

PENGARUH CUKA SALAK TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS DIABETES

Hamidatun, Oty Kiki Mandasari, Indri
Rosdiana, Septina Dwi Widiyana

Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas
Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya

email: Hamidah.foodtech@gmail.com
email: oty_kiki@yahoo.com
email: indrirosdiana9@gmail.com
email: septinadwiwidiyana@yahoo.com

Abstract

Diabetes mellitus is indicated by elevated levels of blood glucose and progressive changes of the structure of pancreatic islet histopathology. Salacca vinegar made from suwaru salacca is one of alternative medicine of diabetes because contain acetate acid and antioxidant. The aim of this study is to investigate the effects of salacca vinegar on blood glucose and histopathological of pancreas of diabetic rats. This research is based on Pre and Post Test with Control Group Design. Ratus norvegicus rats were divided into 4 groups. There were normal group, diabetes, diabetes + salacca vinegar 0,4mL and diabetes + salacca vinegar 0,7mL. The results indicated that salacca vinegar had a significant blood glucose lowering effect diabetic rats. Group of diabetes + salacca vinegar 0,4mL reduced glucose concentration of 35,06%, diabetes + salacca vinegar 0,7mL of 32,50%. Based on histopathological of pancreas showed that salacca vinegar recover pancreatic beta cells damaged. Conclusion is salacca vinegar had a significant blood glucose lowering effect and recover pancreatic beta cells damaged.

Keywords: Blood glucose, Diabetes Mellitus,
Pancreas Histopathology,
Salacca Vinegar

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) ialah salah satu penyakit degeneratif yang menjadi ancaman utama bagi kesehatan manusia di abad 21.

International Diabetes Federation (IDF) menginformasikan bahwa jumlah penderita DM di dunia pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang dan diperkirakan akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 (IDF, 2011). Penyakit DM merupakan keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal. Penyebabnya ialah berkurangnya hormon insulin yang dihasilkan oleh sekelompok sel beta di kelenjar pankreas yang sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (terjadi keadaan hiperglikemia) (Suarsana et al., 2010). Kondisi hiperglikemia menurut Robertson et al. (2003) dapat menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS=reactive oxygen species). ROS yang berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif dan dapat memperparah kerusakan sel beta pankreas.

Selama ini pengobatan DM yang telah dilakukan ialah injeksi insulin dan pemberian obat oral anti diabetes (OAD). Namun, metode tersebut memerlukan biaya yang besar dan beresiko menimbulkan efek samping yang berbahaya (Brunton et al., 2005). Mahalnya biaya pengobatan DM memicu para ahli untuk mencari obat alternatif dari bahan alami yang dapat dijangkau oleh masyarakat serta memiliki efek samping minimal dibandingkan pengobatan kimia.

Cuka merupakan cairan hasil fermentasi dari bahan yang mengandung pati dan gula. Cuka yang terbuat dari buah-buahan mengandung banyak sekali komponen fungsional seperti asam organik, vitamin, mineral, asam amino dan senyawa fenol (Soltan dan Shehata, 2012). Penelitian Saber (2011) menyatakan bahwa pemberian cuka apel pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah, diduga cuka apel memiliki senyawa yang menyerupai sulfonilurea yang dapat menstimulasi sel beta pankreas untuk meningkatkan produksi insulin.

Cuka salak (*Salacca vinegar*) merupakan cuka dari buah salak yang memiliki kemampuan fungsional lebih tinggi dari pada cuka apel (Zubaidah, 2011). Penelitian

Zubaidah dan Wulandari (2010) menyebutkan cuka salak mengandung senyawa antioksidan alami yang dibuktikan dengan kemampuannya dalam menurunkan kadar gula darah tikus yang diberi diet tinggi gula. Namun, sejauh mana pengaruh cuka salak dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki sel beta pankreas pada penyakit DM belum pernah dikaji lebih mendalam. Hal tersebut yang mendasari bahwa perlu dilakukan penelitian tentang Profil Glukosa Darah dan Histopatologi Sel Beta Pankreas Tikus Wistar Diabetes Pasca Pemberian Cuka Salak (*Salacca vinegar*).

