaan yang terkontaminasi SARS-CoV-2. Meskipun sulit dibedakan, tetapi penemuan bukti-bukti yang konsisten menunjukkan bahwa transmisi fomit merupakan jalur penularan SARS-CoV-2 yang memungkinkan terjadi. Hal ini juga didukung mengenai informasi jalur transmisi beragam jenis coronavirus lain serta penyakit saluran pernafasan akibat virus (Van Doremalen *et al.*, 2020; Wang

et al., 2020; Guo *et al.*, 2020; Bourouiba, 2020; Liu *et al.*, 2020; Dohla *et al.*, 2020).

Moda lain yang berperan pada transmisi SARS-Coronavirus-2 sudah ditemukan. Penemuan RNA SARS-CoV-2 pada pasien yang terdapat di beragam bahan uji biologis, yaitu feses dan air kencing. SARS-Coronavirus-2 dapat memperbanyak diri di sel darah, hal ini telah dibuktikan berdasarkan hasil beberapa penelitian penemuan SARS-CoV-2 berupa kompone RNA di plasma atau serum darah. Kemungkinan kecil penularan melalui jalur ini. Penemuan kasus penularan intrauterine belum dapat dipastikan, karena sedikitnya penyelidikan mengenai kejadian transmisi dari ibu hamil pada bayi yang dikandungnya. Deteksi fragmen RNA dengan menggunakan RT-PCR pada sampel air susu yang berasal dari ibu menyusui yang positif SARS-CoV-2 juga telah dilakukan, hasil penyeledikan menunjukkan ditemukan virus yang mati. Transmisi dapat terjadi apabila virus masih dalam kondisi hidup dan mampu memperbanyak diri serta infeksius agar dapat mencapai target lokasi infeksi pada bayi. Virus ini pun juga harus mampu melawan system pertahanan kekebalan tubuh bayi. Sedangkan jalur penularan dari hewan mamalia yang terinfeksi dan dimungkinkan memberikan risiko penularan manusia pun belum dapat dibuktikan secara empiris. Meskipun telah banyak dilakukan penelitian adanya perantara SARS-CoV-2 pada host berupa hewan mamalia, hal ini masih dalam proses penyelidikan untuk mengetahui mamalia yang mudah terinfeksi diantaranya anjing dan kucing (Pan *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020; Bourouiba, 2020; Guan *et al.*, 2020, Zhang *et al.*, 2020)

PERJALANAN ALAMIAH COVID-19

Selain informasi mengenai cara atau jalur penularan SARS-CoV-2, pengetahuan mengenai informasi yang tepat waktu kejadian orang mulai terinfeksi sangat penting diketahui. Informasi dan data mengenai waktu penularan SARS-CoV-2 terutama berkaitan dengan individu terinfeksi yang mampu mentransmisikan virus ini. Kemampuan mentransmisikan SARS-CoV-2 dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit. Sebelum

gejala klinis muncul, keberadaan SARS-CoV-2 sudah dapat diketahui pada hari 1-3. Konsentrasi virus dalam tubuh dapat diketahui meskipun jumlahnya akan menjadi semakin menurun setiap harinya. Konsentrasi RNA SARS-CoV-2 dapat diketahui dengan RT-PCR pada hari pertama gejala mulai nampak, dimana pada hari pertama ini konsentrasi virus berada pada jumlah tertingginya. Keberadaan SARS-CoV-2 pada setiap individu berbeda, tergantung pada kondisi dan keparahan penderita atau kasus positif. Individu dengan gejala dan non-gejala akan menghasilkan positivitas RT-PCR yang berbeda. Jumlah virus dalam tubuh individu dapat menurun seiring berjalannya waktu terhitung dari pertama kali waktu terinfeksi. Pada kasus individu dengan gejala ringan deteksi positivitas RT-PCR dapat diketahui hingga jangka waktu 3 pekan atau lebih. Individu terinfeksi SARS-CoV-2 tanpa gejala maka jangka waktu deteksi positivitas RT-PCR dapat berlangsung selama 1 hingga 2 pekan. Individu dengan gejala yang lebih parah, jangka waktu positivitas lebih lama daripada individu dengan gejala ringan, yaitu bisa berlangsung lebih dari 3 pekan (WHO, 2020; Burke *et al.*, 2020).

DEMAM BERDARAH DENGUE

Demam Berdarah Dengue diketahui memiliki beberapa karakteristik menciiri yaitu demam tinggi tanpa diketahui penyebabnya, demam berturut-turut terjadi dalam rentang waktu 2-7 hari, nampak ada beberapa gejala perubahan kondisi tubuh diantaranya yaitu bintik kecoklatan-ungu berukuran kecil di bawah kulit karena pendarahan, ruam ungu berbentuk bintik di kulit/sendi/usus karena ada pembuluh darah kecil yang bocor, perdarahan pada selaput mata, hidung keluar darah, kulit muncul memar, perdarahan mukosa dan gusi, keluarnya isi lambung bercampur darah ataupun regurgitasi darah, feses nampak gelap kehitaman tanpa ataupun bercampur darah, ditemukan darah pada air kencing. Pada uji tourniquet atau *Rumple leede* memberikan hasil positif, jumlah trombosit berkurang sebanyak $\leq 100.000/\mu\text{l}$, terjadi kenaikan hematokrit $\geq 20\%$, kemudian kondisi hati

mengalami pembesaran ukuran ataupun tetap normal ukurannya (John *et al.*, 2013; WHO, 2012).

DEN-V sebagai patogen utama DBD diketahui terdapat 4 serotipe (DENV1, DENV2, DENV3, dan DENV4). DEN-V tergolong dalam B *Arthropodborne Virus (Arbovirus)*. Berbagai daerah di Indonesia telah terjangkit semua serotipe DEN-V. Indonesia telah dilakukan penyidikan kasus DBD dan menunjukkan DEN-3 merupakan patogen DBD dengan gejala yang berat dan merupakan serotipe yang paling banyak tersebar di pelosok Indonesia, selanjutnya DEN-2 menempati urutan berikutnya, kemudian DEN-1 dan DEN-4 (WHO, 2012; Niels *et al.*, 2015).

Indonesia termasuk wilayah dengan status endemis. Kasus awal DBD diperkirakan mulai tersebar pada tahun 1968 di Surabaya. *Aedes aegypti* berperan sebagai nyamuk penular utama DBD dan vektor penular lain yaitu *Aedes albopictus*. Bejana-bejana berair jernih dan air tawar menjadi tempat yang baik untuk berkembang biakan vektor. Bejana penampung air dapat berupa bak mandi, talang air, ember, dan lainnya. Gejala klinik menciri yang menentukan tingkat keparahan penyakit yaitu: elastisitas dinding pembuluh arah menjadi lebih meningkat, volume plasma darah turun dibawah normal, tensi yang lebih menurun, trombositopeni dan pendarahan diatetis. Gangguan pembuluh darah terjadi dalam waktu singkat dan pemberian cukup cairan, antisipasi rejatan berlangsung cepat dan dalam waktu beberapa hari kondisi efusi pleura perlahan reda (John *et al.*, 2013; Niels *et al.*, 2015).

Demam tinggi yang mendadak merupakan gejala awal DBD, demam terjadi berkelanjutan selama 2-7 hari. Hari ke-3 panas mulai turun kemudian mengalami kenaikan, selanjutnya panas mendadak turun pada hari ke-6 atau 7. Semua organ tubuh dapat mengalami pendarahan. Uji *tourniquet* positif untuk menilai bentuk pendarahan yang terjadi. Bentuk pendarahan yang muncul dapat satu bentuk ataupun beberapa gabungan bentuk pendarahan. Usaha menghentikan siklus penularan yang dimungkinkan paling efektif yaitu pemberantasan vektor.. Vektor *dengue* khususnya *A*

aegypti : menggunakan insektisida dan tanpa insektisida (Niels *et al.*, 2015 ; Bakker *et al.*, 2015).

VIRUS DENGUE

Dengue virus atau DEN-V merupakan penyebab terjadinya Demam Berdarah Dengue (DBD). DENV ini memiliki empat serotype yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. DENV bergenus Flavivirus, family Flaviridae atau B Arthropod-Borne Virus. DENV terbungkus selaput lipid dan nukleokapsid icosahedral yang mengelilingi genom RNA rantai tunggal. Karakteristik ini menjadikan DENV sama seperti virus lain dalam kelompok Flavivirus. DENV memiliki virion dengan diameter sekitar 50 nm.

JALUR TRANSMISI DEMAM BERDARAH DENGUE

Penyakit penting dalam kelompok penyakit tular vektor yang sering muncul kembali adalah DBD. Berbagai upaya untuk menurunkan kejadian DBD telah dilakukan, terutama berkaitan dengan penular DBD yaitu nyamuk *Aedes aegypti* sebagai penular utama penyebaran virus Dengue. Virus Dengue ditransmisikan secara vertical oleh *Aedes aegypti*. *Aedes aegypti* penular utama DBD dan virus Dengue yang ditransmisikannya menunjukkan kemampuan yang sangat baik untuk bertahan di lingkungan maupun tubuh inangnya. Upaya untuk pengendalian membutuhkan langkah yang tepat, sehingga cara penularan Demam Berdarah Dengue perlu untuk diketahui dengan baik dan tepat.

Penyebaran infeksi DENV telah terjadi dan menjadikan kawasan ini berstatus hiperendemis. Infeksi DENV dapat dikategorikan menjadi *Dengue Fever* (DD), *Dengue Haemorrhagic Fever* (DBD), serta *Dengue Shock Syndrome* (SSD). Kasus Dengue sering menginfeksi anak-anak dibawah usia 15 tahun dengan efek yang fatal. Prevalensi yang tinggi dan semakin luasnya wilayah penyebaran penyakit DBD. Kasus DBD sering menjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) penyumbang kematian tertinggi. KLB menjadikan DBD sebagai penyakit serius yang perlu diprioritaskan dalam

permasalahan kesehatan di Indonesia (Depkes RI, 2013). Penyakit DBD ini merupakan penyakit musiman, peningkatan kasus sering terjadi pada perubahan dan pergantian musim hujan menuju kemarau. Kondisi lingkungan pada musim peralihan ini memungkinkan banyak bermunculan habitat vektor DDB, yaitu keberadaan genangan air bersih. Penentuan keberadaan variasi strain DENV penting untuk diketahui. Variasi strain DENV ini dapat menjadi penentu atau faktor risiko utama dalam diagnosa DBD dan SSD. Penentuan variasi strain DENV dapat dilakukan dengan melakukan surveilans epidemiologi dan berfungsi sebagai Early Warning Outbreak Recognition System (EWORS). EWORS ini dapat membantu untuk menangani kejadian KLB DBD dengan melakukan pencegahan ataupun penanganan DBD dimasa yang akan datang. Kewaspadaan dini mengenai kejadian DBD seringkali kurang maksimal, hal ini dikarenakan penanganan DBD lebih ke upaya penyembuhan pada penderita sehingga penurunan angka kematian akibat DBD sulit dilakukan.

Penularan penyakit tular vektor yang telah ada ataupun muncul kembali “re-emerging disease” dapat terjadi dikarenakan cepatnya urbanisasi, perubahan lingkungan, dan mobilisasi warga secara global. Kondisi ini menjadikan tantangan untuk masa depan yang sangat besar bagi dunia kesehatan, terutama para pejabat kesehatan masyarakat. Faktor penting dalam penularan dan penyebaran DBD secara jangka panjang dipengaruhi oleh beberapa kondisi yang terjadi secara global. Faktor risiko penularan DBD yang berkaitan dengan penambahan dan mobilisasi penduduk di dunia dalam waktu 20 tahun kedepan, diperkirakan berasal dari wilayah Asia dan Amerika latin. Wilayah Asia dan Amerika latin yang berkategori daerah endemis DBD, transportasi massal memegang peranan penting dalam penyebaran DBD (Gómez-Dantés *et al.*, 2009; Farrar *et al.*, 2007; Bhatt *et al.*, 2013). Penularan penyakit DBD diperkirakan mampu menginfeksi 40% populasi global dengan risiko 50-100juta infeksi per tahun (WHO, 2017). Beberapa dekade terakhir penyaki DBD kembali muncul di banyak Negara, meskipun program pengendalian vektor intensif telah dilakukan.

Pencegahan terjadinya penyakit DBD ditujukan untuk mengurangi penularan manusia-nyamuk, maka diperlukan langkah yang optimal dalam pemilihan strategi pengendalian penyakit. Wabah dapat menjadi lebih sulit dikendalikan, apabila terjadi penularan vertical yang meningkat. Meskipun pada kondisi dengan penularan vertikal pada nyamuk terinfeksi ke telur tergolong rendah dan tidak terkontrol, hal ini tetap menjadi situasi yang harus tetap waspada. Penularan tambahan secara vertikal dapat menurunkan tingkat efektivitas beragam metode pengendalian vektor penular DBD. Pada wilayah yang telah menerapkan kebijakan efektif pengendalian vektor tetap akan berdampak, apabila terjadi situasi penularan vertikal rendah. Kondisi penularan vertikal rendah bisa terjadi karena terdapat strain endemik yang tidak terdeteksi. Pada situasi penularan vertikal yang rendah dan terdapat strain baru, maka kebijakan pengendalian vektor DBD yang telah dilakukan dapat menjadi kurang efektif. Informasi mengenai peran penularan DBD secara vertikal penting diketahui untuk menentukan intervensi dan kebijakan pengendalian DBD yang efektif.

PERJALANAN ALAMIAH DEMAM BERDARAH DENGUE

Secara umum *Aedes aegypti* yang terkandung virus dengue dan menghisap darah manusia merupakan cara penularan penyakit DHF atau DBD. Pada habitat kebun merupakan potensi keberadaan *Aedes albopictus* sebagai vektor yang menyebabkan DBD, berperan sebagai vektor sekunder Demam Derdarah Dengue. Seluruh pelosok Indonesia hampir dapat ditemukan kedua jenis nyamuk ini, kedua nyamuk ini tidak ditemukan di wilayah berketinggian 1 km di atas permukaan air laut.

Saat awal individu terinfeksi virus dengue gejala awal berupa demam dengue atau demam ringan dengan gejala yang samar. Terkadang tidak gejala sakit tidak muncul atau (*asimptomatis*). Orang dapat sembuh secara alami meski tanpa pengobatan dalam jangka waktu 5 hari. Orang yang terinfeksi virus dengue dan positif demam dengue biasanya sembuh tanpa pengobatan. Hal ini tentu berbeda dengan individu yang pernah terinfeksi virus dengue

sebelumnya dengan virus dengue stain lain, kemudian terinfeksi virus dengue dengan virus tipe berbeda. Individu yang terinfeksi virus dengue yang berbeda pada infeksi pertama dan kedua, maka dapat terinfeksi penyakit demam berdarah dengue (yaitu infeksi sekunder).

PENGobatan DEMAM BERDARAH DENGUE

Terapi penyembuhan Demam Berdarah Dengue disesuaikan dengan kondisi kedaruratan pasien. Pada kondisi volume plasma ataupun cairan dan larutan elektrolit yang menurun dari kondisi standar normal tubuh. Perubahan komposisi ini dapat diatasi dengan penggantian cairan tubuh dengan awal menggunakan plasma ekspander maupun cairan serta larutan elektrolit. Pergantian cairan tubuh pada berbagai kasus ini diharapkan dapat memberikan hasil yang maksimal. Penalaksanaan pengobatan dengan pemberian DSS yang adekuat, ditujukan agar penderita demam berdarah dengue pulih kembali dengan cepat.

Perbaikan gangguan metabolik dan komposisi elektrolit, yang ditujukan untuk resusitasi syok pada penanganan awal serta cepat dapat mencegah koagulasi intravaskuler diseminata. Pemantauan cermat dan tindakan segera mempengaruhi prognosis penderita demam berdarah dengue terutama pada penemuan kasus awal dan pengobatan syok. Pergantian cairan tubuh dapat dilakukan menggunakan:

1. larutan cairan fisiologis
2. Ringer laktat
3. Pengenceran larutan glukosa 5% dengan perbandingan 1:2 atau 1:1 dalam larutan fisiologis
4. Substitusi plasma (misal dekstran 40) atau albumin 50 g/l

Cairan peroral harus diberikan pada penderita dengan demam tinggi. Demam tinggi dapat menyebabkan penderita merasa haus, terjadi dehidrasi, anoreksia, dan muntah. Proses penggantian cairan tubuh pada pertolongan pertama dapat menggunakan air, meskipun pemberian elektrolit atau jus buah lebih memberikan banyak manfaat. Dianjurkan pula pada

penanganan dehidrasi yaitu pemberian cairan tubuh, seperti pada penanganan diare menggunakan larutan rehidrasi oral. Resiko kejang dapat muncul selama fase demam akut. Pada kondisi hiperpireksia terutama pada pasien yang pernah mengalami kejang demam, dapat ditangani dengan antipiretik. Pengobatan demam berdarah dengue harus sangat berhati-hari, karena pada pemberian pengobatan ada yang mengakibatkan perdarahan dan asidosis atau mencetuskan sindrom reye, untuk itu harus dihindari pemberian salisilat.

Terapi demam dapat diberikan parasetamol meski tetap harus dengan pengamatan ketat. Dosis terapi parasetamol yaitu:

- < 1 tahun : 60 mg/dosis
- 1 - 3 tahun : 60 - 120 mg/dosis
- 3 - 6 tahun : 120 mg/dosis
- 6 - 12 tahun : 240 mg/dosis

Pengobatan tidak boleh lebih dari 6 dosis dan parasetamol wajib dilakukan pada pasien bila suhu tubuh melebihi 39°C dalam periode 24 jam. Tanda-tanda syok pada pasien harus diamati dengan ketat.

Pada kasus berat dapat terjadi hiponatremia dan asidosis metabolik. Secara periodik pada pasien sakit berat harus dilakukan pengamatan dan penentuan level elektrolit dan tekanan parsial gas darah. Terutama bila respon cepat tidak muncul pada pasien sesuai dengan standar yang diharapkan. Penentuan terjadinya asidosis dan tingkat asidosis dapat dilihat melalui indikator-indikator tersebut, hal ini ditujukan untuk menentukan perkiraan pemberian dosis terapi pada kejadian kekurangan elektrolit (natrium).

Restrain pada anak yang mengalami agitasi dapat dilakukan terapi sedatif. Perfusi jaringan dapat menyebabkan kegelisahan pada pasien. Penggantian volume cepat dan agitasi perlu dilakukan. Kemungkinan kejadian dini gagal hepatic, untuk itu perlu dihindari golongan hepatotoksik dan sedative dengan masa aktif lama. Dianjurkan pemberian kloral hidrat (12,5-50 mg/kg) sebagai dosis tunggal, peroral atau rectal (dosis total

kurang dari 1 g). Semua pasien syok harus diberikan oksigen dan tetap dilakukan observasi ketat.

Tranfusi darah juga sering dilakukan untuk menangani kasus demam berdarah dengue. Tranfusi darah diberikan pada pasien dengan indikasi pada kasus perdarahan klinis yang signifikan. Pada pasien syok perlu dilakukan penggolongan dan pencocok-silangan darah. Hemokonsentrasi mengakibatkan perdarahan internal mungkin sulit dikenali. Perdarahan internal yang signifikan dapat diketahui melalui hematokrit yang menurun dari 50% sampai 40%, tidak ada peningkatan kondisi klinis yang signifikan, meskipun sudah diberi cairan adekuat. Diperlukan tranfusi darah lengkap segar, dengan catatan bahwa terapi jumlah tranfusi darah harus dibawah konsentrasi sel darah merah normal. Perdarahan pasif pada terjadi karena koagulasi, dengan indikator terdeteksi terdapat plasma segar beku atau trombosit konsentrat.

KOINFEKSI DEMAM BERDARAH DENGUE DAN COVID-19

Pada laporan kasus COVID-19 yang telah terjadi, terkadang pasien COVID-19 seringkali terjadi kesalahan penentuan diagnosa. Kasus Covid-19 pada awal penentuan kasus dikelai sebagai infeksi virus dengue. Situasi ini terjadi kemunculan ruam merah yang merupakan gejala infeksi dengue yang sering muncul. Catatan medik menegnai dua kasus infeksi DENV dan SARS-COV-2 di Singapura, menunjukkan terdapat kesamaan karakteristik klinis dan laboratoris. Gejala menciri pada infeksi DENV dan pada tes serologis dengue (immunoglobulin M) menunjukkan hasil positif, muncul pada kedua pasien yang dirawat di Singapura. Pada pengamatan selanjutnya pasien tersebut terkonfirmasi positif COVID-19.

Kejadian serupa juga telah dilaporkan pada penemuan kasus di Jakarta yang disampaikan perhimpunan dokter spesialis penyakit dalam Indonesia (PAPDI). Analisis serologis dengue (Ig-M dan Ig-G) menunjukkan hasil positif pada pasien. Setelah dilakukan pemeriksaan lanjut ditemukan terjadi penurunan kondisi pasien pada minggu kedua dan didiagnosa COVID-19.

Kejadian ini dapat diasumsikan terjadi koinfeksi antara dengue dan COVID-19. Di Indonesia pada tahun 2015–2016 telah dilaporkan terjadi kasus koinfeksi antara arbovirus dan coronavirus. Di Indonesia penemuan pasien terduga MERS-COV ditemukan koinfeksi antara enterovirus d68 dengan DEN-3. Di Indonesia telah dilaporkan terdapat 95.893 kasus dengue dengan 661 kematian pada Januari hingga November 2020.

Pada masa inkubasi awal pada pemeriksaan klinis dan laboratoris nampak ada kemiripan antara COVID-19 dan DBD. Infeksi dengue dan Covid-19 dengan kemiripan klinis dan laboratoris ini mengakibatkan kesulitan untuk membedakan kedua infeksi tersebut. Penampakan gejala klinis dan diagnosis dapat mengakibatkan kemungkinan terdapat koinfeksi SARS-COV-2 dan DENV, memicu antibodi muncul reaktivitas silang. Situasi seperti ini mengakibatkan COVID-19 di daerah endemis DBD perlu kecermatan dalam penanganan dan penentuan kasus sejak dini.

Telah dilakukan penelitian oleh Khairunisa *et al.*, (2021) uji rapid diagnostic test (RDT) serologis virus penyebab COVID-19 dan DENV untuk melihat profil IgG dan IgM penderita COVID-19. Studi ini menggunakan 2 jenis RTD Vazyme dan UNscience untuk menguji serologis SARS-CoV-2. Hasil pengujian plasma pasien tidak identik tetapi masih relatif sebanding, pada pasien positif SARS-COV-2 menunjukkan hasil positif saat dianalisis dengan dua kit serologis COVID-19. Sensitivitas dan spesifisitas kedua metode memungkinkan terjadinya perbedaan hasil. Perbedaan terjadi juga dimungkinkan pada kompatibilitas sampel dan prinsip-prinsip metode.

Sampel darah utuh lebih akurat dideteksi dengan UNscience, sampel serum dan plasma menggunakan Vazyme. Sesuai panduan manual kit menunjukkan Sensitivitas Vazyme dinyatakan sebanyak 91,54% (95% CI: 86,87%, 94,65%) serta spesifisitas 97,02% (95% CI: 94,74%, 98,33%). Sensitivitas klinis pada UNscience yaitu 98,511% (95% CI: 96,788%, 99,452%) serta spesifisitas 88,208% (95% CI: 83,086%, 92,221%). Terkonfirmasi pada 120 subyek uji ditemukan 4 subyek terkonfirmasi IgG dengue, DENV Immunoglobulin-G, Immunoglobulin-M, dan NS1 pada orang

positif COVID-19. Pada analisis NS1 serta RT-PCR tidak terkonfirmasi positif. Perbedaan hasil dapat terjadi melalui dua kemungkinan, yang pertama yaitu keempat pasien sebelum masuk rumah sakit akibat COVID-19 pernah mengalami infeksi dengue. Meskipun virus telah hilang maka antibodi tetap bersirkulasi dalam darah. Keberadaan virus dapat berlangsung lama meskipun masa infeksius telah berakhir. Di dalam tubuh IgM beredar hingga 2 sampai 6 bulan masih terdapat respon antibodi dengue. Setelah infeksi primer dengue IgG beredar jangka panjang, keseluruhan berlangsung 6 bulan sampai 2 tahun. Proses berikutnya terjadi infeksi kedua, IgG akan aktif lebih dini dengan konsentrasi tinggi serta periode peredaran lebih lama. Hasil negatif muncul pada analisis IgM, NS1, dan RT-PCR. Oleh karena itu, menjadi hal wajar apabila penduduk sehat di daerah endemik dengue menunjukkan level lebih tinggi pada IgG dengue daripada IgM.

Penelitian serupa di China terdapat variasi di antara pasien, menunjukkan terjadi serokonversi antibodi SARS-CoV-2, IgG serta IgM terlihat bersama-sama atau berurutan. Onset gejala pada hari ke-13 dapat memunculkan serokonversi yang terjadi dalam 20 hari. Selama rawat inap kedua pasien menunjukkan IgG dan IgM negatif. Pada penelusuran kasus ditemukan 2,0-8,5% pasien positif COVID-19 dengan tingkat keparahan tinggi, tidak terlihat IgG 3-6 minggu setelah penularan pada studi kasus di London, Inggris. Situasi ini menunjukkan kemungkinan versi serokonversi rendah terjadi infeksi ringan pada penderita dengan usia lebih muda. Sebaliknya, faktor-faktor lain yang berkontribusi pada serokonversi yaitu umur lebih dewasa, ras non-kulit putih, dan tekanan darah tinggi.

GAMBARAN COVID-19 DAN EKOLOGI VEKTOR DEMAM BERDARAH DENGUE

Penyakit Covid-19 dengan patogen virus corona jenis terkini (SARS-CoV-2). Singapura telah dilaporkan tentang temuan 2 kasus klinis dari sindrom mirip dengan kasus dengue. Ditandai dengan trombositopenia dan positif imunoglobulin M (IgM) palsu dengan 2 kit serologis berbeda pada pasien, yang akhirnya terbukti

mengidap COVID-19 (Wang *et al.*, 2013; Kristain *et al.*, 2020). Pada diagnosa banding dapat ditemukan kemungkinan terjadi koinfeksi oleh COVID-19 dan virus dengue. Kemungkinan munculnya positif palsu DBD perlu mendapat perhatian dan kewaspadaan dini di Indonesia (Cui *et al.*, 2019, Wang *et al.*, 2020; Phan *et al.*, 2020; Zhengli *et al.*, 2008). Terlebih banyak wilayah di Indonesia yang berstatus endemis DBD serta sering terjadi KLB DBD, dengan seringkali puncak kasus DBD terjadi pada musim hujan.

Kabupaten Temanggung terletak di Propinsi Jawa Tengah memiliki luas wilayah seluas 87.065 hektar yang terbagi 20 kecamatan. Kabupaten Temanggung secara umum berbentuk wilayah cekungan atau tanah yang lebih rendah bagian tengah dikelilingi wilayah barisan gunung atau bukit (BPS, 2021). Kejadian Covid-19 di Kabupaten Temanggung tergolong tinggi. Covid-19 dengan gejala menyerupai flu dan dengan patogen virus, menunjukkan gejala yang mirip dengan kasus DBD. Koinfeksi dengan flu dan DBD dapat dikaitkan dengan tingkat keparahan yang lebih berat. Pada kasus COVID-19 dan demam berdarah dengue yang bisa dimungkinkan terjadi koinfeksi. Penemuan kasus COVID-19 di wilayah endemis DBD pun sering terjadi. Diagnosa pasti dalam menentukan suatu kasus penyakit penting dilakukan, terutama dalam mengurangi tingkat keparahan sakit yang lebih berat (Fehr & Perlman, 2015; Cui *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2020; Phan *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian diketahui terdapat 7 kecamatan yang merupakan wilayah endemis DBD Wilayah kerja Puskesmas di Kabupaten Temanggung yang ditemukan ada 8 puskesmas sebagai wilayah endemis DBD dan terdapat penemuan kasus Covid-19 dengan riwayat DD dan DBD. Wilayah Puskesmas yang terdapat temuan Covid-19 dengan riwayat DD dan DDD yaitu Puskesmas Temanggung (35,3%), Puskesmas Bejen (5,9%), Puskemas Parakan (5,9%), Puskesmas Ngadirejo (17,6%), Puskesmas Kranggan (5,9), Puskesmas Kedu (17,6%), Puskesmas Pare (5,9%), dan Puskesmas Kaloran (5,9%).

Puskemas Temanggung menempati peringkat pertama (35,3%) pada penemuan kasus positif Covid-19 dengan riwayat DD

Penemuan kasus Covid-19 yang ditemukan di wilayah endemis DBD pada wilayah Temanggung, diketahui terdapat kasus Covid-19 dengan riwayat DD dan DBD. Penemuan kasus Covid-19 dengan riwayat DD sebanyak 11,8% dan kasus Covid-19 dengan riwayat DBD sebanyak 88,2% riwayat Penularan DD dan DBD dipengaruhi pada frekuensi gigitan nyamuk, kejadian infeksi pada manusia dan populasi nyamuk yang tidak tergantung pada durasi kontak. Jarak terbang vektor DBD pendek berkisar 100m dan berefek pada jumlah infeksi lebih sedikit. Pada studi permodelan tentang hubungan antara pergerakan populasi dan DBD menunjukkan bahwa peningkatan pergerakan populasi dapat meningkatkan kasus. Pusat infeksi dan reservoir dapat menjadi lokasi yang berisiko tinggi terjadi penularan. Populasi manusia dan distribusi populasi vektor serta variabilitas dalam pola perjalanan manusia dapat mempengaruhi kecepatan penularan DBD (Wenty *et al.*, 2018; Khayati, 2021; BPS, 2021; Cahyati & Sanjani, 2020).

Penggunaan lahan di Kabupaten Temanggung terdiri dari sawah, pemukiman/bangunan, tegalan, kolam/empang, hutan, perkebunan dan lainnya. Kejadian DBD maupun Covid-19 lebih banyak terjadi pada lahan pemukiman daripada lahan lainnya. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kepadatan penduduk, kebersihan lingkungan dan lainnya. Faktor pendukung kejadian DBD di wilayah penelitian adalah penyalah artian fungsi drainase. Penggunaan drainase yaitu untuk saluran pelimpahan air hujan agar tidak muncul genangan. Fungsi drainase ini beralih kegunaannya sebagai tempat pembuangan sampah (BPS, 2021; Cahyati & Sanjani, 2020; Chen, 2020). Pada masa pandemi COVID-19 diberlakukan lockdown/pembatasan, warga tinggal di rumah, dan risiko infeksi dengue dapat meningkat. Peningkatan terjadi karena vektor dengue bertelur di dinding wadah berisi air di dalam rumah dan sekitarnya. Pengetahuan mengenai keterkaitan kasus DBD dan COVID-19 penting untuk melakukan tindakan pencegahan (Cahyati & Sanjani, 2020; Chen, 2019)

KARAKTERISTIK DEMOGRAFIK

Kecamatan Temanggung merupakan bagian dari 20 kecamatan pada Kabupaten Temanggung seluas 3.339 Ha. Ketinggian Kecamatan Temanggung berkisar 568,28 mdpl. Dengan rician Lahan sawah sebesar 1.855 Ha dan Lahan Bukan sawah sebesar 1.484 Ha. Kecamatan Temanggung secara administrasi terbagi menjadi 25 desa/kelurahan. Kabupaten Temanggung tahun 2019 berkepadatan mencapai 909 orang /km². Kecamatan berkepadatan tertinggi berlokasi di Kecamatan Temanggung mencapai 2.490 orang /km² serta kepadatan paling sedikit di Kecamatan Bejen yaitu 312 orang /km² (BPS, 2021). Kabupaten Temanggung salah satu daerah di sekitar Gunung Sumbing dan Gunung Sindoro, Temanggung suhu rata-rata pertahun 20°C sampai mencapai 30°C. Kabupaten Temanggung terletak pada ketinggian antara 500 hingga 1450 mdpl. Terbagi 56 desa endemik DBD dan terdistribusi di 20 kecamatan endemik DBD di Kabupaten Temanggung. Laporan tahun 2020 sebesar 84,49% pasien DBD bermukim di kelurahan/desa endemis (Khayati, 2021)

Kabupaten Temanggung pada tahun 2020 dihuni oleh 790.174 orang. Apabila dikaji ulang berdasarkan jumlah penduduk 2019, maka kecepatan peningkatan pertumbuhan penduduk sebanyak 1,06 persen. Berdasar analisis rasio gender tahun 2020 penduduk pria dibanding penduduk wanita sebanyak 101,2. Sebanyak 790.174 penduduk terdiri 397.451 penduduk pria serta 392.723 penduduk wanita, terhitung kepadatan penduduk 908 orang per km². Kecamatan Temanggung tercatat sebagai wilayah dengan kepadatan tertinggi dan kepadatan 2.484 orang /km² dan kepadatan penduduk kategori terbawah di Kecamatan Bejen sebanyak 311 orang /km²

Penggunaan lahan di Kabupaten Temanggung terdiri dari sawah, pemukiman/bangunan, tegalan, kolam/empang, hutan, perkebunan dan lainnya. Kejadian DBD maupun Covid-19 lebih banyak terjadi pada lahan pemukiman daripada lahan lainnya. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kepadatan penduduk, kebersihan lingkungan dan lainnya. Menurut BPS Kabupaten Temanggung

2020, Penduduk Kabupaten Temanggung Tahun 2019 berdasarkan registrasi penduduk adalah sebanyak 791.264 orang. Jika dikaji ulang dengan penduduk tahun 2018, penduduk Kabupaten Temanggung tercatat memiliki kecepatan pertumbuhan penduduk sebanyak 0,98 persen. Angka rasio jenis kelamin pada 2019 penduduk pria dibanding penduduk wanita sebanyak 102 (BPS, 2021). Kondisi demografis pada tiga besar penemuan kasus Covid-19 dengan riwayat DBD di wilayah kerja Puskesmas Temanggung, Puskesmas Kedu, dan Puskesmas Ngadirejo dapat dilihat pada uraian demografi wilayah kecamatan Temanggung, Kecamatan Kedu, dan Kecamatan Ngadirejo.

Kecamatan Temanggung terbagi 20 kecamatan dengan wilayah seluas 3.339 Ha. Kecamatan Temanggung berada di ketinggian tanah rata-rata 568,28 mdpl. Wilayah sebagian besar berupa sawah sebesar 1.855 Ha serta lahan bukan sawah sebesar 1.484 Ha. Kecamatan Temanggung secara administrasi terbagi menjadi 25 desa/kelurahan.

Tabel 2.1. Jumlah Penduduk Berdasarkan Jenis Kelamin
Kecamatan Temanggung

	Desa	Penduduk		
		Pria	Wanita	Jumlah
1	Purworejo	1.258	1.283	2.541
2	Mudal	2.619	2.479	5.098
3	Nanpirejo	1.102	1.050	2.152
4	Lungge	1.136	1.131	2.267
5	Madureso	2.036	2.085	4.121
6	Guntur	521	509	1.030
7	Kowangan	2.031	2.103	4.134
8	Jampirejo	2.335	2.381	4.716
9	Butuh	1.647	1.735	3.382
10	Giyanti	1.612	1.664	3.276
11	Mungseng	1.604	1.569	3.173
12	Gilingsari	598	604	1.202
13	Kebonsari	1.425	1.421	2.846
14	Manding	1.807	1.902	3.709
15	Temanggung II	1.969	2.089	4.058
16	Temanggung I	1.923	1.995	3.918
17	Jampiroso	1.788	1.862	3.650
18	Kertosari	2.667	2.790	5.457
19	Banyuurip	1.825	1.918	3.743
20	Sidorejo	2.167	2.293	4.460
21	Jurang	1.745	1.673	3.418
22	Tlogorejo	1.530	1.591	3.121
23	Joho	669	598	1.267
24	Walitelon Selatan	1.527	1.640	3.167
25	Walitelon Utara	1.646	1.605	3.251
	Jumlah	41.187	41.970	83.157

(BPS, 2021)

Berdasarkan registrasi tahun 2019 jumlah penduduk Kecamatan Temanggung Kabupate Temanggung sebanyak 83.157 penduduk, dengan komposisi pria 41.187 orang serta wanita 41.970 orang yang tersebar di 25 desa.

