

Putra Santoso, PhD

RAGAM KHASIAT SERAT PANGAN

Tanaman Umbi dan
Rimpang



RAGAM KHASIAT

SERAT PANGAN

Tanaman Umbi dan Rimpang



Putra Santoso, PhD

www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

PENERBIT KBM INDONESIA adalah penerbit dengan misi memudahkan proses penerbitan buku-buku penulis di tanah air Indonesia. Serta menjadi media *sharing* proses penerbitan buku.

RAGAM KHASIAT SERAT PANGAN

Tanaman Umbi dan Rimpang

Copyright © 2022 By Putra Santoso, Ph.D

All rights reserved

ISBN : **978-623-499-176-5**

15 x 23 cm, xxii + 175 halaman

Cetakan ke-1, Desember 2022

Penulis : **Putra Santoso, Ph.D**
Desain Sampul : **Aswan Kreatif**
Tata Letak : **Ainur Rochmah**
Editor Naskah : **Dr. Muhamad Husein Maruapey, Drs., M.Sc.**
Background buku di ambil dari **<https://www.freepik.com/>**

Diterbitkan Oleh:

PENERBIT KARYA BAKTI MAKMUR (KBM) INDONESIA

Anggota IKAPI (Ikatan Penerbit Indonesia)

NO. IKAPI 279/JTI/2021

Banguntapan, Bantul-Jogjakarta (Kantor I)

Balen, Bojonegoro-Jawa Timur, Indonesia (Kantor II)

081357517526 (Tlpn/WA)

Website : <https://penerbitkbm.com>

www.penerbitbukumurah.com

Email : karyabaktimakmur@gmail.com

Distributor : <https://toko.penerbitbukujogja.com>

Youtube : Penerbit KBM Sastrabook

Instagram : [@penerbit.kbm](https://www.instagram.com/penerbit.kbm) | [@penerbitbukujogja](https://www.instagram.com/penerbitbukujogja)

Isi buku diluar tanggungjawab penerbit

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau

Memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini

Tanpa izin dari penerbit



PRAKATA

Menggarap sebuah buku referensi disela-sela kesibukan mengajar, mengawal praktikum di lab, membimbing mahasiswa, meneliti dan menyelesaikan tugas-tugas tambahan lainnya bukanlah perkara yang ringan untuk dirasakan. tetapi penulis bersyukur karena Allah masih memberi semangat yang tak luntur, badan yang sehat, dan kekuatan untuk berpikir merangkai kata, menjelaskan fakta-fakta ilmiah yang berguna dari belasan atau bahkan puluhan eksperimen lab yang telah dilakukan. Rasa syukur yang dalam juga hanya kepada Allah atas nikmat waktu dan segala kebermanfaatannya, yang mungkin saja jika tidak digunakan sebaik-baiknya, maka ia akan berlalu begitu saja hingga menyisakan penyesalan berkepanjangan.

Buku ini hendak menambahkan sekelumit wacana ilmiah tentang kebermanfaatan mengonsumsi serat pangan, tentunya diantara samudera ilmu perihal khasiat serat yang sudah diteliti dan diketahui orang seantero dunia. Data-data yang disajikan di dalam buku ini diangkat dari penelitian-penelitian kami (penulis sebagai ketua tim peneliti) di Lab Riset Fisiologi Hewan selama empat tahun terakhir (2018-2022) yang sebagian besar merupakan studi berbasis eksperimen menggunakan hewan model mamalia. Atas selesainya penyusunan buku ini, penulis ingin menghaturkan terimakasih yang tinggi kepada:

1. Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat KEMENDIKBUDRISTEK yang telah memberikan dukungan finansial yang sangat memadai melalui hibah riset kompetitif nasional multi tahun (skema riset dasar 2019-2021, skema world class research 2021-2023).
2. Dr. Rita Maliza selaku partner penelitian, teman sekaligus konsultan saya khususnya untuk urusan molekuler dan biokimia.
3. Dr. Uyung Gatot S Dinata selaku kepala LPPM UNAND yang telah memfasilitasi usulan dan realisasi hibah riset.
4. Dr. Wilson Novarino selaku Kepala Departemen Biologi FMIPA

- UNAND yang telah memberikan dukungan khusus untuk penggarapan draft buku ini.
5. Dr. Resti Rahayu selaku tim sebidang yang selalu memberikan banyak saran dan pemikiran untuk penggarapan data dan analisisnya.
 6. Seluruh tim asisten peneliti yang sudah berkontribusi besar dalam menyelenggarakan eksperimen di lab riset Fisiologi Hewan (Firman Syukri, S.Si., Elda Rahmadanti, S.Si., Septalian Maharani, S.Si., Yoseca Aulia, S.Si., Salsabila Dyah Hirwanto, S.Si., Yuntia Astrina, S.Si., M. Ihsan Anggi Manura, S.Si., Wilka Rahmadia, M.Si., Dinda Fadhila Belahusna, S.Si., Alfi Yuniarti, S.Si., Nada Julista, S.Si.).