Produk berupa cuka salak yang dapat menjadi alternatif pengobatan alami penyakit diabetes mellitus, artikel ilmiah dan paten tentang manfaat cuka salak.

2. METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi pengolahan Pangan, FTP UB, Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Patologi-Anatomi, Laboratorium Biomol dan Laboratorium Biomedik FKUB, Malang mulai dari Februari-Mei 2014.

Penelitian dilakukan dalam tiga tahap yang terdiri dari analisa cuka salak, tahap in vivo dan pengamatan histopatologi jaringan pulau langerhans pankreas. Cuka salak dianalisa pH, kadar alkohol, aktivitas antioksidan metode DPPH, tanin, flavonoid, serta asam asetat. Tahap kedua yaitu dilakukan uji in vivo selama 4 minggu. Hewan coba tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan pada kondisi laboratorium selama 1 minggu dengan tujuan untuk menyesuaikan dengan lingkungan. Setelah masa adaptasi dilakukan induksi STZ secara intraperitoneal 55 mg/kg BB pada 3 kelompok tikus (kecuali kelompok normal) untuk memperoleh kondisi diabetes pada tikus. Pemberian cuka salak pada tikus dilakukan dengan cara per oral (sonde) selama 28 hari setelah tikus mengalami diabetes mellitus.

Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan pada minggu ke 0, 1, 2, 3, dan 4 dengan metode biosensor glucose oxidase yaitu darah diambil melalui ujung ekor tikus

yang ditusuk dengan jarum kecil (syringe 1 mL), darah yang keluar kemudian disentuhkan pada strip glukometer. Pada minggu ke-4 dilakukan proses pembedahan untuk mengambil jaringan pankreas untuk dilakukan foto histopatologi dan dilakukan pewarnaan Hematoxilin Eosin (HE).

Bahan dan Alat

Bahan dalam uji in vivo terdiri dari cuka salak non komersial, tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan umur 2,5-3 bulan berat 150-200 g, comfeed PARS, *Streptozotocin* (STZ) merk nacalai tesque (produksi Kyoto, Japan), *Hematoxylin Eosin* (HE) dan parafin yang diperoleh dari Laboratorium Patologi Anatomi serta antibodi poliklonal insulin dari Laboratorium FAAL FK UB, Malang. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan digital merk Camry EK3650, *Blood glucose* Test Meter dan strip merk GlucoDr™ model AGM-2100 (diproduksi oleh Allmedicus Co Ltd., Korea), alat bedah, *microscope slides* dan mikroskop merk Olympus CX21.

Data

Penelitian ini menggunakan desain *true experimental laboratory* dengan metode *Pre and Post test with Controlled Group Design*. Pemilihan perlakuan menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 4 kelompok perlakuan, antara lain:
Kontrol negatif (P0): diet normal
Kontrol positif (P1): STZ 55 mg/kgbb untuk mengkondisikan tikus menderita DM
Perlakuan 1 (P2): STZ 55 mg/kgbb + cuka salak dosis 0,4mL/tikus/hari
Perlakuan 2 (P3): STZ 55 mg/kg bb + cuka salak dosis 0,7mL/tikus/hari

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA, dan apabila menunjukkan perbedaan maka diuji lanjut dengan menggunakan uji beda BNT dengan selang kepercayaan 5%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Cuka Salak

Pada penelitian ini cuka salak yang digunakan merupakan cuka dari buah salak varietas Suwaru yang diproduksi dengan