Tabel 2.2. Jumlah Penduduk Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin Kecamatan Temanggung

	Usia	Penduduk		
		Pria	Wanita	Jumlah
1	0-4 tahun	2.724	2.550	5.274
2	5-9 tahun	3.321	3.152	6.473
3	10-14 tahun	3.443	3.280	6.723
4	15-19 tahun	3.006	2.942	5.948
5	20-24 tahun	3.291	3.153	6.444
6	25-29 tahun	2.991	2.940	5.931
7	30-34 tahun	2.862	2.848	5.710
8	35-39 tahun	3.018	3.086	6.104
9	40-44 tahun	2.781	2.935	5.716
10	45-49 tahun	2.711	3.019	5.730
11	50-54 tahun	2.941	3.344	6.285
12	55-59 tahun	2.569	2.761	5.330
13	60-64 tahun	2.199	2.196	4.395
14	65-69 tahun	1.532	1.558	3.090
15	70-74 tahun	726	838	1.564
16	≥75 tahun	1.072	1.368	2.440
Jumlah		41.187	41.970	83.157

(BPS, 2021)

Tabel 2.3 Jumlah Penduduk Berdasarkan Pekerjaan Kecamatan Temanggung

Desa/Kelurahan	Belum/Tidak Bekerja	Mengurus Rumah Tangga	Pelajar/Mahasiswa	Petani/Pekebun	Karyawan Swasta	Wiraswasta
1 Purworejo	572	472	460	145	185	49
2 Mudal	1.158	903	907	311	386	97
3 Nanpirejo	478	433	352	274	123	44
4 Lungge	492	310	407	175	302	58
5 Madureso	892	625	778	77	743	99
6 Guntur	214	148	162	103	114	16
7 Kowangan	852	466	817	81	521	148
8 Jampirejo	977	586	930	28	688	181
9 Butuh	696	480	665	6	563	128
10 Giyanti	679	464	632	42	346	150
11 Mungseng	655	494	580	116	268	238
12 Gilingsari	244	299	195	143	122	22
13 Kebonsari	566	370	559	76	304	141
14 Manding	714	546	757	192	354	117
15 Temanggung II	804	548	784	17	534	218
16 Temanggung I	766	479	731	5	514	280
17 Jampiroso	670	431	747	12	497	383
18 Kertosari	1.100	716	1.105	35	903	242
19 Banyuurip	707	529	732	9	385	120
20 Sidorejo	857	585	963	66	609	154
21 Jurang	742	378	699	108	298	214
22 Tlogorejo	666	309	519	318	489	53
23 Joho	292	159	225	38	134	25
24 Walitelon Selatan	672	442	551	130	472	83
25 Walitelon Utara	744	442	520	217	305	57
Jumlah	17.209	11.614	15.777	2.724	10.159	3.317

(BPS, 2021)

Mata pencaharian tertinggi masih didominasi sektor pertanian yaitu 2.724 orang, karyawan swasta 10.159 orang, wiraswasta 3.317 orang, pelajar/mahasiswa 15.777 orang,

mengurus rumah tangga 11.614 orang, dan tidak bekerja 17.209 orang.

Tabel 2.4 Jumlah Penduduk Berdasarkan Pendidikan Yang Ditamatkan Kecamatan Temanggung

	Tingkat Pendidikan	Penduduk
1	Tamat Strata III	9
2	Tamat Strata II	366
3	Tamat Diploma IV/Strata I	5.291
4	Tamat Akademi/Diploma III/Sarjana Muda	1.822
5	Tamat D I/II	692
6	Tamat SMU/Sederajat	16.396
7	Tamat SMP/Sederajat	10.740
8	Tamat SD/Sederajat	16.897
9	Tidak/Belum Tamat SD	12.467
10	Belum/Tidak Sekolah	18.477
	Jumlah	83.157

(BPS, 2021)

Jumlah penduduk 5 tahun ke atas yang telah menyelesaikan PT sebanyak 5.666 orang, menyelesaikan Akademi / sarjana muda sebanyak 1.822 orang menyelesaikan SMA sederajat sebanyak 16.396 orang, tamat SMP sederajat 10.740 orang, tamat SD sederajat sebanyak 16.897 orang, tidak/belum tamat SD sebanyak 12.467 orang, belum/tidak sekolah 18.477 orang.

Kondisi demografis di Kecamatan Kedu yang merupakan salah satu wilayah di Kabupaten Temanggung berjarak 6 km dari Kota Temanggung. Luas wilayah Kecamatan Kedu yaitu 3.498 Ha denan rician lahan di Kecamatan Kedu yaitu lahan sawah sebesar 2.190 Ha dan bukan lahan sawah sebesar 1.308 Ha. Pembagian wilayah Kecamatan Kedu secara adminitrasi terbagi menjadi 14 Desa, 105 Dusun.

Tabel 2.5. Jumlah Penduduk Berdasarkan Jenis Kelamin Kecamatan Kedu

	Desa	Penduduk		
		Pria	Wanita	Jumlah
1	Danurejo	1.553	1.595	3.148
2	Salamsari	864	925	1.789
3	Candimulya	2.523	2.481	5.004
4	Kedu	2.709	2.794	5.503
5	Mojotengah	2.255	2.201	4.456
6	Kutoanyar	1.782	1.746	3.528
7	Tegalsari	1.803	1.729	3.532
8	Kundisari	2.660	2.504	5.164
9	Mergowati	2.579	2.462	5.041
10	Karangtejo	1.519	1.468	2.987
11	Ngadimulyo	3.040	2.964	6.004
12	Gondangwayang	2.296	2.199	4.495
13	Bojonegoro	1,857	1.781	3.638
14	Bandunggede	2.371	2.229	4.600
	Jumlah	29.811	29.078	58.889

(BPS, 2021)

Berdasarkan registrasi tahun 2019 jumlah penduduk di Kecamatan Kedu Kabupaten Temanggung sebanyak 58.889 penduduk dengan komposisi pria sebanyak 29.811 orang dan wanita sebanyak 29.078 orang yang tersebar di 14 desa.

Tabel 2.6. Jumlah Penduduk Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin Kecamatan Kedu

	Usia (tahun)	Penduduk		
		Pria	Wanita	Jumlah
1	0-4	2.087	1.974	4.061
2	5-9	2.462	2.344	4.806
3	10-14	2.272	2.194	2.272
4	15-19	1.958	1.914	3.872
5	20-24	2.337	2.136	4.473
6	25-29	2.316	2.157	4.473

7	30-34	2.177	2.013	4.190
8	35-39	2.166	2.136	4.302
9	40-44	2.136	2.102	4.238
10	45-49	2.060	2.209	4.269
11	50-54	2.086	2.173	4.259
12	55-59	1.785	1.851	3.636
13	60-64	1.462	1.398	2.860
14	65-69	1.151	995	2.146
15	70-74	584	603	1.187
16	>75	772	879	1.651
Jumlah		29.811	29.078	56.695

(BPS, 2021)

Tabel 2.7. Jumlah Penduduk Berdasarkan Pekerjaan Kecamatan Kedu

Desa/Kelurahan	Belum/ Tidak Beker- ja	Mengu- rus Rumah Tangga	Pela- jar/ Maha- siswa	Petani/ Pekebu- n	Kar- yawan Swasta	Wira- swasta
1 Danurejo	846	323	349	565	280	102
2 Salamsari	485	148	161	343	277	49
3 Candimulya	1.281	363	619	256	1.146	201
4 Kedu	1.505	662	630	486	533	446
5 Mojotengah	1.301	583	430	421	409	151
6 Kutoanyar	1.033	487	399	493	339	141
7 Tegalsari	1.076	544	195	878	186	183
8 Kundisari	1.662	652	241	700	293	244
9 Mergowati	1.537	740	304	558	595	188
10 Karangtejo	994	543	175	304	146	60
11 Ngadimulyo	2.136	290	146	1.795	962	210
12 Gondangwa yang	1.434	624	181	1.011	205	153
13 Bojonegoro	1.104	639	110	725	117	143
14 Bandung- gede	1.378	443	170	1.195	262	96
Jumlah	17.772	7.041	4.110	9.730	5.750	2.297

(BPS, 2021)

Mata pencaharian didominasi oleh sektor pertanian yaitu 9.730 orang, mengurus rumah tangga 7.041 orang, karyawan swasta 5.750 orang, pelajar/mahasiswa 4.110 orang. Wiraswasta 2.297 orang, dan penduduk yang tidak bekerja sebanyak 17.772 orang.

Tabel 2.8. Jumlah Penduduk Berdasarkan Pendidikan Yang Ditamatkan Kecamatan Kedu

Tingkat Pendidikan	Penduduk
1 Tamat Strata III	2
2 Tamat Strata II	65
3 Tamat Diploma IV/Strata I	1.366
4 Tamat Akademi/Diploma III/Sarjana Muda	486
5 Tamat D I/II	324
6 Tamat SMA/Sederajat	6.022
7 Tamat SMP/Sederajat	6.999
8 Tamat SD/Sederajat	12.506
9 Tidak/Belum Tamat SD	15.294
10 Belum/Tidak Sekolah	15.825
Jumlah	58.889

(BPS, 2021)

Penduduk usia 5 tahun ke atas yang telah menyelesaikan pendidikan perguruan tinggi hanya 1.433 orang, menyelesaikan Akademi / sarjana muda sebanyak 486 orang, menyelesaikan diploma I/II sebanyak 324 orang, tamat SMA setara sebanyak 6.022 orang, tamat SMP sederajat 6.999 orang, tamat SD sederajat sebanyak 12.506 orang, tidak/belum tamat SD sebanyak 15.294 orang, belum/tidak sekolah 15.825 orang.

Gambaran demograifis pada Kecamatan Ngadirejo di Kabupaten Temanggung, terletak 19 km dari Kota Temanggung dengan luas wilayah 5.331 Ha. Terdiri dari lahan sawah 1.505 Ha dan lahan bukan sawah 3.826 Ha. Kecamatan Ngadirejo Kabupaten Temanggung secara administrasi terbagi menjadi 20 desa/kelurahan yang terdiri dari 86 dusun.

Tabel 2.9. Jumlah Penduduk Berdasarkan Jenis Kelamin
Kecamatan Ngadirejo

	Desa	Penduduk		
		Pria	Wanita	Jumlah
1	Katekan	2.838	2.679	5.517
2	Banjarsari	1.441	1.365	2.806
3	Medari	1.633	1.612	3.245
4	Karanggedong	1.353	1.360	2.713
5	Patirejo	942	1.006	1.948
6	Munggangsari	661	650	1.311
7	Kataan	982	928	1.910
8	Pringapus	940	891	1.831
9	Giripurno	2.486	2.261	4.747
10	Gejagan	504	498	1.002
11	Manggong	2.234	2.273	4507
12	Gandu Wetan	879	899	1.778
13	Ngaren	894	892	1.786
14	Ngadirejo	1.679	1.729	3408
15	Gondangwinangun	1.716	1.762	3.478
16	Dlimoyo	1.636	1.664	3.300
17	Purbosari	1.441	1.447	2.888
18	Tegalrejo	1.552	1.476	3.028
19	Campursari	1.236	1.129	2.365
20	Mangunsari	1.337	1.328	2.665
	Jumlah	28.384	27.849	56.233

(BPS, 2021)

Berdasarkan registrasi tahun 2019 jumlah penduduk Kecamatan Ngadirejo Kabupaten Temanggung yaitu sebanyak 56.233 orang, komposisi jumlah pria sebanyak 27.849 orang dan penduduk wanita sebanyak 28.384 orang yang tersebar di 20 desa.

Tabel 2.10. Jumlah Penduduk Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin Kecamatan Ngadirejo

Usia (tahun)	Penduduk		
	Pria	Wanita	Jumlah
1 0-4	2.000	1.924	3.924
2 5-9	2.485	2.232	4.717
3 10-14	2.143	2.100	4.243
4 15-19	1.917	1.924	3.841
5 20-24	2.130	2.047	4.177
6 25-29	2.120	1.999	4.119
7 30-34	2.055	1.873	3.928
8 35-39	2.169	2.091	4.260
9 40-44	2.060	2.089	4.149
10 45-49	2.039	2.046	4.085
11 50-54	2.038	2.098	4.136
12 55-59	1.720	1.785	3.505
13 60-64	1.372	1.405	2.777
14 65-69	1.022	902	1.924
15 70-74	477	561	1.038
16 >75	637	773	1.410
Jumlah	28.384	27.849	56.233

(BPS, 2021)

Tabel 2.11. Jumlah Penduduk Menurut Pekerjaan Kecamatan Ngadirejo

Desa/Kelurahan	Belum/ Tidak Beker- ja	Mengu- rus Rumah Tangga	Pela- jar/ Maha- siswa	Petani/ Peke- bun	Karya- wan Swasta	Wira- swasta
1 Katekan	974	318	753	2.603	403	158
2 Banjarsari	495	183	405	909	169	213
3 Medari	674	354	491	477	224	96
4 Karangge- dong	530	368	430	208	184	182
5 Patirejo	396	215	376	197	107	58
6 Munggangs- ari	241	70	169	561	122	58
7 Kataan	393	190	263	585	99	40
8 Pringapus	306	169	308	622	99	38

9	Giripurno	879	186	669	2.203	411	91
10	Gejagan	180	41	154	327	135	13
11	Manggong	848	300	897	121	247	681
12	Gandu Wetan	364	282	319	41	110	46
13	Ngaren	327	214	377	51	148	256
14	Ngadirejo	592	392	707	23	310	355
15	Gondangwi- nagun	703	315	611	398	238	137
16	Dlimoyo	570	252	524	977	205	100
17	Purbosari	531	92	434	1.282	198	62
18	Tegalrejo	536	99	418	694	339	64
19	Campursari	423	118	304	1.116	186	29
20	Mangunsari	457	155	476	769	187	171
	Jumlah	10.419	4.313	9.085	14.164	4.121	2.848

(BPS, 2021)

Berdasarkan jenis pekerjaan di Kecamatan Ngadirejo didominasi oleh sektor pertanian/perkebunan yaitu 14.164 orang, karyawan swasta 4.121 orang, wiraswasta 2.848 orang, mengurus rumah tangga 4.313 orang, pelajar/mahasiswa 9.085 orang, dan penduduk yang tidak bekerja yaitu 10.419 orang.

Tabel 2.12 Jumlah Penduduk Berdasarkan Pendidikan Yang Ditamatkan Kecamatan Ngadirejo

	Tingkat Pendidikan	Penduduk
1	Tamat Strata III	1
2	Tamat Strata II	26
3	Tamat Diploma IV/Strata I	1.147
4	Tamat Akademi/D III/Sarjana Muda	463
5	Tamat D I/II	280
6	Tamat SMA/Sederajat	6.045
7	Tamat SMP/Sederajat	9.479
8	Tamat SD/Sederajat	16.054
9	Tidak/Belum Tamat SD	10.387
10	Belum/Tidak Sekolah	12.351
	Jumlah	56.233

(BPS, 2021)

Jumlah usia 5 tahun keatas yang telah menyelesaikan pendidikan perguruan tinggi 1.174 orang, tamat Akademi / sarjana muda sebanyak 463 orang, tamat diploma I/II sebanyak 280 orang, tamat SMA setara sebanyak 6.045 orang, tamat SMP setara 9.479 orang, tamat SD setara sebanyak 16.054 orang, tidak/belum tamat SD sebanyak 10.387 orang, belum/tidak sekolah 12.351 orang.

SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini diketahui kasus DBD tinggi dan hampir KLB terjadi pada sekitar bulan April-Juni pada tahun 2020. Pada triwulan pertama tahun 2021 kasus DBD tergolong rendah dan mulai naik pada triwulan kedua. Berkaitan dengan kasus Covid-19 yang terkonfirmasi positif terjadi peningkatan dengan puncaknya pada bulan Juli tahun 2021. Diketahui terdapat kasus terkonfirmasi individu positif Covid yang memiliki riwayat kasus DD ataupun DBD di Kota Temanggung. Gambaran ekologi rumah tangga vector DBD terdapat sebanyak 38 (67,85%) kelurahan/desa endemis berada pada jalur lalulintas utama dan jalan lain. Desa endemis di Kabupaten Temanggung berkisar dibawah ketinggian 1.000 mdpl. Terdapat dua desa endemis di ketinggian 1.000 mdpl yaitu Desa Bonjor dan Desa Bansari.

Daftar Pustaka

- Asadi, S., Bouvier, N., Wexler, A.S., Ristenpart, W.D., 2020. The Coronavirus Pandemic and Aerosols: Does COVID-19 Transmit Via Expiratory Particles?. *Aerosol Science Technology*, 54, pp.635-8.
- Bourouiba, L., 2020. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA*, 323(18), pp.1837-1838..
- BPS., 2021. *Kabupaten Temanggung Dalam Angka*. Temanggung: BPS Kabupaten Temanggung
- Burke, R.M., Midgley. C.M., Dratch. A., Fenstersheib, M., Haupt, T., & Holshue, M., 2020. Active Monitoring of Persons Exposed to

- Patients with Confirmed COVID-19 — United States, January–February 2020. *MMWR Morbidity Mortality Weekly Rep.*, 69, pp.245-246.
- Cahyati, W.H., & Sanjani, J.S., 2020. Gambaran Lingkungan dan Vektor Demam Berdarah Dengue di Wilayah Kerja Puskesmas Temanggung. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 8(1), pp.12-29.
- Chan, J.F.W., Yuan, S., Kok, K.H., To, K.K.W., Chu, H., & Yang, J., 2020. A Familial Cluster of Pneumonia Associated With The 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-to-Person Transmission: A Study of A Family Cluster. *The Lancet*, 395, pp.14-23.
- Chen, J., 2020. Pathogenicity and Transmissibility of 2019-nCoV-A Quick Overview and Comparison with Other Emerging Viruses. *Microbes Infection*, 22(2), pp.69–71.
- Chia, P.Y., Coleman, K.K., Tan, Y.K., Ong, S.W.X., & Gum, M., 2020. For the Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Detection of Air and Surface Contamination by SARS-CoV-2 in Hospital Rooms of Infected Patients. *Nature Communication*, 11(1),pp.1-7.
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z.L., 2019. Origin and Evolution of Pathogenic Coronaviruses. *National Rev Microbiology*, 17(3), pp.181-192.
- Depkes RI., 2013. *Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: Ditjen PPM & PLP Depkes RI.
- Döhla, M., Wilbring, G., Schulte, B., Kümmerer, B.M., Diegmann, C., & Sib, E., 2020. SARS-CoV-2 in Environmental Samples of Quarantined Households. *MedRxiv*, 2020.
- Fehr, A.R., & Perlman, S., 2015. Coronavirus: AN Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol. Biol*, 1282, pp.1-5.
- Eric, M.L., Meriadeg, A.G., & Jeanne, B.P., 2020. The Risk of SARS-CoV-2 Transmission to Pets and Other Wild and Domestic Animals Strongly Mandates a One-Health Strategy to Control The COVID-19 Pandemic. *One Health*, Apr, 13, pp.100133.
- Erles, K., Toomey, C., Brooks, H.W., & Brownlie, J., 2013. Detection of A Group 2 Coronavirus in Dogs with Canine Infectious Respiratory Disease. *Virology*, 310(2), pp.216–223.
- Galton, J., Tovey, T.R., McLaws, M.L., & Rawlinson, W.D., 2013.

- Respiratory Virus RNA is Detectable in Airborne and Droplet Particles. *J Med Virol*, 85, pp.2151-2159.
- Guo, Z.D., Wang, Z.Y., Zhang, S.F., Li, X., Li, L., & Li, C., 2020. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China. *Emerg Infect Dis.*, 26(7).
- John, M.H., Enid, G.R., & Roberto, F.R., 2013. Risk Factors for Infection During a Severe Dengue Outbreak in El Salvador in 2000. *American Journal Tropical Medicine Hygiene*, 69(6), pp.629-633.
- Khairunisa, S.Q., *et.al.*, 2021. Potential Misdiagnosis Between COVID-19 and Dengue Infection Using Rapid Serological Tes. *Infect. Dis. Rep.*, 13(2), pp.540-551.
- Khayati, D.N., 2021. *Analisis Faktor Risiko Kejadian Demam Berdarah Dengue Di Daerah Endemis Di Kabupaten Temanggung. Semarang.*
- Kristian, G.A., Andrew, R., Lipkin, W.I., Edward, C.H., Robert, F.G., 2020. The Proximal Origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 2020.
- Li, Q., Guan, X., & Wu, P., 2020. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.*, 382, pp.1199-1207.
- Lam, T.T., Jia, N., & Zhang, Y., 2020. Identifying SARS-CoV-2-Related Coronaviruses in Malayan Pangolins. *Nature*, 2020.
- Li, H., Mendelsohn, & E., Zong, C., 2019. Human-Animal Interactions and Bat Coronavirus Spillover Potential Among Rural Residents in Southern China. *J. Biosaf. Health Educ.*, 1, pp.84-90.
- Liu, Y., Ning, Z., Chen, Y., Guo, M., Liu, Y., & Gali, N.K., 2020. Aerodynamic Analysis of SARS-CoV-2 in Two Wuhan Hospitals. *Nature*, 582, pp.557-560.
- Lu, R., Zhao, X., & Li, J., 2020. Genomic Characterization and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding. *The Lancet*, 395, pp.565-574.
- Luo, L., Liu, D., Liao, X., Wu, X., Jing, Q., & Zheng, J., 2020. Modes of

- Contact and Risk of Transmission in COVID-19 Among Close Contacts. *MedRxiv*, 2020.
- Mittal, R., Ni, R., & Seo, J.H., 2020. The Flow Physics of COVID-19. *J Fluid Mech.*, 894.
- Morawska, L., & Cao, J., 2020. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: The World Should Face The Reality. *Environ Int.*, 139, pp.105730.
- Gralton, J., Tovey, T.R., McLaws, M.L., & Rawlinson, W.D., 2013. Respiratory Virus RNA is Detectable in Airborne and Droplet Particles. *J Med Virol.*, 85, pp.2151-2159.
- Murillo, D., Murillo, A., & Lee, S., 2019. The Role of Vertical Transmission in the Control of Dengue Fever Int. *J Environ Res Public Health*, 16(5), pp.803.
- Niels, O.V., Julian, W.B., & Alexandra, H., 2015. Modification of the Suna Trap for Improved Survival and Quality of Mosquitoes in Support of Epidemiological Studies. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 31(3), pp.223-232.
- Nicola, M.A.P., 2020. Covid-19 and Pets: When Pandemic Meets Panic. *Forensic Science International: Reports*, Dec(2), pp.100090.
- Phan, L.T., Nguyen, T.V., Luong, Q.C., Nguyen, H.T., & Le, H.Q., 2020. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med.*, 2020.
- Rahman, A., & Sarkar, A., 2019. Risk Factors for Fatal Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections in Saudi Arabia. *Analysis of the WHO Line List*, 2013-2018.
- Van, D.N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., & Williamson, B.N., 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared With SARS-CoV-1. *N Engl J Med.*, 382, pp.1564-1567.
- Wang, N., Shi, X., Jiang, L., Zhang, S., Wang, D., & Tong, P., 2013. Structure of MERS-CoV Spike Receptor-Binding Domain Complexed With Human Receptor DPP4. *Cell Respiratory*, 23(8), pp.986.
- Wang, Z., Qiang, Q., & Ke, H., 2020. *A Handbook of 2019-nCoV Penumonia Control and Prevention*. Hubei Science and

Tecnologi Press. China.

- Wenty, D.F., Uus, S., Ellis, D.A., Suryo, S., Azhari, P., & Meis, J.N., 2018. Bat Coronavirus of Pteropus alecto from Gorontalo Province, Indonesia. *The International Journal of Tropical Veterinary and Biomedical Research*, 3(2), pp.36-42.
- WHO., 2012. *Pencegahan dan Penanggulangan Penyakit Demam Berdarah Dengue*. Terjemahan dari WHO Regional Publication SEARO No.29 : Prevention Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Jakarta : Depkes RI.
- Zhang, Y., Chen, C., Zhu, S., Shu, C., Wang, D., & Song, J., 2020. Isolation of 2019-nCoV From a Stool Specimen of A Laboratory- Confirmed Case of The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *China CDC Weekly*, 2, pp.123-124.
- Zhengli, S., & Zhihong, H., 2008. A Review of Studies on Animal Reservoirs of The SARS Coronavirus. *PubMed : Virus Research*, 133(1), pp.74-87.
- Zhou, P.A., 2020. Pneumonia Outbreak Associated With a New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature*, 579(7798), pp.270-273.

BAB III. POTENSI EKSPOLISAKARIDA BAKTERI ASAM LAKTAT UNTUK MENCEGAH DAN MENGENDALIKAN DIABETES MELLITUS TIPE 2

**Eko Farida¹, Yanesti Nur Avianda Lestari¹, Mursid Tri Susilo¹,
Latifah Rachmawati¹**

¹Program Studi Gizi, FIK, Universitas Negeri Semarang

e_farida@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i12.75>

Abstrak

Bakteri Asam Laktat (BAL) merupakan salah satu potensi indigenus Indonesia yang berhasil diisolasi dari berbagai makanan fermentasi. BAL bersifat menguntungkan di bidang pangan maupun kesehatan. BAL juga memiliki potensi sebagai probiotik dengan berbagai manfaat fungsional bagi tubuh. Studi yang telah dilakukan melaporkan bahwa produk pangan yang difermentasi dengan BAL akan meningkatkan aktivitas antioksidan dan penghambatan terhadap α -glukosidase. Produk pangan dengan kandungan antioksidan tinggi mampu menurunkan inflamasi pada kondisi diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) sehingga menurunkan glukosa darah. Salah satu mekanisme penurunan glukosa darah adalah melalui penurunan ekspresi gen pengendali proses glukoneogenesis di hati yaitu gen fosfoenol piruvat karboksikinase (Pepck) dan glucose-6-fosfatase (G6pc). Komponen yang diduga berperan dalam mekanisme penurunan glukosa darah oleh BAL adalah eksopolisakarida (EPS). Eksopolisakarida merupakan metabolit sekunder BAL yang mampu menempel dan berkolonisasi di mukosa usus sehingga menekan pertumbuhan patogen. Tantangan pengembangan BAL sebagai probiotik adalah pada saat komersialisasi produk. BAL harus mudah dikulturkan pada skala besar dan harus bertahan selama proses fermentasi atau pengolahan. BAL harus tetap stabil dan bertahan viabilitasnya di

dalam produk selama pemasaran, serta tetap memiliki sifat fungsional sebagai probiotik ketika berada di kolon.

Kata kunci: bakteri asam laktat, diabetes mellitus, eksopolisakarida, probiotik.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel β -pankreas dan berfungsi membantu memasukkan glukosa ke dalam sel untuk diubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh tubuh. Penderita DM tidak dapat menyerap glukosa dengan baik sehingga glukosa menumpuk di darah dan menyebabkan hiperglikemia. Gejala umum DM adalah poliurea (sering kencing), polidipsia (rasa haus terus menerus) dan polifagia (perasaan lapar yang berlebih). Seseorang didiagnosa DM jika glukosa darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL, glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL atau glukosa darah *postprandial* ≥ 200 mg/dL (WHO, 1999; ADA, 2016).

Klasifikasi DM terdiri dari 3 jenis yaitu diabetes melitus tipe 1 (DMT1), diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dan diabetes spesifik lainnya (WHO, 1999). Penderita DMT1 mengalami kerusakan sel β -pankreas sehingga tidak dapat mensekresikan insulin atau menghasilkan insulin dalam jumlah sedikit. Penderita DMT1 memerlukan suntikan insulin dari luar, sehingga dikenal dengan insulin dependent diabetes melitus (IDDM). Penyebab DMT1 adalah genetik atau faktor autoimun. Pada penderita DMT2 terjadi kombinasi antara kerusakan sel β -pankreas dan resistensi insulin. Jumlah insulin yang dihasilkan kemungkinan normal atau menurun, tetapi terjadi penurunan sensitivitas jaringan dalam merespon insulin, dikenal dengan non-insulin dependent diabetes (NIDDM). Penyebab DMT2 adalah gaya hidup terutama konsumsi pangan (tinggi karbohidrat dan lemak) dan kurang aktivitas fisik (ADA, 2016).

Jumlah penderita DM meningkat setiap tahun. Pada tahun 2017 penderita DM di dunia mencapai 425 juta dan pada tahun

2045 diprediksi akan mencapai 629 juta (IDF, 2017). Berdasarkan prediksi dari Badan Kesehatan Dunia (WHO), jumlah penderita DM akan meningkat dari 8.4 juta pada tahun 2000 menjadi 21.3 juta pada tahun 2030 (WHO, 2003). Berdasarkan laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2017, Indonesia menduduki peringkat ke-6 di dunia dengan jumlah penderita mencapai 10.3 juta orang dan 73.7% penderita DM di Indonesia tidak menyadari bahwa dirinya terkena DM. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan terjadi peningkatan prevalensi DM dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018. Kasus terbesar DM di dunia adalah DMT2, sehingga perlu dipikirkan cara untuk mencegah dan mengendalikannya (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018).

Salah satu strategi untuk mengendalikan DMT2 adalah dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase dan dipeptidil peptidase IV (DPP-4). Penggunaan inhibitor enzim dalam pengobatan DMT2 telah lazim digunakan, sehingga perlu eksplorasi inhibitor enzim dari bahan alami. Salah satu potensi indigenus Indonesia untuk mencegah dan mengendalikan DMT2 adalah bakteri asam laktat (BAL) yang memiliki potensi sebagai probiotik. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah cukup dapat memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya (FAO/WHO, 2001). Isolat probiotik berpotensi untuk mencegah dan mengendalikan DMT2 karena dilaporkan mampu menghambat enzim α -glukosidase (Chen *et al.*, 2014c; Panwar *et al.*, 2014; Muganga *et al.*, 2015; Zeng *et al.*, 2016; Farida *et al.*, 2019), menghambat enzim DPP 4 (Deacon, 2010; Zeng *et al.*, 2016) dan memiliki aktivitas antioksidan (Chen *et al.*, 2014c; Nyanzi *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2017; Farida *et al.*, 2019).

Probiotik juga dilaporkan mampu mengendalikan glukosa darah pada hewan coba, seperti *Lactobacillus rhamnosus* CCFM0528 (Chen *et al.*, 2014a), *L. casei* CCFM0412 (Chen *et al.*, 2014b), *L. rhamnosus* hsryfm 1301 (Chen *et al.*, 2015); *L. rhamnosus* NCDC17 (Sing *et al.*, 2017), *L. casei* CCFM419 (Li *et al.*, 2017; Wang *et al.* 2017), dan *L. rhamnosus* (Farida *et al.*, 2020). Aplikasi probiotik pada pangan dan pengaruhnya dalam mengendalikan

DMT2 juga sudah dilakukan pada beberapa produk fermentasi seperti kefir (Hadisaputro *et al.*, 2012; Judiono *et al.* 2012; Judiono *et al.* 2014; Judiono *et al.* 2009), *shubat* atau produk fermentasi susu unta (Maneer *et al.*, 2015), susu kedele yang difermentasi dengan *Bifidobacterium lactis* (Sartang *et al.*, 2015), yoghurt (Mohammadshahi *et al.*, 2014; Asemi *et al.*, 2013) dan jus wortel yang difermentasi dengan *L. plantarum* NCU116 (Li *et al.*, 2014).

EKSOPOLISAKARIDA BAKTERI ASAM LAKTAT

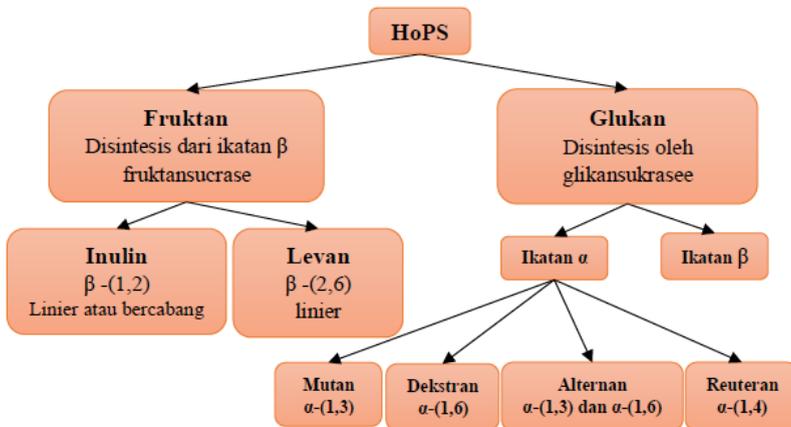
Bakteri Asam Laktat (BAL) merupakan bakteri Gram positif, tidak membentuk spora, katalase negatif, tahan terhadap kondisi asam dan bersifat fakultatif anaerob. BAL termasuk dalam kelompok *Generally Recognized As Safe* (GRAS) sehingga sebagian besar aman untuk dikonsumsi, kecuali beberapa spesies tertentu yang bersifat patogen. BAL bersifat mesofilik, tetapi ada beberapa strain yang bersifat termofilik. BAL mampu tumbuh pada kisaran suhu 5-45°C. Spesies BAL yang banyak dimanfaatkan di bidang pangan antara lain *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* dan *Streptococcus*. Spesies lainnya adalah *Aerococcus*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Tetragenococcus* dan *Vagococcus*.

BAL terdiri dari 2 kelompok berdasarkan kemampuannya dalam metabolisme glukosa dan produk akhir fermentasi yang dihasilkan, yaitu homofermentatif dan heterofermentatif. BAL homofermentatif akan menghasilkan asam laktat sebagai produk utama atau satu-satunya produk hasil fermentasi glukosa, sedangkan BAL heterofermentatif akan memproduksi asam laktat, CO₂ dan etanol dari metabolisme heksosa. BAL homofermentatif banyak digunakan untuk pengawetan makanan karena produksi asam laktat mampu menghambat bakteri penyebab kebusukan makanan dan bakteri patogen lainnya. BAL heterofermentatif digunakan untuk pembentukan flavor dan komponen aroma, seperti asetaldehid dan diasetil.

Beberapa BAL mampu memproduksi metabolit sekunder yang memiliki manfaat terhadap kesehatan, diantaranya adalah eksopolisakarida (EPS). Eksopolisakarida yang dihasilkan mikroorganisme banyak digunakan pada industri karena sifat

fisikokimianya serupa dengan polisakarida tanaman (selulosa, pectin dan pati) dan rumput laut (alginate dan karagenan). Senyawa yang diduga berperan menghambat α -glukosidase dan memiliki aktivitas antioksidan sehingga berperan dalam pengendalian DMT2 adalah EPS yang dihasilkan oleh BAL (Chen *et al.*, 2014c).

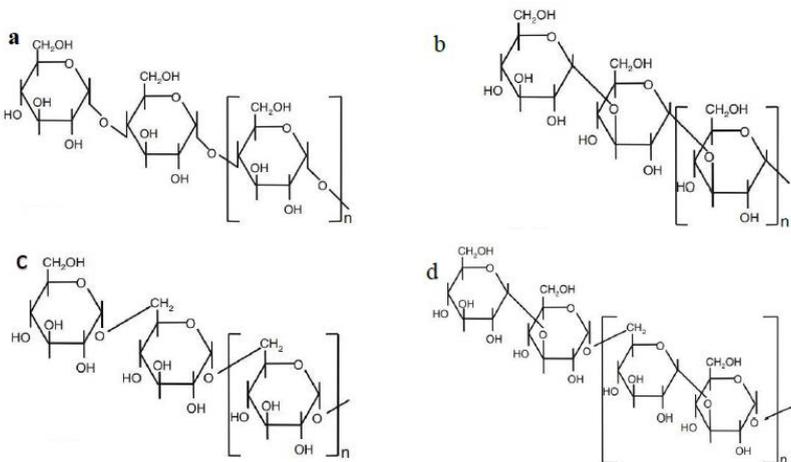
Eksopolisakarida merupakan metabolit sekunder BAL yang disekresikan dalam kondisi tertentu. Eksopolisakarida mampu menekan pertumbuhan bakteri pathogen karena kemampuannya untuk menempel dan berkolonisasi di mukosa usus (Patten & Laws, 2015). Eksopolisakarida dibagi menjadi homopolisakarida dan heteropolisakarida berdasarkan komposisi monosakaridanya (Patel *et al.*, 2012). Homopolisakarida terdiri dari satu jenis monosakarida dan disintesis dalam media ekstraseluler, sedangkan heteropolisakarida terdiri dari beberapa monosakarida yang disintesis dalam media intraseluler (Guerin *et al.*, 2020). Penyusun EPS umumnya adalah monosakarida dan komponen non-karbohidrat, diantaranya suksinat, fosfat, piruvat dan asetat (Nouha *et al.*, 2018).



Gambar 3.1. Klasifikasi Homopolisakarida (Singh *et al.*, 2017)

Homopolisakarida dapat diklasifikasikan berdasarkan ikatan glikosidik, panjang rantai, struktur polimer dan berat

molekul. Homopolisakarida terdiri dari glukukan dan fruktan (Gambar 3.1). Glukan disintesis dari sukrosa oleh glikansukrase dan dicirikan oleh jumlah atom karbon pada ikatan α dan β . Ikatan α (α -D-glukan) terdiri dari mutan, dekstran, alteran dan reuteran. Bakteri penghasil α -D-glukan antara lain *Lactobacillus*, *Leuconostoc* dan *Streptococcus*, sedangkan *Pediococcus* dapat memproduksi β -glukan. Mutan terdiri dari ikatan α -(1,3) glikosidik, sedangkan dekstran merupakan unit berulang glukosil yang dihubungkan oleh ikatan α -(1,6) glikosidik. Dalam pengolahan pangan, dekstran digunakan sebagai pengental dan pengemulsi serta mempunyai sifat reologi yang berbeda sesuai dengan kelarutan dan heterogenitas strukturnya. Struktur alteran terdiri dari ikatan α -(1,6) dan α -(1,3) secara bergantian. Mutan memiliki kemampuan kuat dalam menempel di mukosa usus (Guerin *et al.*, 2020). Contoh BAL penghasil homopolisakarida lainnya adalah *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Weisella*, *Leuconostoc* dan *Oenococcus*. Struktur homopolisakarida glukukan dapat dilihat pada Gambar 2.