Sebagaimana layaknya karya ilmiah, bahwa semua tentang buku ini telah digarap dengan sebaik-baiknya. Akan tetapi, tentu saja karena faktor keterbatasan ilmu dan pengalaman dari penulis, kecerobohan yang tidak disadari, atau kekurangmampuan menelaah dan memaknai, maka mungkin akan ditemukan banyak kekurangan di sana sini, pada berbagai bab dan halaman demi halaman. Oleh sebab itu, demi perbaikan-perbaikan yang bermakna dimasa datang, segala kritik dan saran yang konstruktif sangat diharapkan dari siapa saja yang membaca karya ini. Akhirnya, penulis berdo'a semoga buku sederhana ini dapat memberikan manfaat ilmu pengetahuan untuk penulis sendiri dan siapa saja yang membacanya. Semoga pula Allah mencatat hasil kerja keras ini sebagai amal ibadah bagi penulis dan semua orang yang telah menyumbangkan jerih payahnya.

Padang, November 2022

Putra Santoso

Untuk Anakku Tercinta

=== *Razan Maryam Santoso* ===

INDONESIA

www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

Pernyataan Sumber Data:

Semua data yang disajikan dalam bentuk GAMBAR dan TABEL di buku ini, kecuali yang dicantumkan sumber referensinya, adalah data primer orsinil hasil penelitian penulis sendiri

www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah hasil layout ini tanpa seijin Penerbit



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



DAFTAR ISI

PRAKATA	v
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xix
 BAB 1. PENDAHULUAN	 1
1.1. Serat Pangan dan Potensinya	1
1.2. Umbi dan Rimpang Sebagai Sumber Serat	2
1.3. Proses Ekstraksi Serat Umbi dan Rimpang	7
1.4. Komposisi Ekstrak Serat Umbi dan Rimpang	11
 BAB 2. FITOKIMIA ESKTRAK SERAT	 15
2.1. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Talas Mentawai.....	15
2.2. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Bengkuang	17
2.3. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Rimpang Garut	18
2.4. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Rimpang Ganur	20
 BAB 3. POTENSI ANTIINFLAMASI SENYAWA BIOAKTIF DALAM EKSTRAK SERAT	 23
3.1. Jalur Pensinyalan Inflamasi	23
3.2. <i>Molecular Docking</i> Senyawa Bioaktif Dalam Ekstrak Serat.....	25
 BAB 4. SERAT SEBAGAI PROTEKTOR USUS HALUS	 41
4.1. Peran Penting Usus Halus dan Resiko Kerusakannya	41
4.2. Efek Suplementasi Serat Bengkuang Terhadap Morfologi Usus Halus	42
4.3. Efek Suplementasi Serat Bengkuang Terhadap Histopatologi Usus Halus	46

BAB 5. SERAT SEBAGAI PROTEKTOR USUS BESAR	55
5.1. Peran Esensial Usus Besar	55
5.2. Efek Asupan Serat Terhadap Kadar Air Feses	56
5.3. Efek Suplementasi Serat Terhadap Histopatologi Usus Besar	58
5.4. Efek Serat Terhadap Inflamasi Usus Besar	61
BAB 6. SERAT SEBAGAI MODULATOR MIKROBIOTA USUS	67
6.1. Peran Penting Mikrobiota Usus	67
6.2. Efek Serat Umbi Bengkuang Terhadap Komposisi Mikrobiota Usus	69
BAB 7. EFEK PROTEKTIF SERAT TERHADAP LIMPA	81
7.1. Peranan Limpa Dalam Regulasi Imun	81
7.2. Efek Serat Bengkuang Terhadap Bobot dan Morfologi Limpa	82
7.3. Efek Serat Bengkuang Terhadap Histopatologi Limpa	85
BAB 8. SERAT SEBAGAI STABILISATOR LEMAK TUBUH	95
8.1. Pentingnya Stabilitas Homeostasis Lemak Tubuh	95
8.2. Efek Asupan Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Jaringan Adiposa Putih	98
8.3. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Kadar Lipid Plasma	102
BAB 9. SERAT SEBAGAI STABILISATOR GULA DARAH	107
9.1. Regulasi Gula Darah dan Implikasinya Bagi Kesehatan	107
9.2. Efektivitas Serat Umbi dan Rimpang Dalam Meregulasi Gula Darah	109
9.3. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Stabilitas Kinerja Insulin	114
BAB 10. PENGARUH SERAT TERHADAP NILAI DARAH	121
10.1. Asosiasi Penyakit Metabolik dan Perubahan Nilai Darah	121
10.2. Efek Serat Dalam Pakan Berlemak Tinggi Terhadap Nilai Darah	124