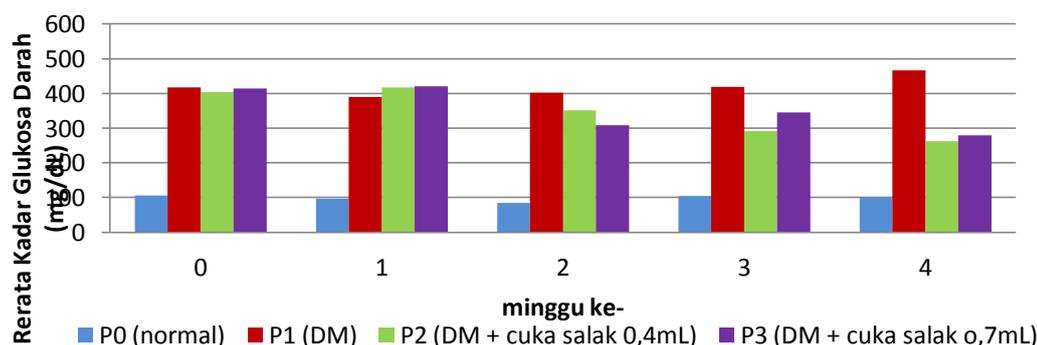
bantuan *Saccaromyces cerevisiae* dan *Acetobacter acetii* melalui dua tahapan fermentasi. Komposisi cuka salak hasil analisa dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Cuka Salak

Komposisi	Cuka Salak
Total asam (titrasi)	3.49 %
pH	3.19
Alkohol	0.6 %
Aktivitas	23.16 %
Antioksidan	
Asam Asetat	2.54 %
Tanin	720.00 mg/dL
Flavonoid	1315.00 mg/dL

Efek Pemberian Cuka Salak Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus

Tahap selanjutnya ialah uji in vivo cuka salak selama 28 hari. Pada uji in vivo ini, tikus diinduksi dengan STZ kemudian cuka salak diberikan pada kelompok hewan coba dengan 2 dosis perlakuan yaitu dosis 0,4 mL/tikus (P2) dan 0,7 mL/tikus (P3) secara parental (lewat mulut menggunakan sonde) setiap hari selama 4 minggu. Selama 4 minggu perlakuan, cuka salak menunjukkan pengaruh yang baik pada penurunan kadar glukosa darah tikus. Data kadar glukosa darah tikus selama perlakuan 4 minggu tersaji pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus selama Perlakuan

Berdasarkan hasil analisis rerata kadar glukosa darah menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa darah dari masing-masing kelompok perlakuan setiap minggunya. Pada tikus kelompok normal (P0) perbedaan kadar glukosa darah tidak terlalu tinggi setiap minggunya dan masih dalam batas normal yaitu antara 70-110 mg/dL, sedangkan pada kelompok DM (P1)

mengalami peningkatan kadar glukosa darah di atas batas normal (≥ 200 mg/dL). Kelompok tikus diabetes yang diberi cuka salak dosis 0,4 mL /tikus maupun 0,7 mL /tikus mengalami penurunan kadar glukosa darah. Perubahan kadar glukosa darah selama perlakuan ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Penurunan Kadar Glukosa darah Tikus selama 4 Minggu Perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		% Perubahan
	Hari ke-0	Hari ke-28	
Normal (P0)	106,00 a	99,67 a	-5,97
DM (P1)	417,00 b	466,33 c	11,83
DM + Cuka salak 0,4 mL (P2)	404,00 b	262,33 b	-35,06
DM + Cuka salak 0,7 mL (P3)	414,33 b	279,67 b	-32,50

Keterangan : (-) = penurunan (+) = kenaikan

*Data merupakan rerata dari 3 kali ulang

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan hasil uji berbeda nyata pada BNT 5%

Pada akhir penelitian, rerata penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi terjadi pada tikus kelompok DM + cuka

salak 0,4 mL /tikus dengan persentase sebesar 35,06% dan diikuti oleh tikus kelompok DM + cuka salak 0,7 mL/hari yaitu 32,50%.

Berdasarkan hasil analisis ragam, menunjukkan bahwa pada minggu ke-0 tikus kelompok normal, kelompok DM + cuka salak 0,4 mL/hari dan kelompok DM + cuka salak 0,7 mL/hari berbeda nyata ($\alpha = 0,05$) terhadap kelompok DM. Pada kelompok yang diinduksi STZ terjadi kenaikan kadar glukosa darah. Pada minggu ke-4 setelah perlakuan pemberian cuka salak, kadar glukosa darah pada kelompok diabetes perlakuan cuka salak 0,4 mL /hari dan cuka salak 0,7 mL/tikus berbeda nyata ($\alpha = 0,05$) terhadap tikus DM. Kadar glukosa darah pada tikus kelompok cuka salak lebih rendah dibandingkan dengan tikus kelompok DM. Penurunan kadar glukosa darah terjadi diduga karena adanya kombinasi senyawa bioaktif pada cuka salak berupa asam asetat, aktivitas antioksidan, tanin dan flavonoid.