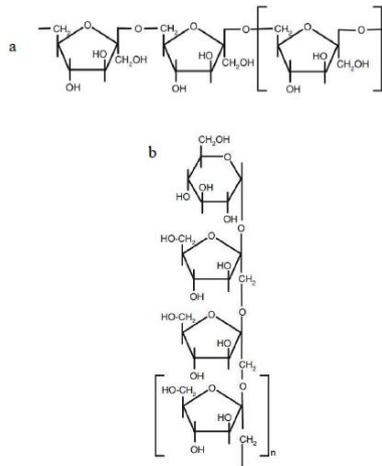


Gambar 3.2. Struktur Homopolisakarida Glukan

a. Reutran, b. Mutan, c. Dekstran, d. Alternan (Daba *et al.*, 2021)

Fruktan terdiri dari fruktosa dan disintesis oleh β -fruktansukrase, contohnya adalah inulin dan levan. Bakteri

penghasil fruktan diantaranya adalah *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus* dan *Weissella*, sedangkan levan secara spesifik diproduksi oleh *Lactobacillus reuteri* dan *Lactobacillus sanfranciscensis*. Fruktan mengandung ikatan β -(2,6) atau β -(2,1). Levan terdiri dari ikatan β -(2,6), sedangkan inulin terdiri dari ikatan β -(2,1) dan memiliki rantai cabang pada posisi β -(2,6) (Guerin *et al.*, 2020). Struktur homopolisakarida fruktan dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3.3. Struktur Homopolisakarida Fruktan
a. Levan, b. Inulin (Daba *et al.*, 2021)

Heteropolisakarida biasanya terdiri dari 2 sampai 8 monosakarida dengan derajat polimerisasi yang berbeda-beda. Unit penyusun heteropolisakarida diantaranya adalah glukosa, rhamnosa, mannosa, fruktosa dan galaktosa. Struktur heteropolisakarida bisa linier atau bercabang, ditentukan oleh jumlah dan jenis monosakarida serta jenis ikatannya. Bakteri penghasil heteropolisakarida antara lain adalah *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus* dan *Bifidobacterium*. *Lactobacillus* memproduksi heteropolisakarida yang terdiri dari 7 monosakarida diantaranya adalah glukosa, galaktosa dan rhamnosa sebagai gula utama (Guerin *et al.*, 2020).

Pemanfaatan EPS secara luas pada bidang pangan, farmasi, kesehatan dan industri lainnya telah memberikan berbagai sumbangan positif pada masing-masing bidang. Eksopolisakarida diaplikasikan sebagai pengental, pembentuk gel, pembentuk emulsi, pengental, pembentuk tekstur di berbagai industri pangan. Eksopolisakarida mampu mengikat air selama penyimpanan sehingga mempertahankan tekstur tetap lembut pada produk gel (Malik *et al.*, 2008). Di bidang farmasi atau pengobatan, EPS dilaporkan memiliki berbagai manfaat sebagai anti inflamasi, anti tumor, anti infeksi dan sebagai imunomodulator (Halim *et al.*, 2013). Manfaat ini didasarkan pada kemampuan EPS untuk menempel dan berkolonisasi di permukaan usus sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Eksopolisakarida juga memiliki aktivitas fisiologis sebagai anti virus, penghambat agregasi trombosit, sebagai penginduksi interferon dan pelumas (Anindita, 2020). Probiotik yang dilaporkan mampu menghasilkan EPS diantaranya adalah *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Pediococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, dan *Weissella* (Tang *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2016; Yasutake *et al.*, 2016).

Beberapa BAL berhasil diisolasi dari berbagai sumber dan mampu menghasilkan EPS dengan berat molekul dan unit penyusun yang bervariasi. *L. plantarum* SKT berhasil diisolasi dari kefir dan mampu menghasilkan EPS yang tersusun dari fruktosa dan glukosa (3:1) dengan berat molekul (BM) $2,1 \times 10^6$ Da (Wang *et al.*, 2015). *L. plantarum* yang diisolasi dari makanan fermentasi mampu menghasilkan EPS yang tersusun dari ribosa, rhamnosa, arabinose, xylose, manosa, glukosa dan galaktosa (2:1:1:10:4:205:215) dengan BM $2,4 \times 10^6$ Da (Tang *et al.*, 2015). *L. rhamnosus* GG mampu menghasilkan EPS dengan unit gula penyusunnya adalah N-acetyl-D-glucosamine, rhamnosa dan galaktosa (Zhang *et al.*, 2016). *L. fermentum* F6 yang diisolasi dari susu mampu menghasilkan EPS yang tersusun dari glukosa dan galaktosa (4:3) dengan BM $3,54 \times 10^6$ Da (Zhang *et al.*, 2011). *P. pentosaceus* LP28 mampu menghasilkan EPS yang terdiri dari glukosa, manosa dan N-acetylglucosamine dengan BM 40 kDa (Yasutake *et al.*, 2016).

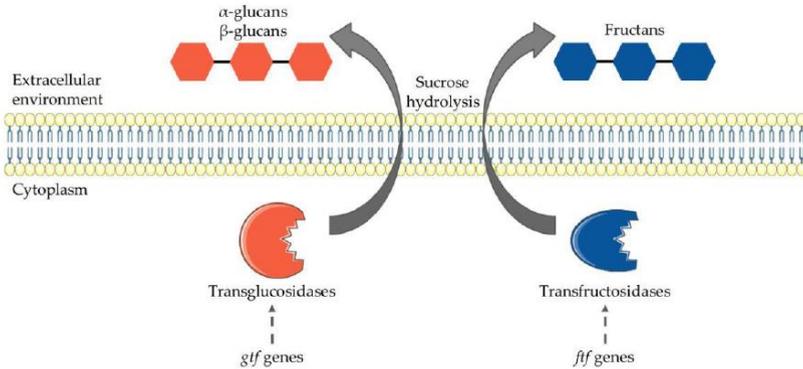
Eksopolisakarida kasar juga berhasil diproduksi oleh *L. plantarum* ATCC 8014, *L. plantarum* YML 009, *Streptococcus thermophilus* CC30 dan *L. casei* dengan jumlah bervariasi dan pada media yang berbeda-beda. Pada EPS kasar belum diketahui gula sebagai unit penyusunnya, sehingga perlu pemurnian lebih lanjut. *L. plantarum* ATCC 8014 mampu memproduksi EPS kasar sebanyak 210 mg/L (Camelini *et al.*, 2016) dan *L. plantarum* YML 009 yang diisolasi dari kimchi mampu memproduksi EPS kasar sebanyak 260 mg/L (Seo *et al.*, 2015) pada media yang sama yaitu MRSB. Produksi EPS kasar dapat juga dioptimalkan dengan modifikasi media, seperti pada media *skim milk lactose agar* mampu dihasilkan EPS kasar sebanyak 1950 mg/L oleh *Streptococcus thermophilus* CC30 (Lakshmi *et al.*, 2017). Sari kurma juga dapat digunakan sebagai media untuk produksi EPS kasar seperti yang terjadi pada *L. casei* dan *L. plantarum*. Eksopolisakarida kasar yang dihasilkan oleh *L. casei* sebanyak 3413,33 mg/L sedangkan EPS kasar yang dihasilkan oleh *L. plantarum* sebanyak 3316,67 mg/L (Zubaidah *et al.*, 2014).

BIOSINTESIS EKSOPOLISAKARIDA

Bakteri yang mampu mensintesis homopolisakarida diantaranya adalah *Weissella*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus* dan *Pediococcus*. Sintesis homopolisakarida pada bakteri tersebut dibantu oleh enzim ekstraseluler yaitu glukansukrase atau fruktansukrase. Kedua enzim tersebut mentransfer monosakarida dari substrat spesifik sehingga terbentuk rantai polisakarida dengan cara menghidrolisis monosakarida yang selanjutnya akan melekat pada rantai akseptor glikan. Glukansukrase dikendalikan oleh gen glikosiltransferase (*gtf*) sedangkan fruktansukrase dikendalikan oleh gen fruktosiltransferase (*ftf*) seperti terlihat pada Gambar 4. Glukansukrase termasuk dalam enzim amilase yang berperan dalam sintesis glikan dan fruktan sebagai penghidrolisis ikatan glikosida (Guerin *et al.*, 2020).

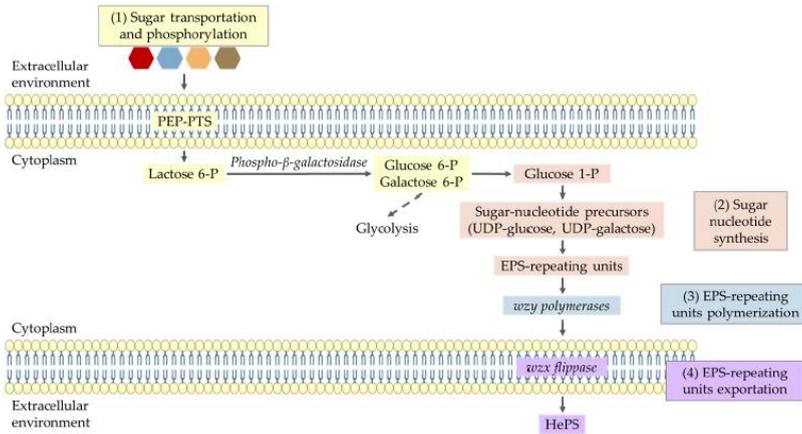
Spesifitas reaksi glukansukrase terlihat dari kemampuannya memecah ikatan α -glikosidik pada bagian glukosa dan monosakarida lain pada sisi katalitik enzim. Spesifitas lain juga

terlihat pada susunan asam amino yang menyusunnya. Struktur tiga dimensi glukansukrase mengandung inti katalitik yang berisi 3 domain dengan 2 domain tambahan yang melekat yaitu domain IV dan V. Beberapa domain terdiri dari 2 bagian polipeptida yang terputus sehingga menghasilkan struktur berbentuk U.



Gambar 3.4. Jalur Biosintesis Homopolisakarida (Guerin *et al.* 2020)

Heteropolisakarida disintesis melalui 4 tahap seperti terlihat pada Gambar 5 yaitu (1) transportasi gula ke dalam sel sitoplasma bakteri, (2) sintesis nukleotida, (3) polimerisasi eksopolisakarida dan (4) eksopolisakarida yang dihasilkan akan disekresikan keluar dari sel. Eksopolisakarida akan berbentuk polimer berlendir atau menempel di dinding sel berbentuk kapsul. Sintesis heteropolisakarida ini akan dikendalikan oleh gen asal replikasi plasmid untuk *Lactobacillus* yang bersifat mesofilik dan gen asal replikasi kromosom untuk yang bersifat termofilik.



Gambar 3.5. Biosintesis Heteropolisakarida (Guerin *et al.* 2020)

Transportasi dan fosforilasi gula terjadi melalui sistem phosphoenolpyruvate-phosphotransferase (PEP-PTS), dimana penghubung residu gula ke molekul pembawanya dan senyawa yang bertanggung jawab terhadap transportasi antar membran dan fosforilasi gula adalah protein. Pada tahap kedua akan disintesis nukleotida melalui hidrolisis Laktosa 6-P menjadi Glukosa 6-P dan Galaktosa 6-P oleh enzim *Phospho-β-galactosidase*. Glukosa 6-P dan Galaktosa 6-P diubah menjadi Glukosa 1-P yang selanjutnya diubah menjadi UDP-glukosa dan UDP-galaktosa secara intraseluler. UDP-glukosa dan UDP-galaktosa merupakan prekursor nukleotida yang akan berpolimerisasi membentuk heteropolisakarida. Proses ini dikendalikan oleh gen glikosiltransferase (*gtf*), yang bertanggungjawab juga terhadap proses regulasi, penentuan panjang rantai, polimerisasi dan keluarnya EPS ke sel. Keanekaragaman heteropolisakarida yang dihasilkan BAL tergantung pada gen *gtf*. Pembentukan, transportasi dan polimerisasi EPS terjadi melalui jalur Wzx/Wzy. Polimerisasi menjadi heteropolisakarida melalui jalur Wzy, kemudian disekresikan keluar sel oleh enzim flippase yaitu Wzx.

PRODUKSI EKSPOLISAKARIDA BAKTERI ASAM LAKTAT

Produksi EPS BAL dapat dilakukan pada media padat atau media cair. Media padat yang biasa digunakan adalah *de Man Rogosa Sharp Agar* (MRSA) dengan komposisi yang dilengkapi dengan glukosa, sukrosa, laktosa, fruktosa dan maltosa. Produksi EPS pada media cair biasanya dilengkapi dengan karbon, nitrogen dan vitamin. Koloni yang dihasilkan akan terlihat mengkilap pada heteropolisakarida dan kental pada homopolisakarida (Guerin *et al.*, 2020).

Eksopolisakarida BAL diproduksi melalui proses fermentasi baik secara aerob dan anaerob. Pada fermentasi aerob membutuhkan oksigen, sedangkan fermentasi anaerob tidak membutuhkan oksigen. Proses fermentasi memerlukan gula dengan konsentrasi 14-18% atau 10-18%. Konsentrasi gula yang terlalu tinggi dapat menghambat aktivitas bakteri dan proses fermentasi lebih lama, sedangkan konsentrasi gula yang terlalu rendah menyebabkan biaya produksi tinggi. Gula yang digunakan pada proses fermentasi harus dipasteurisasi sebelum diinokulasikan supaya mikroorganisme pengganggu inaktif sehingga fermentasi bisa optimal.

Produksi EPS dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya suhu, pH, konsentrasi substrat, konsentrasi inokulum dan media. Keberhasilan fermentasi akan dipengaruhi oleh suhu dan faktor abiotik. Suhu berpengaruh terhadap pertumbuhan mikroba, sehingga diperlukan suhu optimal untuk masing-masing mikroba yang digunakan selama proses fermentasi. Suhu akan meningkat dan selanjutnya mengalami penurunan kembali akibat kerja mikroorganisme selama fermentasi berlangsung. Derajat keasaman (pH) media yang digunakan juga akan berpengaruh terhadap produksi EPS, karena mikroba memiliki pH optimum untuk proses fermentasinya. Kerja enzim akan menurun jika di bawah atau di atas suhu optimumnya.

Konsentrasi substrat berpengaruh terhadap produksi EPS karena kecepatan reaksi enzim akan sejalan dengan peningkatan jumlah substrat yang digunakan. Pada titik tertentu, kecepatan reaksi akan rendah karena substrat telah membentuk kompleks dengan enzim seluruhnya sehingga kenaikan konsentrasi substrat

tidak akan mempengaruhi kecepatan reaksi. *Leuconostoc mesenteroides* mampu memproduksi EPS dengan rendemen 12,7 g/L pada 0,047 g/L substrat *paneer whey* (Lule *et al.*, 2015). *Lactobacillus delbrueckii* B-3 mampu memproduksi EPS dengan substrat glukosa sebesar 30 g/L (Xu *et al.*, 2010).

Inokulum sangat berpengaruh terhadap produksi EPS karena setiap proses fermentasi selalu melibatkan inokulum yang merupakan biakan bakteri dalam media cair. Konsentrasi inokulum akan mempengaruhi produk fermentasi yang dihasilkan, termasuk EPS. Konsentrasi inokulum sebesar 10 mL/L mampu memproduksi EPS sebanyak 650 mg/L (Haroen *et al.*, 2013). Jenis media yang akan digunakan juga perlu diperhatikan ketika produksi EPS. *Weissella confusa* VP30 mampu memproduksi EPS sebesar 59,99 g/L pada media MRSB dengan substitusi 10% (b/v) sukrosa yang diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (Jin *et al.*, 2019). *Weissella confusa* KR780676 mampu memproduksi EPS sebesar 17,2 g/L pada media MRSB dengan substitusi 2% sukrosa yang diinkubasi selama 48 jam pada suhu 30°C (Kavitake *et al.*, 2016). *Weissella confusa* NH02 mampu memproduksi EPS sebesar 18,08 g/L pada media MRSB dengan substitusi 2% sukrosa yang diinkubasi selama 12 jam pada suhu 37°C, sedangkan *Weissella confusa* OF126 mampu menghasilkan EPS sebesar 3,00 g/L pada media MRSB termodifikasi (sukrosa 24 g/L) yang diinkubasi selama 48 jam pada suhu 30°C (Wongsuphachat *et al.*, 2010).

MEKANISME AKSI BAKTERI ASAM LAKTAT DALAM MENGENDALIKAN DMT2

Keseimbangan glukosa darah dipengaruhi oleh produksi glukosa oleh sel. Hiperglikemia pada DMT2 dipengaruhi oleh produksi glukosa melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis, tetapi 90% dipengaruhi oleh glukoneogenesis (Wu *et al.*, 2005). Penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa *L. rhamnosus* mampu menurunkan glukosa darah melalui mekanisme penurunan ekspresi gen yang terlibat dalam proses glukoneogenesis, yaitu gen *G6pc* (*Glucose-6-phosphatase*). Mekanisme ini mirip dengan cara kerja obat DM yang sudah sering

digunakan, yaitu metformin. Metformin bekerja dengan cara menekan produksi glukosa oleh hati (Zhou *et al.*, 2018). Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya, dimana *L. rhamnosus* GG (Kim *et al.*, 2013), *L. plantarum* MTCC 5690 dan *L. fermentum* MTCC 5689 (Balakumar *et al.*, 2016), *L. paracasei* TD062 (Dang *et al.*, 2018) dan susu fermentasi probiotik yang mengandung *L. rhamnosus* MTCC 5957, *L. rhamnosus* MTCC 5897, *L. fermentum* MTCC 5898 (Yadav *et al.*, 2018) mampu menurunkan glukosa darah melalui mekanisme penurunan ekspresi gen *Pepck* (*Phosphoenol Pyruvate Carboxykinase*) dan *G6pc* (*Glucose-6-phosphatase*).

Keseimbangan glukosa darah juga dipengaruhi oleh pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Intervensi selama 30 hari oleh *L. rhamnosus* BSL dan *L. rhamnosus* R23, mampu meningkatkan penyerapan glukosa ke jaringan perifer, sehingga dapat menurunkan glukosa darah, tetapi mekanisme ini memerlukan pembuktian lebih lanjut. Metabolit yang dihasilkan oleh kedua BAL tersebut diduga berperan dalam mekanisme ini. Metabolit BAL yang terserap dan bersirkulasi ke dalam peredaran darah mampu mengaktifkan AMPK (*Adenosin monophosphate-activated protein kinase*). Aktifnya AMPK ini dapat menstimulasi GLUT 4 untuk bertranslokasi ke membran sel, sehingga dapat meningkatkan penyerapan glukosa oleh otot (Li *et al.*, 2014). Metabolit BAL juga diduga mampu meningkatkan penyerapan glukosa ke jaringan perifer melalui jalur PI3 kinase/Akt (Li *et al.*, 2017). Penelitian secara *in vitro* juga menunjukkan bahwa metabolit *Lactobacilli* mampu meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel Caco-2 (Rooj *et al.*, 2010).

Penyandang DMT2 akan mengalami perubahan komposisi mikrobiota saluran cerna (disbiosis). Penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa probiotik mampu memodulasi komposisi mikrobiota usus melalui peningkatan filum *Firmicutes* dan penurunan *Bacteroidetes* (Li *et al.*, 2017; Bagarolli *et al.*, 2017). *Bacteroidetes* adalah bakteri gram negatif dan peningkatan lipopolisakarida (LPS) *bacteroidetes* dapat menyebabkan inflamasi ringan yang bersifat kronis. Probiotik mampu menurunkan

Bacteroidetes tersebut pada tikus DMT2, sehingga dapat menekan proses inflamasi. Keberagaman filum *Firmicutes* biasanya menurun pada kondisi DMT2. Probiotik mampu meningkatkan kembali *Firmicutes* sehingga keseimbangan mikrobiota usus terjaga (Everard *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2017; Bagarolli *et al.*, 2017; Zhao *et al.*, 2018). Pemberian probiotik juga mampu menstimulir pertumbuhan bakteri seperti *Bifidobacterium* (Yadav *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2017).

Total BAL pada feses tikus setelah pemberian *L. rhamnosus* BSL dan *L. rhamnosus* R23 selama 30 hari meningkat secara nyata ($p < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa kedua strain tersebut mampu melewati rintangan kondisi asam dalam lambung, tahan terhadap garam empedu sehingga mampu memberikan efek positif bagi inangnya (Farida *et al.*, 2020). Efektivitas strain probiotik untuk memberikan manfaat kesehatan ditentukan oleh kemampuannya untuk menempel dan berkolonisasi di mukosa usus. Bakteri probiotik harus berkembang biak dan membelah diri sehingga jumlahnya lebih tinggi untuk dapat berkompetisi dengan bakteri patogen yang secara alami berada di usus.

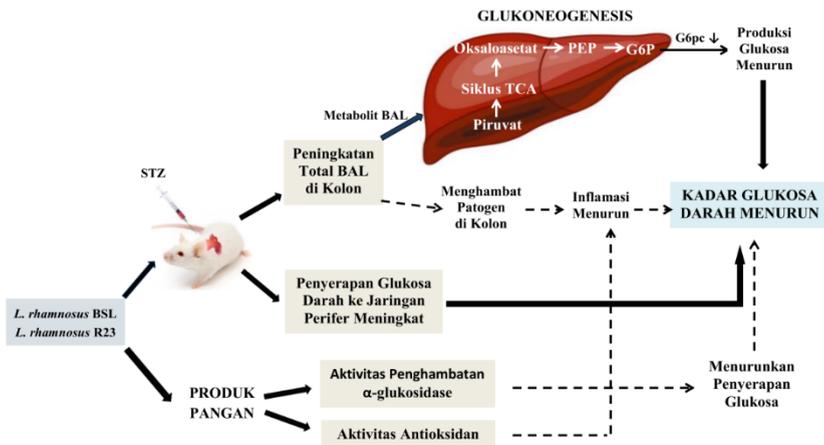
Peningkatan populasi BAL akan menyebabkan peningkatan sekresi metabolit sekunder yang berperan menjaga keseimbangan reaksi redoks di saluran cerna, sehingga mendukung kemampuan BAL indigenos sebagai antioksidan. Tang *et al.* (2017) menyatakan bahwa metabolit sekunder tersebut bertindak sebagai ROS (*Reactive Oxygen Scavenger*). Peningkatan total BAL pada setelah intervensi selama 30 hari diduga akan diikuti oleh peningkatan sekresi metabolit sekunder yang akan menjaga keseimbangan reaksi redoks di saluran cerna sehingga mencegah terjadinya stres oksidatif dan menurunkan inflamasi di saluran pencernaan. Pada kelompok DM terjadi penurunan populasi BAL, hal ini menunjukkan bahwa kondisi DMT2 menyebabkan disbiosis karena terjadi kompetisi untuk menempel pada mukosa usus. Probiotik tidak dapat menghalau bakteri patogen di mukosa usus sehingga jumlahnya menurun. Mikroflora saluran cerna pada kondisi DM mengalami disbiosis yang didominasi oleh bakteri patogen (Allin *et al.*, 2015).

Senyawa yang berperan menurunkan glukosa darah adalah asam lemak rantai pendek (ALRP) yang merupakan produk hasil fermentasi BAL di kolon (Puddu *et al.*, 2014). ALRP masuk ke dalam sirkulasi darah dan mencapai hati, selanjutnya akan mengaktifkan AMPK. AMPK adalah regulator transpor glukosa (Saltiel & Katin, 2001). Aktivasi AMPK di hati menyebabkan penurunan produksi glukosa melalui penurunan regulasi enzim kunci pada proses glukoneogenesis, yaitu Pepck dan G6pc (Besten *et al.*, 2013; Morrison & Preston, 2016; Tungland *et al.*, 2018). *L. plantarum* Ln4 dapat menurunkan GDP melalui jalur peningkatan AMPK sehingga ekspresi gen Pepck dan G6pc menurun (Lee *et al.*, 2018). ALRP yang ada di kolon terutama adalah asetat, propionat dan butirat, tetapi yang berperan dalam regulasi glukosa adalah butirat (Yadav *et al.*, 2013; Puddu *et al.*, 2014).

L. rhamnosus R23 secara *in vitro* mampu menghasilkan asam laktat, asetat, propionat dan butirat (78.1; 12.1; 1.2; 8.6%) dengan sumber karbon glukosa (Maryati *et al.*, 2016). Proporsi asam laktat yang tinggi mengindikasikan bahwa *L. rhamnosus* R23 termasuk ke dalam kelompok bakteri homofermentatif ketika memfermentasi glukosa. Proporsi butirat (8.6%) lebih tinggi dibandingkan propionat (1.2%) sehingga diduga senyawa yang berperan adalah butirat. Propionat akan menjadi substrat untuk proses glukoneogenesis, sehingga kalau propionat lebih tinggi akan menyebabkan proses glukoneogenesis berlangsung terus (Puddu *et al.*, 2014; Canfora *et al.*, 2015). Kemampuan R23 dalam menghasilkan ALRP ini berperan dalam peningkatan manfaatnya bagi kesehatan dan memperkuat dugaan bahwa ALRP yang berperan dalam regulasi glukosa adalah butirat.

Mekanisme penurunan glukosa darah *L. rhamnosus* disajikan pada Gambar 6. Hasil uji secara *in vitro* belum tentu berkorelasi dengan uji *in vivo*, sehingga menghasilkan mekanisme yang berbeda. Aktivitas penghambatan terhadap α -glukosidase dan antioksidan BAL berkontribusi terhadap penurunan glukosa darah ketika diaplikasikan pada produk pangan. Beberapa penelitian sebelumnya sudah menambahkan BAL pada produk seperti jus wortel (Li *et al.*, 2014), susu kedele (Sartang *et al.*, 2015),

susu unta (Maneer *et al.*, 2015) dan beberapa produk lainnya. Produk pangan yang difermentasi dengan BAL akan meningkatkan aktivitas antioksidan dan penghambatan terhadap α -glukosidase. Produk pangan dengan kandungan antioksidan tinggi mampu menurunkan inflamasi pada kondisi DMT2 sehingga menurunkan glukosa darah. Kadar glukosa darah akan turun jika BAL mampu menghambat enzim α -glukosidase. Mekanismenya adalah melalui penurunan ekspresi gen pengendali proses glukoneogenesis di hati yaitu gen G6pc (Farida *et al.*, 2020).



Gambar 3.6. Mekanisme Penurunan Glukosa Darah oleh *L. rhamnosus* BSL dan *L. rhamnosus* R23.

Penurunan Glukosa Darah dan Ekspresi Gen G6pc pada Tikus *Sprague dawley* yang Diinduksi STZ Diduga Berasal dari Metabolit BAL yang Diserap ke Dalam Darah dan Bersirkulasi ke Seluruh Tubuh (Farida *et al.*, 2020).

PENGARUH KONSUMSI PROBIOTIK BAKTERI ASAM LAKTAT PADA PENYANDANG DMT2

Studi pada manusia dilakukan oleh Hulston *et al.* (2015) yang meneliti pengaruh suplementasi probiotik *L. casei* strain Shirota (LcS) terhadap berat badan, kadar gula darah puasa,

glukosa AUC dan konsentrasi insulin pada serum. Hasilnya menunjukkan terjadi peningkatan berat badan 0.6 kg pada kontrol dan 0.3 kg pada subjek yang diberi suplementasi probiotik. Kadar gula darah puasa meningkat dalam 7 hari perlakuan dengan pemberian makanan berlebih pada kontrol maupun subjek. Konsentrasi insulin pada serum terjaga pada kontrol dan subjek. Glukosa AUC meningkat dan sensitifitas insulin menurun pada kontrol, sedangkan konsentrasi insulin pada serum tetap terjaga pada subjek yang diberi suplementasi probiotik.

Aplikasi probiotik yang sudah dikenal luas biasanya pada produk berbasis susu seperti yoghurt dan kefir. Mohamadshahi *et al.* (2014) membandingkan pengaruh yoghurt yang mengandung probiotik dan yoghurt konvensional terhadap profil lemak pasien DMT2. Penelitian dilakukan terhadap 44 pasien DMT2 dengan usia 30-60 tahun yang memiliki LDL rendah (> 100 mg/dl). Pemberian yoghurt sebanyak 300 g/hari yang mengandung *L. acidophilus* La-5 dan *B. lactis* Bb-12 selama 8 minggu. Hasilnya menunjukkan bahwa mengkonsumsi yoghurt yang mengandung probiotik mampu menurunkan rasio LDL : HDL secara signifikan ($p=0.016$). Kadar HDL meningkat secara signifikan pada kelompok perlakuan setelah intervensi selama 8 minggu. Tidak ada perbedaan secara signifikan pada trigliserida dan kolesterol pada kedua kelompok di akhir intervensi ($p<0.05$). Konsumsi yoghurt yang mengandung probiotik dapat dijadikan alternatif untuk memperbaiki keadaan dislipidemia pada pasien DMT2.

Pengaruh konsumsi yoghurt yang mengandung probiotik terhadap resistensi insulin dan kadar insulin serum pada wanita hamil telah dilaporkan oleh Asemi *et al.* (2013). Probiotik yang ditambahkan pada yoghurt adalah *L. acidophilus* LA5 dan *B. animalis* BB12 sebanyak 10^7 CFU/mL. Pengukuran resistensi insulin dilakukan dengan metode Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Sampel darah diambil pada awal (baseline) dan di akhir intervensi (9 minggu) untuk mengetahui kadar gula dan kadar insulin pada serum. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi yoghurt yang mengandung probiotik selama 9 minggu tidak berpengaruh terhadap kadar insulin serum dan skore

HOMA-IR pada wanita hamil. Kadar insulin serum berbeda secara signifikan pada wanita hamil yang diberi yoghurt yang mengandung probiotik dibandingkan dengan yang diberi yoghurt konvensional. Hal ini berarti, konsumsi yoghurt yang mengandung probiotik dapat mempertahankan kadar insulin serum dan membantu wanita hamil untuk mencegah keadaan resistensi insulin yang semakin parah.

Kefir dilaporkan mampu menurunkan glukosa darah, tetapi penggunaannya belum begitu populer di Indonesia. Kefir mengandung komponen bioaktif eksopolisakarida yang berkhasiat sebagai imunomodulator. Mekanismenya diduga melalui jalur eksopolisakarida sehingga merangsang pankreas untuk melepaskan insulin. Suplementasi kefir bening 200 ml/hari selama 30 hari pada penderita DMT2 di Bandung dan Cimahi mampu menurunkan kadar glukosa darah (FBG, PBG), HbA1c dan meningkatkan c-peptide (Judiono *et al.*, 2014).

PROSPEK DAN TANTANGAN PENGEMBANGAN BAKTERI ASAM LAKTAT UNTUK MENGENDALIKAN DMT2

Prospek pengembangan BAL yang berpotensi probiotik untuk mencegah dan mengendalikan DMT2 dapat dianalisis terhadap 3 hal yaitu: (1) peningkatan jumlah penyandang DMT2, (2) peningkatan pasar global probiotik sebagai ingredien pangan dan (3) peningkatan inovasi pangan probiotik di industri. Peningkatan jumlah penderita DMT2 merupakan salah satu prospek bagi pengembangan pangan probiotik untuk mencegah dan mengendalikan DMT2 di masa mendatang.

Pasar global probiotik sebagai ingredien pangan semakin meningkat. Meningkatnya populasi dan pendapatan di negara-negara Asia merupakan faktor pendorong meningkatnya kebutuhan terhadap pangan fungsional, termasuk di dalamnya produk probiotik. Perkembangan pasar probiotik dipicu dengan perkembangan industri pangan pengguna probiotik di negara seperti Jepang, India dan China. Kesadaran konsumen terhadap pentingnya pencegahan penyakit, khasiat yang diberikan oleh probiotik, serta keamanan probiotik merupakan faktor pendukung

suksesnya pasar probiotik. Pengembangan pangan fungsional di Jepang dipicu juga dengan tingginya biaya kesehatan sehingga mendorong pemerintah dan konsumen untuk mencari alternatif. Di Indonesia, biaya kesehatan terus meningkat dari tahun ke tahun sehingga pengembangan pangan fungsional berbasis probiotik sangat potensial untuk dikembangkan (Nuraida, 2016).

Probiotik banyak diaplikasikan pada produk yang berbahan dasar susu seperti yoghurt. Di Negara berkembang seperti Indonesia, konsumsi susu dan produk hasil fermentasinya masih terbatas. Oleh karena itu, probiotik dalam bentuk pangan fermentasi non-susu perlu dikembangkan, seperti pada jus probiotik dan produk fermentasi nabati seperti tempe. Pasar produk probiotik berbahan dasar non susu semakin berkembang luas karena permintaan konsumen yang meningkat. Industri pangan merespon positif hal ini dengan inovasi produk untuk menambah sifat fungsional sebelumnya. Produk probiotik non-susu menjadi berkembang karena trend vegetarian dan adanya intoleransi laktosa pada sebagian orang.

Tantangan pengembangan probiotik sebagai salah satu ingredien pangan fungsional untuk mengendalikan DMT2 adalah penyediaan bukti ilmiah mengenai khasiat dan keamanan, pengembangan produk dan teknologi untuk mempertahankan viabilitas sel serta sifat fungsionalnya di dalam produk dan saat dikonsumsi (Nuraida, 2016). Beberapa hal yang harus dipertimbangkan dalam mengembangkan formulasi produk probiotik adalah pemilihan bahan baku, cara pengolahan dan penyimpanan produk. Bakteri probiotik harus mampu bertahan selama proses persiapan, pengolahan dan penyimpanan. Produk yang dihasilkan harus diterima konsumen dan bakteri probiotik yang terkandung di dalamnya tetap stabil.

Viabilitas bakteri probiotik dalam produk pangan selama penyimpanan merupakan tantangan besar ketika akan menambahkan probiotik ke dalam produk olahan non-susu. Ada beberapa hal yang harus diperhatikan seperti pH, suhu penyimpanan dan kehadiran mikroba lain yang menjadi pesaing atau kompetitor bakteri probiotik. Produk non-susu biasa

disimpan pada suhu ruang, misalnya permen dan sereal, sehingga stabilitas probiotik menjadi tantangan besar ketika akan mengembangkannya. Inkorporasi probiotik pada produk berbahan dasar buah dan sereal lebih susah dibandingkan produk berbasis susu. Pada sari buah, bakteri probiotik harus tahan terhadap kondisi asam sehingga membutuhkan perlindungan khusus.

Probiotik perlu dilindungi dari faktor-faktor yang dapat menurunkan aktivitasnya selama proses pengolahan dan pemasaran. Proses enkapsulasi merupakan salah satu teknologi yang bisa diaplikasikan untuk melindungi kerusakan sel bakteri probiotik. Mikroenkapsulasi menggunakan alginat dengan metode emulsi mampu memperbaiki ketahanan *L. plantarum* BSL dan 2C12 terhadap asam rendah dan garam empedu, ketahanan saat proses pengolahan dan penyimpanan selama 4 minggu pada selai salak (Purnasari *et al.*, 2015). Sementara itu, penggunaan susu skim sebagai senyawa kriogenik untuk membuat tepung bakteri kandidat probiotik asal ASI dengan pengeringan beku, mampu mempertahankan viabilitas saat proses dan melindungi sel BAL selama pemaparan terhadap pH rendah (Puspawati *et al.*, 2010).

Tantangan selanjutnya adalah pada saat komersialisasi produk. Untuk mendukung komersialisasi, probiotik harus mudah dikulturkan pada skala besar dan harus bertahan selama proses fermentasi atau pengolahan. Probiotik harus tetap stabil dan bertahan viabilitasnya di dalam produk selama pemasaran, serta tetap memiliki sifat fungsional sebagai probiotik ketika berada di kolon.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan dana hibah Penelitian Dasar melalui Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Universitas Negeri Semarang Nomor : SP DIPA-023.17.2.677507/2021, tanggal 23 November 2020 sesuai dengan Surat Perjanjian Penugasan Pelaksanaan Penelitian Dasar Dana DIPA UNNES Tahun 2021 Nomor: 203.26.4/UN37/PPK.3.1/2021, tanggal 26 April 2021.

Daftar Pustaka

- ADA (American Diabetes Association), 2016. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 39 (Suppl. 1), pp.S13-S22.
- Allin, K.H., Nielsen, T., & Pederson, O., 2015. Gut Microbiota in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanism in Endocrinology. *European Endocrinology*, 172(4), pp.167-177.
- Anindita, S.N., 2020. Identifikasi Glukosil Transferase (gtf) Penyandi Eksopolisakarida pada Strain *Weissella confusa* Probiotic Asal Air Susu Ibu (ASI). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 8(2), pp.75-85.
- Asemi, Z., Samimi, M., Tabassi, Z., Rad, M.N., Foroushani, A.R., Khorammian, H., & Esmailzadeh, A., 2013. Effect of Daily Consumption of Probiotic Yoghurt on Insulin Resistance in Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67, pp.71-74.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan., 2018. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Kementerian Kesehatan RI.
- Bagarolli, R.A., Tobar, N., Oliveira, A.G., Araujo, T.G., Carvalho, B.M., Rocha, G.Z., & Santos, A., 2017. Probiotics Modulate Gut Microbiota and Improve Insulin Sensitivity in DIO Mice. *Journal of Nutrition and Biochemistry*, 50, pp.16-25.
- Balakumar, M., Prabhu, D., Sathishkumar, C., Prabu, P., Rokana, N., Kumar, R., Raghavan, S., Soundarajan, A., Grover, S., & Batish, V.K., 2016. Improvement in Glucose Tolerance and Insulin Sensitivity by Probiotic Strains of Indian Gut Origin in High-Fat Diet-Fed C57BL/6J Mice. *European Journal of Nutrition*, 2016.
- Besten, G.D., Eunen, K., Groen, A.K., Venema, K., Reijngoud, D.J., & Bakker, B.M., 2013. The Role of Short-Chain Fatty Acids in the Interplay Between Diet, Gut Microbiota, and Host Energy Metabolism. *Journal of Lipid Research*, 54, pp.2325-2340.