BAB 11. PENUTUP	131
11.1. Ikhtisar Temuan dan Signifikansinya	131
11.2. Keterbatasan dan Kajian Lanjut yang Diperlukan	135
11.3. Potensi Aplikasi dan Pengembangan	138
DAFTAR PUSTAKA	141
GLOSSARIUM	163
INDEKS	169
PROFIL PENULIS	173



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1.	Beberapa Tanaman Umbi dan Rimpang Sebagai Sumber Serat Pangan.....	2
Gambar 1.2.	Tahapan ekstraksi serat dari umbi dan rimpang....	9
Gambar 1.3.	Ekstrak serat Umbi dan rimpang	10
Gambar 1.4.	Kadar air dan kadar abu sediaan serat umbi dan rimpang	11
Gambar 1.5.	Kadar protein, lemak dan karbohidrat sediaan serat umbi dan rimpang.....	13
Gambar 1.6.	Komposisi serat kasar, serat tak larut, serat larut dan serat pangan total	14
Gambar 2.1.	Kromatogram GC-MS sediaan serat umbi talas Mentawai (<i>C. esculenta</i>).....	15
Gambar 2.2.	Kromatogram GC-MS sediaan serat umbi bengkung (<i>P. erosus</i>).....	17
Gambar 2.3.	Kromatogram GC-MS sediaan serat rimpang garut (<i>M. arundinacea</i>).....	19
Gambar 2.4.	Kromatogram GC-MS sediaan serat rimpang ganur (<i>C. edulis</i>).....	20
Gambar 3.1.	Jalur pensinyalan seluler untuk terjadinya inflamasi	24
Gambar 3.2.	Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein TLR4.	35
Gambar 3.3.	Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein IKK β	37
Gambar 3.4.	Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein NF-kB.	39

Gambar 4.1.	Contoh kerusakan struktural pada usus halus (intestinum).	42
Gambar 4.2.	Anatomi saluran cerna mencit putih jantan yang diberi perlakuan pakan berbeda selama 8 minggu.	44
Gambar 4.3.	Efek suplementasi serat umbi bengkuang dalam pakan berlemak tinggi terhadap panjang total intestinum mencit.	45
Gambar 4.4.	Berat dan indeks intestinum mencit putih jantan dewasa dengan perlakuan pakan berbeda.	45
Gambar 4.5.	Struktur histologis intestinum mencit yang diberi perlakuan berbeda.	47
Gambar 4.6.	Histomorfologi Usus Halus Mencit yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu.	48
Gambar 4.7.	Kadar malondialdehyde (MDA) di jaringan usus halus.	51
Gambar 4.8.	Aktivitas enzim katalase di jaringan usus halus. ..	51
Gambar 5.1.	Kadar air dalam feses pada mencit yang diberi perlakuan diet berbeda.	57
Gambar 5.2.	Fotomikroskop histologi colon mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu.	59
Gambar 5.3.	Gambaran histopatologis tunica mucosa colon mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu.	60
Gambar 5.4.	Infiltrasi Sel radang pada tunica mucosa colon mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu.	61
Gambar 5.5.	Rata-rata jumlah sel radang per lapang pandang pada tunica mucosa mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu.	62
Gambar 6.1.	Manifestasi patologis dari disbiosis mikrobiota saluran cerna pada manusia	68
Gambar 6.2.	Efek serat bengkuang terhadap kelimpahan relatif mikrobiota pada level filum di saluran cerna mencit putih.	70