Pada cuka salak yang telah diujikan, senyawa bioaktif berupa asam asetat diduga berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah (Johnston and Gass, 2006). Beberapa mekanisme yang diduga oleh para peneliti sebelumnya tentang efek penurunan kadar glukosa darah pada cuka antara lain berkaitan dengan penghambatan aksi enzim disakaridase pada usus halus (Ogawa et al., 2000) dan menstimulus pengambilan dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer (Fushimi et al., 2001).

Ogawa et al. (2000) meneliti bahwa asam asetat memiliki kemampuan menghambat kinerja enzim disakaridase (sukrase, maltase, trehalase dan laktase). Enzim disakaridase berfungsi untuk menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi monosakarida pada dinding usus halus. Penghambatan pada sistem enzim ini dapat membuat penyerapan glukosa hasil pencernaan menjadi lebih lambat dan kenaikan kadar glukosa darah dapat terkontrol. Hal ini diperkuat oleh Southgate (1995) yang menyebutkan bahwa keberadaan asam organik seperti asam asetat dapat meningkatkan derajat kemasaman hasil pencernaan (chyme). Pada kondisi yang lebih masam, pergerakan chyme dari perut menuju duodenum (*gastric emptying*) menjadi lebih lambat, sehingga proses pencernaan (pelepasan monosakarida) di usus halus pun menjadi lebih lambat. Rendahnya bioaksesibilitas monosakarida tersebut selanjutnya dapat menurunkan laju

penyerapan monosakarida dan respon glikemik.

Histopatologi pankreas Tikus Percobaan

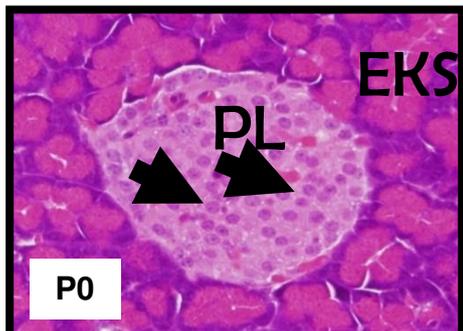
Setelah perlakuan selama 4 minggu, tikus dibedah kemudian pankreas diambil untuk dijadikan preparat dan dilakukan pewarnaan menggunakan metode hematoxilina eosin (HE). Gambaran histologis pankreas dari hasil pemeriksaan dan pembacaan secara mikroskopik dengan perbesaran asli 400x terhadap preparat pankreas tikus disajikan pada Gambar 2.

Jaringan pankreas pada kelompok perlakuan normal (P0) terlihat kelenjar asinus tersusun mengelilingi pulau Langerhans, epitelnya berbentuk tuboid. Adanya keteraturan susunan sel endokrin yang menyebar di pulau Langerhans dengan bentuk sel yang seragam, inti sel endokrin terlihat berwarna ungu kebiruan dengan bentuk bulat dan nukleolus tampak jelas serta sitoplasma berwarna merah muda. Gambaran histopatologi pankreas kelompok normal menunjukkan bahwa kondisi sel-sel endokrin masih dalam kondisi utuh dan rapat.