- Camelini, C.M., Rezzadori, K., Benedetti, S., Azambuja, A.A., Penha, F.M., Rossi, M.J., Luccio, M.D., Petrus, J.C.C., & Giachini, A.J., 2016. Production of Exopolysaccharides by *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 and Concentration by Nanofiltration. *Journal Advanced in Biotechnology*, 6(2), pp.901-912.
- Canfora, E.E., Jocken, J.W., & Blaak, E.E., 2015. Short-Chain Fatty Acids in Control of Body Weight and Insulin Sensitivity. *Nature Reviews Endocrinology*, 2015.
- Chen, D., Yang, Z., Chen, X., Huang, Y., Yin, B., Guo, F., Zhao, H., Huang, J., Wu, Y., & Gu, R., 2015. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* hsryfm 1301 on the Gut Microbiota and Lipid Metabolism in Rats Fed A High-Fat Diet. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 25(5), pp.687-695.
- Chen, P., Zhang, Q., Dang, H., Liu, X., Tian, F., Zhao, J., Chen, Y., Zhang, H., & Chen, W., 2014a. Oral Administration of *Lactobacillus rhamnosus* CCFM0528 Improves Glucose Tolerance and Cytokine Secretion in High-Fat-Fed, Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetic Mice. *Journal of Functional Foods*, 10, pp.318-326.
- Chen, P., Zhang, Q., Dang, H., Liu, X., Tian, F., Zhao, J., Chen, Y., Zhang, H., & Chen, W., 2014b. Antidiabetic Effect of *Lactobacillus casei* CCFM0412 in High-Fat-Fed, Streptozotocin Induced Type 2 Diabetic Mice, *Nutrition*, 2014.
- Chen, P., Zhang, Q., Dang, H., Liu, X., Tian, F., Zhao, J., Chen, Y., Zhang, H., & Chen, W., 2014c. Screening for Potential New Probiotic Based on Probiotic Properties and α -Glucosidase Inhibitory Activity. *Food Control*, 35, pp.65-72.
- Cui, Y., Xu, T., Qu, X., Hu, T., Jiang, X., & Zhao, C., 2016. New Insights into Various Production Characteristics of *Streptococcus thermophilus* Strains. *International Journal of Molecular Science*, 17(10).
- Daba, G.M., Elhanas, M.O., & Elkhateeb, W.A., 2021. Contributions of Exopolysaccharides from Lactic Acid Bacteria as Biotechnological Tools in Food, Pharmaceutical, and Medical Applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 173, pp.79-89.

- Dang, F., Jiang, Y., & Pan, R., 2018. Administration of *Lactobacillus paracasei* Ameliorates Type 2 Diabetes in Mice. *Food Function*, 9(7), pp.3630-3639.
- Deacon, C.F., 2010. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Comparative Review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 13, pp.7-18.
- Everard, A., Matamoros, S., Geurts, L., Delzenne, N.M., Cani, P.D., 2014. *Saccharomyces boulardii* Administration Changes Gut Microbiota and Reduces Hepatic Steatosis, Low-Grade Inflammation, and Fat Mass in Obese and Type 2 Diabetic db/db Mice. *MBio*, 5(3), pp.e01011-14.
- FAO/WHO., 2001. *Report of A Joint FAO WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Lactic Acid Bacteria*. American Cordoba Park Hotel, Cordoba, Argentina.
- Farida, E., Jenie, B.S.L., Nuraida, L., & Giriwono, P.E., 2019. Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan α -Glukosidase oleh Ekstrak Etanol Bakteri Asam Laktat Indigenos. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 30(1), pp.56-63.
- Farida, E., Nuraida, L., Giriwono, P.E., & Jenie, B.S.L., 2020. *Lactobacillus rhamnosus* Reduces Blood Glucose Level Through Down-Regulation of Gluconeogenesis Gene Expression in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *International Journal of Food Science*, 2020.
- Guerin, M., Da-Silva, C.R., Garcia, C., & Remize, F., 2020. Lactic Acid Bacterial Production of Exopolysaccharides from Fruit and Vegetables and Associated Benefits. *Fermentation*, 6(4), pp.115.
- Hadisaputro, S., Djokomoeljanto, R.R.J., Judiono, & Soesatyo, M.H.N.E., 2012. The Effects of Oral Plain Kefir Supplementation on Proinflammatory Cytokine Properties on the Hyperglykemia Wistar Rats Induced by Streptozotocin. *Acta Medica Indonesiana – The Indonesian Journal of Internal Medicine*, 44(2), pp.100-104.
- Halim, C.N., & Zubaidah, E. 2013. Studi Kemampuan Probiotik Isolat Bakteri Asam Laktat Penghasil Ekspolisakarida Tinggi

- Asal Sawi Asin (*Brassica juncea*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 1(1), pp.129-137.
- Haroun, B.M., El-Menoufy, H., Amin, H.A., & El-Waseif, A.A., 2013. Biosynthesis and Morphology of an Exopolysaccharide from A Probiotic *Lactobacillus Plantarum* Under Different Growth Condition. *Journal of Applied Sciences Research*, 9(2), pp.1256-1265.
- Hulston, C.J., Churnside, A.A., & Venables, M.C., 2015. Probiotic Supplementation Prevents High-Fat, Overfeeding-Induced Insulin Resistance in Human Subject. *British Journal of Nutrition*, 2015, pp.1-7.
- IDF (International Diabetes Federation)., 2017. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. <http://www.diabetesatlas.org>.
- Jin, H., Jeong, Y., Yoo, S.H., Johnston, T.V., Ku, S., & Ji, G.E., 2019. Isolation and Characterization of High Exopolysaccharide-Producing *Weissella Confusa* VP30 from Young Children's Feces. *Microbiol Cell Factories*, Article number: 110.
- Judiono., Djokomoeljanto., & Hadisaputro, S., 2012. Biomolecular Aspects of Plain Kefir Antidiabetic Potentials. *International Journal of Food, Nutrition and Public Health*, 5(1/2), pp.7-23.
- Judiono, J., Hadisaputro, S., Indranila, K.S., Cahyono, B., Suzery, M., Widiastuti, Y., & Purnawan, A.I., 2014. Effect of Clear Kefir on Biomolecular Aspects of Glycemic Status of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients in Bandung, West Java (Study on Human Blood Glucose, C Peptide and Insulin). *Functional Foods in Health and Disease*, 4(8), pp.340-348.
- Judiono., Purwaningsih, E., Djokomoeljanto, R.R.J., & Hadisaputro, S., 2009. Pengaruh Pemberian Kefir Bening terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Hiperglikemia yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *Penelitian Gizi Makanan*, 32(2), pp.131-138.
- Kavitake., Devi, P.B., Singh, S.P., & Shetty, P.H., 2016. Characterization of a Novel Galactan Produced by *Weissella Confusa* KR780676 from an Acidic Fermented Food.

- International Journal of Biological Macromolecules*, 86, pp.681-9.
- Kim, S., Park, K., Kim, B., Kim, E., & Hyun, C. 2013. *Lactobacillus rhamnosus* GG Improves Insulin Sensitivity and Reduces Adiposity in High-Fat Diet-Fed Mice through Enhancement of Adiponectin Production. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 431(2), pp.258-263.
- Kumar, M.A., 2011. Production and Characterization of Exopolysaccharides (EPS) from Biofilm Forming Marine Bacterium. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 54(2).
- Lakshmi, S., Krishna, R., & Muddada, S., 2017. Characterization of Exopolysaccharide Produced by *Streptococcus thermophilus* CC30. *BioMed Research International*, 2017.
- Lee, E., Jung, S.R., Lee, S.Y., Lee, N.K., Paik, H.D., & Lim, S., 2018. *Lactobacillus plantarum* Strain Ln4 Attenuates Diet-Induced Obesity, Insulin Resistance, and Changes in Hepatic mRNA Levels Associated with Glucose and Lipid Metabolism. *Nutrients*, 10, pp.643.
- Li, C., Ding, Q., Nie, S.P., Zhang, Y.S., Xiong, T., & Xie, M.Y., 2014. Carrot Juice Fermented with *Lactobacillus Plantarum* NCU116 Ameliorates Type 2 Diabetes in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014.
- Li, X., Wang, E., Yin, B., Fang, D., Chen, P., Wang, G., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W., 2017. Effects of *Lactobacillus casei* CCFM419 on Insulin Resistance and Gut Microbiota in Type 2 Diabetic Mice. *Beneficial Microbes*, 8(3), pp.421-432.
- Lule, V., Singh, R., Behare, P., Tomar, S.K. Comparison of Exopolysaccharide Production by Indigenous *Leuconostoc mesenteroides* Strains in Whey Medium. *Asian Journal Dairy Food Research*, 34, pp.8-12.
- Malik, A., Sheila., Firdausi, W., Handayani, T., & Saepudin, E., 2015. Sucrase Activity and Exopolysaccharide Partial Characterization from Three *Weissella confusa* Strains. *HAYATI Journal of Biosciences*, 22, pp.130-135.

- Manaer, T., Yu, L., Zhang, Y., Xiao, X. J., & Nabi, X. H. 2015. Anti-diabetic Effects of Shubat in Type 2 Diabetic Rats Induced By Combination of High-Glucose-Fat Diet and Low-Dose Streptozotocin. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015.
- Maryati, Y., Nuraida, L., & Dewanti-Hariyadi, R., 2016. Kajian Bakteri Asam Laktat dalam Menurunkan Kolesterol secara *In Vitro* dengan Keberadaan Oligosakarida. *Agritech*, 36(2), pp.196-205.
- Mohamadshahi, M., Veissi, M., Haidari, F., Javid, A.Z., Mohammadi, F., & Shirbeigi, E., 2014. Effects of Probiotic Yogurt Consumption on Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Research in Medical Science*, 19, pp.531-536.
- Morrison, D.J., & Preston, T., 2016. Formation of Short Chain Fatty Acids by The Gut Microbiota and Their Impact on Human Metabolism. *Gut Microbes*, 7(3), pp.189-200.
- Muganga, L., Liu, X., Tian, F., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. 2015. Screening for Lactic Acid Bacteria Based on Antihyperglycaemic and Probiotic Potential and Application in Synbiotic Set Yoghurt. *Journal of Functional Foods*, 16, pp.125-136.
- Nouha, K., Kumar, R.S., Balasubramanian, S., & Tyagi, R.D., 2018. Critical Review of EPS Production, Synthesis and Composition for Sludge Flocculation. *Journal of Environmental Sciences*, 66, pp.225-245.
- Nuraida, L., 2016. Probiotik Lokal dan Pangan Fermentasi Tradisional untuk Meningkatkan Kesehatan Masyarakat di Indonesia: Peluang dan Tantangan Pengembangannya. *Naskah Orasi*. 13 Februari 2016. Institut Pertanian Bogor.
- Nyanzi, R., Shuping, D.S.S., Jooste, P.J., & Eloff, J.N. 2015. Antibacterial and Antioxidant Activity of Extracts from Selected Probiotic Bacteria. *Journal of Food Research*, 4(5), pp.122-132.
- Panwar, H., Calderwood, D., Grant, I.R., Grover, S., & Green, B.D., 2014. *Lactobacillus* Strains Isolated from Infant Faeces Possess Potent Inhibitory Activity Against Intestinal Alpha-

- And Beta-Glucosidases Suggesting Anti-Diabetic Potential. *European Journal of Nutrition*, 53(7), pp.1465-1474.
- Patel, S., Majumder, A., & Goyal, A., 2012. Potentials of Exopolysaccharides from Lactic Acid Bacteria. *Indian Journal of Microbiology*, 52(1), pp.3-12.
- Patten, D.A., & Laws, A.P., 2015. *Lactobacillus* Produced Exopolysaccharides and Their Potential Health Benefits: A Review. *Beneficial Microbes*, 6(4), pp.457-471.
- Puddu, A., Sanguineti, R., Montecucco, F., & Viviani, G.L., 2014. Evidence for the Gut Microbiota Short-Chain Fatty Acids as Key Pathophysiological Molecules Improving Diabetes. *Medical Inflammation*, 2014.
- Purnasari, W., Jenie, B.S.L, & Nuraida, L. 2015. Karakteristik Mikrokapsul *Lactobacillus Plantarum* dan Stabilitasnya dalam Produk Selai Salak. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 26, pp.90-99.
- Rooj, A.K., Kimura, Y., & Buddington, R.K., 2010. Metabolites Produced by Probiotic *Lactobacilli* Rapidly Increase Glucose Uptake by Caco-2 Cells. *BMC Microbes*, 10, pp.16.
- Saltiel, A.R., & Katin, C.R., 2001. Insulin Signaling and The Regulation of Glucose and Lipid Metabolism. *Nature*, 414, pp.799-806.
- Sartang, M.M., Mazloomi, S.M., Tanideh, N., & Zadeh, A.R., 2015. The Effects of Probiotic Soymilk Fortified With Omega-3 on Blood Glucose, Lipid Profile, Haematological and Oxidative Stress, and Inflammatory Parameters in Streptozotocin Nicotinamide-Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetes and Research*, 2015.
- Seo, B.J, Bajpai, V.K., Rather, I.A., & Park, Y.H., 2015. Partially Purified Exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* YML009 with Total Phenolic Content, Antioxidant and Free Radical Scavenging Efficacy. *Indian Journal of Pharmacy Education dan Research*, 49(4), 282-292.
- Sing, S., Sharma, R.K., Malhotra, S., Pothuraju, R., & Shandilya, U.K., 2017. *Lactobacillus rhamnosus* NCDC17 Ameliorates Type-2 Diabetes by Improving Gut Function, Oxidative Stress and

- Inflammation in High-Fat-Diet Fed and Streptozotocin-Treated Rats. *Beneficial Microbes*, 8(2), pp.243-255.
- Singh, P., & Saini, P., 2017. Food and Health Potentials of Exopolysaccharides Derived from *Lactobacilli*. *Microbiology Research Journal International*, 22, pp.1-14.
- Tang, W., Xing, Z., Li, C., Wang, J., & Wang, Y., 2017. Molecular Mechanism and In Vitro Antioxidant Effects of *Lactobacillus plantarum* MA2. *Food Chemistry*, 221, pp.1642-1649.
- Tang, Y., Dong, W., Wan, K., Zhang, L., Li, C., Zhang, L., & Liu, N., 2015. Exopolysaccharide Produced by *Lactobacillus plantarum* Induces Maturation of Dendritic Cells in BALB/c mice. *PloS One*, 10(11), pp.e0143743.
- Tungland, B., 2018. Short-Chain Fatty Acid Production and Functional Aspects on Host Metabolism. *Human Microbiota in Health and Disease*, pp.47-106.
- Wang, G., Li, X., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. 2017. *Lactobacillus casei* CCFM419 Attenuates Type 2 Diabetes Via A Gut Microbiota Dependent Mechanism. *Food and Function*, 8(9), pp.3155-3164.
- Wang, J., Zhao, X., Tian, Z., He, C., Yang, Y., & Yang, Z. 2015. Isolation and Characterization of Exopolysaccharide-Producing *Lactobacillus plantarum* SKT109 from Tibet Kefir. *Polandia Journal of Food Nutrition and Science*, 65(4), pp.269-280.
- WHO (World Health Organization)., 1999. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Geneva (CH): Report of a WHO Consultation.
- WHO (World Health Organization). 2003. *Screening for Type 2 Diabetes*. Geneva (CH): Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting.
- Wongsuphachat, W., Kittikun, A., & Maneerat, S., 2010. Optimization of Exopolysaccharides Production by *Weissella confusa* NH 02 Isolated from Thai Fermented Sausages. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 32 (1), pp.27-35.

- Wu, C., Okar, D.A., Kang, J., & Lange, A.J., 2005. Reduction of Hepatic Glucose Production as A Therapeutic Target in The Treatment of Diabetes. *Current Drug Targets Immune Endocrine Metabolism Disorder*, 5(1), pp.51-59.
- Xu, R., Shen, Q., Gao, W. & Li, P., 2010. Chemical Characterization and Antioxidant Activity of an Exopolysaccharide Fraction Isolated from *Bifidobacterium animals* RH. *European Food Research and Technology*, 232, pp.231-241.
- Yasutake, T., Kumagai, T., Inoue, A., Kobayashi, K., Noda, M., Orikawa, A., & Sugiyama, M. 2016. Characterization of the LP28 Strain-Specific Exopolysaccharide Biosynthetic Gene Cluster Found in The Whole Circular Genome of *Pediococcus pentosaceus*. *Biochemistry Biophysical Research*, 5, pp.266-271.
- Zeng, Z., Luo, J., Zuo, F., Zhang, Y., Ma, H., & Chen, S., 2016. Screening for Potential Novel Probiotic *Lactobacillus* Strains Based on High Dipeptidyl Peptidase IV and α -glucosidase Inhibitory Activity. *Journal of Functional Foods*, 20, pp.486-495.
- Zhang, Y.U., Li, S., Zhang, C., Luo, Y., Zhang, H., & Yang, Z., 2011. Growth and Exopolysaccharide Production By *Lactobacillus Fermentum* F6 in Skim Milk. *African Journal of Biotechnology*, 10(11), pp.2080-2091.
- Zhang, Z., Zhou, Z., Li, Y., Zhou, L., Ding, Q., & Xu, L., 2016. Isolated Exopolysaccharides from *Lactobacillus rhamnosus* GG Alleviated Adipogenesis Mediated by TLR2 in Mice. *Science Report*, 6, pp.36083.
- Zhao, J., Tian, F., Yan, S., Zhai, Q., Zhang, H., & Chen, W., 2018. *Lactobacillus plantarum* CCFM10 Alleviating Oxidative Stress and Restoring The Gut Microbiota in D-Galactose-Induced Aging Mice. *Food and Function*, 9(2), pp.917-924.
- Zhou, T., Xu, X., Du, M., Zhao, T., & Wang, J., 2018. A Preclinical Overview of Metformin for The Treatment of Type 2 Diabetes. *Biomedical Pharmacotherapy*, 106, pp.1227-1235.
- Zubaidah, E., Suryawira, Y.M, & Saparianti, E., 2014. Comparative Study Production of Exopolysaccharide (EPS) by Lactic

Acid Bacteria (*L. Casei* And *L. Plantarum*) in Different Media (Dates and Mulberry Juice). *Agroindustrial Journal*, 3(1), pp.107-111.

BAB IV. YOGURT KULIT BUAH NAGA MERAH DAN HIPERGLIKEMIA

Natalia Desy Putriningtyas¹, Irwan Budiono²

¹*Program Studi Gizi FIK, Universitas Negeri Semarang*

²*Program Studi Kesehatan Masyarakat FIK, Universitas Negeri Semarang*

nataliadesy@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i2.76>

Abstrak

Hiperglikemia memicu *Reactive Oxygen Species* (ROS). Akumulasi ROS yang berlebihan dapat mengganggu permeabilitas membran dan kadar glukosa darah. Kandungan antioksidan pada yogurt kulit buah naga yang dikombinasi tepung tempe memiliki potensi dalam memperbaiki kadar glukosa darah. Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan metode *randomized controlled pre-test-post test design*. Tikus Sprague dawley (SD) jantan secara acak dibagi menjadi enam kelompok. Pembagian meliputi kontrol negatif (K-); kontrol positif (K+); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (BAL) sebanyak 3.6 ml (P1); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (starter komersial) sebanyak 3.6 ml (P2); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (BAL) sebanyak 1.8 ml (P3); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (starter komersial) sebanyak 1.8 ml (P4). Masing-masing kelompok sebanyak lima ekor. Kondisi hiperglikemia menggunakan streptozotocin dan NA secara intraperitoneal. Yogurt diberikan secara sonde 1x/hari selama 28 hari. Lokasi penelitian di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada pada Mei – Agustus 2021. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok mempunyai perbedaan yang bermakna sebelum dan sesudah intervensi ($p < 0.05$). Yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (BAL) sebanyak 3.6 ml memberikan penurunan kadar glukosa darah paling banyak dibandingkan kelompok yang lain.

Kata kunci: Kulit Buah Naga Merah, Tempe, Yogurt, Glukosa Darah

PENDAHULUAN

Hiperglikemia menyebabkan peningkatan radikal bebas melalui jalur glikasi non enzimatis (*Advanced Glucose End-product/ AGEs*), peningkatan jalur polyol, autooksidasi monosakarida, dan pengaktifan protein Kinase- C (PKC) yang berakibat hambatan jalur metabolisme dan menimbulkan stres oksidatif (Dewi *et al.*, 2020). Spesies oksigen reaktif (ROS) berperan terhadap patogenesis berbagai inflamasi dan disfungsi sel β . Hiperglikemia juga menyebabkan peningkatan ROS dalam mitokondria yang mengakibatkan kerusakan DNA (Saji *et al.*, 2019).

Strategi pengaturan waktu makan, jenis dan jumlah merupakan salah satu cara dalam mengatur kadar glukosa penderita hiperglikemia. Pemberian antioksidan dan komponen polifenol dan flavonoid menunjukkan dapat melindungi jaringan terhadap radikal bebas dan peroksidasi lipid serta berfungsi sebagai anti inflamasi sebagai bagian dari tata kelola hiperglikemia. Indonesia memiliki potensi alam lokal yang beragam untuk turut diolah sebagai pangan fungsional. Kedelai dan hasil olahannya merupakan salah satu potensi pangan lokal Indonesia. Konsumsi kedelai di Indonesia cukup tinggi dan menjadikan Indonesia termasuk pasar kedelai di Asia. Kedelai dan hasil olahannya dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia dalam berbagai variasi dan mencapai 50% dikonsumsi dalam bentuk tempe (Ramdath *et al.*, 2017). Tempe dibuat dari biji kedelai yang difermentasi dengan bantuan ragi diantaranya *Rhizopus oligosporus*, *Rhizopus oryzae*, *Rhizopus stolonifer*, *Rhizopus chlamdosporus*, dan *Rhizopus arrhizus* (Sparringa & Owens, 1999). Keunggulan tempe meliputi komposisi zat gizi, daya cerna protein, dan kandungan asam amino esensial yang relatif lebih tinggi. Zat antigizi berupa antitripsin dan asam fitat pada tempe juga lebih rendah daripada kedelai. Penelitian yang dilakukan oleh Liu, dkk mengatakan bahwa

genistein dapat memperbaiki sekresi sel β pankreas melalui aktivasi protein kinase/cAMP (Eklund-Jonsson *et al.*, 2006).

Percobaan menggunakan hewan model hiperglikemia karena induksi zat kimia tertentu telah banyak dilakukan. *Streptozotocin* (STZ) sebagai bahan kimia toksik yang banyak dipakai dalam penelitian hewan model diabetes akan menginduksi kerusakan sel β pankreas melalui alkilasi DNA dengan pembentukan H₂O₂ disertai reaksi inflamasi. STZ juga menghasilkan oksigen reaktif yang mempunyai peran dalam kerusakan sel β pancreas (Szkudelski, 2012b).

Penelitian ini juga menyoroti kulit buah naga yang dianggap sebagai sampah. Kombinasi antar kedelai dan kulit buah naga dalam inovasi minuman diharapkan dapat turut menjadi pilihan penderita hiperglikemia. Minuman fungsional ini dapat berfungsi sebagai makanan selingan untuk turut mengontrol kadar glukosa darah. Pembuatan yogurt dilakukan dengan penambahan bakteri asam laktat. Bakteri asam laktat ini berfungsi sebagai mikroflora usus dan membantu proses pencernaan (Malaka *et al.*, 2019). Diversifikasi yogurt merupakan salah satu pilihan untuk semakin membuat minuman selingan bagi penderita hiperglikemia dengan bioavailabilitas tinggi dan membantu mengontrol kadar glukosa darah.

Fasilitas dan penanganan hewan coba selama penelitian menggunakan Pedoman Perawatan dan Penggunaan Hewan Laboratorium CNFS Universitas Gadjah Mada dan telah disetujui oleh Komite Etik Kesehatan, Universitas Negeri Semarang. Hewan coba diperoleh dari House of Experimental Rats CNFS, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Indonesia. Pengkondisian hewan coba menggunakan *streptozotocin* 45 mg/kgBB dan *Nicotinamide* (NA) 110 mg/kgBB untuk mengkondisikan hiperglikemia. Tikus Sprague dawley yang digunakan berjenis kelamin jantan, memiliki berat badan 160-200 gram dengan usia 12-16 minggu. Total tikus Sprague dawley yang digunakan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok. Tikus Sprague dawley dibagi secara acak dengan jumlah sebanyak 5 ekor/kelompok. Pembagian kelompok meliputi kontrol negatif (K-); kontrol positif (K+); yogurt kulit buah

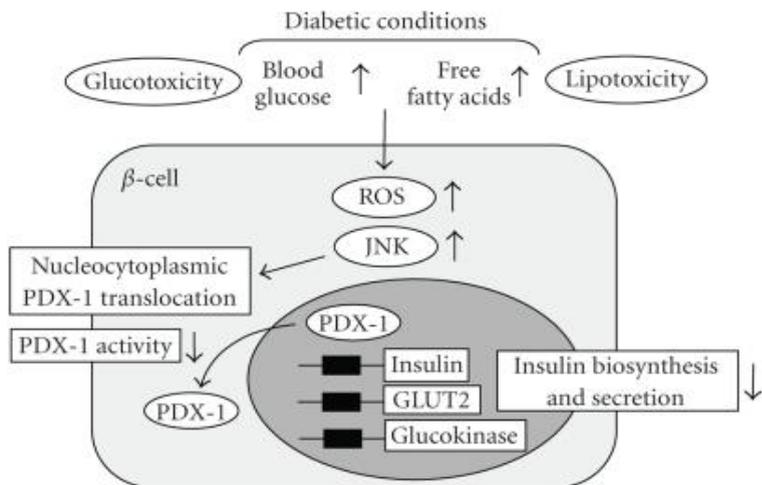
naga merah dan tepung tempe (BAL) sebanyak 3.6 ml (P1); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (starter komersial) sebanyak 3.6 ml (P2); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (BAL) sebanyak 1.8 ml (P3); yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe (starter komersial) sebanyak 1.8 ml (P4). Kondisi lingkungan kandang memiliki siklus terang/ gelap 12:12 jam, suhu ruang $25 \pm 1^\circ\text{C}$ dan selalu dijaga kelembaban ruangan. Kebersihan dan sanitasi kandang dilakukan untuk mengurangi stres hewan coba selama perlakuan. Tikus ditempatkan pada kandang individual yang terbuat dari *stainless steel*. Tikus diberikan pakan standar dan minuman *ad libitum*. Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama tujuh hari sebelum hewan coba diberikan perlakuan. Yogurt diberikan secara oral dengan *intubation* lambung sekali sehari selama 28 hari. Proses pembuatan yogurt kulit buah naga merah berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mardiana dan Putriningtyas (Mardiana *et al.*, 2020) (Putriningtyas & Wahyuningsih, 2017) dan Bintari. Pemusnahan tikus dilakukan melalui pembakaran di *incinerator*. Sampel darah tikus dikumpulkan pada saat pre dan post intervensi. Sampel darah dikumpulkan dari vena retroorbitalis dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP.

GLUKOSA DARAH DAN KONDISI HIPERGLIKEMIA

Hasil akhir dari pencernaan karbohidrat yang akan mengalami penyerapan secara utuh adalah glukosa. Glukosa darah masuk melalui dinding usus halus ke dalam aliran darah. Kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi setelah makan dan akan terjadi penurunan jika tidak ada makanan yang masuk dalam beberapa jam. Glukosa dapat keluar masuk ke dalam sel dan digunakan sebagai sumber energi. Glukosa disimpan sebagai glikogen dalam jaringan dan sel hati oleh insulin yaitu hormon yang disekresi oleh pankreas. Glikogen akan diubah kembali menjadi glukosa jika tubuh tidak ada makanan yang masuk sebagai energi oleh glukagon yaitu hormon lain yang dihasilkan oleh pankreas dan hormon adrenalin yang disekresi oleh kelenjar adrenalin (Mesinovic *et al.*, 2019).

Kadar glukosa darah dapat berlebihan (hiperglikemia) dan keadaan ini akan menjadi faktor risiko penyakit DM. Diabetes melitus merupakan suatu kelainan yang terjadi karena tubuh kekurangan atau kerusakan hormon insulin yang mengakibatkan glukosa tetap beredar dalam darah dan sukar menembus dinding sel. Kondisi ini dapat disebabkan oleh faktor genetik, pola makan, stres, infeksi, konsumsi obat-obatan tertentu (Damasceno *et al.*, 2014).

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh asupan karbohidrat, stres, enzim glukokinase yang penting dalam pengaturan glukosa darah setelah makan, hormon insulin dan hormon antagonis insulin seperti glukagon, glukokortikoid, epinefrin dan hormon tiroid yang cenderung menaikkan kadar glukosa darah.



Gambar 4.1. Mekanisme Kadar Glukosa Darah dan Reactive Oxygen Reactive (Robertson & Harmon, 2006).

Mekanisme homeostatis tubuh memungkinkan adanya pengaturan kadar glukosa darah yang stabil. Proses glikogenesis, glukoneogenesis, dan glikolisis akan memungkinkan kestabilan kadar glukosa darah melalui produksi insulin dari sel β pankreas dan kerja hepar. Insulin disintesa oleh sel β pankreas dan kontrol utama atas sekresi insulin adalah sistem umpan balik negatif langsung antara sel β pankreas dengan konsentrasi glukosa dalam

darah. Proses penyerapan makanan secara langsung mampu merangsang sintesis dan pengeluaran insulin oleh sel β pancreas sehingga meningkatkan kadar glukosa darah (Properties, 2017).

Proses kompleks melalui integrasi dan interaksi berbagai stimulus eksternal dan internal sebagai respon perubahan kadar glukosa darah merupakan salah satu mekanisme sekresi insulin dari sel β pankreas. Konsentrasi glukosa pada cairan ekstraseluler yang mengalami peningkatan merupakan permulaan proses glukosa menginduksi sekresi insulin. Kompensasi peningkatan kadar glukosa darah ini akan menyebabkan glukosa masuk ke dalam sel β pankreas melalui difusi yang difasilitasi oleh *glucose transporter 2* (GLUT-2). Intraseluler glukosa dimetabolisme membentuk ATP sehingga terjadi peningkatan rasio ATP/ADP dan kadar glukosa darah intraseluler yang tinggi yang pada akhirnya menyebabkan depolarisasi membran sel serta menginduksi KATP *channel* pada permukaan sel. Depolarisasi membran ini diikuti dengan terbukanya *cell surface voltage dependent calcium channels* (VDCC) dan *influx* kalsium ke dalam sel β yang merangsang molekul insulin masuk ke dalam sirkulasi darah terikat reseptor. *Glucose transporter 4* (GLUT-4) dibutuhkan oleh insulin dan reseptornya untuk dapat masuk ke dalam sel otot dan jaringan lemak serta uptake glukosa dengan efisien. Proses ini pada akhirnya akan menyebabkan kadar glukosa dalam plasma menurun (Tziomalos & Athyros, 2015).

Laju sekresi insulin sangat tergantung pada konsentrasi glukosa dalam darah. Laju sekresi insulin akan meningkat ketika kadar glukosa darah naik. Kadar sekresi insulin yang meningkat akan mempercepat masuknya glukosa dari darah ke dalam hati dan otot sehingga glukosa akan disimpan dalam bentuk glikogen dan kadar glukosa darah menjadi normal sehingga sekresi insulin akan menurun. Mekanisme kerja insulin yang terganggu akan menghambat utilisasi glukosa sehingga mengakibatkan terjadi hiperglikemia (Liu *et al.*, 2013).

Metabolisme karbohidrat diawali dengan pelepasan glukosa dan transportasi glukosa melintasi *brush border* usus menuju pembuluh darah yang merupakan target kontrol efektif

terhadap post prandial hiperglikemia (PPHG). Mekanisme penurunan kadar glukosa darah dapat melalui pengeluaran glukosa dari sirkulasi dengan cara mempercepat peredaran darah yang berkaitan dengan kerja jantung serta mempercepat filtrasi dan ekskresi ginjal sehingga produksi urin meningkat dan kadar glukosa darah menurun. Mekanisme penurunan kadar glukosa darah dapat pula melalui percepatan pengeluaran glukosa melalui peningkatan metabolisme ke dalam deposit lemak yang melibatkan pankreas untuk memproduksi insulin.

Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menimbulkan efek negatif terhadap jaringan. Kondisi hiperglikemia kronik disebut juga toksisitas glukosa, yaitu paparan kronik kadar glukosa tinggi dianggap sebagai kekuatan patogen yang mengarah kepada toksisitas sel. Hiperglikemia kronik dapat menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan suatu keadaan kadar prooksidan lebih tinggi dibandingkan dengan enzim antioksidan serta dapat memicu kematian sel.

Hiperglikemia dapat menunda pengosongan lambung baik pada orang sehat ataupun penyandang DM yang pada akhirnya mempengaruhi proses metabolisme. Toleransi glukosa dapat dipengaruhi oleh porsi dan kandungan makanan, waktu makan dan pembagian waktu makan. Kadar glukosa plasma akan meningkat setelah waktu makan dimana pankreas meningkatkan sekresi insulin dan mencegah pelepasan glukagon yang pada akhirnya produksi glukosa oleh hati dibatasi sehingga memicu pengambilan glukosa oleh otot. Penyandang DM memiliki konsentrasi glukosa postprandial yang tinggi sehingga terkait dengan gangguan kontrol glikemik dan dapat dipantau melalui kenaikan kadar HbA1c (Obaroakpo *et al.*, 2020) Intoleransi glukosa ditandai dengan kerusakan pada sekresi insulin dan aksi insulin terutama pada otot meskipun hati juga terlibat. Kerusakan pada sekresi dan aksi insulin inilah yang kemudian memicu terjadinya hiperglikemia.

Hiperglikemia kronis menyebabkan stres oksidatif untuk seluruh jaringan karena glukosa berada dalam konsentrasi tinggi sehingga dapat membentuk spesies oksigen reaktif. Konsentrasi glukosa yang tinggi juga dapat menimbulkan situasi yang biasa

disebut sebagai toksisitas glukosa. Manifestasi utama toksisitas glukosa pada sel β meliputi kerusakan ekspresi gen insulin, kadar insulin berkurang, dan kerusakan sekresi insulin.

Kapasitas replikasi yang rendah pada usia dewasa menyebabkan terbatasnya kemampuan regenerasi sel β apabila terjadi cedera jaringan yang ekstensif. Faktor pemicu lain kegagalan sel beta ialah adanya penurunan massa sel beta dan kematian fungsi sel beta seperti glucose stimulated insulin secretion (GSIS) (Ricciolo *et al.*, 2012). Kematian sel β pankreas yang tidak diikuti mitogenesis yang memadai menjadi salah satu penyebab insufisiensi insulin pada penderita diabetes selain itu penurunan jumlah fungsional insulin yang diproduksi sel β pankreas berkontribusi terhadap patofisiologi DM tipe 2. Mekanisme pengaturan proliferasi, fungsi dan apoptosis sel beta pankreas merupakan proses tidak terpisahkan.

Sekresi insulin postprandial diatur oleh sinyal hormon dan zat gizi seperti asam lemak bebas, asam amino, glucagon like peptide-1 (GLP-1) dan glukosa berperan sebagai regulator utama. Glukosa sebagai regulator dalam sekresi insulin turut mengatur adaptasi jangka panjang produksi insulin melalui pengaturan turnover sel beta. Hiperglikemia meningkatkan apoptosis sel beta walaupun penelitian pada tikus setelah dilakukan 90% pancreatectomy parsial, kejadian apoptosis sel beta tidak berubah meskipun kadar glukosa meningkat. Hal ini dimungkinkan karena adanya perbedaan kecenderungan genetik. Hiperglikemia dapat merusak fungsi sekresi sel beta yang disebabkan karena adanya efek glucotoxic yang diawali dengan penurunan massa sel beta (Ofstad, 2016). Penurunan massa sel beta pada hewan coba menunjukkan terjadinya peningkatan apoptosis. Apoptosis sangat dimungkinkan sebagai bentuk utama kematian sel β pankreas baik pada DM tipe 1 maupun DM tipe 2.

Kegagalan sel beta terjadi sebagai konsekuensi gabungan kelebihan metabolisme, stres oksidatif, peningkatan tingkat apoptosis, dan hilangnya ekspresi komponen fundamental dari insulin. Peningkatan produksi glukosa disertai penggunaan glukosa yang semakin menurun sehingga memicu

kadar glukosa darah untuk meningkat atau hiperglikemia merupakan salah satu ciri resistensi insulin. Sel β pancreas akan mengalami adaptasi diri dalam kondisi hiperglikemia melalui respon sekresi insulin. Resistensi insulin akan menyebabkan respon tubuh menjadi kurang sensitif yang pada akhirnya menyebabkan defisiensi insulin.

Aktivasi NF κ B menyebabkan terjadinya produksi nitric oxide (NO) dan kemokin serta deplesi dari endoplasmik retikulum (ER) kalsium. Kematian sel β pada DM tipe 1 terjadi melalui aktivasi mitogen-activated protein kinase melalui pemicuan ER stres dan pelepasan mitokondria sebagai penanda kegagalan sel (Ren *et al.*, 2021). Stres retikulum endoplasma akan berikatan dengan protein kinase RNA (PKR) yang merupakan regulator penting translasi protein dalam sel.

Asam amino atau incretin regulator glucagon-like peptide-1 (GLP1) berfungsi sebagai potensiator yang membutuhkan stimulasi glukosa dalam aliran darah. Sekresi insulin dari sel beta pankreas distimulasi melalui metabolisme glukosa yang mengarah kepada peningkatan rasio ATP:ADP sehingga terjadi pemblokiran saluran ATP-sensitive K⁺ (K_{atp}), depolarisasi membran plasma, aktivasi saluran tegangan-gated Ca²⁺, dan stimulasi Ca²⁺ yang dimediasi oleh granula exocytosis. Metabolisme glukosa yang berlangsung di mitokondria menghasilkan sinyal perubahan rasio ATP:ADP yang penting dalam mengontrol pelepasan insulin serta metabolisme piruvat merupakan proses dari siklus piruvat-isocitrate yang dimungkinkan dapat memperkuat sinyal dalam mengontrol GSIS. Glucotoxicity ditambah kontribusi dari asam lemak jenuh, lipoprotein, leptin, sitokin yang diproduksi secara lokal dimungkinkan sebagai agen proinflamasi yang pada akhirnya mendorong apoptosis sel beta.