Gambar 6.3.	Efek serat bengkuang (SB) terhadap kelimpahan relatif mikrobiota pada level famili di saluran cerna mencit putih.....	72
Gambar 6.4.	Efek serat bengkuang terhadap indeks diversitas dan keragaman spesies pada mencit putih.	73
Gambar 6.5.	Representasi similaritas dan disimilaritas keragaman spesies mikroba saluran cerna pada mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu.	74
Gambar 6.6.	Kelimpahan relatif mikrobiota non-patogen di usus besar mencit putih setelah 12 minggu perlakuan dengan diet berbeda.	75
Gambar 6.7.	Kelimpahan relatif mikrobiota patogen <i>Mucispirillum</i> sp. di usus besar mencit putih setelah 12 minggu perlakuan dengan diet berbeda.....	76
Gambar 8.1.	Transportasi lemak dari saluran cerna ke organ tubuh.....	96
Gambar 8.2.	Efek serat umbi dan rimpang dalam pakan berlemak tinggi terhadap jaringan adiposa putih pada mencit yang diberi perlakuan selama 12 minggu.	99
Gambar 8.3.	Struktur mikroskopis jaringan adiposa putih pada mencit yang diberi perlakuan selama 12.....	101
Gambar 8.4.	Aktivitas SCFA sebagai produk fermentasi serat dalam menjaga homeostasis lipid.....	105
Gambar 9.1.	Regulasi homeostasis gula darah yang melibatkan berbagai jaringan	109
Gambar 10.1.	Efek inflamasi adiposa terhadap absorpsi Fe di jaringan.	122
Gambar 10.2.	Pemblokiran jalur pengambilan Fe dari plasma ke sel-sel tubuh oleh hepcidin.	123
Gambar 10.3.	Perubahan sel-sel imun (komponen leukosit) sebagai respon terhadap inflamasi pada kondisi adipositas	124
Gambar 11.1.	Serat umbi bengkuang sebagai salah satu calon produk kesehatan yang potensial untuk dikembangkan	139



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Talas Mentawai Berdasarkan Analisis GC-MS	16
Tabel 2.2.	Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Bengkuang Berdasarkan Analisis GC-MS	18
Tabel 2.3.	Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Rimpang Garut Berdasarkan Analisis GC-MS.....	19
Tabel 2.4.	Kandungan senyawa bioaktif dalam sediaan serat rimpang ganur berdasarkan hasil analisis GC-MS	21
Tabel 3.1.	Potensi bioaktivitas senyawa dalam sediaan ekstrak serat berdasarkan hasil PASS Online test.....	26
Tabel 3.2.	Justifikasi sifat fisikokimia senyawa dalam sediaan ekstrak serat berdasarkan Lipinski's Rule of five test	27
Tabel 3.3.	Hasil molecular docking senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi dalam sediaan ekstrak serat terhadap reseptor TLR-4, IKK β dan NF- κ B	29
Tabel 4.1.	Histomorfometrik Usus Halus Pada Mencit Putih yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu	48
Tabel 4.2.	Tingkat Inflamasi (Inflammatory Grade) Pada Usus Halus Mencit	49
Tabel 4.3.	Tingkat Infiltrasi Sel Radang Pada Tunica Mucosa Usus Halus Mencit	49
Tabel 5.1.	Efek Asupan Serat Bengkuang Terhadap Histomorfologi Usus Besar.....	59
Tabel 5.2.	Tingkat Inflamasi Pada Mukosa Usus Besar Berdasarkan Skoring Barthel Manja.....	63
Tabel 7.1.	Efek Serat Bengkuang Terhadap Berat dan Indeks Organ Limpa Pada Mencit Putih	83

Tabel 7.2.	Rata-rata proporsi area relatif pulpa putih limpa mencit putih setelah diberi.....	86
Tabel 7.3.	Rata-rata jumlah MGC per bidang pandang pada limpa mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu.....	88
Tabel 7.4.	Jumlah rata-rata makrofag bervakuola pada limpa mencit yang diberi perlakuan diet berbeda selama 12 minggu.....	89
Tabel 8.1.	Efek Serat Umbi dan Rimpang Dalam Pakan Berlemak Terhadap Bobot Jaringan Adiposa Putih Pada Mencit Yang Diberi Perlakuan Selama 12 Minggu.....	99
Tabel 8.2.	Efek Serat Umbi Dan Rimpang Dalam Pakan Berlemak Tinggi Terhadap Ukuran Sel Adiposit Putih Pada Mencit yang Diberi Perlakuan Selama 12 Minggu. .	102
Tabel 8.3.	Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Kadar Lipid Plasma Mencit yang Diberi Perlakuan Selama 12 Minggu.....	103
Tabel 9.1.	Pengaruh serat umbi dan rimpang terhadap kadar gula darah random pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi	111
Tabel 9.2.	Efek serat umbi dan rimpang terhadap kadar gula darah puasa pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi selama 12 minggu.....	112
Tabel 9.3.	Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Toleransi Terhadap Glukosa Pada Mencit yang Diberi Pakan Berlemak Tinggi Selama 12 Minggu	113
Tabel 9.4.	Nilai Area di Bawah Kurva (Area Under Curve, AUC) Dari Gula Darah Pada Uji Toleransi Terhadap Glukosa	113
Tabel 9.5.	Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Toleransi Insulin Pada Mencit yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 12 Minggu.....	115
Tabel 9.6.	Nilai Area di Bawah Kurva (Area Under Curve, AUC) Dari Gula Darah Pada Uji Toleransi Terhadap Insulin (ITT)	116