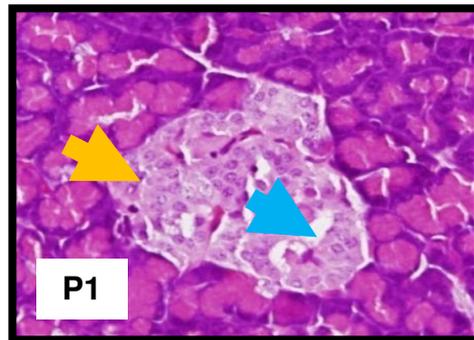
Perubahan morfologi terlihat pada pankreas kelompok yang diinduksi STZ atau kelompok diabetes (P1) yaitu terjadi lesio pada jaringan pankreas berupa degenerasi sel endokrin yang menuju nekrosis sel. Degenerasi sel endokrin terlihat pada intinya yang berubah bentuk menjadi polimorf (tidak seragam). Perubahan yang terjadi digambarkan dalam bentuk perubahan inti sel endokrin menjadi lebih kecil (piknosis) bahkan mulai menghilang hanya terlihat sitoplasma yang kosong berisi deposit glikogen dan membesar tanpa inti serta bentuk sitoplasma yang mengalami hiperkromatik.

Berdasarkan pengamatan pada Gambar 3 diketahui bahwa kelompok diabetes yang diberi cuka salak 0,4 mL/tikus (P2) maupun 0,7 mL/tikus (P3) menunjukkan perubahan morfologi pankreas yang lebih baik dibanding kelompok diabetes. Hal ini terlihat dari presentase sel endokrin yang mengalami nekrosis relatif berkurang (ditunjukkan dengan berkurangnya ruang kosong akibat nekrosis) dan adanya sel-sel endokrin yang tetap dalam kondisi normal. Secara kualitatif, hal ini menggambarkan

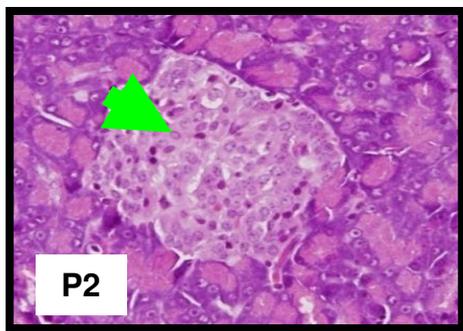
adanya peningkatan jumlah sel lebih banyak terutama sel-sel beta.



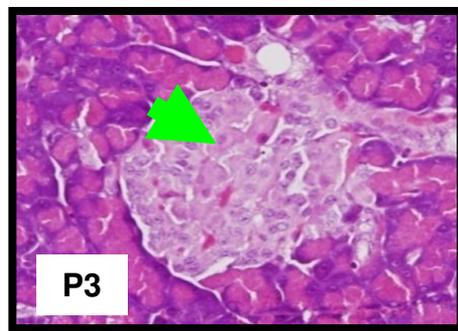
Kelompok normal menunjukkan sel-sel beta menyebar secara rata di sentral pulau Langerhans dengan ukuran sel yang sama



Kelompok diabetes menunjukkan perubahan inti sel beta akibat degenerasi sel



Kelompok dosis 0,4 mL/tikus menunjukkan sel endokrin mulai melakukan perbaikan



Kelompok dosis 0,7 mL/tikus menunjukkan sel endokrin mulai melakukan perbaikan

Gambar 2. Gambaran Histopatologi Sel Pulau Langerhans Tikus Perbesaran 400x dengan Pewarnaan HE. PL = Pulau Langerhans, EKS = Kelenjar eksokrin (asinus), \blacktriangleright = sel normal, \blacktriangleright = nekrosis, \blacktriangleright = inti sel hilang, \blacktriangleright = sel endokrin mulai melakukan regenerasi menuju bentuk normal

Kondisi tersebut mengindikasikan adanya proses regenerasi sel endokrin walaupun masih ditemukan beberapa sel endokrin yang mengalami degenerasi tetapi jumlahnya lebih sedikit dibandingkan kelompok diabetes tanpa cuka salak.