Konsumsi kalori berlebih yang diiringi dengan peningkatan berat badan akan memerlukan peningkatan biosintesis dan sekresi insulin yang pada akhirnya bertujuan untuk mempertahankan homeostasis. Kondisi ini apabila berlangsung terus menerus dapat menyebabkan penghambatan translasi protein dikarenakan adanya beban terhadap kapasitas

protein folding yang kemudian memicu terjadinya desensitisasi dari *unfolded protein response* (UPR). Deposisi fibril amyloid merupakan mekanisme lanjut yang menghubungkan kelebihan gizi dan hiperstimulasi dari sel islet beta pankreas yang pada akhirnya menyebabkan dekompensasi dan kegagalan sel beta pankreas. Jaringan pada islet penderita DM tipe 2 mengandung simpanan amyloid fibril yang biasa disebut amylin. Amylin disintesis dan disekresikan dari pulau β -dan δ sel pada manusia yang memiliki kecenderungan membentuk fibril amiloid. Jumlah amylin yang berlebih menyebabkan peningkatan apoptosis sel beta, penurunan sekresi insulin dan massa sel beta yang pada akhirnya mengakibatkan intoleransi glukosa dan kemudian diabetes (Robertson & Harmon, 2006).

HIPERGLIKEMIA DAN STRES OKSIDATIF

Peningkatan glukosa darah yang terus menerus terjadi (glukotoksitas) menimbulkan komplikasi diabetes melalui 4 jalur yakni:

a. Pembentukan AGEs (*Advanced Glycation end Products*)

Proses perlekatan glukosa secara kimiawi ke gugus amino bebas pada protein tanpa bantuan enzim merupakan jalur pembentukan AGEs jalur non enzimatik. Derajat glikosilasi non enzimatik tersebut berkaitan dengan kadar glukosa darah karena dalam pemeriksaan ini menghasilkan indeks rata-rata kadar glukosa darah selama usia erithrosit 120 hari. Pembentukan AGEs pada protein seperti kolagen, membentuk ikatan silang diantara berbagai polipeptida yang dapat menyebabkan terperangkapnya protein interstisium dan plasma yang tidak terglykosilasi. Struktur dan fungsi kapiler termasuk glomerulus ginjal yang mengalami penebalan membran basal dapat dipengaruhi oleh AGEs. Reseptor pada berbagai tipe sel seperti sel endotel, monosit, limfosit, makrofag dan sel mesangial mampu berkaitan dengan AGEs (Lindblom *et al.*, 2015).

b. Jalur Poliol

Mekanisme yang terjadi pada status normoglikemik adalah kebanyakan glukosa intraseluler difosforilasi ke glucose 6

phosphate oleh hexokinase, hanya sebagian kecil dari glukosa masuk ke jalur poliol. Kondisi hiperglikemia, hexokinase yang disaturasi maka akan terjadi influx glukosa ke dalam jalur poliol. Aldose reduktase yang secara normal mempunyai fungsi mengurangi aldehid beracun di dalam sel ke dalam alkohol non aktif tetapi ketika konsentrasi glukosa di dalam sel menjadi terlalu tinggi, aldose reductase juga mengurangi glukosa ke dalam jalur sorbitol yang mana kemudian dioksidasi menjadi fruktosa. Kadar glukosa intraseluler ke sorbitol yang tinggi ini akan diupayakan diturunkan melalui konsumsi kofaktor NADPH (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrolase*) oleh *aldose reductase*. NADPH merupakan kofaktor penting untuk memperbaharui *intracellular critical antioxidant* dan pengurangan *glutathione*. Jumlah *glutathione* yang berkurang menyebabkan jalur poliol meningkatkan kepekaan stres oksidatif intraseluler (Robertson & Harmon, 2006).

c. Jalur Protein Kinase C

Hiperglikemia di dalam sel meningkatkan sintesis atau pembentukan *diacylglycerol* (DAG) dan menyebabkan peningkatan protein kinase C (PKC). Protein kinase juga diaktifkan oleh stres oksidatif dan AGEs.8 Aktivasi PKC dapat mempunyai efek pada produksi molekul proangiogenik *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berimplikasi terhadap neovaskularisasi, karakteristik komplikasi diabetik, peningkatan aktivasi vasokonstriktor endothelin-1 dan penurunan aktivitas vasodilator endothelial nitric oxide synthase (eNOS) serta perubahan aliran darah. Aktivitas PKC karena hiperglikemia intraseluler dapat menyebabkan efek pada beberapa ekspresi genetik. Vasokonstriktor endothelin-1 (ET-1) akan meningkat, transformasi TGF- plasminogen inhibitor-1 (PAI-1) juga meningkat. PKC juga akan mengaktifkan nuclear factor kappa B (NFkB) yang dapat mengaktifkan banyak gen proinflamasi di dalam sel endothelial (Tibaldi, 2008).

d. Pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) atau Stres Oksidatif

Stres oksidatif terjadi apabila pembentukan ROS melebihi kemampuan sel dalam mengatasi radikal bebas yang melibatkan

sejumlah enzim dan vitamin yang bersifat antioksidan. Stres oksidatif pada diabetes melitus disebabkan karena ketidakseimbangan reaksi redoks akibat perubahan metabolisme karbohidrat dan lemak sehingga terjadi penurunan kapasitas antioksidan. Stres oksidatif dapat meningkat jika terjadi glikasi yang labil, autooksidasi glukosa, aktivitas intrasel jalur poliol. Metabolisme karbohidrat pada hiperglikemia akan menghasilkan energi yang ekuivalen untuk mendorong sintesa ATP di mitokondria yang akan menghasilkan radikal bebas dan superoksida karena pengaruh kadar glukosa yang tinggi.

TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu jenis hewan yang sering digunakan untuk percobaan di laboratorium, sehingga disebut dengan hewan laboratorium atau hewan percobaan. Definisi hewan laboratorium adalah suatu jenis hewan yang sengaja dipelihara atau dikembangbiakkan untuk digunakan sebagai hewan percobaan atau hewan model yang berguna untuk mempelajari atau mengembangkan suatu percobaan dari berbagai bidang ilmu, dalam skala penelitian terbatas, atau sering disebut dalam skala laboratorium. Tikus (*Rattus* sp) merupakan salah satu jenis binatang pengerat yang sering merugikan manusia, diantaranya sebagai hama pada tanaman petani. Tikus termasuk jenis hewan mamalia, sehingga efek perlakuan atau intervensi terhadap tikus tersebut kemungkinan tidak berbeda jauh dibandingkan dengan mamalia yang lainnya. Penggunaan hewan tikus sebagai hewan percobaan didasari atas berbagai pertimbangan, diantaranya adalah harga yang cukup murah dibandingkan dengan hewan yang lainnya (dari segi ekonomi cukup terjangkau), dan kemampuan hidup tikus yang cukup (sekitar 2-3 tahun), serta masa reproduksi yang cukup lama, yaitu 1 tahun. Tikus hidup secara bergerombol dalam sebuah lubang, dimana jumlah anggota dalam satu gerombol bisa mencapai 200 ekor tikus. Di alam bebas, tikus mudah dijumpai di area perkebunan kelapa, selokan, sawah, serta padang rumput (Firdaus *et al.*, 2016).

Tikus mempunyai indera penciuman yang cukup tajam. Yang paling banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium adalah tikus putih, dikarenakan tikus putih mempunyai beberapa keunggulan, diantaranya adalah tikus putih lebih cepat dewasa dibandingkan dengan tikus liar. Selain itu, tikus putih tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan umumnya lebih cepat dikembangbiakan. Kelebihan lain dari tikus putih sebagai hewan laboratorium adalah sangat mudah ditangani, dapat ditinggal sendirian dalam kandang (dengan syarat dapat mendengar suara tikus lain), serta mempunyai ukuran yang cukup besar. Ukuran hewan ini cukup penting dalam percobaan laboratorium, karena dapat memudahkan pengamatan. Secara umum, berat badan tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium lebih ringan dibandingkan berat badan tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu, berat badan seekor tikus putih berkisar 35-40 g, dengan berat badan dewasa rata-rata 200-250 g. Terdapat variasi berat badan tikus putih, dan variasi ini dipengaruhi oleh perbedaan galur. Galur *Sprague Dawley* merupakan galur yang paling besar diantara galur yang lain. Klasifikasi dan tata nama tikus putih adalah sebagai berikut:

Regnum : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mammalia*
Bangsa : *Rodentia*
Keluarga : *Muridae*
Anak keluarga : *Murinae*
Marga : *Rattus*
Jenis : *Rattus norvegicus* L (Isroi, 2010)

Rattus norvegicus adalah salah satu spesies tikus yang paling sering digunakan dalam penelitian di laboratorium, karena memiliki beberapa kelebihan, diantaranya adalah mudah dipelihara dalam populasi yang besar, dapat berkembang biak dengan pesat, dan mempunyai ukuran yang lebih besar daripada mencit, sehingga untuk beberapa percobaan tikus lebih menguntungkan. Tikus juga mempunyai masa hamil yang singkat, yaitu sekitar 21-23 hari, jumlah anak yang cukup banyak, yaitu 6-

12 ekor dalam sekali bereproduksi, dan dapat hidup sampai 4 tahun. Seekor tikus dewasa membutuhkan 15 g makanan dan 20-45 ml air per 100 g berat badan per hari. Suhu kandang yang dibutuhkan tikus sekitar 18-27 °C, dengan kelembaban relatif 40-70 % (Rosidah *et al.*, 2020).

Tabel 4.1. Data Fisiologis Tikus Putih

Nilai Fisiologis	Kadar
Berat tikus dewasa	Jantan 450-520 g Betina 250-300 g
Kebutuhan makan	5-10 g/100g berat badan
Kebutuhan minum	10 ml/100 gr berat badan
Jangka hidup	3-4 tahun
Temperatur rectal	36°C – 40°C
Detak jantung	250-450 kali/menit
Tekanan darah	
Sistol	84-134 mmHg
Diastol	60 mmHg
Laju pernafasan	70-115kali/menit
Serum protein (g/dl)	5.6-7.6
Albumin (g/dl)	3.8-4.8
Globulin (g/dl)	1.8-3
Glukosa (mg/dl)	50-135
Nitrogen urea darah (mg/dl)	15-21
Kreatinin (mg/dl)	0.2-0.8
Total bilirubin (mg/dl)	0.2-0.55
Kolesterol (mg/dl)	40-130

Long-Evans, *Sprague-Dawley*, dan *Wistar* merupakan beberapa contoh galur tikus putih. Tubuh berwarna putih, mata berwarna merah (albino), ukuran kepala dan ekor lebih pendek dari badannya merupakan beberapa ciri tikus putih (*Rattus norvegicus* L) galur *Wistar*. Anggota badan berwarna putih, mata berwarna merah (albino), ukuran kepala yang kecil, dengan ekor lebih panjang dari badannya merupakan ciri galur *Sprague dawley*. Kepala dan bagian depan tubuh memiliki warna hitam merupakan ciri galur *Long-Evans* (Husna *et al.*, 2019).

Beberapa keuntungan menggunakan tikus putih galur *Sprague dawley* adalah ketenangan dan kemudahan

penanganannya. Rata-rata ukuran berat tubuh tikus *Sprague dawley* betina dewasa adalah 250-300 g, sedangkan tikus *Sprague dawley* jantan dewasa adalah 450-520 g. Lama hidup galur *Sprague dawley* ini rata-rata 2,5-3,5 tahun. Tikus galur *Sprague dawley* biasanya memiliki ekor yang lebih panjang dibandingkan dengan tikus galur Wistar.

Penelitian patologi dan komplikasi yang terjadi pada hiperglikemia terus dikembangkan. Penelitian dikembangkan menggunakan hewan model yang dikondisikan diabetik dengan menggunakan Streptozotocin (STZ).

Bahan kimia toksik yang sering dipakai dalam penelitian hewan model diabetes diantaranya adalah STZ. STZ mampu menginduksi kerusakan sel β pankreas melalui alkilasi DNA dengan pembentukan H₂O₂ disertai reaksi inflamasi. Oksigen reaktif yang mempunyai peran dalam kerusakan sel β pancreas juga dapat dihasilkan oleh STZ. Penelitian tikus *Sprague dawley* yang diinduksi STZ dengan dosis 40 mg/kg BB tikus atau dengan dosis yang dinaikkan menjadi 65 mg/kg BB secara intraperitoneal dapat menjadikan tikus dengan hiperglikemia. Pemberian induksi STZ dengan dosis tinggi dapat dilakukan dengan disertai pemberian nicotinamide (NA) sebagai pelindung dalam kerusakan sel β pankreas akibat paparan STZ dan menghambat aktivitas poly(ADP-ribose) polymerase (PARP-1) yang meningkat akibat induksi STZ (Abdollahi & Hosseini, 2014).

STZ merupakan N-nitroso derivate D-glucosamine yang diproduksi oleh *Streptomyces achromogenes*. STZ dengan nama struktur kimia 2-deoxy-2-([methylnitrosoamino carbonyl]amino)-D-glucopyranase merupakan analog glukosa dan telah digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan model.

STZ secara selektif toksik terhadap sel β pankreas dan tidak menyebabkan kerusakan sel endokrin lain maupun parenkim eksokrin. Streptozotocin dapat menembus sel β Langerhans dengan melalui Glucose transporter 2 (GLUT 2). Aksi STZ intraseluler menghasilkan perubahan deoxyribonucleic acid (DNA) sel β pankreas. Kerusakan sel β tersebut melalui alkilasi DNA melalui gugus nitroourea mengakibatkan kerusakan pada sel β

pankreas. Pemindahan gugus metil dari STZ ke molekul DNA menyebabkan kerusakan DNA sel β pankreas. Glikolisis protein juga dapat menjadi faktor penyebab kerusakan DNA. Kerusakan DNA akibat STZ dapat mengaktivasi poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) yang kemudian mengakibatkan penekanan nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) seluler, selanjutnya menimbulkan penurunan jumlah adenosine triphosphate (ATP) dan akhirnya menjadi nekrosis sel pankreas. Nekrosis sel pankreas ini dilanjutkan dengan pembentukan ROS, termasuk radikal superoksida dan hidroksil karena meningkatnya aktivitas xantin oksidase. Reaksi oksidasi lebih lanjut dapat dihambat dengan meningkatkan enzim antioksidan endogen seperti Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroxidase (GPx) dan catalase serta mengaktifkan inhibitor nicotinamid, polinicotamid dan inhibitor lain seperti 3-aminobenzamide.

STZ merupakan zat diabetogenik yang mampu menjadikan hewan model menjadi IDDM atau NIDDM melalui suntikan intravena atau intraperitoneal. Induksi STZ dapat menyebabkan diabetik selain melalui alkilasi DNA juga melalui peran intraseluler sebagai donor nitric oxide (NO). Peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cyclic guanosine monophosphate (cGMP) dapat memicu kerusakan sel melalui kontribusi NO. Kerusakan sel β pancreas dapat disebabkan oleh oksigen reaktif yang dihasilkan oleh STZ. Aktivitas xantin oksidase yang meningkat dapat dipicu oleh pembentukan anion oksidase sebagai akibat dari aksi STZ dalam mitokondria. STZ menghambat Siklus krebs serta penurunan konsumsi oksigen dalam mitokondria dapat dihambat oleh STZ. Penurunan ATP mitokondria akan mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel β pankreas yang berujung pada kerusakan sel (Damasceno *et al.*, 2014).

Dosis untuk menginduksi diabetes tergantung pada jenis hewan, cara pemberian dan status gizi hewan coba. Penelitian yang dilakukan Rachmawati pada tikus Sprague dawley yang diinduksi dengan dosis 40 mg/kg BB tikus secara intraperitoneal dapat menjadikan tikus dengan hiperglikemia.¹² Penelitian lain pada tikus albino yang diinduksi dengan dosis 45 mg/kg BB secara

intraperitoneal dapat menjadikan tikus dengan hiperglikemia kemudian apabila dosis dinaikkan menjadi 65 mg/kg BB menjadikan tikus hiperglikemia sekaligus terjadi gastric mucosal ulcerations (Szkudelski, 2012a).

KANDUNGAN GIZI PADA KULIT BUAH NAGA MERAH

Buah naga merah harus dalam kondisi matang ketika akan dipanen dalam jangka waktu 30 hari dari waktu berbunga. Daerah Cina dan Australia merupakan habitat terbesar dari budidaya buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Buah dengan kulit berwarna merah, daging yang berwarna merah keunguan serta rasa manis merupakan ciri dominan dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dibandingkan dengan jenis buah naga yang lainnya, misalnya *Hylocereus undatus*. Kadar kemanisan buah naga merah ini mencapai 13-15 % *briks*. Buah naga merah merupakan jenis tanaman yang dapat berbunga sepanjang tahun. Namun sayangnya, tingkat keberhasilan bunga untuk menjadi buah sangat kecil, yaitu hanya mencapai 50%, sehingga dapat dikatakan bahwa produktivitas buahnya tergolong rendah. Rata-rata berat buah naga merah sekitar 400 gram per buahnya. Berdasarkan taksonominya, buah naga merah dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	:	<i>Spermatophyta</i> (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	:	<i>Angiospermae</i> (berbiji tertutup)
Kelas	:	<i>Dicotyledonae</i> (berkeping dua)
Ordo	:	<i>Cactales</i>
Famili	:	<i>Cactaceae</i>
Subfamili	:	<i>Hylocereanea</i>
Genus	:	<i>Hylocereus</i>
Species	:	<i>Hylocereus polyrhizus</i> (daging merah)



Gambar 4.2. Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Antosianin berjenis sianidin 3-ramnosil glukosida 5-glukosida merupakan kandungan yang ditemukan pada kulit buah naga merah. Nilai Rf (*retrogradation factor*) pada kulit buah naga merah sebesar 0,36-0,38 dengan nilai absorbansi maksimal pada panjang gelombang dengan $\lambda = 536,4$ nm. Buah naga merah kaya akan antioksidan, vitamin C dan flavonoid. Kandungan antosianin pada buah naga merah merupakan salah satu bagian penting dalam kelompok pigmen setelah klorofil. Antosianin dapat larut dalam air, serta mampu menghasilkan warna, dari merah sampai biru. Warna tersebut dapat tersebar luas dalam buah, bunga, serta daun. Kandungan antosianin pada buah naga merah dapat ditemukan pada buah maupun kulitnya (Joshi & Prabhakar, 2020).

Tabel 4.2. Kandungan Zat Gizi pada Daging dan Kulit Buah Naga

Komponen	Kadar
Zat Gizi Daging Buah	
Karbohidrat	11,5 g
Serat	0,71 g
Kalsium	8,6 mg
Fosfor	9,4 mg
Magnesium	60,4 mg
Betakaroten	0,005 mg
Vitamin B1	0,28 mg
Vitamin B2	0,043 mg
Vitamin C	9,4 mg
Niasin	1,297 - 1,300
Fenol	561,76 mg/100g
Zat Gizi Kulit Buah	

Fenol	1.049,18 mg/100 g
Flavonoid	1.310,10 mg/100 g
Antosianin	186,90 mg/100g

Sumber: Taiwan Food Industry Develop & Research Authorities (2005)

Buah naga merah termasuk buah pendatang yang cukup populer di masyarakat Indonesia. Hal ini disebabkan karena penampilannya yang eksotik dan menarik, rasanya cukup manis dan menyegarkan, serta mempunyai manfaat yang besar karena kaya akan kandungan gizi. Tanaman buah naga berasal dari Meksiko, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan. Seiring dengan perkembangan jaman yang semakin maju, maka sekarang buah naga ini sudah dapat dibudidayakan di hampir seluruh belahan dunia, termasuk Indonesia. Bulat lonjong seperti nanas, sirip berwarna merah pada kulit dengan sulur atau sisik seperti naga merupakan bentuk morfologi buah naga (*Pitaya*). Buah ini termasuk dalam keluarga kaktus dengan batang berbentuk segitiga dan tumbuh menjalar. Batang tanaman ini mempunyai duri pendek dan tidak tajam. Tanaman buah naga merah mempunyai bunga seperti terompet yang berwarna putih bersih, serta terdapat sejumlah benang sari yang berwarna kuning (Choo *et al.*, 2018).

Buah naga daging merah, buah naga daging putih, buah naga super merah, dan buah naga daging kuning merupakan penggolongan buah naga secara umum. Daging buah naga merah memiliki kandungan antioksidan yang lebih tinggi dibanding jenis buah naga putih. Ekstrak daging buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mampu menghasilkan aktifitas antioksidan dengan konsentrasi yang cukup tinggi, yaitu sekitar 75,4%. Kandungan antioksidan di dalam buah naga merah diantaranya adalah fenol dan asam askorbat.

Buah naga merupakan jenis tanaman yang tidak lengkap karena tanaman tidak memiliki daun dengan posisi buah pada umumnya mendekati ujung cabang atau batang. Buah tumbuh di batang, dan dalam satu batang bisa tumbuh lebih dari satu buah, dimana terkadang bersamaan atau berhimpitan. Buah naga merah ini memiliki ukuran buah yang lebih kecil daripada buah naga putih

Bobot yang dihasilkan oleh buah naga merah rata-rata sampai 500 gram dengan kandungan rasa manis mencapai 15 *briks*.

Flavonoid merupakan kandungan yang dapat ditemukan pada kulit buah naga merah. Flavonoid merupakan senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan. Kulit buah naga merah merupakan sumber antioxidant *phenolics*. Ekstrak kulit buah naga berbahan dasar air memiliki warna yang lebih menarik dengan aktivitas antioksidan lebih baik. Kadar *phenolics* total pada ekstrak kulit buah naga dengan menggunakan pelarut ethanol dan air berada di kisaran $1,193 \pm 0,011$ - $1,351 \pm 0,021$ $\mu\text{g/mL}$ (Lourith & Kanlayavattanakul, 2013).

TEMPE

Tempe merupakan makanan tradisional hasil fermentasi kacang kedelai dengan kapang *Rhizopus* atau biasa dikenal sebagai ragi tempe. Fermentasi kedelai ini memiliki manfaat utama berupa perbaikan kualitas organoleptik dan nilai gizi serta tidak membutuhkan bahan pengawet. Kedelai mentah memiliki rasa sedikit pahit tetapi dengan proses fermentasi yang dimulai dengan perendaman, pencucian dan modifikasi enzimatik menghasilkan penghapusan rasa langu atau biasa dikenal dengan beany flavor (Eklund-Jonsson *et al.*, 2006).

Kedelai mentah mengandung zat penghambat gizi yang cukup tinggi seperti antitripsin dan asam fitat. Proses perendaman, perebusan, pemasakan dan fermentasi kedelai dalam pembuatan tempe cukup banyak membantu menurunkan asam fitat dan antitripsin. Penurunan asam fitat dalam proses fermentasi kedelai sangat penting karena dapat memicu ketersediaan mineral. Fermentasi dapat mengurangi kadar asam fitat secara signifikan sehingga terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kalsium, seng dan besi (Niamnuy *et al.*, 2011).

Ragi tempe yang digunakan di Indonesia mayoritas berasal dari strain *Rhizopus* dengan spesies *Rhizopus oligosporus*, *R. oryzae*, dan *R. stolonifer*. Ragi tempe ini berupa kapang yang dapat menguraikan protein di dalam kacang kedelai menjadi asam amino sehingga lebih mudah dicerna tubuh. Kandungan protein kedelai

berbeda dengan kandungan protein dalam tempe terutama dalam proses penyerapannya. Tempe terbukti mempunyai nilai gizi tinggi dan dapat digunakan sebagai sumber protein yang murah. Nilai cerna yang lebih baik pada tempe memungkinkan tempe memiliki nilai gizi lebih tinggi. Nilai gizi yang lebih tinggi ini dikarenakan adanya kadar protein yang larut dalam air sebagai akibat aktivitas enzim proteolitik (Cederroth & Nef, 2009). Perubahan yang dapat diamati selama proses fermentasi tempe, seperti misalnya perubahan aroma, rasa, tekstur, dan kandungan zat gizi. Fermentasi yang terjadi pada saat pembuatan tempe mengakibatkan peningkatan daya cerna sehingga zat gizi yang ada lebih mudah dicerna dan diserap. Kualitas protein dan lemak yang terkandung dalam tempe juga mengalami peningkatan. Tempe yang mengalami proses fermentasi oleh jamur *Rhizopus oligosporus* mengalami proses perubahan struktur protein. Jenis lain dari kapang *Rhizopus* yang digunakan sebagai sediaan fermentasi adalah *Rhizopus oryzae* yang dapat memproduksi enzim amilase dan *Rhizopus stolonifer* yang dapat memproduksi enzim pektinase (Sparringa & Owens, 1999).

YOGURT SEBAGAI OLAHAN KULIT BUAH NAGA MERAH

Yoghurt merupakan salah satu produk fermentasi dengan bahan dasar susu. Yoghurt semula terbuat dari susu ternak seperti susu sapi atau susu kambing. *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* merupakan jenis bakteri yang digunakan dalam pembuatan yogurt. Bakteri yang dapat digunakan sebagai starter adalah *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus* yang hidup bersimbiosis (Properties, 2017). Karena waktu yang dibutuhkan untuk proses fermentasi cukup lama, maka dapat berakibat turunnya pH yoghurt, sehingga nantinya rasa yogurt menjadi sedikit asam yang khas. Proses fermentasi tersebut akan menghasilkan asam asetat, asetal dehid, dan bahan lain yang mudah menguap. Komposisi yoghurt secara umum adalah protein 4-6%, lemak 0,1-1%, laktosa 2- 3%, asam laktat 0,6-1,3%, pH 3,8-4,6%. Selain itu, yoghurt juga mengandung beberapa kandungan, yaitu: energi, protein, lemak, karbohidrat.

Kandungan mineral pada yogurt juga cukup lengkap, diantaranya kalsium, fosfor, natrium, dan kalium. Selain itu kandungan vitamin juga cukup lengkap, yaitu: vitamin A, B kompleks, B1 (thiamin), B2 (riboflavin), B6 (piridoksin), B12 (sianokobalamin), vitamin C, vitamin D, E, asam folat, asam nikotinat, asam pantotenat, biotin dan kolin. Adanya protein yang mudah dicerna dan asam laktat dapat meningkatkan penyerapan mineral (Mofid *et al.*, 2019).

Yoghurt merupakan salah satu produk susu yang mengalami fermentasi oleh bakteri asam laktat. Fermentasi berlangsung pada suhu 37-45°C. Yoghurt sangat bermanfaat bagi kesehatan, karena yogurt mempunyai nilai nutrisi yang tinggi. Yogurt baik untuk pencernaan, karena bakteri-bakteri yang terkandung dalam yoghurt masuk dan menyelimuti dinding usus, sehingga dinding usus menjadi asam. Dalam kondisi asam, mikroba-mikroba pathogen tidak dapat berkembangbiak dalam dinding usus tersebut. Yoghurt terbuat dari susu yang mempunyai nilai gizi yang tinggi. Susu yang akan difermentasikan harus dipanaskan terlebih dahulu. Hal ini dilakukan untuk menurunkan populasi mikrobia dalam susu, memberikan kondisi yang baik untuk pertumbuhan biakan yoghurt, serta mengurangi kandungan air dalam susu. Dasar fermentasi susu atau pembuatan yoghurt adalah proses fermentasi komponen gula-gula dalam susu, terutama laktosa menjadi asam laktat dan asam-asam lainnya. Asam laktat hasil fermentasi akan meningkatkan citarasa. Selain itu akan meningkatkan keasaman atau menurunkan pH-nya. Hal ini cukup menguntungkan, karena semakin pH-nya rendah dan derajat keasaman susu juga rendah akan membuat mikroba susu mampu lebih bertahan hidup dan menghambat proses pertumbuhan mikroba patogen atau mikroba perusak susu, sehingga akhirnya umur susu bisa lebih lama (Fernandez & Marette, 2017). Hasil fermentasi susu oleh bakteri asam laktat dapat meningkatkan kandungan gizi yogurt, seperti vitamin dan fenol. Bakteri asam laktat dapat tumbuh dan melakukan aktivitas fermentasi secara maksimal dengan memanfaatkan gula atau karbohidrat yang ada pada media sehingga membentuk asam

laktat dan mengakibatkan terjadinya penurunan pH (Bintari *et al.*, 2017).

GLUKOSA DARAH DAN MODIFIKASI YOGURT KULIT BUAH NAGA MERAH DAN TEPUNG TEMPE

Tikus yang mendapatkan induksi STZ pada umumnya akan menderita hiperglikemia. Penelitian oleh Pepato, dkk menjelaskan paska induksi STZ terjadi atrofi otot skelet serta adanya kehilangan protein struktural karena tidak adanya karbohidrat yang digunakan dalam metabolisme energi sehingga terjadi penurunan berat badan. Penelitian lain menyatakan bahwa STZ mengakibatkan penurunan jumlah insulin reseptor dan gangguan oksidasi glukosa. Pengaruh STZ yang merusak sel β pankreas dan mengarah pada insulinitis akan berpengaruh pada mobilisasi zat gizi antara lain tidak mampu menghasilkan energi dari glukosa yang berasal dari makanan serta menyebabkan produksi ATP mitokondria terbatas dan menimbulkan deplesi pada sel nukleotida (Abdollahi & Hosseini, 2014). Kadar insulin yang rendah mempengaruhi penyerapan kadar glukosa yang terlalu tinggi sehingga glukosa tidak bisa digunakan oleh tubuh untuk diubah menjadi energi kemudian terjadi glukoneogenesis.

Tabel 4.3. Rata- rata Kadar Glukosa Darah

Grup	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Selisih Kadar Glukosa	Nilai p
K ^{-a}	81.95±1.98	83.24±2.08	1.29±0.332	0,001 ^{*b,e,f}
K ^{+b}	257.26±2.00	254.74±2.52	- 2.52±1.44	0,001 [*]
P1 ^c	258.49±3.76	91.82±3.62	-166.66±6.77	0,001 [*]
P2 ^d	259.13±3.55	95.87±1.68	-163.26±2.57	0,001 [*]
P3 ^e	260.87±3.82	111.98±6.43	-148.88±6.29	0,001 ^{*c,d,f}
P4 ^f	261.44±6.27	131.82±3.36	-129.62±8.76	0.001 ^{*c,d,e}

Tikus yang mendapat induksi STZ menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah. STZ secara selektif toksik terhadap sel pankreas dan tidak menyebabkan kerusakan pada sel endokrin lain maupun pada parenkim eksokrin. Tikus SD akan diperiksa darahnya sesudah hari kelima induksi STZ untuk

diketahui kadar glukosa darah puasanya dan apabila diperoleh hasil ≥ 200 mg/dl menunjukkan tikus SD dalam keadaan hiperglikemia. Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa pada penelitian ini bertujuan untuk memantau perkembangan tikus SD selama intervensi berlangsung.

STZ dapat menyebabkan kematian sel β pankreas melalui alkilasi DNA sehingga DNA menjadi rusak karena aktivasi dari poli ADP-ribosilasi sehingga memicu deplesi NAD^+ seluler dan menurunkan kandungan ATP. Kondisi ini menyebabkan penghambatan pada sintesis dan sekresi insulin sehingga meningkatkan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah yang tinggi akan meningkatkan stres oksidatif melalui proses enzimatis maupun non enzimatis. Perubahan fungsi protein misalnya NADPH oksidase sehingga mengganggu dan merusak fungsi sel serta menimbulkan reactive oxygen intermediates yang dapat mengoksidasi LDL terjadi pada proses enzimatis sedangkan proses non enzimatis akan mengubah ekspresi gen (growth factor dan cytokine) serta mengganggu pertahanan antioksidan (meningkatkan stres oksidatif) yang berujung pada kerusakan fungsi sel β (Ban *et al.*, 2020).

Penelitian ini menggunakan STZ dan NA sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Szkudelski dengan dosis STZ 65 g/kg BB dan NA 230 mg/kg BB. Induksi STZ pada dosis ini digunakan untuk membuat model tikus diabetes melitus tipe 1 yang dimediasi oleh aktivitas sistem imun serta menyebabkan delayed onset diabetes melalui kerusakan sel β dan cedera imunologik. Pemberian STZ menyebabkan kerusakan sel β pankreas sedangkan pemberian NA bertujuan untuk melindungi sekresi insulin dalam melawan aksi STZ sebagai agen diabetogenik.

STZ akan ditransport oleh sel β melalui GLUT- 2 sehingga menyebabkan kerusakan DNA. Kerusakan DNA ini memicu peningkatan aktivitas poly ADP ribose polymerase (PARP-1) untuk memperbaiki DNA. Aktivitas PARP-1 yang berlebihan menghasilkan deplesi intraseluler NAD^+ dan ATP kemudian sekresi insulin yang berlebih menyebabkan nekrosis. Pemberian

NA berperan dalam menghambat aktivitas PARP-1 sekaligus sebagai prekursor NAD⁺ dan ATP yang terpapar STZ.

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari kelima setelah proses induksi selesai, menunjukkan telah terjadi hiperglikemia pada ketiga kelompok. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Szkudelski yang melaporkan bahwa pemberian STZ 65 g/kg BB dan NA 230 mg/kg BB akan menyebabkan hiperglikemia pada tikus SD setelah lima hari induksi. Penelitian lain menjelaskan bahwa tikus diabetik yang diinduksi STZ dan NA akan mengalami hiperglikemia moderat sehingga menurunkan simpanan insulin pada pankreas dan GSIS. Perubahan kadar glukosa darah dan insulin akibat induksi STZ merupakan ketidaknormalan fungsi sel β pankreas. STZ masuk ke dalam sel β pankreas melalui reseptor yang sama dengan glukosa yakni GLUT-2, hal ini dapat menjelaskan penelitian West et al yang mengamati bahwa respon awal STZ adalah meniadakan respon sel β terhadap glukosa yang selanjutnya dimungkinkan menjadi penghalang ikatan glukosa dengan GLUT-2 oleh STZ.

Proses fermentasi meningkatkan bioavailabilitas isoflavon. Nilai *bioavailability* yang tinggi memberikan kemudahan untuk dicerna karena adanya aktivitas mikroorganisme yang mendegradasi senyawa makro molekul menjadi bentuk sederhana sehingga mudah dicerna dan diserap. Isoflavon selama proses fermentasi berlangsung mengalami perubahan struktur dari glikosida menjadi aglikon, sedangkan protein dipecah menjadi peptida dan asam amino. Isoflavon dalam kedelai dan flavonoid dalam kulit buah naga merah dapat memberikan peran dalam metabolisme karbohidrat. Mekanisme α -glukosidase inhibitor pada *brush border* usus merupakan salah satu mekanisme dalam mengontrol efek hipoglikemik glukosa darah. Ikatan 1,4- α -glikosida yang ada pada karbohidrat dapat dihidrolisis oleh α -glukosidase sehingga melepaskan gugus α -glukosa. Pelepasan gugus α -glukosa akan memberikan pengaruh kepada kenaikan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar glukosa darah dan penundaan absorpsi karbohidrat dapat ditekan oleh α -glukosidase inhibitor (Barengolts *et al.*, 2019).

SIMPULAN

Kadar glukosa darah pada tikus Sprague Dawley hiperglikemia mampu diturunkan melalui modifikasi yogurt kulit buah naga merah dan tepung tempe.