Tabel 9.7. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Level Insulin Dalam Plasma Darah Pada Mencit yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 12 Minggu	117
Tabel 10.1. Rata-Rata Nilai Komponen Leukosit Mencit Setelah Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu	125
Tabel 10.2. Rata-Rata Nilai Komponen Darah Non-Leukosit Mencit Setelah Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu.....	125
Tabel 10.3. Efek makanan berlemak tinggi (<i>high-fat diet</i>) terhadap nilai darah pada mencit	127



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

BAB 1.

PENDAHULUAN



1.1. Serat Pangan dan Potensinya

Dalam terminologi konvensional, serat pangan didefinisikan sebagai bagian dari tumbuhan yang meliputi kelompok polisakarida dan lignin yang resisten terhadap enzim pencernaan manusia (Holescher, 2017). Definisi ini kemudian diperluas lagi sehingga meliputi oligosakarida dan pati resisten sebagai bagian dari serat pangan. Dalam definisi terbaru, *American Association of Cereal Chemists* mengistilahkan serat pangan sebagai polimer karbohidrat dengan polimersisasi lebih dari tiga tingkatan. Sehingga dengan definisi ini, monosakarida dan disakarida dikecualikan dari kategori serat pangan (AACC, 2010). Kemudian WHO dan FAO memperluas definisi versi AACC ini secara lebih spesifik dimana serat pangan adalah suatu polisakarida dengan sepuluh atau lebih unit monomer sakarida yang tidak dapat dihidrolisis oleh enzim-enzim di saluran pencernaan manusia. Pada dasarnya, selain pada tumbuhan, serat dapat ditemukan pada jamur dan alga. Namun, sejauh ini, kajian ilmiah lebih banyak dilakukan terhadap serat-serat pangan yang bersumber dari tumbuhan (Barber *et al.*, 2020).

Telah diketahui bahwa konsumsi serat pangan berasosiasi erat dengan penurunan resiko berbagai penyakit seperti gangguan sistem kardiovaskular, diabetes, obesitas dan penyakit-penyakit gastrointestinal (Koh *et al.*, 2016, Korchz *et al.*, 2018; Krawczyk *et al.*, 2018). Selain itu, serat telah terbukti dapat meregulasi sistem imun (imunoregulator) (Kumalasari *et al.*, 2014). Dengan beragam potensinya bagi kesehatan manusia, eksplorasi sumber-sumber serat pangan dan khasiatnya dalam menangkal dan mengobati berbagai penyakit menjadi salah satu *trend* riset dibidang medis dan farmanutrisi. Sayangnya, kajian-kajian tentang serat pangan masih terbatas pada tanaman pangan populer, sedangkan

tanaman-tanaman lokal terutama di Indonesia masih sangat sedikit diteliti. Padahal, sebagai negara agraris dan berada di kawasan tropis, Indonesia merupakan surga bagi sumber-sumber serat pangan potensial yang dapat dikembangkan.

1.2. Umbi dan Rimpang Sebagai Sumber Serat

Diantara spesies-spesies tanaman potensial sebagai sumber serat pangan di Indonesia, terdapat kelompok tanaman umbi-umbian (tuberous) dan rimpang (rhizomes) yang belum banyak dimanfaatkan secara optimal. Dua diantara tanaman umbi yang populer di Indonesia adalah Talas Mentawai (*Colocasia esculenta*; Araceae) dan bengkuang (*Pachyrhizus erosus*; Fabaceae). Sedangkan tanaman rimpang meliputi Garut (*Maranta arundinacea*; Marantaceae) dan Ganur atau Ganyong (*Canna edulis*; Cannaceae).



Talas Mentawai
(*C. esculenta*)



Bengkuang
(*P. erosus*)



Garut
(*M. arundinacea*)



Ganur
(*C. edulis*)

Gambar 1.1. Beberapa Tanaman Umbi dan Rimpang Sebagai Sumber Serat Pangan

(Doc. pribadi)

Talas (*Colocasia esculenta*, Araceae)