Perbaikan sel beta pankreas terkait dengan senyawa bioaktif yang terkandung dalam cuka salak yakni tanin dan flavonoid yang termasuk golongan senyawa polifenol yang selama ini terbukti memiliki aktivitas antioksidan. Menurut Suryani et al. (2003) aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta

pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas sehingga sel beta yang tersisa masih tetap berfungsi. Antioksidan tersebut diduga mampu melindungi sejumlah sel-sel beta yang tetap normal sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel beta yang masih ada melalui proses mitosis atau melalui pembentukan pulau baru dengan cara proliferasi dan diferensiasi endokrin dari sel-sel ductal dan ductular. Adanya perbaikan pada sel beta penghasil insulin, maka terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh yang mampu memfasilitasi masuknya glukosa

darah ke dalam sel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan selama 28 hari, didapatkan bahwa pemberian cuka salak memberikan pengaruh yang nyata ($\alpha=0,05$) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang mengalami diabetes mellitus. Penurunan kadar glukosa darah tertinggi ditunjukkan pada kelompok perlakuan diabetes + cuka salak 0,4 mL/tikus yaitu 35,06% dan diikuti kelompok diabetes + cuka salak 0,7 mL/tikus sebesar 32,50%. Hasil pengamatan histopatologi untuk tikus dengan pemberian cuka salak menunjukkan adanya perbaikan pada sel-sel pankreas..

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Indonesia, Universitas Brawijaya dan Fakultas Teknologi pertanian, dosen pembimbing dan semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian penelitian kami.

5. REFERENSI

- Diani, A.R., G. Sawada, B. Wyse, F.T. Murray And M. Khan. 2004. Pioglitazone Preserves Pancreatic Islet Structure And Insulin Secretory Function In Three Murine Models Of Type 2 Diabetes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 286: 116-122.
- Fushimi, T., Suruga, K., Oshima, Y., Fukiharu, M., Tsukamoto, Y. and Goda, T. 2006. Dietary acetic reduced serum cholesterol and triacylglycerols in rats feed a cholesterol rich diet. *British Journal of Nutrition.* 95 (5): 916- 924.
- International Diabetes Federation. 2011. One Adult In Ten Will Have Diabetes By 2030. [http://www.idf.org/diabetes-atlas-8th-edition]. Diakses 25 September 2013
- Johnston, C.S and A.J. Buller. 2004. Vinegar and Peanut Products as Complementary Food to Reduce Postprandial Glycemia. *J. Am. Diet. Assoc.*, 105: 1939-1942.
- Liljeberg H and Bjorck I. 1998. Delayed Gastric Emptying Rate May Explain Improved Glycaemia In Healthy Subjects To A Starchy Meal With Added Vinegar. *European Journal of Clinical Nutrition* 52:368-371
- Ogawa N, Satsu H, Watanabe H. 2000. Acetic Acid Suppresses The Increase In Disaccharidase Activity That Occurs During Culture Of Caco-2 Cells. *J Nutr.* 130:507–513
- Pratiwi, Viera. 2012. Efek Hipoglikemik pada Tikus Wistar Jantan diabetes yang Diinduksi dengan Streptozotocin Pasca Pemberian Cuka Salak (*Salacca vinegar*). Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.
- Saber, Ahmed.2011. Effect of Apple Vinegar on Physiological State of Pancreas in Normal and Alloxan Induced Diabetic Rats. <http://idosi.org/wjz/wjz6%281%2911/2.pdf>. Tanggal akses 25 September 2013.
- Southgate, D.A.T. 1995. Digestion and Metabolism of Sugars. *American Journal of Clinical Nutrition.* 62 (soppl) : 203S-211S.
- Suarsana, I-N., B.P. Priosoeryanto, M. Bintang dan T. Wresdiyati. 2010. Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus Yang Diinduksi Senyawa Aloksan. *JITV* 15(2) : 118-123.
- Suryani, Nany, Endang, Tinny, dan Aulanni`am. 2013. Pengaruh Ekstrak Biji Metanol terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 27, No. 3
- Wulandari dan Zubaidah. 2010. Pengaruh Pemberian Cuka Apel dan Cuka Salak terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang diberi Diet Tinggi Gula. Fakultas Teknologi Pertanian-Brawijaya. Malang
- Zubaidah, Elok. 2011. Pengaruh Pemberian Cuka Apel Dan Cuka Salak Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Gula. *Jurnal Teknologi Pertanian* Vol. 12 No. 3 : 163-169.