Daftar Pustaka

- Abdollahi, M., & Hosseini, A., 2014. Streptozotocin. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*, 4, pp.402–404.
- Ban, Q., Cheng, J., Sun, X., & Guo, M., 2020. Effects of a Synbiotic Yogurt Using Monk Fruit Extract as Sweetener on Glucose Regulation and Gut Microbiota in Rats With Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Dairy Science*, 103(4), pp.2956–2968.
- Barengolts, E., Smith, E.D., Reutrakul, S., Tonucci, L., & Anothaisintawee, T., 2019. *The Effect of Probiotic Yogurt on Glycemic Control in Type 2 Diabetes or Obesity : A Meta-Analysis of Nine Randomized Controlled Trials*. pp.6–8.
- Bintari, S.H., Widyastiti, N.S., Putriningtyas, N.D., Hapsari, R., & Nugraheni, K., 2017. Development and Properties of Tegurt, a Yogurt-Like Tempe Product. *Pakistan Journal of Nutrition*, 16(4).
- Cederroth, C.R., & Nef, S., 2009. Soy, Phytoestrogens and Metabolism: A Review. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 304(1–2), pp.30–42.
- Choo, K.Y., Kho, C., Ong, Y.Y., Thoo, Y.Y., Lim, R.L.H., Tan, C.P., & Ho, C.W., 2018. Studies on the Storage Stability of Fermented Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Drink. *Food Science and Biotechnology*, 27(5), pp.1411–1417.
- Damasceno, D.C., Netto, A.O., Iessi, I.L., Gallego, F.Q., Corvino, S.B., Dallaqua, B., Sinzato, Y.K., Bueno, A., Calderon, I.M.P., & Rudge, M.V.C., 2014. Streptozotocin-induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes. *BioMed Research International*, 2014.
- Dewi, L., Lestari, L.A., Astiningrum, A.N., Fadhilah, V., & Amala, N., 2020. The Alleviation Effect of Combination of Tempeh and Red Ginger Flour towards Insulin Sensitivity in High-Fat Diet

- Rats. *Journal of Food and Nutrition Research*, 8(1), pp.21–25.
- Eklund-Jonsson, C., Sandberg, A.S., & Larsson, A.M., 2006. Reduction of Phytate Content while Preserving Minerals During Whole Grain Cereal Tempe Fermentation. *Journal of Cereal Science*, 44(2), pp.154–160.
- Fernandez, M., & Marette, A., 2017. Potential Health Benefits of Combining Yogurt and Fruits Based on Their Probiotic. *Advances in Nutrition*, 8(February), pp.155–164.
- Firdaus., Marliyati, S.A., & Roosita, K., 2016. Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Sterptozotocin- Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Streptozotocin , Sucrose- Induce Diabetic Male Rats Model for Research. *Jurnal MKMI*, 12(1), pp.29–34.
- Husna, F., Suyatna, F.D., Arozal, W., & Purwaningsih, E.H., 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), pp.131–141.
- Isroi., 2010. *Biology Rat (Rattus norvegicus)*.
- Joshi, M., & Prabhakar, B., 2020. Phytoconstituents and Pharmacotherapeutic Benefits of Pitaya : A Wonder Fruit. *Journal of Food Biochemistry*, 00(e13260), pp.1–15.
- Lindblom, R., Higgins, G., Coughlan, M., & de Haan, J.B., 2015. Targeting Mitochondria and Reactive Oxygen Species-driven Pathogenesis in Diabetic Nephropathy. *Review of Diabetic Studies*, 12(1), pp.134–156.
- Liu, Y., Zhan, J., Liu, X., Wang, Y., Ji, J., & He, Q., 2013. Dietary flavonoids Intake and Risk of Type 2 Diabetes : A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Clinical Nutrition, March*, pp.1–5.
- Lourith, N., & Kanlayavattanakul, M., 2013. Antioxidant and Stability of Dragon Fruit Peel Colour. *Agro Food Industry Hi Tech*, 24(3), pp.56–58.
- Malaka, R., Maruddin, F., Baco, S., & Ohashi, T., 2019. Effect of Bacterial Exopolysaccharide on the Physical Properties of Acid Milk Curd by Lactic Acid Fermentation. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 247, pp.1–8.
- Mardiana., Budiono, I., & Putriningtyas, N.D., 2020. Comparison of Organoleptic, Protein, Lipid and Flavonoid Content of

- Commercial Starter and Isolated Culture Red Dragon Fruit Peel Yogurt. *Food Research*, 4(3), pp.920–925.
- Mesinovic, J., Zengin, A., De-Courten, B., Ebeling, P.R., & Scott, D., 2019. Sarcopenia and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, pp.1057–1072.
- Mofid, V., Izadi, A., Mojtahedi, S.Y., & Khedmat, L., 2019. Therapeutic and Nutritional Effects of Synbiotic Yogurts in Children and Adults: a Clinical Review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, pp.1–9.
- Niamnuy, C., Laohavanich, J., & Devahastin, S., 2011. Evaluation of Bioactive Compounds and Bioactivities of Soybean Dried by Different Methods and Conditions. *Food Chemistry*, 129(3), pp.899–906.
- Obaroakpo, J.U., Nan, W., Hao, L., Liu, L., Zhang, S., Lu, J., Pang, X., & Lv, J., 2020. The Hyperglycemic Regulatory Effect of Sprouted Quinoa Yoghurt in High-fat-diet and Streptozotocin-induced Type 2 Diabetic Mice: Via Glucose and Lipid Homeostasis. *Food and Function*, 11(9), pp.8354–8368.
- Ofstad, A.P., 2016. Myocardial Dysfunction and Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 76(4), pp.271–281.
- Properties, P., 2017. Potential Health Benefits of Combining Yogurt and Fruits Based on Their Probiotic. *Adv Nutr.* 8(1), pp. 155–164.
- Putriningtyas, N.D., & Wahyuningsih, S., 2017. Potensi Yogurt Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L) Ditinjau dari Sifat Organoleptik, Kandungan Protein, Lemak dan Flavonoid. *Jurnal Gizi Indonesia*, 6(1), pp.37–43.
- Ramdath, D.D., Padhi, E.M.T., Sarfaraz, S., Renwick, S., & Duncan, A.M., 2017. Beyond the Cholesterol-Lowering Effect of Soy Protein: A Review of the Effects of Dietary Soy and Its Constituents on Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Nutrients*, 9(324), pp.1–24.
- Ren, X., Zhang, Z., & Yan, Z. 2021. Association Between Lipoprotein (A) and Diabetic Nephropathy in Patients With Type 2

- Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 12(March), pp.1–11.
- Riccillo, F.L., Bracamonte, M.I., Montenegro, S., Martínez, S.M., & Ronderos, J.R., 2012. Progressive Histopathological Changes and β -cell Loss in the Pancreas of a New Spontaneous Rat Model of Type 2 Diabetes. *Tissue and Cell*, 44(2), pp.101–110.
- Robertson, R.P., & Harmon, J.S., 2006. Diabetes, Glucose Toxicity, and Oxidative Stress: A Case of Double Jeopardy for the Pancreatic Islet β Cell. *Free Radical Biology and Medicine*, 41(2), pp.177–184.
- Rosidah, I., Ningsih, S., Renggani, T.N., Agustini, K., & Efendi, J., 2020. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sparague-Dawley Jantan Umur 7 dan 10 Minggu. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia Homepage*, 7(1), pp.142.
- Saji, N., Francis, N., Schwarz, L.J., Blanchard, C.L., & Santhakumar, A.B., 2019. Rice Bran Derived Bioactive Compounds Modulate Risk Factors of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Review. *Nutrients*, 11(11).
- Sparringa, R.A., & Owens, J.D., 1999. Glucosamine Content of Tempe Mould, *Rhizopus oligosporus*. *International Journal of Food Microbiology*, 47(1–2), pp.153–157.
- Szkudelski, T., 2012a. *Experimental Biology and Medicine*.
- Szkudelski, T., 2012b. Streptozotocin – nicotinamide-induced Diabetes in the Rat. *Experimental Biology and Medicine*, 237, pp.481–490.
- Tibaldi, J., 2008. Preserving Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, 3(2), pp.147–159.
- Tziomalos, K., & Athyros, V.G., 2015. Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *Review of Diabetic Studies*, 12(1), pp.110–118.

BAB V. BEKASAM: PANGAN TRADISIONAL YANG BERMANFAAT BAGI PASIEN HIPERTENSI

Yanesti Nuravianda Lestari^{1*}, Nur Fauzi², Nur Amin³

^{1,2}*Program Studi Gizi Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang*

³*Program Studi Ilmu Keolahragaan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo*

yanestinur@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i2.77>

Abstrak

Hipertensi masih menjadi masalah utama di dunia hingga saat ini. Banyak penelitian yang telah membuktikan bahwa hipertensi berhubungan dengan tingkat kesakitan dan kematian akibat penyakit kardiovaskular. Oleh sebab itu, penyakit hipertensi harus dicegah dan diobati, baik dengan obat-obatan maupun dengan modifikasi diet. Berdasarkan beberapa hasil penelitian, diketahui perlu adanya bahan makanan tertentu yang memiliki kemampuan antihipertensi dan dapat dimanfaatkan sebagai penyedap masakan yang aman bagi penderita hipertensi, salah satu yang dikaji yaitu bekasam. Bekasam merupakan produk hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi dengan bahan dasar ikan air tawar. Rasa dan aroma bekasam memiliki sangat khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Bekasam diproduksi dengan mencampur ikan dengan nasi dan yang kemudian difermentasi selama 5-7 hari. Karakteristik daging bekasam sedikit kenyal dibandingkan dengan ikan segar, memiliki rasa asam asin khas bekasam dengan aroma tertentu. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa bekasam ikan memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan, antara lain aktivitas penghambatan *Angiotensin-I-Converting Enzyme* (ACE), yaitu enzim yang menyebabkan hipertensi dan juga sebagai penurun kolesterol karena mengandung lovastatin.

Kata kunci: Bekasam, Hipertensi, ACE-inhibitor, Fermentasi, Ikan

PENDAHULUAN

Hipertensi masih menjadi masalah utama di dunia hingga saat ini. Berdasarkan *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Pressure VII (JNC-VII)*, hipertensi diderita oleh hampir 1 milyar penduduk dunia. Berdasarkan data yang dilaporkan oleh WHO, penyebab pertama kematian penduduk di dunia adalah hipertensi. Data di Amerika Serikat (2010) menunjukkan bahwa 28,6% penduduk yang berusia 18 tahun ke atas didiagnosa telah menderita hipertensi (Kartika, 2014). Data Riset Kesehatan Dasar (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 di Indonesia menunjukkan bahwa terdapat 25,8% orang dewasa berusia 18 tahun keatas yang menderita hipertensi (Kementerian Kesehatan, 2013). Berbagai penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa hipertensi berhubungan secara signifikan dengan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular, sehingga harus dicegah atau diobati, baik dengan obat-obatan maupun dengan modifikasi diet.

Modifikasi diet yang biasanya diberikan bagi penderita hipertensi adalah dengan pemberian diet rendah garam yang bertujuan untuk mengontrol tekanan darah. Salah satu cara untuk mensiasati pengurangan penggunaan garam adalah dengan menambahkan bumbu pada masakan sebagai penyedap, termasuk MSG yang dapat digunakan sebagai salah satu upaya alternatif untuk mengurangi penggunaan garam dalam masakan. International Glutamate Information Service dalam situsnya menyatakan bahwa Monosodium Glutamat (MSG) hanya mengandung Natrium sepertiga dari garam dapur dan digunakan dalam tingkat yang sangat rendah (International Glutamate Information Service, 2014). Penambahan sebanyak 0,38% MSG pada 0,4% NaCl dapat memberikan rasa asin yang sama dengan 0,8% NaCl (Yamaguchi & Takashashi, 1984).

Penggunaan MSG sebagai bahan penguat rasa diketahui dapat mengurangi penggunaan garam pada masakan, namun pada

kenyataannya penggunaan MSG juga menimbulkan banyak perdebatan. Beberapa peneliti masih meragukan terkait keamanan dan dampak penggunaan MSG bagi kesehatan. Beberapa decade, MSG masih merupakan salah satu faktor yang diduga dan dikaitkan dengan terjadinya penyakit kanker, kardiovaskular, obesitas, penyakit saluran pernafasan (asma), bahkan diduga terkait pula dengan tingkat kognitif (Amirullah, 2012).

Pada tahun 1959, MSG telah dikategorikan sebagai GRAS (*Generally Recognized As Safe*) oleh *Food and Drug Administration* dan tidak terdapat aturan khusus dalam penggunaannya. Pada tahun 1968, dalam artikel yang ditulis di *New England Journal of Medicine* membahas tentang laporan kasus “*Chinese Restaurant Syndrome*”, yang diduga disebabkan MSG, namun belum terdapat bukti ilmiah. Tahun 1986, *Advisory Committee on Hypersensitivity to Food Constituent* menyatakan bahwa akibat konsumsi MSG adalah munculnya reaksi jangka pendek pada sebagian subjek, namun pada umumnya MSG aman untuk dikonsumsi. (Food and Agricultural Products Center, 2003).

Penelitian pada tahun 2003, menyatakan bahwa MSG yang diberikan pada hewan uji coba (tikus) dapat mengganggu metabolisme lipida dan aktivitas enzim anti-oksidan di jaringan pembuluh darah, serta dapat meningkatkan resiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Singh & Ahluwalia, 2003). Penelitian lainnya pada responden yang memperoleh pemberian tinggi MSG menunjukkan adanya peningkatan tekanan darah sistolik (Baad-Hansen *et al.*, 2010). Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa asupan MSG berasosiasi dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan (Shi *et al.*, 2011).

Berdasarkan beberapa hasil penelitian tersebut, maka perlu adanya bahan makanan tertentu yang memiliki kemampuan antihipertensi dan dapat dimanfaatkan sebagai penyedap masakan yang aman bagi penderita hipertensi, salah satu yang dikaji adalah bekasam. Bekasam ikan adalah produk pangan hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi. Bekasam memiliki rasa dan aroma yang khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Bahan baku yang digunakan adalah ikan air tawar yang

memiliki harga relatif murah dan produksinya melimpah (Hidayati *et al.*, 2012). Hasil penelitian pada tahun 2013 menunjukkan bahwa bekasam ikan memiliki beberapa manfaat salah satunya dapat menghambat aktivitas enzim ACE, yaitu enzim yang menyebabkan hipertensi (Zumamah & Wikandari, 2013). Hal ini didukung pula oleh penelitian pada tahun 2011 pada bekasam bandeng yang menunjukkan bahwa bekasam bandeng memiliki kemampuan penghambatan terjadinya hipertensi sebesar 51,77% yang terbentuk pada proses fermentasi hari ke-6 (Wikandari, 2011).

Salah satu jenis ikan air tawar yang dapat dimanfaatkan dalam proses pembuatan bekasam adalah ikan lele. Ikan lele (*Clarias batrachus*) merupakan komoditas budidaya ikan air tawar yang sangat mudah dan digemari oleh masyarakat. Ikan lele juga memiliki rasa yang enak dan gurih serta harga yang terjangkau (Direktorat Jenderal Perikanan, 2014). Ikan lele memiliki kandungan protein sekitar 17% dan asam lemak esensial yang dapat memenuhi kebutuhan asam lemak harian sekitar 9%. Ikan lele juga mengandung fosfor, asam amino esensial lisin dan leusin yang penting bagi pertumbuhan, perbaikan jaringan, membantu penyerapan kalsium dan menjaga keseimbangan nitrogen dalam tubuh (Pusat Penyuluhan Kelautan dan Perikanan, 2011).

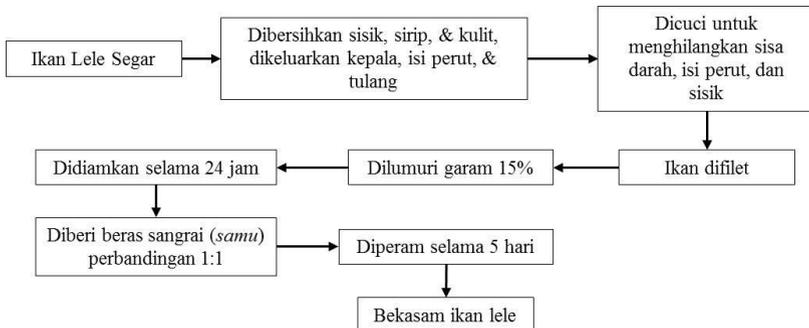
Bekasam yang merupakan produk hasil fermentasi ikan ini mempunyai rasa khas dengan paduan antara rasa asam dan asin yang dapat meningkatkan selera makan, namun saat ini bekasam sudah tidak banyak dikenal di masyarakat. Bentuk dan warna bekasam yang suram dan kurang menarik membuat bekasam tidak diminati oleh masyarakat. Melihat fenomena tersebut, perlu adanya suatu inovasi pengolahan bekasam ikan menjadi produk yang lebih diminati dan aman dipergunakan oleh penderita hipertensi. Penelitian ini menggunakan sampel berupa ikan lele (*Clarias batrachus*) sebanyak +3000-3375 gram yang dibeli dari pasar lokal di Semarang. Ikan lele difermentasi menjadi bekasam melalui proses penggaraman selama 24 jam yang dilanjutkan dengan fermentasi spontan selama 6 x 24 jam.

CARA PEMBUATAN BEKASAM

Bekasam merupakan produk pangan tradisional yang difermentasi dari ikan air tawar pada kondisi lingkungan kadar garam tinggi. Produk fermentasi ikan ini banyak dijumpai di beberapa daerah di Indonesia, antara lain Sumatera Selatan, Kalimantan Selatan, dan Sulawesi Utara. Bekasam dibuat dengan cara mencampurkan ikan air tawar, nasi dan garam kemudian fermentasi pada suhu ruang dalam suatu wadah tertutup dan kedap cahaya selama 5-7 hari. Bekasam memiliki tekstur daging yang lebih kenyal dibandingkan ikan segar pada umumnya, berasa asam dan asin khas disertai aroma tertentu. Di beberapa negara lain juga dijumpai produk fermentasi yang menyerupai bekasam yang disebut dengan berbagai istilah antara lain, *burongsida*, *burong bangus* (Philipina), *pla-ra*, *pla-chom*, *som-fak* (Thailand), *heshiko*, *nakazuke* (Jepang) (Wikandari *et al.*, 2012a).

Bekasam biasanya dibuat dengan menggunakan ikan air tawar seperti lele, ikan mas, ikan tawes, ikan gabus, ikan nila, ikan wader, dan mujair. Pembuatan bekasam bahan membutuhkan antara lain ikan air tawar segar, nasi yang telah dikeringkan serta diangin-anginkan dalam tempat tertutup dan garam, sedangkan alat yang digunakan yaitu periuk. Terdapat dua cara dalam memproduksi bekasam, yaitu dengan memanfaatkan proses fermentasi spontan dan dengan penambahan bakteri asam laktat. Proses pembuatan bekasam dengan fermentasi spontan masih banyak digunakan hingga saat ini. Pada proses fermentasi ini, pertumbuhan bakteri asam laktat tidak dapat dikontrol dan jenis bakteri asam laktat yang tumbuh sangat bervariasi sehingga mutu bekasam cenderung berubah-ubah. Meskipun fermentasi spontan ini belum dapat menghasilkan bekasam dengan mutu yang seragam, namun proses ini merupakan metode yang mudah dan awam digunakan di masyarakat. Pertama, ikan dibersihkan isi perut dan sisiknya kemudian dilakukan penggaraman dengan kadar garam 10% - 15% dan didiamkan di dalam toples tertutup hingga 1 hingga 2x24 jam. Tahap kedua, ikan ditiriskan dan ditambah nasi atau beras sangrai (*samu*) dengan rasio nasi : ikan adalah 1 : 1.11 Terakhir, campuran ikan dan nasi tersebut

kemudian diperam pada suhu ruang selama 6-7 hari (Hidayati *et al.*, 2012).



Gambar 5.1. Proses Pembuatan Bekasam dari Ikan Lele (*Clarias batrachus*)

Proses penggaraman di awal pembuatan bekasam bertujuan untuk menyeleksi jenis mikroba yang tumbuh pada bekasam serta mencegah terbentuknya amonia dari senyawa nitrogen. Penambahan karbohidrat pada proses fermentasi bekasam bertujuan untuk menstimulasi pertumbuhan bakteri asam laktat yang kemudian akan memecah karbohidrat tersebut menjadi beberapa senyawa asam seperti asam laktat, asetat, propionat dan senyawa alkohol seperti etil alkohol. Adapun senyawa asam hasil pemecahan karbohidrat tersebut dapat memberikan rasa asam pada produk akhir serta berperan sebagai pengawet bekasam. Karbohidrat yang biasanya digunakan dalam proses fermentasi bekasam antara lain nasi putih, beras sangria, atau tape ketan yang kemudian difermentasikan secara anaerobik. Nasi mengandung 40,6% karbohidrat dan kadar air 57,0%, sedangkan tape ketan mengandung karbohidrat sebanyak 37,5% dan 58,9% kadar air (Candra *et al.*, 2007).

KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA BEKASAM

Bekasam merupakan salah satu hasil produk fermentasi yang terbuat dari ikan, garam dan nasi. Bekasam yang dihasilkan akan memiliki karakteristik tekstur daging ikan yang lebih lembut dibandingkan dengan ikan segar, beraroma serta memiliki rasa

yang asam. Berdasarkan hasil penelitian yang mengkaji bekasam bandeng (*Chanos chanos*) sebagai sumber potensial enzim penghambat ACE menyatakan bahwa hari fermentasi akan mempengaruhi pH produk. Penelitian tersebut menyatakan bahwa semakin lama waktu fermentasi maka pH akan mengalami penurunan. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa pH berhubungan dengan total asam jumlah populasi bakteri asam laktat yang terdapat pada bekasam. Hal ini dapat diartikan bahwa penurunan nilai pH dan peningkatan total asam pada produk akhir disebabkan karena adanya peningkatan jumlah populasi bakteri asam laktat selama berlangsungnya fermentasi. Penurunan pH, peningkatan jumlah populasi bakteri, dan peningkatan total asam terjadi secara signifikan pada hari ke-5 fermentasi. Penelitian lainnya juga menyatakan bahwa pada bekasam selain ikan bandeng maupun produk fermentasi lainnya yang bekasam menunjukkan rata-rata nilai pH pada kisaran angka 4 (Wikandari *et al.*, 2011).

Adanya penurunan pH dan peningkatan total asam yang dititrasi pada bekasam dikaitkan dengan proses degradasi amilolitik karbohidrat kompleks pada nasi menjadi glukosa (sakarifikasi) oleh jamur, khamir, maupun bakteri asam laktat. Pati hasil degradasi amilolitik tersebut kemudian dihidrolisis oleh enzim α -amilase, menghasilkan maltosa dan glukosa. Adapun enzim maltase kemudian akan memecah molekul maltosa menjadi glukosa yang selanjutnya akan diubah menjadi asam laktat dan asam organik lainnya oleh bakteri asam laktat. Hal ini akan mengakibatkan penurunan nilai pH dan meningkatkan jumlah total asam dititrasi. Proses fermentasi bekasam dapat dikatakan berjalan dengan baik apabila terjadi peningkatan jumlah bakteri asam laktat yang disertai dengan peningkatan total asam dititrasi dan penurunan pH akhir bekasam setelah difermentasi (Wikandari *et al.*, 2011).

Bakteri yang berkembang selama proses fermentasi bekasam merupakan strain bakteri proteolitik yang dapat memecah protein ikan menjadi ikatan peptide dan asam amino. Ikatan peptide dan asam amino yang terbentuk juga memegang peranan penting dalam menghasilkan aroma dan *flavor* yang khas

pada bekasam. Peptida yang terbentuk akibat aktivitas proteolitik bakteri bersifat larut air. Adapun peptide ini kemudian akan didegradasi menjadi asam amino. Hal inilah yang menyebabkan adanya peningkatan kadar protein terlarut dalam bekasam. Enzim proteolitik yang menyebabkan pemecahan protein menjadi peptide dan asam amino dapat berasal dari enzim endogenous maupun dari aktivitas proteolitik bakteri asam laktat indigenous selama proses fermentasi bekasam berlangsung. Aktivitas proteolitik bakteri asam laktat terjadi karena bakteri tidak mampu mensintesis asam-asam amino yang dibutuhkan untuk pertumbuhannya sehingga harus diperoleh dari medium tumbuhnya (Wikandari *et al.*, 2011).

Degradasi autolitik dan enzimatis komponen protein dan lipid selama proses fermentasi akan menimbulkan karakteristik citarasa dan aroma khas bekasam. Hal ini karena adanya komponen volatil antara lain yaitu senyawa-senyawa asam, karbonil, senyawa yang mengandung nitrogen dan sulfur yang terbentuk selama proses fermentasi. Intensitas aroma akibat senyawa volatil tersebut dipengaruhi oleh jumlah garam yang ditambahkan selama proses fermentasi. Hal ini karena garam memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas mikroba sehingga akan mempengaruhi proses terbentuknya senyawa volatil. Pada penelitian yang mengkaji tentang hubungan antara karakteristik sensorik bekasam terhadap sifat fisikokimia menyatakan bahwa pada bekasam yang diberi sedikit garam selama proses fermentasi menunjukkan intensitas aroma sulfur seperti daging, aroma asam seperti keringat/cuka/keju yang terlalu matang serta aroma amoniak yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan bekasam yang diberi garam dengan persentase tinggi, meskipun hasil perhitungan jumlah bakteri asam laktat pada keduanya tidak berbeda secara signifikan sehingga dapat diasumsikan bahwa bekasam yang berkadar garam rendah memiliki kandungan senyawa volatil yang lebih tinggi dibandingkan dengan bekasam yang berkadar garam tinggi. Sebaliknya, intensitas rasa asin, umami, asam, pahit, sensasi rasa berminyak serta after taste yang pahit lebih tinggi pada bekasam yang berkadar garam tinggi

dibandingkan dengan bekasam yang berkadar garam rendah. Rasa lezat bekasam diduga disebabkan karena adanya asam amino bebas seperti asam glutamat, alanin, isoleusin, dan lisin (Harikedua *et al.*, 2012).

SIFAT FUNGSIONAL BEKASAM

Pada umumnya, proses pembuatan bekasam merupakan proses fermentasi spontan ikan segar yang ditambahkan garam serta beras atau tape. Selain dengan menggunakan proses fermentasi spontan, penambahan bakteri asam laktat juga seringkali ditambahkan sebagai salah satu upaya untuk pengendalian keseragaman mutu akhir bekasam yang dihasilkan (Desniar *et al.*, 2013).

Proses fermentasi ikan menjadi bekasam akan menghasilkan asam-asam organik termasuk asam laktat sehingga pH nya akan mengalami penurunan. Hal ini merupakan mekanisme aktivitas antimikroba dari bekasam. Selama proses fermentasi bekasam, mikroorganisme proteolitik juga mendegradasi molekul kompleks protein menjadi molekul peptida yang lebih kecil. Peptida ini memiliki sifat fungsional berupa aktivitas anti-hipertensi melalui mekanisme penghambatan enzim ACE (Wikandari, 2011).

Adapun selain memiliki manfaat dalam menghambat enzim ACE, bekasam diketahui pula memiliki sifat fungsional sebagai penurun tekanan darah melalui penurunan kadar kolesterol darah karena kandungan lovastatin pada bekasam. Penelitian pada bekasam ikan seluang menyebutkan bahwa kadar lovastatin pada bekasam ikan seluang sebesar 165,08-248,27 ppm. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kandungan lovastatin pada bekasam ikan seluang dan ikan gabus adalah sebesar 101,65 ppm dan 98,50 ppm. Lovastatin merupakan produk metabolit sekunder yang diproduksi akibat penyimpangan pertumbuhan mikroorganisme. Hal ini dikaitkan dengan proses fermentasi spontan pada bekasam sehingga terdapat mikroorganisme selain bakteri asam laktat yang dapat menghasilkan metabolit sekunder berupa lovastatin (Rinto, *et al.*, 2015; Lestari *et al.*, 2018; Zubaidah & Oktanesia, 2016).

TEKANAN DARAH DAN HIPERTENSI

Tekanan darah merupakan kemampuan darah dalam menekan dinding pembuluh darah. Setiap detak, jantung akan memompa darah melalui pembuluh darah, dimana setiap menitnya jantung akan berdetak 60-70 kali dalam kondisi istirahat. Saat jantung memompa darah dalam keadaan mengempis (berkontraksi) maka akan terjadi tekanan terbesar dan kondisi ini disebut dengan tekanan sistolik. Di sisi lain, ketika jantung dalam keadaan relaksasi (mengembang), maka tekanan yang dihasilkan akan berkurang yang disebut dengan istilah tekanan diastolik. Menurut panduan WHO (1999), batas normal tekanan darah adalah tidak melebihi 135/85 mmHg. Kondisi hipertensi atau tekanan darah tinggi terjadi jika tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg (Puspitorini, 2008; Depkes RI, 2006).

Beberapa faktor diketahui memiliki peranan penting dalam patofisiologi terjadinya hipertensi antara lain faktor genetik, kondisi geografi dan lingkungan, jenis kelamin, kadar Natrium dalam darah, sistim renin-angiotensin, hiperaktivitas saraf simpatik, resistensi insulin dan disfungsi sel endotel. Hipertensi juga dapat disebabkan karena penyakit yang diderita sebelumnya antara lain, penyakit ginjal, penyakit endokrin (kelenjar adrenal, tiroid, pancreas), efek samping obat-obatan malformasi pembuluh darah, serta preeklamsia (Depkes RI, 2006).

Peningkatan tekanan darah dapat berdampak buruk bagi kesehatan. Apabila hal ini disertai dengan faktor risiko lainnya, maka dapat berpengaruh terhadap jantung dan sirkulasi darah yang risikonya akan meningkat secara proporsional (Wolfr, 2006). Salah satu mekanisme peningkatan tekanan darah arteri adalah dengan adanya peningkatan kekuatan jantung dalam memompa darah, yang akan menyebabkan peningkatan jumlah darah yang dialirkan setiap detiknya. Hal ini akan mengakibatkan pembuluh darah menjadi menegang dan kehilangan kelenturannya. Akibatnya, pembuluh darah menjadi kaku dan kesulitan untuk mengembang saat jantung memompa darah melalui pembuluh darah sehingga darah akan mengalir pada pembuluh darah yang lebih sempit pada setiap denyut jantung, dan bertambahnya cairan

dalam sirkulasi yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah (Bhuyan & Muges, 2011).

Adapun faktor lain yang juga berpengaruh terhadap tekanan darah adalah curah jantung dan tekanan perifer. Faktor determinan yang juga berpengaruh terhadap dua hal tersebut antara lain konsumsi natrium berlebih, faktor genetik, stress, kegemukan, dan faktor endothelial. Selain kedua hal tersebut di atas, tekanan darah juga dipengaruhi oleh ketebalan dinding atrium kanan.

Tubuh memiliki sistem yang sangat kompleks yang berfungsi mencegah perubahan akut tekanan darah akibat adanya gangguan sirkulasi, dimana sistem tubuh ini akan berusaha mempertahankan tekanan darah dalam kondisi stabil untuk jangka waktu yang lama. Mekanisme sistem pengendalian tekanan darah dimulai dari adanya reaksi cepat seperti refleksi kardiovaskular melalui sistem saraf, refleksi kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat menuju atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Reaksi yang sangat cepat ini diikuti sistem pengendalian yang bereaksi kurang cepat, misalnya perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikendalikan oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Proses ini berlanjut dengan sistem yang sangat potensial terhadap perubahan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka panjang karena melibatkan beberapa organ (Wolfr, 2006).

ANGIOTENSIN-I-CONVERTING ENZIM (ACE) DAN HIPERTENSI

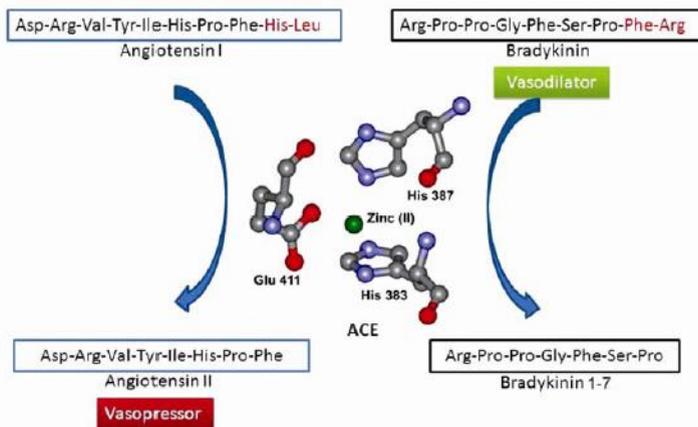
Faktor utama yang menyebabkan terjadinya hipertensi adalah adanya malfungsi sistem renin-angiotensin (RAS). RAS terdiri dari beberapa peptida yang penting dan langsung berpengaruh terhadap tekanan darah antara lain yaitu decapeptida Angiotensin I (Ang I) dan oktapeptida Angiotensin II (Ang II). Ang I merupakan prohormon yang dapat mengubah hormon aktif Ang II dengan melepaskan dipeptida ujung (His-Leu). Reaksi ini dikatalis oleh metaloenzim ACE yang kerjanya dipengaruhi adanya mineral Zn. ACE juga berperan terhadap peningkatan tekanan darah melalui pelepasan dipeptida ujung

(Phe-Arg) hormon vasodilator bradikinin sehingga hormon tersebut menjadi inaktif (bradikinin 1-7) (Bhuyan & Muges, 2011). Angiotensin I merupakan hasil konversi dari Angiotensinogen yang dilepaskan oleh liver dengan bantuan enzim renin yang dikeluarkan oleh ginjal. Angiotensin I yang terbentuk kemudian akan dikonversi menjadi Angiotensin II (vasokonstriktor) di paru-paru (Jao *et al.*, 2012).

Enzim ACE memiliki dua domain yaitu domain C-terminal dan domain N-terminal, dimana domain C-terminal sangat tergantung pada ion Klorida dan domain inilah yang akan mengkatalis proses konversi Ang I menjadi Ang II sedangkan domain N-terminal yang tidak tergantung pada anion akan mengkatalis proses inaktivasi bradikinin. Enzim ACE juga memiliki dua bentuk (isoform) yaitu ACE somatik (sACE) dan ACE testicular (tACE). sACE merupakan rantai tunggal polipeptida dengan berat molekul besar yang terdiri dari 1277 residu asam amino sedangkan tACE merupakan glikoprotein dengan berat molekul kecil yang terdiri dari 701 residu asam amino. sACE terdiri dari 2 domain homolog (domain C- dan N-) dengan dua sisi aktif enzim sedangkan tACE merupakan domain protein tunggal (Jao *et al.*, 2012).

Penghambat ACE memiliki 3 (tiga) cara dalam menghambat kerja enzim ACE yaitu melalui penghambatan kompetitif (competitive inhibition), non-kompetitif (noncompetitive inhibition) dan tidak kompetitif (uncompetitive inhibition). Penghambatan secara kompetitif terjadi melalui pengikatan sisi aktif enzim untuk menghambat kerja enzim secara langsung atau secara tidak langsung melalui pengikatan pada sisi penghambatan (jauh dari sisi aktif enzim) yang kemudian dapat mengubah konformasi enzim sehingga substrat tidak dapat berikatan dengan sisi aktif enzim. Sistem penghambatan non-kompetitif berbeda dengan penghambatan secara kompetitif. Sistem penghambatan non-kompetitif menunjukkan bahwa baik inhibitor maupun substrat dapat berikatan dengan enzim pada saat yang bersamaan. Saat substrat dan inhibitor berikatan secara bersamaan pada sisi aktif enzim, kompleks enzim-substrat-inhibitor tidak dapat menghasilkan produk namun hanya akan dikonversi kembali

menjadi kompleks enzim-substrat atau kompleks enzim-inhibitor. Beberapa pangan yang mengandung protein maupun derivat peptida diketahui memiliki aktivitas sebagai ACE inhibitor non-kompetitif. Sistem penghambatan yang terakhir adalah penghambatan tidak kompetitif. Pada sistem ini inhibitor hanya dapat berikatan pada kompleks substrat-enzim dan menurunkan aktivitas maksimum enzim, sehingga akan membutuhkan waktu yang lebih lama bagi substrat atau produk untuk lepas dari sisi aktif enzim (Jao *et al.*, 2012).



Gambar 5.2. ACE Mengkatalis Perubahan Ang I Menjadi Ang II serta Bradikinin Menjadi Bradikinin 1-7 (Inaktif) Mengakibatkan Peningkatan Tekanan Darah (Jao *et al.*, 2012)

Penghambat ACE alami maupun obat-obatan medis tentu harus melewati saluran pencernaan dan diabsorpsi dalam epitel usus terlebih dahulu sebelum dapat memberikan efek penurunan tekanan darah. Pencernaan protein dan peptida dimulai di lambung (pepsin dan pH asam), protein kemudian akan dipecah menjadi polipeptida lalu akan dipecah di pankreas oleh enzim protease, tripsin, α -kromotripsin, elastase, dan karboksipeptidase A dan B pada kondisi pH yang lebih basa. Penelitian tentang bioavailabilitas peptida bioaktif menyatakan bahwa peptida bioaktif penghambat ACE aktivitasnya mengalami penurunan selama proses pencernaan. Namun penelitian lain menyatakan

bahwa terdapat beberapa jenis peptida yang resisten terhadap proses pencernaan seperti peptida VIEKYP (jamur), LNVPGEIVE, NIPPLTQTPV, DKIHPP (susu fermentasi), WVPSV, YTVF, VVYPW (Hemoglobin babi), serta IPP, dan VPP (β -kasein) (Jao *et al.*, 2012).

BEKASAM DAN PENGARUHNYA TERHADAP HIPERTENSI

Hasil penelitian pada tahun 2011 menyatakan bahwa peptida anti-hipertensi penghambat aktivitas enzim ACE yang dihasilkan selama proses fermentasi bekasam dipengaruhi oleh habitat hidup ikan sebagai bahan baku fermentasi. Habitat hidup yang berbeda akan mempengaruhi jenis mikroorganisme pada ikan, dimana hal ini juga akan mempengaruhi jenis, jumlah serta aktivitas peptida antihipertensi yang dihasilkan. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa bekasam mempunyai aktivitas penghambatan ACE masing-masing $56,41 \pm 6,16$ % (bekasam nila), $66,07 \pm 4,23$ % (bekasam bandeng) dan $70,74 \pm 2,98$ % (bekasam tuna). Penelitian tersebut juga mengkaji sifat kemungkinan fungsional bekasam secara in-vivo dengan cara menguji perubahan aktivitas penghambatan ACE akibat degradasi pepsin. Aktivitas penghambatan ACE pada bekasam dengan penambahan kultur starter akibat degradasi pepsin menurun dari $71,54 \pm 1,25$ % menjadi $69,03 \pm 1,08$ %, sedangkan pada bekasam dengan fermentasi spontan, aktivitas penghambatan ACE menurun dari $62,99 \pm 3,94$ % menjadi $61,14 \pm 5,17$ %. Selain itu dilakukan pula kajian terhadap stabilitas aktivitas penghambatan ACE selama penyimpanan. Penelitian tersebut menyatakan bahwa aktivitas penghambatan ACE pada bekasam stabil selama penyimpanan 45 hari pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ (Wikandari *et al.*, 2011).