Talas adalah salah satu tanaman pangan yang berpotensi medis tinggi. Di Kepulauan Mentawai, Sumatera Barat, talas merupakan salah satu makanan pokok selain sagu sehingga dibudidayakan secara intensif oleh masyarakat lokal. Talas Mentawai termasuk dalam genus *Colocasia* dengan keragaman genetik cukup tinggi yang berbeda karakteristiknya dengan varietas talas lainnya yang populer di Indonesia (Maideliza *et al.*, 2018). Seluruh bagian tanaman talas kaya akan mineral dan vitamin seperti fosfor, kalsium, vitamin C, zat besi, riboflavin, tiamin dan niacin (Lewu *et al.*, 2015). Talas juga mengandung protein, serat pangan dan pati resisten sehingga memiliki indeks glikemik rendah (Alcantara *et al.*, 2015). Umbi talas mengandung globulin yang merupakan bagian dominan (80%) dari total kandungan proteinnya. Kadar pati berkisar antara 73-36% yang di dalamnya terkandung 0.23-0.52% lipid dan 0.017-0.025% fosfor dalam bentuk fosfat monester (Alcantara *et al.*, 2015). Analisis fitokimia ekstrak talas menemukan kelompok senyawa flavonoid dan triterpenioid yang sangat beragam diantaranya adalah vicenin-2, iso-vitexin, iso-vitexin 3'-O-glucoside, vitexin X, orientin, dan letolin oliglukosida (Chandrasekara dan Kumar, 2016). Selain itu, talas juga kaya akan senyawa golongan antosianin seperti sianidin rhamnoside, sianidin glukosida dan pelargonidin glukosida (Singh *et al.*, 2014). Senyawa-senyawa antosianin tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan potensi hepatoprotektif tinggi dan penangkal peroksidasi lipid (Singh *et al.*, 2014).

Praktek pengobatan tradisional telah menggunakan ekstrak daun talas untuk mengobati sengatan kalajengking, gigitan ular, dan keracunan makanan (Pawar *et al.*, 2018). Umbinya juga digunakan dalam pengobatan konstipasi, alopecia, stomatitis, hemorrhoid dan kelelahan otot (Simsek and Nehir, 2015). Spesies talas *C. antiquorum* telah terbukti memiliki efek hepatoprotektif melawan kerusakan hati pada tikus yang diinduksi dengan CCl₄ (Pawar *et al.*, 2018). Sedangkan talas jenis *C. esculenta* dilaporkan memiliki efek hipoglisemik terutama karena adanya kandungan senyawa sianoglukosida (Brown and Valiere, 2014). Penelitian lainnya juga membuktikan bahwa talas memiliki efek hipolipidemik dan antihiperlipidemik karena adanya kandungan arabinogalactan dan mono- dan digalaktosil diasilgliserol (Eleazu *et al.*, 2016).

Studi *in vivo* mengindikasikan bahwa ekstrak talas dapat menekan produksi radikal bebas secara signifikan pada kultur sel hati tikus putih (Azubuike *et al.*, 2018). Selain itu, ekstrak talas juga dapat meningkatkan integritas hepatosit yang diindikasikan dengan rendahnya pelepasan enzim-enzim hati (AST, ALP, dan ALT) dari kultur sel ketika diinduksi dengan zat toksik CCl₄ (Azubuike *et al.*, 2018). Isolat umbi talas juga memperlihatkan efek inhibisi terhadap aktivitas metastasis tumor pada kultur sel kanker payudara dan menghambat sintesis prostaglandin E2 serta menurunkan ekspresi mRNA cyclooxygenase sebagai jalur pensinyalan untuk metastasis kanker (Park *et al.*, 2013). Investigasi terhadap efek anti inflamasi menemukan bahwa ekstrak talas secara signifikan dapat mencegah oedema pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan alergen (Fawole *et al.*, 2014).

Tingginya kandungan senyawa bioaktif pada tanaman talas dan bukti-bukti kuat adanya khasiat medis dalam spektrum yang sangat luas, menjadikannya kandidat potensial untuk dikembangkan sebagai material obat alami berbasis pangan fungsional (Mergedus *et al.*, 2015). Pencegahan dan pengobatan penyakit berbasis pangan fungsional menjadi alternatif baru yang dinilai aman dan terjangkau sehingga sangat cocok untuk dimanfaatkan dalam mengatasi berbagai penyakit metabolik termasuk obesitas dan turunannya (diabetes mellitus, kardiovaskular, degenerasi hati dan ginjal) (Brown *et al.*, 2015).

Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*, Fabaceae)

Bengkuang juga merupakan salah satu tanaman umbi yang menjadi sumber makanan kaya nutrisi. Dalam 100 gram umbi bengkuang terkandung energi 38 kcal, karbohidrat 8.82 g, protein 0.72 g, lemak total 0.19 g dan serat 4.9 g (Nursandi *et al.*, 2017). Bengkuang juga kaya akan senyawa bioaktif fruktooligosakarida yang merupakan serat terlarut. Senyawa inulin dalam bengkuang dikenal sebagai insulin alami karena kemampuannya dalam meregulasi glukosa darah (Park, Lee and Han, 2015). Selain inulin, umbi bengkuang juga mengandung asam askorbat, flavonoid, thiamin, riboflavin, adenin, cholin, saponin, piridoksin, fitoestrogen dan asam folat (Noman *et al.*, 2007). Sedangkan biji bengkuang mengandung senyawa pachyerosin yang berkhasiat sebagai antikanker (Guo *et al.*, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Kumalasari *et al.* (2014a dan 2014b) membuktikan bahwa serat bengkuang dapat meningkatkan produksi komponen imunitas tubuh yaitu imunglobulin IgM pada sel hibridoma HB4C5 manusia *in vitro*. Sedangkan pada studi *in vivo* menggunakan mencit, diketahui bahwa pemberian serat bengkuang secara oral juga meningkatkan produksi IgA, IgG, interleukin-5, IL-10, dan sitokin. Dari penelitian yang dilakukan oleh Park and Han (2015) diketahui bahwa ekstrak umbi bengkuang dapat menurunkan level glukosa darah postprandial pada mencit normal dan mencit hiperglisemik. Hasil uji *in vitro* juga membuktikan bahwa ekstrak bengkuang dapat menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase. Kedua enzim tersebut berperan penting dalam proses pencernaan karbohidrat. Studi lainnya yang dilakukan oleh Park *et al.* (2015) menemukan bahwa pemberian ekstrak umbi bengkuang selama enam minggu dapat menurunkan glukosa dan hemoglobin terglikosilasi. Ekstrak bengkuang juga meningkatkan sensitivitas insulin dan meningkatkan ekspresi AMPK dan Akt serta *glucose transporter type 4* (GLUT-4) di sel otot. Dengan demikian, ekstrak bengkuang meningkatkan sistem sinyal seluler yang terlibat dalam memediasi aksi insulin dan menghambat glukoneogenesis di hati. Terdapat kemungkinan bahwa bengkuang mampu meregulasi profil adipositas dan gula darah pada individu penderita penyakit metabolik seperti obesitas dan diabetes melitus tipe 2 (resistensi insulin). Hasil penelitian Thapthimthong *et al.* (2016) pada manusia membuktikan bahwa jus bengkuang dapat menghambat agregasi platelet yang diinduksi oleh kolagen. Hal ini berlangsung melalui mekanisme konversi nitrat sistematik menjadi nitrit dan kemudian menjadi nitritoksida (NO) yang dipicu oleh aktivitas jus Bengkuang. Atas dasar temuan ini, konsumsi jus bengkuang juga memiliki efek positif terhadap kesehatan sistem kardiovaskular.

Garut (*Maranta arundinacea*, Marantaceae)

Garut atau sagu belanda merupakan tanaman rimpang perenial yang berasal dari daerah Amerika tropik dan menyebar ke daerah tropik lain seperti Indonesia. di Indonesia, garut umum dijumpai di daerah seperti Jawa, Sumatra, Sulawesi dan Maluku. Umbi garut memiliki kandungan amilosa sebesar 15,21 % dan amilopektin sebesar 84,79 % (Faridah dkk., 2014). Analisis fitokimia terhadap tanaman garut

menemukan bahwa pada daun dan rimpang terdapat senyawa fenol, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, terpenoid, dan glikosida (Firoskhan and Muthuswamy, 2021). Senyawa-senyawa tersebut lebih tinggi konsentrasinya pada ekstraksi dengan etanol. Rimpang kering dari garut mengandung air 6.6%, kadar abu yang mengindikasikan senyawa anorganik (mineral) sebesar 2.5% (Jayakumar and Suganthi, 2017; Shintu *et al.*, 2015).

Penelitian pada tikus mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun garut memiliki aktivitas anti diare (Rahman *et al.*, 2015). Efektivitasnya dalam menghambat diare pada tikus yang diinduksi castor oil mencapai 57.75% pada dosis 400 mg/kg berat badan. Ekstrak daun garut juga mereduksi volume intestinum dua kali lipat lebih rendah pada tikus diare yang diinduksi castor oil. Selain itu, juga efektif dalam memperlambat waktu transit intestinal pada uji motilitas gastrointestinal. Hasil uji sitotoksik dengan menggunakan brine shrimp membuktikan bahwa ekstrak etanol daun garut tidak bersifat toksik hingga dosis 400 µg/ml.