Penelitian sebelumnya yang juga mengkaji aktivitas penghambatan enzim ACE oleh bekasam diketahui menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar 51,77% - 65,75% (Wikandari *et al.*, 2009a; 2009b). Hal ini dikaitkan dengan adanya potensi bakteri asam laktat proteolitik bawaan (indogenous) pada bekasam yang menghasilkan peptide penghambat enzim ACE. Adapun berdasarkan hasil identifikasi dan seleksi diperoleh bahwa 6 strain bakteri asam laktat homofermentative dari total 150 isolat

menunjukkan aktivitas proteolitik yang cukup tinggi. Strain tersebut antara lain, *L. plantarum* B765, *L. plantarum* T2565, *L. plantarum* N2352, *L. plantarum* B1465, *L. pentosus* B2555, dan *Pediococcus pentosaceus* B1661 (Wikandari *et al.*, 2010).

Sama dengan produk fermentasi lainnya, bekasam yang juga merupakan produk fermentasi berbahan dasar ikan juga memiliki aktivitas antihipertensi karena adanya aktivitas proteolitik dari bakteri asam laktat maupun dari enzim indogenous. Pla-ra, bekasam yang berasal dari negara lain, diketahui memiliki aktivitas proteolitik yang disebabkan oleh bakteri asam laktat *L. plantarum*, *L. brevis*, *Pediococcus* dan *L. ssp.* Tidak hanya itu, hasil isolasi *Pediococcus acidilactici* ATCC 8042 dari pla-ra juga menunjukkan aktivitas proteolitik di luar sel (Adriana *et al.*, 2008). Penelitian lain terhadap substrat ekstrak ikan makarel menunjukkan bahwa hasil inokulasi bakteri asam laktat *Lactobacillus plantarum*, *L. lactis*, *L. helveticus* dapat menurunkan tekanan darah tikus SHR. Penelitian ini juga mengkaji produk fermentasi dari ikan heshiko dan narezushi, dimana hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas penurunan tekanan darah dan aktivitas penghambatan enzim ACE pada tikus SHR (Itou dan Akahane, 2004). Adapun adanya peningkatan aktivitas proteolitik bakteri asam laktat akan meningkatkan jumlah peptide dalam produk fermentasi ikan yang pada akhirnya dapat meningkatkan aktivitas penghambatan enzim ACE (Fuglsang dkk., 2003).

Penelitian yang dilakukan pada tahun 1996 melalui proses isolasi enzim proteinase dari bakteri *Lb. helveticus* CP 790 yang kemudian diinokulasikan pada susu menunjukkan adanya peptide antihipertensi Val-Pro-Pro dan Ile-Pro-Pro (Maeno dkk., 1996). Adapun dari peptidase ekstraseluler dan enzim proteinase yang terikat pada dinding sel akan mampu merangsang pembentukan enzim penghambat ACE (Minervini dkk., 2003). Enzim lainnya, yaitu karboksil-endopeptidase yang diisolasi dari *L. helveticus* CM 4 diketahui dapat menghasilkan peptide antihipertensi Val-Pro-Pro dan Ile-Pro-Pro (Oeno dkk., 2004).

Salah satu studi yang meneliti efek antihipertensi dari bekasam yaitu penelitian Nurmahdi dkk, pada tahun 2017 dengan judul "*The Antihypertension Effect of Fermented Skipjack Tuna (*Katsuwonus pelamis L.*)/Bakasang's Peptide Extract Based on Cardiac's Histopathology and Protease Activity on Hypertensive Rats Induced by Deoxycorticosterone Acetate (DOCA) -Salt*" Produk fermentasi ikan yang digunakan dalam penelitian Nurmahdi dkk adalah 'Bakasang'. Bakasang yang merupakan istilah lain dari bekasam, merupakan makanan tradisional Maluku dan Sulawesi Utara yang berbahan dasar ikan tuna atau cakalang. Hasil uji coba secara in-vitro menggunakan sampel bakasang ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis L.*) menunjukkan potensi aktivitas penghambatan enzim ACE dan dapat dimanfaatkan sebagai terapi anti hipertensi, dimana diperoleh hasil penghambatan enzim ACE sebesar 68,80%. Aktivitas penghambatan enzim ACE ini lebih baik dibandingkan dengan sumber lainnya seperti Douchi (kedelai fermentasi tradisional Cina) yang memiliki aktivitas penghambatan ACE 56,8 – 76,3% dan bekasam yang berbahan dasar ikan air tawar yang memiliki aktivitas penghambatan ACE sebesar 55,17% (Nurmahdi *et al.*, 2017).

Penelitian lanjutan secara in vivo pada tikus hipertensi yang diberikan perlakuan berupa ekstrak peptida bakasang sebanyak 200 mg/kgBB diketahui dapat memberikan efek perbaikan histologi jaringan jantung yang paling baik dibandingkan dengan tikus yang diberikan kaptopril maupun tikus yang diberi ekstrak peptida bakasang 300 mg/kgBB. Hal ini dikaitkan dengan adanya kandungan ACE-inhibitor dalam ekstrak peptide bakasang, dimana ACE-inhibitor tersebut akan menghambat enzim ACE sehingga mencegah terjadinya vasokonstriksi dan terjadi penurunan kerja jantung dalam memompa darah. Selain itu, aktivitas penghambatan enzim ACE juga akan berdampak pada penurunan produksi ROS yang awalnya distimulasi oleh angiotensin II. Penurunan ROS akan menurunkan risiko terjadinya stress oksidatif, sehingga antioksidan alami tubuh akan kembali bekerja dengan baik (Nurmahdi *et al.*, 2017).

Dalam penelitian lain yang berjudul “Potensi Bekasam Bandeng (*Chanos chanos*) sebagai Sumber Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitor” karya Wikandari dkk menyebutkan bahwa terdapat peningkatan populasi bakteri asam laktat dan kadar total asam tertitrasi, serta terjadi penurunan nilai pH selama proses fermentasi berlangsung. Penelitian ini juga mengkaji tentang hubungan pH, asam tertitrasi dan pertumbuhan bakteri asam laktat selama proses fermentasi bekasam (Wikandari *et al.*, 2011). Proses fermentasi diketahui dapat meningkatkan total bakteri asam laktat, yang pada awal fermentasi menunjukkan angka sejumlah $5,16 \pm 0,17$ log CFU/g kemudian mengalami peningkatan pada hari ke-6 menjadi $8,11 \pm 0,03$ log CFU/g dan tidak mengalami peningkatan bermakna hingga akhir fermentasi. Penelitian lainnya juga menunjukkan hasil serupa, dimana proses fermentasi dapat meningkatkan total bakteri asam laktat, antara lain bakasang menunjukkan total bakteri asam laktat sebesar 4,80–6,15 log CFU/g (Ijong dan Ohta, 1995), sedangkan pada *pla-som*, total bakteri asam laktat sebesar 108–109 CFU/g (Christine *et al.*, 2002).

Penelitian yang dilakukan Wikandari *et al.* pada tahun 2009 menunjukkan hasil bahwa aktivitas penghambatan enzim ACE akan muncul pada hari ke-5 dan 6 dengan presentase aktivitas inhibisi masing-masing sebesar 35,67% dan 51,77%. Bekasam yang terbuat dari ikan tuna (*Tunnus sp*) dan ikan nila (*Oreochromis niloticus L*) juga diketahui menunjukkan aktivitas penghambatan enzim ACE yang muncul hanya pada hari fermentasi ke-5 sampai dengan hari ke-7 (Wikandari *et al.*, 2009a,b). Hal ini dikaitkan dengan adanya keanekaragaman bakteri asam laktat terutama jenis bakteri asam laktat proteolitik yang tumbuh pada bahan baku pembuatan bekasam. Keanekaragaman jenis ikan, maupun lingkungan hidup ikan (ikan tuna di air laut, ikan nila di air tawar, dan ikan bandeng di air payau) akan berdampak pada keanekaragaman mikroorganismos indogenous ikan yang pada akhirnya akan menghasilkan peptide ACE inhibitor yang bervariasi. Bakteri asam laktat *Lactobacillus helveticus* diketahui memiliki potensi yang sangat besar menghasilkan peptida penghambat ACE (Fuglsang *et al.*, 2003, Yamamoto *et al.*, 1994,

Nakamura *et al.*, 1995). Bakteri asam laktat *Streptococcus bovis* diketahui memiliki aktivitas penghambatan enzim ACE yang paling tinggi dibandingkan dengan bakteri asam laktat lainnya seperti *L. fermentum*, *L. delbrueckii*, *Enterococcus faecalis*, *Leuconostoc* (Harun-ur-Rasyid *et al.*, 2007).

Telah dijelaskan sebelumnya bahwa kemampuan penghambatan enzim ACE produk bekasam terjadi pada hari ke-5 dan 6 fermentasi dan tidak tampak pada hari fermentasi selanjutnya. Hal ini dikaitkan dengan adanya degradasi lanjutan peptida anti hipertensi dengan berat molekul yang besar menjadi peptida dengan rantai molekul yang lebih pendek dan tidak memiliki aktivitas penghambatan (Quirus *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan pada bekasam bandeng menunjukkan bahwa peningkatan kemampuan penghambatan enzim ACE berhubungan dengan adanya peningkatan jumlah protein terlarut. Penelitian lainnya pada produk fermentasi susu diketahui bahwa proses fermentasi selama 5 jam mengakibatkan adanya peningkatan jumlah protein terlarut dari 2.1 menjadi 32,8 mg/gr. Selain itu, diketahui pula bahwa proses fermentasi 5 jam juga dapat meningkatkan aktivitas penghambatan enzim ACE yang ditunjukkan dengan adanya penurunan IC_{50} dari 0,708 menjadi 0,266 mg/ml. Kesimpulan peneliti tersebut adalah dengan adanya proses fermentasi, bekasam bandeng mengalami peningkatan populasi bakteri asam laktat yang disertai dengan adanya penurunan pH, peningkatan total asam tertitrasi, peningkatan protein terlarut, serta mampu menghasilkan peptida yang memiliki aktivitas antihipertensi mencapai 51,77% (Wikandari *et al.*, 2011).

SIMPULAN

Bekasam adalah salah satu produk awetan hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi dengan bahan dasar ikan air tawar. Bekasam memiliki rasa dan aroma yang khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa bekasam ikan memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan, antara lain berpotensi menghambat enzim ACE,

yaitu enzim yang menyebabkan hipertensi dan juga sebagai penurun kolesterol karena mengandung lovastatin.

Daftar Pustaka

- Adriana, L.B., Perez-Muguela, S., & Farres, A., 2008. Novel Extracellular Proteolytic in *Pediococcus acidilactici* ATCC 8042. *Canadian J. of Microbiology*, 54(8), pp.694-699.
- Amirullah., 2012. *Konsumsi MSG di Indonesia Meningkat*. Artikel Tempo Kamis, 19 Januari 2012.
- Baad-Hansen L., Cairns B., Ernberg M., & Svensson P., 2010. Effect of Systemic Monosodium Glutamate (MSG) on Headache and Pericranial Muscle Sensitivity. *Journal of Cephalgia*, 30(1), pp.68-76.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI., 2013. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*.
- Bhuyan, J.B., & Muges, G., 2011. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in The Treatment of Hypertension. *Current Science*, 101(7), pp.881-87.
- Candra, J.I., Zahiruddin, W., & Desniar., 2007. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Asam Laktat dari Produk Bekasam Ikan Bandeng (*Chanos chanos*). *Buletin Teknologi Hasil Pertanian*, 10(2), pp.14-24.
- Christine, P-M., Mette, M., Pairat, S., Lone, G., & Peter, L.M., 2002. Fermentation and Microflora of plaasom, a Thai Fermented Food Product Prepared With Different Salt Concentration. *International J. of Food Microbiology*, 73 (1), 61-70.
- DEPKES RI., 2006. *Pedoman Tehnik Penemuan Dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Jakarta: Ditjen PP dan PL.
- Desniar., Rusmana, I., Suwanto, A., & Mubarik, N.R., 2013. Characterization of Lactic Acid Bacteria Isolated from An Indonesian Fermented Fish (Bekasam) and Their Antimicrobial Activity Against Pathogenic Bacteria. *Emir. Journal of Food Agriculture*, 25(6), pp.489-494.

- Direktorat Jenderal Perikanan., 2014. *Budidaya Kementerian Kelautan dan Perikanan*. Perikanan Budidaya Indonesia. 7 Januari 2014.
- Food and Agricultural Products Center (FAPC)., 2003. *Studies Find MSG is not Harmful to Health*.
- Fuglsang, A., Rattray, F.P., Nilsson, D., & Nyborg, N.C.B., 2003. Lactic Acid Bacteria: Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme In Vitro and In Vivo. *Antonie van Leeuwenhoek*, 83, pp.27–34.
- Fuglsang, A., Rattray, F.P., Nilsson, D., & Nyborg, N.C.B., 2003. Lactic Acid Bacteria: Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme In Vitro and In Vivo. *Antonie van Leeuwenhoek*, 83, pp.27–34.
- Harikedua, S.D., Wijaya, C.H., & Adawiyah, D.R., 2012. Relationship between Sensory Attributes of Bakasang (A Traditional Indonesian Fermented Fish Product) and Its Physicochemical Properties. *Fish Sci.*, 78, pp.187-195.
- Harun-ur-Rasyid., Togo, K., Ueda, M., & Miyamoto, T., 2007. Probiotic Characteristic of Lactic Acid Bacteria Isolated from Traditional Fermented milk "Dahi" in Bangladesh. *Pakistan J. of Nutrition*, 6(6), pp.647–652.
- Hidayati, L., Chisbiyah, L.A., & Kiranawati, T.M., 2012. Evaluasi Mutu Organoleptik Bekasam Ikan Wader. *Jurnal Teknologi Industri Boga dan Busana*, 3(1), pp.44-51.
- Ijong, F.G., & Ohta, Y., 1995. Microflora and Chemical Assesment of an Indonesian Traditional Fermented Fish Sauce "Bekasang". *J. Fac.Appl.Biol.Sci.*, 34, pp.95–100.
- International Glutamate Information Service. *Umami dan Keasinan*. 2014.
- Itou, K., & Akahane, Y., 2004. Antihypertensive Effect of Heshiko, a Fermented Mackarel Product, on Spontaneously HypertensiveRat. *Fisheries Science*, 70(9), pp.1309–1323.
- Jao, C., Huang S., & Hsu, K., 2012. Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitory Peptides : Inhibition Mode, Bioavailability, and Antihypertensive Effects. *BioMedicine*, 2, pp.130-36.

- Kartika, U., 2014. *Hipertensi bukan Sekadar Tekanan Darah Tinggi*. Diterbitkan pada tanggal 7 Maret 2014.
- Lestari, S., Rinto., & Huriyah, S.B., 2018. Peningkatan Sifat Fungsional Bekasam Menggunakan Starter *Lactobacillus acidophilus*. *JPHPI*, 21(1), pp.179-187.
- Maeno, M., Yamamoto, N., & Takeno, T., 1996. Identification of an Antihypertensive Peptides from Casein Hydrolyzate Proceeded by a Proteinase from *Lactobacillus helveticus* CP790. *J. Dairy Science*, 79, pp.1316–1321.
- Minervini, F., Algaron, F., Rizzello, C.G., Fox, P.F., Monnet, V., & Gobbetti, M., 2003. Angiotensin I-Converting-Enzyme-Inhibitory and Antibacterial of Milk from Six Species. *Appl. Environ. Microbiol.*, 69(9), pp.5297–5305.
- Nakamura, Y., Yamamoto, N., Sakai, K., & Takano, T., 1995. Antihypertensive Effect of Sour Milk and Peptide Isolated from It that are Inhibit Angiotensin–I-Converting–Enzyme. *J. Dairy Science*, 78, pp.1253–1257.
- Nurmahdi, H., Wuragil, D.K., Prasetyawan, S., & Aulani, A., 2017. The Antihypertension Effect of Fermented Skipjack Tuna (*Katsuwonus pelamis* L.)/Bakasang's Peptide Extract Based on Cardiac's Histopathology and Protease Activity on Hypertensive Rats Induced by Deoxycorticosterone Acetate (DOCA) -Salt. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), pp.86-90.
- Oeno, K., Mizano, S., & Yamamoto, N., 2004. Purification and Characterization of an Endopeptidase That Has An Important Role in Carboxyl Terminal Processing of Antihypertensive Peptide in *L. helveticus* CN 4. *Letters in Appl. Microbiol.*, 39, pp.513.
- Pusat Penyuhan Kelautan dan Perikanan., 2011. *Pengolahan Ikan Lele*.
- Puspitorini, M., 2008. *Hipertensi Cara Mudah Mengatasi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Image Press.
- Puspitorini, M., 2008. *Hipertensi Cara Mudah Mengatasi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Image Press.

- Quirus, A., Ramos, M., Mugerza, B., Delgado, M.A., Miguel, M., Alexendre, A., & Recio, I., 2007. Identification of Novel Antihypertensive Peptides in Milk Fermented with *Enterococcus faecalis*. *International Dairy J.*,17(1), pp.33-41.
- Rinto., Rahayu, E.S., & Indrati, R., 2006. Aplikasi *Pediococcus acidilactici* F-11 dalam Menghambat Pembentukan Histamin Selama Fermentasi Peda. *Seminar Nasional dan Diseminasi*. Teknologi Pengembangan Hasil Perikanan. Universitas Lampung.
- Shi, Z., Yuan, B., Taylor, W. A., Dai, Y., Pan, X., & Gill, K.T., 2011. Monosodium Glutamate is Related to A Higher Increase in Blood Pressure over 5 years : Findings from The Jiangsu Nutrition Study of Chinese Adults. *J. Hypertens.*, 92(5), pp.846-53.
- Singh, K., & Ahluwalia, P., 2003. Studies on The Effect of Monosodium Glutamate (MSG) Administration on Some Antioxidants Enzymes in The Arterial Tissue of Adult Male Mice. *Journal of Nutrient Science and Vitaminology*, 49(2), pp.145-48.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2009a. Tinjauan Aspek Kimia, Mikrobiologi dan Sifat Antihipertensi Bekasam Nila (*Oreochromis niloticus* L). *Makalah Seminar ISLAB*. UGM-Yogyakarta.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2009b. Characteristics of Microbiological, Chemical and Antihypertensive Activity of *Tunnus*sp Bekasam. *Paper on Asian Conference on Lactic Acid Bacteria*. National University of Singapore, Singapore.
- Wikandari, P.R., 2011. Potensi Bakteri Asam Laktat Indigenous sebagai Penghasil Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitor pada Fermentasi Bekasam. *Disertasi*. Prodi Ilmu Pangan. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2011. Potensi Bekasam Bandeng (*Chanos chanos*) sebagai Sumber

- Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitor. *Biota*, 16(1), pp.145-152.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2012a. Potensi Bakteri Asam Laktat yang Diisolasi dari Bekasam sebagai Penghasil Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor pada Fermentasi “Bekasam-Like” Product. *Agritech*, 32(3), pp.258-264.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2012b. Karakterisasi Bakteri Asam Laktat Proteolitik pada Bekasam. *Jurnal Natur Indonesia*, 14(1), pp.120-125.
- Wolfr, P.H., 2006. *Hipertensi: Cara Mendeteksi Dan Mencegah Tekanan Darah Tinggi Sejak Dini*. Jakarta: Buana Ilmu Populer.
- Yamaguchi, S., & Takashashi, C., 1984. Interaction of MSG and NaCl on Saltiness and Palatability of Clear Soups. *Journal of Food Science*, 49, pp.82.
- Yamamoto, A., & Takano., 1994. Antihypertensive Effect of The Peptides Derived From Casein by Extracellular Proteinase of *L. helveticus* CP 790. *J.of Dairy Science*, 77, pp.917–922.
- Zubaidah, E., & Oktanesia, R., 2016. Potensi Angkak *Ko-kultur Saccharomyces cerevisiae* Tinggi Lovastatin sebagai Agen Terapi Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1), pp.211-220.
- Zummah, A., & Wikandari, P.R., 2013. Pengaruh Waktu Fermentasi dan Penambahan Kultur Starter Bakteri Asam Laktat *Lactobacillus Plantarum* B1765 terhadap Mutu Bekasam Ikan Bandeng (*Chanos chanos*). *UNESA Journal of Chemistry*, 2 (3), pp.14-25.

BAB VI. WHEY PROTEIN, DAUN KELOR, KURMA, DAN KELELAHAN OTOT

Mardiana¹, Latifah Rachmawati², Nadia Puspita Sari³,
Tsaniatin Nahla Al Amien⁴

¹*Program Studi Gizi FIK, Universitas Negeri Semarang*

mardiana.ikm@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i2.78>

Abstrak

BCAA merupakan salah satu jenis asam amino yang banyak digunakan pada minuman olahraga atau *sport drink*. BCAA berperan pada proses metabolisme dan kerja otot, meningkatkan daya tahan pada kapasitas latihan, meningkatkan sintesis protein dan mengurangi kelelahan otot sehingga dapat mempercepat pemulihan nyeri otot. Suplementasi BCAA yang dilakukan pada penelitian sebelumnya memberikan efek berupa penurunan nyeri otot dan kerusakan pada otot yang terjadi pasca latihan. Kemudian *sport drink* pada penelitian ini dikembangkan dengan menggunakan bahan yang terdapat kandungan protein seperti *whey protein*, kurma dan daun kelor. *Whey protein* dalam meningkatkan performa mempunyai peranan untuk meningkatkan kapasitas aerob, mengoptimalkan pemulihan setelah latihan, pembangun massa otot dan meningkatkan komposisi tubuh. Kemudian asam amino banyak ditemukan di dalam daun kelor salah satunya adalah asam amino esensial yang berguna bagi pertumbuhan dan perbaikan jaringan otot. Selain itu, kurma merupakan bahan pangan yang kaya akan zat gula, vitamin, mineral, dan serat serta berperan sebagai antioksidan. Oleh sebab itu, guna mendeteksi adanya kerusakan jaringan pada otot maka diperlukan kreatin kinase (CK) untuk mengetahui adanya inflamasi pada membran otot skeletal dan otot jantung sehingga mendapatkan penanganan khusus untuk pemulihannya.

Kata kunci: Whey protein, Daun kelor, Kurma, Kelelahan otot

KELELAHAN OTOT

Rasa sakit atau nyeri yang dirasakan pada otot-otot tubuh sesudah berolahraga merupakan suatu keadaan yang sering dikeluhkan yang baru memulai aktivitas olahraga. Ataupun oleh seseorang yang sudah sering berolahraga namun dengan intensitas yang berlebihan. Kelelahan otot atau *Delayed onset muscle soreness* (DOMS) adalah suatu rasa sakit atau nyeri pada otot yang dirasakan 24-48 jam setelah melakukan aktivitas fisik atau olahraga. Gejala khas saat DOMS yaitu nyeri, bengkak, kaku dan kehilangan kekuatan otot. Reaksi inflamasi merupakan mekanisme yang mendasari timbulnya gejala-gejala tersebut. Saat berolahraga terjadi kerusakan pada sarkomer (unit fungsional otot rangka) yang menyebabkan mikrotrauma dan selanjutnya berkembang menjadi reaksi inflamasi (Kim *et al.*, 2017).

Faktor-faktor penyebab *muscle soreness* antara lain penumpukan asam laktat dan intensitas latihan yang berlebihan (overload). Penumpukan asam laktat yang terjadi karena proses pembuangannya yang tidak lancar dapat merangsang rasa nyeri yang merupakan gejala awal DOMS. Latihan yang tidak terprogram berkemungkinan besar bisa memberikan beban yang berlebihan (overload). Latihan yang dilakukan secara overload akan menimbulkan terjadinya kerusakan otot sehingga menyebabkan cedera pada otot. Selain itu, melakukan latihan eksentrik secara berlebihan beresiko mengalami DOMS.

Kejadian DOMS terdapat tanda dan gejala diantaranya yaitu timbulnya rasa nyeri pada otot, kekuatan otot yang melemah, mobilitas yang terbatas pada gerak sendi dan terganggunya koordinasi otot pada saat terjadi kontraksi otot. Perasaan nyeri dan tidak nyaman tersebut dapat berlangsung 6 – 12 jam pertama sesudah latihan yang kemudian akan mencapai puncaknya sekitar 48 – 72 jam sesudah latihan, dimana hal tersebut dapat sembuh dengan sendirinya dalam kurun waktu 3 – 7 hari terlepas dari segala intervensi dan perhatian khusus.

Kejadian nyeri pada otot disebabkan karena adanya rangsangan dari jaringan otot dan arteri, kapiler darah, serta tendon yang mengalami luka. Proses penyembuhan DOMS yang

paling awal adalah inflamasi ketika tubuh mengalami pendarahan. Inflamasi mempunyai indikator untuk mengetahui kadar peningkatan konsentrasi Creatin Kinase (CK) yaitu 1 – 7 hari sesudah latihan. Kreatin Kinase (CK) merupakan salah satu indikator yang menunjukkan kejadian permeabilitas enzim pada membran otot skeletal dan otot jantung. Selain CK, terdapat indikator lain yang dapat digunakan sebagai tanda inflamasi yaitu jumlah leukosit, neutrofil, monosit dan basofil (DAJ *et al.*, 2003).

DOMS yang dirasakan dapat dikurangi dengan memberikan berbagai penanganan. Penanganan yang dilakukan dapat berupa *stretching*, minum obat, istirahat, masase, terapi es, dan tetap melakukan latihan meskipun nyeri. *Stretching* yang dilakukan dapat mengurangi rasa nyeri yang dirasakan karena otot mengalami penguluran dan dilepaskan kembali sehingga kontraksi berkurang setelah melakukan *stretching*, namun *stretching* tidak terlalu efektif dalam mengurangi rasa nyeri akibat DOMS. Istirahat salah satu penanganan terhadap nyeri DOMS yakni dengan membiarkan bagian yang mengalami DOMS beristirahat. Aktivitas yang biasa dilakukan dikurangi untuk menghindari terjadinya DOMS. Penanganan yang dapat dilakukan seperti memberikan masase/pijat pada bagian yang mengalami DOMS. Masase yang diberikan dapat merangsang sistem saraf tepi dan memperlancar peredaran darah yang terhambat pada bagian yang mengalami DOMS. Masase diberikan pada bagian otot yang mengalami rasa nyeri akibat DOMS agar peredaran darah kembali normal. Penanganan menggunakan kompres es merupakan salah satu konsep untuk mengurangi respon inflamasi dengan mempersempit pembuluh darah dengan es. Kompres es yang diberikan dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) pada bagian yang mengalami DOMS. Penyempitan ini menyebabkan rasa nyeri yang dirasakan dapat berkurang.

MINUMAN OLAHRAGA

Sport drink adalah minuman dengan komposisi beberapa tipe monosakarida, disakarida dan maltodekstrin yang memiliki konsentrasi berkisar antara 6% hingga 9% berat/volume. *Sport*

drink terdiri dari mineral atau elektrolit seperti natrium, kalium, klorida, fosfat dan penambahan rasa buah. *Sport drink* diciptakan untuk memenuhi kebutuhan energi dan cairan bagi atlet. Sebagai pemenuhan hidrasi dapat menstimulasi kecepatan absorpsi cairan, dan mengurangi stress fisik karena olahraga serta untuk mempercepat proses pemulihan setelah olahraga (M *et al.*, 2010). Minuman sport drink juga dikenal dengan minuman isotonik yaitu minuman yang berfungsi untuk mempertahankan cairan dan garam tubuh serta memberikan energi karbohidrat ketika melakukan aktivitas.

Minuman Isotonik merupakan salah satu produk minuman ringan karbonasi atau nonkarbonasi untuk meningkatkan kebugaran, yang mengandung gula, asam sitrat, dan mineral. isotonic merupakan minuman yang memiliki nilai osmolalitas yang mirip dengan cairan tubuh (darah), sekitar 280 mosm/kg H₂O. Minuman isotonik mengandung karbohidrat (monosakarida, disakarida, maltodekstrin) dengan konsentrasi 6-9% (berat/volume) mineral (elektrolit), seperti natrium, kalium, klorida, posfat serta perisa buah. Syarat mutu minuman sport drink di Indonesia mengacu pada SNI 01-4452-1998, seperti pada Tabel 6.1. Spesifikasi Persyaratan Mutu Minuman Sportdrink (Roberts *et al.*, 2014).

Tabel 6.1. Syarat Mutu Minuman Sport Drink

No	Jenis Uji	Satuan	Persyaratan
1	Keadaan		
1.1	Bau	-	Normal
1.2	Rasa	-	Normal
2	Ph	-	Maks. 4.0
3	Total gula sebagai sukrosa	%	Min. 5
4	Mineral		
4.1	Natrium	mg/kg	Maks.800-1000
4.2	Kalium	mg/kg	Maks. 125-175

5	Bahan tambahan makanan	-	Sesuai SNI 01-022-1995
6	Cemaran logam:		
6.1	Timbal (Pb)	mg/kg	Maks. 0.3
6.2	Tembaga (Cu)	mg/kg	Maks. 2.0
6.3	Seng (Zn)	mg/kg	Maks. 5.0
6.4	Raksa (Hg)	mg/kg	Maks. 0.03
6.5	Timah (Sn)	mg/kg	Maks. 0.1
7	Arsen (As)	mg/kg	Maks. 0.1
8	Cemaran mikroba		
8.1	Angka lempeng total	Koloni/ml	Maks 2 x 10 ²
8.2	Coliform	APM/ml	<3
8.3	Salmonella	Koloni/ml	Negative
8.4	Kapang	Koloni/ml	Maks. 50
8.5	Khamir		Maks. 50

Sumber : (Roberts *et al.*, 2014)

Jenis Minuman Olahraga

a. Minuman Hipotonik

Minuman hipotonik adalah minuman yang mengandung 2- 3% karbohidrat dan kandungan mineral dibandingkan dengan cairan tubuh normal. Cairan dalam minuman hipotonik akan langsung diserap oleh usus sehingga dapat menjaga keseimbangan cairan normal didalam tubuh.

b. Minuman Isotonik

Minuman isotonik adalah minuman yang mengandung glukosa dan fruktosa dalam konsentrasi 6-8%. Minuman ini mengandung elektrolit yang digunakan untuk menggantikan elektrolit yang hilang melalui keringat saat melakukan olahraga. Selain itu, dapat digunakan sebagai penyuplai energi saat seorang atlet mengalami kelelahan saat latihan maupun pertandingan (Roberts *et al.*, 2014).

c. Minuman Hipertonik

Minuman hipertonik adalah minuman yang mengandung karbohidrat lebih dari 10% dan mempunyai konsistensi yang pekat. Minuman ini biasanya digunakan oleh atlet yang melakukan olahraga seperti latihan berat dan lari jarak jauh. Karena memiliki konsentrasi tinggi karbohidrat, minuman ini harus dikonsumsi bersama dengan minuman hipotonik maupun air minum untuk mengkompensasi penyerapan cairan oleh tubuh.

Faktor – faktor yang mempengaruhi minuman sportdrink antara lain adalah:

1. pH

Derajat keasaman minuman isotonik akan mempengaruhi mutu minuman sportdrink. Berdasarkan SNI 01-4452-1998 pH maksimal minuman sportdrink adalah 4.

2. Suhu pasteurisasi

Suhu pasteurisasi yang tidak sesuai akan merusak kandungan mineral yang terdapat pada minuman isotonic. Menurut Ainurkhalis (2016), suhu pasteurisasi minuman isotonik adalah 80°C dengan waktu 5 menit.

3. Bahan tambahan lain

Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan minuman isotonic akan mempengaruhi mutu minuman isotonic, seperti penambahan zat penstabil yang tidak sesuai dengan kadar yang telah ditentukan akan mempengaruhi kenampakkan minuman isotonic.

Elektrolit yang hilang dalam jumlah besar melalui keringat adalah natrium, klorida dan kalium. Minuman isotonik digunakan untuk mengganti elektrolit yang hilang melalui keringat. Terkait dengan rehidrasi dan pemulihan cairan tubuh setelah melakukan latihan maupun pertandingan, minuman isotonik memiliki dua tujuan yaitu menggantikan air dan elektrolit yang hilang melalui keringat serta menggantikan karbohidrat yang digunakan dari cadangan hati dan otot ketika melakukan latihan dan pertandingan. Minuman isotonik juga digunakan sebagai penyuplai energi saat atlet melakukan latihan maupun pertandingan (Roberts *et al.*, 2014).

Kegiatan olahraga baik latihan maupun saat pertandingan akan mengubah energi kimia menjadi mekanik otot. Nilai kebutuhan energi tergantung intensitas dan durasi latihan maupun pertandingan. Sumber utama energi diperoleh dari oksidasi karbohidrat dan lemak yang dikonsumsi. Keberadaan karbohidrat sebagai sumber energi sangat menentukan performa ketika latihan maupun pertandingan. Tubuh yang kekurangan karbohidrat akan mengalami kelemahan atau penurunan performa. Sehingga dibutuhkan karbohidrat lebih untuk tetap menjaga performa seorang atlet meningkat (Roberts *et al.*, 2014). Minuman isotonik mengandung karbohidrat yang dibutuhkan seorang atlet dalam menjaga performanya tetap meningkat. Karbohidrat sederhana dapat diserap tubuh dengan cepat, sehingga dapat membantu atlet dalam mencegah penurunan performanya saat latihan maupun pertandingan berlangsung.

WHEY PROTEIN

Whey memiliki konsentrasi tinggi rantai asam amino bercabang asam (BCAA) – *leusin*, *isoleusin*, dan *valin*. *Leusin* merupakan factor penting dalam pertumbuhan dan perbaikan jaringan, asam amino sulfur yang mengandung *sistein* dan *metionin*, terkandung di protein *whey* dengan konsentrasi tinggi asam amino fungsi kekebalan dapat ditingkatkan melalui konversi intraseluler menjadi *glutathione*. Leusin, valin, dan isoleusin merupakan asam amino BCAA yang memiliki peran penting karena bertugas dalam metabolisme energi dalam kerja otot. Kerusakan pada otot yang terjadi setelah latihan dapat dipercepat proses pemulihannya dengan bantuan BCAA. Suplementasi BCAA yang dilakukan pada penelitian sebelumnya memberikan efek berupa penurunan serangan nyeri otot dan kerusakan pada otot yang terjadi pasca latihan. Bahan makanan yang mengandung BCAA dengan kadar yang tinggi adalah susu, whey protein, tempe, dan kacang-kacangan (Wolfe, 2006).

Asupan protein berperan dalam pemulihan kerusakan otot yang dipicu karena latihan kekuatan, pemulihan dari kerusakan otot akan mendapatkan manfaat dari kenaikan ketersediaan asam

amino, seperti arginin, glutamin dan BCAA (isoleusin, leusin dan valin). *Whey protein* termasuk minuman olahraga alfa-laktalbumin murni yang fungsinya untuk menambah massa otot karena mengandung asam amino berantai bercabang hingga 26 %. *Whey* diperlukan untuk membangun blok dan menghasilkan asam amino yang digunakan jaringan tubuh untuk membangun jaringan otot, diserap dengan cepat menuju aliran darah setelah mengalami latihan yang berlebihan (Li *et al.*, 2015).

Terdapat beberapa jenis *whey protein* antara lain *Whey Protein Concentrate (WPC)*, *Whey Protein Isolate (WPI)*, dan *Whey Protein Hydrolysate (WPH)*. *WPI* mempunyai kandungan protein yang lebih tinggi dibandingkan dengan *WPC*, sedangkan karbohidrat dan lemak lebih rendah dibandingkan dengan *WPC*. Selain mengandung protein sebesar 90%, *WPI* juga terdapat substansi lain yaitu faktor pertumbuhan (*growth factors*). Dengan mengkonsumsi *whey protein* dapat berdampak pada transkripsi dan translasi protein otot baik bagi manusia maupun hewan, serta dapat meningkatkan konsentrasi BCAA, isoleusin dan leusin (Athony *et al.*, 2007). *Whey Protein* yang dikonsumsi baik sebelum maupun sesudah latihan dapat meningkatkan *Follistatin-Related Gene (FLRG)* protein dimana berfungsi untuk mencegah sekresi miostatin sehingga otot dapat berkembang. Pada penelitian Humi *et al.*, tahun 2008 menyatakan bahwa kelompok yang diberikan *whey protein* mengalami peningkatan *FLRG* juga mengalami peningkatan miostatin. Pemberian suplemen asam amino dan protein dapat menunda gejala *DOMS* setelah latihan beban intensif. Berikut manfaat dari *whey protein* bagi tubuh antara lain:

1. Membantu pembentukan otot
Dengan cara mengkonsumsi *whey protein* yang terdapat kandungan asam amino dimana mempunyai peran untuk menjaga massa otot.
2. Menghambat pemecahan protein dalam tubuh
Serbuk *whey* mengandung BCAA yang dapat meningkatkan pembentukan protein dan menghambat pemecahannya. Selain hal tersebut BCAA juga mampu untuk menjaga massa otot,

mengurangi rasa nyeri yang disebabkan oleh aktivitas olahraga, serta mencegah kerusakan otot.

3. Mengurangi peradangan

Sebuah penelitian menyatakan bahwa dengan mengonsumsi suplemen *whey protein* mampu meminimalkan protein C-reaktif (CRP). Dengan menurunnya kadar CRP berbanding lurus dengan berkurangnya peradangan pada tubuh.

Banyak penelitian menyebutkan manfaat *whey protein* dalam meningkatkan performa olahraga diantaranya:

1. Peningkatan kapasitas anerob, kecepatan dan tenaga dalam olahraga berbasis kekuatan

Penambahan 20 gram protein *whey* terhadap diet perharinya telah menunjukkan peningkatan performa anaerobik tanpa Latihan olahraga. Para atlet yang melakukan sesi latihan multi anaerobik setiap minggunya dapat mensyaratkan dosis harian hingga 1-1,5 gram protein *whey*/ kg/hari untuk menjaga kekebalan.

2. Pengoptimalan pemulihan setelah Latihan

Pengonsumsi suplemen cair protein dan karbohidrat langsung setelah olahraga terbukti memberikan restorasi glikogen dengan lebih efektif, menstimulasikan jumlah sintesa protein yang lebih tinggi dan hormon anabolik selain juga mencegah penekanan kekebalan akibat-olahraga.

Strategi yang sederhana ini dapat juga meningkatkan performa dalam dampak latihan-berulang hingga 24%. Kandungan protein *whey* peningkat-kekebalan, profil asam amino yang baik dan kinetic pencernaan yang cepat membuatnya sebagai protein yang ideal untuk dikonsumsi setelah olahraga. Untuk menunjang peralihan yang efisien dari setiap tipe olahraga yang berat, atlet layaknya mengonsumsi dosis 20 hingga 50 gram protein *whey* yang dikombinasikan dengan sumber karbohidrat mudah diserap (seperti glukosa), dicampur dalam air yang penuh langsung setelah berolahraga. Makanan yang sangat penting setelah olahraga hendaknya dikonsumsi 30-60 menit setelah olahraga. Asam amino yang melimpah bersirkulasi

dalam darah terbukti meningkatkan efek anabolik (pembentukan) kekuatan latihan.

Oleh karenanya, para atlet yang menginginkan peningkatan optimal dalam output tenaga/kekuatan tanpa meningkatkan massa tubuh secara signifikan hendaknya memasukkan satu sajian protein whey (20-50 gram) ke dalam diet kalori-terkontrolnya, dan dosis ini hendaknya dikonsumsi sebelum tipe latihan daya tahan apapun.

3. Pembangun Massa Otot

Atlet yang menginginkan penambahan optimal pada massa (otot) ramping hendaknya menuju kepada konsumsi satu dosis protein whey 1,5 gr/kg/hari selama program latihan daya tahan. Dosis ini hendaknya dibagi menjadi 4 atau 5 sajian yang lebih kecil dan dikonsumsi dalam makanan campuran zat-makronutrisi sepanjang harinya. Pemenuhan karbohidrat dan lemak dapat meningkatkan efek anabolik protein whey terhadap jaringan otot.

Konsumsi protein whey dalam makanan campuran zat-makronutrisi terbukti memberikan penerimaan protein yang lebih tinggi baik terhadap orang dewasa muda maupun lebih tua dibandingkan dengan protein berkualitas tinggi lainnya seperti kasein.

4. Meningkatkan komposisi tubuh

Suplementasi dengan protein whey tidak hanya meningkatkan Gluthatione (GSH), juga memberikan peningkatan langsung dalam komposisi tubuh. Suplementasi dengan hanya 20 gram protein whey per hari dapat memberikan penurunan yang signifikan terhadap lemak tubuh, tanpa tipe apapun dari latihan olahraga yang spesifik (Harahap, 2014).

Whey protein banyak mengandung asam amino triptofan, yang nantinya akan digunakan oleh otak untuk menghasilkan serotonin. Kadar triptofan yang meningkat dapat berpengaruh pada menurunkannya produksi serotonin sehingga tubuh tidak akan merasa mudah lelah saat berolahraga. *Whey protein* mempunyai kualitas yang lebih bagus dibandingkan dengan kasein.

Berdasarkan pengukuran PER (*Protein Efficiency Ratio*), *whey protein* memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan kasein. Semakin tinggi nilai PER, maka protein tersebut tergolong baik. Proses pengolahan *whey protein* dapat menghasilkan dalam bentuk bubuk dengan berbagai tingkatan kandungan protein. Perbedaan kadar protein tersebut, disebabkan karena proses pembuatannya. Berikut urutan *whey protein* dari kadar terendah sampai tertinggi, antara lain *whey protein* bubuk, konsentrat, dan isolat. Pada proses pembuatan konsentrat dan isolat melalui proses filtrasi membran guna mereduksi komposisi non protein dalam *whey* sebelum dilakukan pengeringan, sedangkan pada proses pembuatan *whey protein* bubuk hanya melalui proses menghilangkan sebagian lemak sebelum ke tahap pengeringan.

Whey protein concentrate diperoleh melalui proses penghilangan komponen non protein yaitu laktosa dan mineral sehingga tercapailah kadar protein tertentu. Berikut tahap pembuatan yang digunakan untuk *whey protein concentrate* antara lain, *ultrafiltration* yang merupakan bagian dari filtrasi membran. Kemudian *diafiltration* yang melibatkan air di dalam prosesnya, sehingga laktosa dan mineral dapat lebih mudah dihilangkan agar kadar proteinnya meningkat. Selanjutnya *whey* akan dievaporasi dan dikeringkan sehingga kandungan protein dalam konsentrat mencapai 34%-82%.

Isolat whey protein diperoleh dengan cara menghilangkan komponen non protein sehingga dapat diperoleh kadar protein 90% setelah melalui proses pengeringan. Berikut proses produksi isolat *whey protein* melalui filtrasi membran, yaitu *microfiltration* dan *diafiltration*. Isolat yang diproses melafiltasi melalui filtrasi membran masih terkandung GMP di dalamnya, sedangkan untuk karakteristik fungsionalnya tetap sama begitupun dengan komposisi keduanya. Setelah sampai pada tahap *ultrafiltration*, *whey* akan dievaporasi yang selanjutnya akan dikeringkan menggunakan *spray drier* (Page *et al.*, 2004). Berikut komposisi gizi dalam konsentrat (WPC) dan isolat (WPI).

Tabel 6.2. Komposisi Gizi dalam Konsentrat (WPC) dan Isolat (WPI)

Komponen	WPC 34	WPC 55	WPC 80	WPI
Protein (%)	34-36	50-52	80-82	90-92
Laktosa (%)	48-52	33-37	4-8	0,5-1
Abu (%)	3-4,5	5-6	4-8	0,5-1
Lemak (%)	6,5-8	4,5-5,5	3-4	2-3
Kelembaban (%)	3-4,5	3,5-4,5	3,5-4,5	4,5

Sumber: (Page *et al.*, 2004)

Whey protein alami dapat dibuat dengan cara pemisahan fraksi *whey protein* dengan susu skim melalui dua tahap proses *microfiltration*. Tahapan pembuatan terdiri dari : pasteurisasi susu skim, dua proses *microfiltration*, evaporasi kemudian pengeringan. pada tahap pasteurisasi bertujuan untuk memisahkan kasein dengan komponen lain yang selanjutnya kasein akan disaring menjadi filtrat dan komponen lainnya sebagai *permeate*. Pada *permeate whey* yang didalamnya masih terkandung protein, laktosa dan mineral akan disaring lagi menggunakan *microfiltration* sehingga laktosa dan abu akan tereduksi. Kemudian tahap terakhir, filtrat *whey* akan dievaporasi dan dikeringkan.

KURMA

Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) sebagai sumber antioksidan seperti Glutation (GSH) dan asam askorbat (ASC). Buah kurma adalah bahan pangan yang kaya akan zat gula, vitamin, mineral, dan serat. Dalam beberapa varietasnya, kandungan zat gulanya dapat mencapai 88% dan 12% sisanya terdiri dari kandungan kimia lainnya seperti vitamin, mineral, serat dan lain-lain. Kandungan fruktosa dan glukosa dalam kurma merupakan sumber energi yang kaya akan asam amino (S, 2012). Selain itu kurma juga mengandung Prolin sebagai asam amino mayor. Kandungan gula dalam kurma cukup tinggi, seperti varietas Khla Al Qassim yang memiliki kandungan gula sebesar 0,11 mg/100 g FW. Sebagai

perbandingan, kandungan gula sebesar 0,3 mg/100 g FW menandakan bahwa kurma tersebut adalah kaya akan gula.

Kandungan mineral dalam kurma meliputi Kalium dengan jumlah yang terbesar, nilainya berkisar antara 180,7–796,7 mg/100 g DW, lalu diikuti oleh fosfor (30,4–110,1 mg/100g), magnesium (21,1–97,3 mg/100 g), dan natrium (4,39–9,37 mg/100 g). Kebanyakan mineral yang telah teridentifikasi menunjukkan perbedaan yang signifikan antarvarietas. Buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) varietas Khlas AL Kharj memiliki kandungan kalium tertinggi (796,7 mg/100 g), magnesium (97,3 mg/100 g), natrium (9,3 mg/100 g), dan kalsium (0,919 mg/100 g). Selain itu kandungan zat besi didalam varietas Nabtit Ali dan Sokhary yakni masing-masing 1,648 dan 1,644 mg/100 g (Siddiqi *et al.*, 2020).

Kurma varietas Sokary mempunyai kandungan tokoferol tertinggi yaitu berkisar antara 0,09 sampai 0,28 $\mu\text{mol/g}$ FW dibandingkan dengan varietas Khla Al Qassim yang mempunyai kandungan tokoferol terendah. Selain hal tersebut, kurma mempunyai asam organik dimana kandungan yang banyak ditemukan adalah asam malat berkisar antara 5-10 $\mu\text{mol/g}$ DW yang kemudian dilanjutkan dengan asam suksinat, asam isobutirat, asam sitrat dan asam formiat. Berikut kandungan gizi makro pada kurma :

1. Karbohidrat

Kurma tersusun dari komponen gula yang merupakan pereduksi glukosa dan fruktosa yang nilainya terdiri dari bobot kering 20-70% dan gula non-pereduksi sukrosa berkisar 0-40%. Komposisi gula pada kurma sangat dipengaruhi oleh jenis kultivar dan tingkat kematangan. Kurma juga mempunyai kandungan serat larut (*dietary fiber*) yang mempunyai kisaran 9-13% sesuai dengan kultivar dan habitatnya. Kandungan serat kasar (*crude fiber*) pada buah kurma berkisar 2,5-4,3% yang didasarkan pada tingkat kematangan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi tingkat kematangan buah kurma, maka semakin tinggi kadar glukosa dan fruktosa serta kadar serat kasar justru menurun. Kemudian untuk kadar serat

larut dan kadar sukrosa cenderung stabil pada semua jenis tingkat kematangan.

2. Kalori dan GI (*Glycemix Index*)

Kurma dalam satu buahnya sekitar 8,3 gram mempunyai kalori sebesar 23 kkal atau dapat dikatakan 1,3-1,8 kali lebih banyak dibandingkan gula tebu meskipun dengan bobot yang sama. Pada studi terbaru mengatakan bahwa nilai GI pada buah kurma varietas tamr dan rutab mempunyai kisaran 30-60% apabila dikonsumsi sebanyak 60 gram (7 buah dengan ukuran besar). Nilai GI tersebut mempunyai kesamaan dengan nilai GI pada sukrosa (50g) yang biasanya banyak ditemukan di tebu. Terdapat titik tertinggi kadar gula darah ketika mengkonsumsi kurma sekitar 50 gram yaitu sebesar 150 mg/dL, sedangkan untuk glukosa murni bisa mencapai sekitar 165 mg/dL dengan jumlah konsumsi yang sama (Rahmadi, 2010).

3. Mineral

Kurma mempunyai berbagai kandungan mineral didalamnya, antara lain kalsium, fosfor, kalium, belerang, khlor, magnesium, besi, mangan, tembaga, koblat, seng, khrom, yodium dan flor. Terdapat kandungan besi dalam 100 gram buah kurma kering dimana mampu untuk memenuhi asupan besi pada manusia dalam semua kondisi. Buah kurma dapat membantu absorpsi zat besi dalam tubuh karena adanya kandungan glukosa, fruktosa dan vitamin C.

4. Vitamin

Kurma mempunyai kandungan vitamin didalamnya, yaitu jenis thiamin (B1), riboflavin (B2), biotin, asam folat (folacin), asam ascorbat (Vitamin C), pro-vitamin A (beta karoten), nicotinamide, retinol equivalent, asam pantotenat dan vitamin B6. Didalam kurma 100 gram terkandung vitamin A sebesar 90 IU, tiamin 93 mg, riboflavin 114 mg, niasin 2 mg dan kalium 667 mg. Selain kandungan gizi tersebut, kurma mempunyai kadar protein 20% dan lemak 3% (Cidadapi, 2016).

Kurma mempunya banyak manfaat di dalam bidang kesehatan, antara lain yaitu :

1. Mencegah kerusakan ginjal dan hati

Kurma mempunyai kandungan *proanthocyanidins* dimana mempunyai fungsi sebagai perlindungan dari kerusakan pada ginjal dan hati. Terdapat sebuah penelitian yang menyatakan bahwa kurma yang diekstrak dapat mencegah terjadinya toksisitas ginjal dan hati dimana keduanya terinduksi secara kimia.

2. Sebagai antioksidan

Kurma dapat menghilangkan radikal bebas sehingga tubuh terhindar dari kerusakan yang diakibatkan oleh stress oksidatif karena kurma banyak mengandung antioksidan yang bermanfaat untuk tubuh.

3. Mencegah kerusakan DNA

Terdapat sebuah penelitian yang mengatakan bahwa kurma dapat memberikan perlindungan terhadap tubuh sehingga terhindar dari kerusakan DNA oksidatif.

4. Sebagai agen antivirus

Berbagai virus patogen yang terdapat di tubuh manusia dapat di atasi oleh kurma. Hal ini dikarenakan kurma dapat berperan sebagai agen antivirus (Agroweb, 2017).

Kurma dapat meningkatkan kadar hemoglobin karena terdapat kandungan zat besi dan akan memberikan perlindungan bagi kesehatan tubuh apabila dikonsumsi secara rutin. Selain kandungan gizi tersebut, karbohidrat, protein dan lemak pada kurma berperan dalam proses sintesis hemoglobin. Berikut proses pembentukan hemoglobin apabila mengkonsumsi kurma. Glukosa yang terbentuk dari monosakarida hasil pemecahan karbohidrat akan di pecah kembali menjadi 2 piruvat dan menghasilkan energi berupa ATP yang nantinya akan dioksidasi menjadi suksinil CoA. Kemudian lemak pada kurma bagian rantai panjang diubah menjadi asilkartinin yang selanjutnya masuk ke dinding mitokondria untuk dioksidasi menjadi suksinil CoA (Poedjiadi, 2007).

Setelah melalui serangkaian proses metabolisme tersebut, kemudian suksinil CoA bersama glisin akan diproses untuk membentuk portoporfirin hasil dari proses porfirinogen. Portoporfirin yang terbentuk, selanjutnya akan diubah menjadi

hemoglobin bersama dengan heme dan protein globin. Untuk dapat meningkatkan kadar hemoglobin dalam tubuh, dianjurkan mengkonsumsi kurma selama 14 hari sebanyak 100 gram atau kurang lebih 5-7 buah secara rutin (Zen *et al.*, 2013).

DAUN KELOR

Kelor mengandung 46 antioksidan kuat yang terdiri atas: vitamin A, vitamin C, vitamin E, vitamin K, vitamin B (*cholin*), vitamin B1 (*thiamin*), vitamin B2 (*riboflavin*), vitamin B3 (*niacin*), vitamin B6, alanin, alfa-karoten, arginin, beta-karoten, beta-sitosterol, asam kafeoilkuinat, kampesterol, karatenoid, klorofil, kromium, delta-5-avenasterol, delta-7-avanesterol, glutation, histadin, asam asetat indol, indoleasetonitril, kaempferal, leusin, lutein, metionin, asam miristat, asam palmatit, prolamin, prolin, kuersetin, rutin, selenium, treonin, triptofan, xantin, xantofil, zeatin, zeasantin dan zinc (Jahan *et al.*, 2018).

Tanaman kelor selain memberikan manfaat pada bidang pengobatan, tetapi juga bermanfaat sebagai sumber makanan, produk kosmetik, dan kecantikan. Terdapat kandungan fitokimia pada daun, biji dan polong sehingga tanaman ini dapat disebut dengan tanaman kaya dengan kandungan gizi. Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa kelor mempunyai vitamin C yang lebih besar dari jeruk (sekitar 7 kali lebih tinggi), vitamin A yang lebih besar dari wortel (sekitar 10 kali lebih tinggi), kalsium yang lebih besar dari susu (sekitar 17 kali lebih tinggi), protein yang lebih besar dibandingkan yoghurt (sekitar 9 kali lebih tinggi), kalium yang lebih besar dari pisang (sekitar 15 kali lebih tinggi), dan zat besi yang lebih besar dari bayam (sekitar 25 kali lebih tinggi). Berikut kandungan gizi daun kelor per 100 gram yang dikonsumsi (Kamawanti, 2014) :

Tabel 6.3. Kandungan Gizi Daun Kelor per 100 gram

Komposisi	Jumlah
Air	75,5 gram
Energi	92 kkal
Protein	5,1 gram

Lemak	1,6 gram
Karbohidrat	14,3 gram
Serat	8,2 gram
Abu	3,5 gram
Kalsium	1077 mg
Fosfor	76 mg
Besi	6 mg
Natrium	61 mg
Kalium	298 mg
Tembaga	0,1 mg
Seng	0,6 mg
Retinol	
β karoten	3266 µg
Tiamin	0,3 mg
Riboflavin	0,1 mg
Niasin	4,2 mg
Vitamin C	22 mg

Sumber : (Kamawanti, 2014)

Daun kelor banyak digunakan sebagai alternatif untuk mengatasi permasalahan gizi yaitu malnutrisi pada anak-anak dan bayi. Nutrien yang terdapat pada kelor berguna sebagai penangkal radikal bebas apabila dikombinasikan dengan diet seimbang, karena didalamnya terdapat kandungan fenol, protein, kalsium, potasium, magnesium, besi, mangan, tembaga, sumber fitonutrien seperti karotenoid, tokoferol, dan asam askorbat. Selain itu polong tanaman kelor juga mengandung banyak serat yang sangat mempengaruhi kesehatan salah satunya yaitu mencegah terjadinya kanker kolon dan masalah pencernaan. Polong yang belum matang mempunyai kandungan serat sebesar 46,78% dan protein sebesar 20,66%. Sedangkan pada polong yang matang mempunyai kandungan asam amino sebesar 44% pada daun dan 31% untuk bunganya. Perlu diketahui bahwa polong tanaman kelor yang belum matang mempunyai kandungan gizi yang sama dengan daunnya, antara lain yaitu asam palmitat, asam linoleat, dan asam oleat (Citra, 2019).

Tabel 6.4. Kandungan Gizi Daun Kelor

Kandungan Gizi	Keterangan
Protein atau asam amino	Terkandung 20 asam amino yang bermanfaat bagi tubuh manusia yang terbagi ke dalam 9 jenis asam amino esensial.
Karbohidrat	Terdapat sekitar 3-13% karbohidrat didalam daun dan polong tanaman kelor.
Mineral (makroelemen)	Terdiri dari kalsium, magnesium, fosfor dan sulfur sebagai makroelemen.
Mineral (mikroelemen)	Terdiri dari zat besi, tembaga, zink, dan mangan sebagai mikroelemen.
Lemak	Terdiri dari lemak sayur seperti asam lemak, minyak omega-6 dan vitamin yang larut dalam lemak.
Vitamin	Sebagian besar kandungan vitamin didalam kelor berguna sebagai antioksidan. Terdiri dari vitamin C, E, F, K, dan provitamin A (beta-karoten), vitamin B kompleks (B1, B2, B3, kolin dan lainnya).
Klorofil	Terdapat kandungan magnesium didalam pigmen hijau pada tanaman kelor.
Pigmen lainnya	Terdapat pigmen dengan karakteristik antioksidan yaitu lutein dan karotenoid.
Hormon tanaman	Terdiri dari sitokin seperti zeatin yang mempunyai karakteristik anti-penuaan.

Kandungan fitokimia spesifik	Terdiri dari quercetin, kaempferol dan lainnya yang bersifat antioksidan.
Kandungan sterol spesifik	Berupa beta sitosterol pada tanaman kelor.

Sumber : (Citra, 2019)

Tubuh manusia yang terdiri dari susunan asam amino yaitu DNA dan RNA tentunya sangat membutuhkan asupan gizi yang dapat membantu setiap metabolisme dalam tubuh. Kekurangan asupan gizi dapat berdampak pada kesehatan tubuh manusia, salah satunya yaitu protein. Protein dapat tersusun dari asam amino yang apabila terjadi defisiensi maka dapat mempengaruhi otot dan jaringan tubuh manusia. Asam amino esensial merupakan asam amino yang terdapat pada tubuh berjumlah sekitar 9 yang berfungsi sebagai penyusun struktur. Asam amino esensial tidak dapat disintesis didalam tubuh oleh sebab itu hanya bisa diperoleh dari makanan. Tanaman kelor merupakan salah satu makanan yang mengandung semua jenis asam amino esensial diantaranya yaitu isoleusin, leusin, lisin, methionin, fenilalanin, threonin, triptofan dan valin. Menurut penelitian terdahulu ditemukan bahwa kandungan asam amino esensial didalam ekstrak daun kelor lebih tinggi jika dibandingkan dengan kedelai (Citra, 2019). Berikut tabel perbandingan komposisi asam amino esensial pada ekstrak daun kelor dan kedelai.

Tabel 6.5. Perbandingan Komposisi Asam Amino Esensial pada Ekstrak Daun Kelor dan Kedelai

Asam Amino Esensial	Protein kedelai (mg/g protein)	Ekstrak daun kelor (mg/g protein)	Kebutuhan protein anak usia 2-5 tahun menurut FAO/WHO
Histidin	26	31	19
Isoleusin	49	51	28

Leusin	82	98	66
Lisin	63	66	58
Methionin + Sistein	26	21	25
Fenilalanin + Tirosin	90	105	63
Threonin	38	50	34
Triptofan	13	21	11
Valin	50	63	35

Sumber : (Citra, 2019)

Tanaman kelor mempunyai kandungan asam amino yang sangat dibutuhkan oleh tubuh khususnya otot, baik asam amino esensial maupun asam amino non esensial. Berikut kegunaan dari masing-masing asam amino esensial yang terdapat pada daun kelor.

Tabel 6.6. Kegunaan Asam Amino Esensial yang Terkandung dalam Daun Kelor

Asam Amino	Peranan Terhadap Fisiologis Tubuh
Isoleusin	<ul style="list-style-type: none"> - Asam amino esensial yang menyusun protein dan enzim dalam tubuh - Menstimulasi otak - Memulihkan kembali otot setelah latihan fisik - Mengatur kadar gula darah - Memfasilitasi zat besi untuk membawa hemoglobin
Leusin	<ul style="list-style-type: none"> - Asam amino esensial yang banyak digunakan di liver, lemak dan otot - Memfasilitasi biosintesis sterol di dalam tubuh - Menstimulasi pertumbuhan otot dan menghambat degradasi otot

- Lisin
- Asam amino esensial yang berfungsi untuk pertumbuhan
 - Memproduksi karnitin yang berfungsi untuk mengubah asam lemak menjadi energi serta dapat menurunkan kolesterol
 - Membantu dalam proses absorpsi kalsium dan pembentukan kolagen
 - Bertugas dalam pembentukan antibodi, hormon, dan aringan ikat
- Metionin
- Asam amino esensial yang berperan dalam mensuplai sulphur dan komponen lain yang dibutuhkan untuk proses metabolisme dan pertumbuhan
- Fenilalanin
- Asam amino esensial yang akan dirubah menjadi tirosin oleh tubuh
 - Bertugas dalam pembentukan protein dan neurotransmitter (L-dopa, epinefrin, norepinefrin, dan hormon tiroid)
- Threonin
- Asam amino esensial yang bertugas meringankan beban liver dalam menurunkan kadar lemak, menjaga keseimbangan protein, mendukung fungsi kardiovaskular, liver, sistem saraf pusat, dan fungsi sistem imun
 - Bertugas dalam pembentukan kolagen, elastin, jaringan ikat dan jaringan otot
- Triptofan
- Asam amino esensial berperan dalam pertumbuhan bayi dan keseimbangan nitrogen pada orang dewasa
 - Digunakan dalam pembentukan vitamin B, niasin, dan neurotransmitter

- Mendukung sistem imun, mencegah insomnia, mengurangi kecemasan, depresi, dan menghilangkan migrane
- Valin
- Asam amino esensial yang paling banyak terdapat di jaringan otot
 - Bertugas dalam mengatasi sindrom adiksi
- Histidin
- Asam amino esensial yang bertugas pada pertumbuhan dan perbaikan jaringan
 - Berperan dalam pembentukan sel darah merah dan sel darah putih
 - Melindungi tubuh dari kerusakan akibat radiasi dan detoksifikasi logam berat

Sumber : (Citra, 2019)

KREATIN KINASE

Salah satu indikator yang dapat digunakan sebagai tanda terjadinya kerusakan jaringan adalah *creatine kinase* (CK), hal ini dikarenakan CK merupakan enzim pertama kali yang dikeluarkan saat di dalam tubuh terjadi kerusakan jaringan. Sistem kreatin kinase (CK) mengandung isoenzim kreatin kinase dan transporter kreatin. Sistem ini penting untuk menyediakan energi di dalam otot sebagai sumber energi dalam melakukan aktivitas otot. Kreatin kinase mempunyai waktu paruh sangat pendek, aktivitasnya meningkat cepat puncaknya pada 6-12 jam dan kembali normal dalam 24-48 jam setelah injuri otot akut. Injuri otot yang persisten akan menyebabkan konsentrasi kreatin kinase tetap tinggi (Wallimann *et al.*, 2011).

Kadar enzim CK sebanding dengan derajat kerusakan jaringan dan seiring dengan proses penyembuhan luka, kadar enzim CK akan menurun. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Minematsu *et al.*, yang menyatakan bahwa kadar CK dalam eksudat merupakan biomarker yang lebih sensitif dibanding CK serum untuk mengetahui derajat injuri jaringan otot bagian dalam (jaringan subkutan).

Enzim kreatin kinase (CK) berfungsi untuk mengkatalis fosforilasi kreatin. Sumber jaringan utama CK adalah otak dan otot polos (BB), otot jantung sekitar 20%. Enzim CK mempunyai konsentrasi tinggi di otot jantung tetapi sangat sedikit di otot skelet. Sistem kreatinin kinase (CK) didalamnya terkandung isoenzim kreatin kinase dan transporter kreatin dimana sangat berguna untuk memberikan energi pada otot sehingga dapat melakukan aktivitas (Saryono, 2014). Enzim CK merupakan suatu molekul dimerik yang terdiri dari sepasang monomer berbeda yaitu M (*Muscle* : berkaitan dengan otot) dan B (*Brain* : berkaitan dengan otak). Enzim CK bertugas untuk mengkatalis transfosforilasi secara reversible antara ATP dan fosfokreatin.

Kreatin kinase mempunyai peran untuk menyimpan ikatan energi tinggi didalam otot. Enzim CK dapat mengkatalis dari adenosine tri fosfat menjadi kreatin yang selanjutnya akan membentuk kreatin fosfat dan adenosine difosfat. Produksi kreatinin dapat terjadi secara spontan dan proporsional tergantung pada massa otot tubuh. Sel otot melakukan penyimpanan fosfat berenergi tinggi dalam bentuk kreatin fosfat dibandingkan dengan ATP. Hal tersebut dikarenakan jumlah ATP yang banyak dapat menjadi penghambat dalam proses penghasilan energi. Pada saat tubuh membutuhkan energi, metabolismenya akan dimulai pendonoran dari kreatin fosfat ke ADP dalam bentuk fosfat yang selanjutnya akan dihasilkan ATP sebagai sumber kontraksi otot (Saryono, 2014).

Kreatin akan disintesis dari ginjal dan berakhir di hepar. Campuran antara glisid dengan arginine akan terbentuk guanidoasetat yang nantinya akan dipindahkan ke hepar untuk dimetilasi oleh S-adenosil methionin untuk menghasilkan kreatin. Kreatin yang dihasilkan tersebut selanjutnya akan dibawa ke hepar untuk disebarluaskan di otot skelet, otot jantung dan otak melalui aliran darah. Kemudian kreatin akan bereaksi dengan ATP untuk menghasilkan kreatin fosfat. Berikut beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi terjadinya peningkatan kadar kreatin kinase, antara lain :

1. Peningkatan Besar

Peningkatan besar (5 kali lebih tinggi dari batas normal) : Distrofi otot Duchenne, polimiositis, infark miokardium akut (MCI akut).

2. Peningkatan Ringan

Peningkatan ringan – sedang (2-4 kali lebih tinggi dari batas normal) : Infark miokardium akut (MCI akut), cedera iskemik berat, olahraga berat, trauma, cedera serebrovaskuler CVA, tindakan bedah, delirium tremens, miopatik alkoholik, infark paru, edema paru (beberapa pasien), hipotiroidisme, psikosis agitatif akut. Pengaruh obat : injeksi IM, deksametason (Decadron), furosemid (lasix), aspirin dosis tinggi, ampisilin, karbenisilin, klofibrat (Riswanto, 2010).

Suplemen kreatin kemungkinan dapat mencegah terjadinya kelelahan otot yaitu dengan cara meningkatkan kreatin total otot, meningkatkan cadangan fosfagen otot (kreatin fosfat), meningkatkan resistensi kreatin fosfat selama fase pemulihan dan menekan degradasi adenine nukleotida dimana dapat turut serta menekan akumulasi asam laktat saat latihan (Balsom dkk, 1994; Engelhardt dkk, 1998; Mujika dkk, 1997; Vandebueire dkk, 1998; Williams dkk, 1998). Dalam membentuk kreatin fosfat bergantung pada kadar kreatin, kreatin kinase dan ATP (kreatin + ATP => kreatin fosfat + ADP). Konsentrasi ATP dan kreatin yang mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya cadangan energi pada otot yang sedang dalam fase istirahat, maka dapat mengakibatkan perpindahan gugus fosfat berenergi tinggi ke kreatin fosfat.

Kelelahan otot dapat disebabkan beberapa hal berikut, antara lain :

1. Terdapat masalah dengan ketersediaan energi. ATP + PC, glikolisa anaerobic.
2. Akumulasi hasil produk seperti H⁺ + asam laktat.
3. Kegagalan mekanik otot dalam melakukan konsentrasi.
4. Perubahan sistem saraf.²¹

Pada saat terjadi kontraksi otot, maka ATP merupakan sumber energi yang bisa secara langsung dipakai untuk proses

kontraksi-relaksasi. Berikut terdapat tiga langkah berbeda proses kontraksi-relaksasi menggunakan ATP, yaitu :

1. Menguraikan ATP oleh ATPase myosin memperoleh energi yang digunakan untuk melakukan gerakan mengayun yang kuat.
2. Pengikatan molekul ATP ke myosin dapat memutus jembatan silang dari filament aktin yang menyebabkan siklus gerakan menjadi berulang.
3. Transportasi Ca^{2+} kembali ke retikulum sarkoplasma selama relaksasi bergantung pada energi yang berasal dari penguraian ATP.

Sumber utama yang dapat digunakan untuk penyusunan kembali ATP yaitu kreatin fosfat. Kemudian pada saat olahraga, kreatin fosfat akan diurai diantara kepala miosin dan aktin sehingga dapat menimbulkan kontraksi otot secara berkelanjutan. Sumber energi kedua yaitu glikogen asam laktat yang banyak tersimpan di dalam otot, kemudian diurai menjadi glukosa yang digunakan sebagai energi disebut juga dengan tahap glikolisis. Molekul glukosa dipecah menjadi 2 asam piruvat dan terlepasnya energi akan digunakan untuk membentuk ATP kembali. Sumber energi berikutnya adalah sistem aerobik dimana merupakan oksidasi bahan makanan (glukosa, asam lemak, dan asam amino) di dalam mitokondria sehingga dapat menghasilkan energi untuk mengubah AMP dan ADP menjadi ATP.

ATP merupakan sumber energi yang secara langsung digunakan saat terjadi kontraksi otot, sehingga kreatin fosfat sangat diperlukan untuk memproduksi kembali ATP. Apabila terjadi pengosongan simpanan kreatin fosfat, maka dapat berdampak pada kelelahan otot karena ATP tidak dapat diproduksi. Selain hal tersebut, kelelahan otot dapat disebabkan karena terjadinya penurunan pH intraseluler. Asam laktat yang merupakan hasil dari glikolisis anaerob bisa menurunkan pH intraseluler sebesar 0,5 sehingga dapat menyebabkan asidosis. Penelitian pada atlet menunjukkan bahwa terjadinya kelelahan otot sebanding dengan periode pengurangan glikogen otot. Oleh sebab itu diperlukan suplemen kreatin kinase untuk menunda terjadinya kelelahan otot pada atlet.

HUBUNGAN WHEY PROTEIN, KURMA DAN DAUN KELOR

Creatine kinase (CK) merupakan salah satu kerusakan jaringan. Enzim yang pertama kali dikeluarkan saat di dalam tubuh terjadi kerusakan jaringan adalah CK. Sistem kreatin kinase (CK) mengandung isoenzim kreatin kinase dan transporter kreatin. Sistem ini penting untuk menyediakan energi di dalam otot sebagai sumber energi dalam melakukan aktivitas otot. Kreatin kinase mempunyai waktu paruh sangat pendek, aktivitasnya meningkat cepat puncaknya pada 6-12 jam dan kembali normal dalam 24-48 jam setelah injuri otot akut. Injuri otot yang persisten akan menyebabkan konsentrasi kreatin kinase tetap tinggi (Wallimann *et al.*, 2011).

Penelitian single dose pemberian pangan bersumber BCAA dan antioksidan telah banyak dilakukan namun hasil masih menunjukkan inkonsisten. Beberapa penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok yang diberikan susu dan tidak diberikan susu terhadap kadar CK (Agroweb, 2017; Cidadapi, 2016).

Olahraga berhubungan dengan kerusakan dan cedera akibat produksi ROS dan molekul peradangan lainnya. Pada kondisi tidak normal antioksidan dapat membantu menetralkan radikal bebas akibat stress oksidatif dan mempercepat proses pemulihan. Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, zinc, tembaga, magnesium, selenium, dan tanaman yang mengandung polyphenol yang memegang peranan penting dalam proses mengurangi radikal bebas yang terjadi akibat oksidatif stress (Citra, 2019).

Daftar Pustaka

- Agroweb., 2017. *Date Palm Seeds Proven Health Benefits*.
Cidadapi, A., 2016. *Ramuan Herbal ala Thibun Nabawi : "Mengupas Pengobatan Herbal di dalam Thibun Nabawi."* Putra Danayu.
DAJ, C., SE, S., & MP, M., 2003. Treatment and Prevention of Delayed Onset Muscle Soreness. *J Strength Cond Res*, 17, pp.197-208.
Harahap, N. S., 2014. Protein Dalam Nutrisi Olahraga. *Jurnal Ilmu Keolahragaan*, 13(2), pp.45-54.

- Jahan, I.A., Hossain, M.H., Ahmed, K.S., Sultana, Z., Biswas, P.K., & Nada, K., 2018. Antioxidant Activity of *Moringa oleifera* Seed Extracts. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 18(4), pp.299–307.
- Kamawanti, S., 2014. *Pemanfaatan Potensi Daun Kelor (Moringa Oleifera) dan Air Kelapa (Cocos Nucifera L.) Untuk Penanganan Rehidrasi dan Periode Recovery Setelah Pertandingan Pada Atlet Sepak Bola*. Universitas Negeri Malang.
- Citra, K.A., 2019. Kandungan Nutrisi Tanaman Kelor. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8).
- Kim, J., Lee, C., & Lee, J., 2017. Effect of Timing of Whey Protein Supplement on Muscle Damage Markers After Eccentric Exercise. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 13(4), pp.436–440.
- Li, L., Wong, S.H.S., & Sun, F.H., 2015. Effects of Protein Addition to Carbohydrate-electrolyte Solutions on Postexercise Rehydration. *Journal of Exercise Science and Fitness*, 13(1), pp.8–15.
- M. M., I. M., B. S., F. K., M. H., K. J., K. M., & H. M., 2010. Comparison of Different Sources and Degrees of Hydrolysis of Dietary Protein: Effect on Plasma Amino Acids, Dipeptides, and Insulin Responses in Human Subjects. *Jurnal Agriculture Food Chemistry*, 58, pp.8788–8797.
- Poedjiadi, A., 2007. *Dasar-dasar Biokimia* (Edisi Revi). UI Press.
- Rahmadi, A., 2010. *Kurma*.
- Riswanto., 2010. *Pemeriksaan Laboratorium Creatinin Kinase*.
- Roberts, J.D., Tarpey, M.D., Kass, L.S., Tarpey, R.J., & Roberts, M.G., 2014. Assessing a Commercially Available Sports Drinkon Exogenous Carbohydrate Oxidation, Fluiddelivery and Sustained Exercise Performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 11(1).
- S, M.H., 2012. *Cara Sehat dengan Resep-resep Ajaib Herbal Islami*. Diva Press.
- Saryono., 2014. *Peran Enzim Kinase Sebagai Marker Dalam Penyembuhan Luka*. Purwokerto. UNSOED.
- Siddiqi, S.A., Rahman, S., Khan, M.M., Rafiq, S., Inayat, A., Khurram,

- M.S., Seerangurayar, T., & Jamil, F., 2020. Potential of Dates (*Phoenix dactylifera* L.) as Natural Antioxidant Source and Functional Food for Healthy Diet. *Science of the Total Environment*, 748.
- Wallimann, T., Tokarska-Schlattner, M., & Schlattner, U., 2011. The Creatine Kinase System and Pleiotropic Effects of Creatine. *Amino Acids*, 40(5), pp.1271–1296.
- Wolfe, R.R., 2006. Branched-Chain Amino Acids in Exercise. *Amino Acids*, 1, pp.525–528.
- Zen, A.T.H., Pertiwi, D., & Chodijah., 2013. Pengaruh Pemberian Sari Kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap Kadar Hemoglobin. *Sains Medika*, 5(1), pp.17–19.