Studi lainnya membuktikan bahwa ekstrak methanol dan etanol rimpang garut memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (berdasarkan uji menggunakan beberapa assai) (Agnel *et al.*, 2013; Nishaa *et al.*, 2012). Selain itu, uji *in vitro* dan *in vivo* membuktikan bahwa ekstrak rimpang garut dapat meningkatkan produksi IgM (pada kultur sel HB4C5) dan IgG, IgA, dan IgM pada splenosit serta memacu produksi interferon (Kumalasari *et al.*, 2012). Eksperimen pada tikus juga menemukan bahwa pati garut memiliki khasiat anti ulcerative (tukak lambung). Secara spesifik, pati garut menurunkan volume lambung, meningkatkan pH, dan mengurangi keasaman cairan lambung serta menekan aktivitas peptik (perlukaan dinding lambung) (Rajashekhara *et al.*, 2014). Ekstrak rimpang garut yang dikemas dalam nanopartikel selenium mengindikasikan adanya efek anti-inflamasi yang lebih baik dari obat komersil diclofenac (Francis *et al.*, 2020).

Ganur (*Cana edulis*, Cannaceae)

Ganur atau ganyong adalah tanaman rimpang dengan kandungan karbohidrat yang lebih tinggi (88,2%) dibandingkan spesies lainnya. Keunggulan tersebut menjadi alasan untuk menjadikan ganur sebagai pengganti beras dalam rangka diversifikasi pangan. Penelitian Noriko dan Pambudi (2014) menemukan bahwa pada umbi ganyong putih

terkandung serat sebesar 3.4%, sedangkan pada umbi merah sebesar 3.8%. Adapun pada bagian tanaman lain yaitu daun muda dan daun tua terdapat kandungan serat yang jauh lebih tinggi (masing-masingnya 24% untuk daun muda ganyong putih, 27.4% pada daun tua ganyong putih, 26.2% daun muda ganyong merah dan 25.6% daun tua ganyong merah). Skrining fitokimia kualitatif oleh Noriko dan Pambudi (2014) juga membuktikan bahwa pada umbi ganyong terdapat alkaloid, steroid, flavonoid dan fenolik yang merupakan senyawa-senyawa metabolit sekunder yang penting untuk kesehatan tubuh.

Analisis proksimat terhadap umbi ganur menemukan bahwa kandungan protein berkisar antara 0.069-0.078%, lemak 0.014-0.019%, dan kadar abu 0.25-0.33% (Vankar and Srivastava, 2018). Kajian yang sama juga menyatakan bahwa pati ganur mengandung mineral dalam kadar cukup tinggi terutama fosfor yaitu 371-399 ppm, kalsium 113-154 ppm, dan kalium 35-61 ppm. Kadar absolut amilosa berkisar 19-25%. Selain itu, analisis viskogram terhadap pati ganur mengindikasikan tingkat stabilitas yang cukup tinggi saat dimasak. Ekstrak methanol ganur memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan mengandung fenolik dan flavonoid yang tinggi. Hasil uji dengan DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay membuktikan bahwa ekstrak ganur dapat mereduksi 87.12% radikal bebas (Vankar and Srivastava, 2018).

Eksperimen pada hewan model tikus Wistar membuktikan khasiat tepung ganur sebagai anti kanker rektum (Burhannudin *et al.*, 2018). Dalam eksperimen yang dilakukan, tikus yang diinduksi menderita kanker rektum dengan senyawa AOM/ (azoxymethane/dextran sodium sulphate) mengalami penurunan indikator kanker berupa APC (adenomatous polyposis coli) setelah diberi perlakuan dengan tepung ganur dosis 5, 10 dan 20% dalam pakannya. Daya preventif terhadap perkembangan kanker paling tinggi pada dosis tepung ganur 10%. Khasiat antikanker ini diduga kuat terkait dengan kandungan serat pangan dan kalsium yang tinggi di dalam umbi ganur.

1.3. Proses Ekstraksi Serat Umbi dan Rimpang

Untuk memperoleh ekstrak serat dari umbi dan rimpang, diperlukan serangkaian proses ekstraksi seperti yang telah dideskripsikan oleh Kumalasari *et al.* (2014a) pada serat bengkuang. Namun, prosedur ekstraksi ini dapat dimodifikasi menjadi lebih sederhana seperti yang

telah dideskripsikan dalam Santoso dan Maliza (2020). Dalam proses ekstraksi sederhana (**Gambar 1.2**), sampel umbi atau rimpang segar dicuci, dipotong dan diblender sehingga menjadi bubur. Selanjutnya, bubur direndam dalam air suling (4:1 untuk porsi air banding bubur) selama semalam pada suhu ruang (25°C) atau suhu pendingin (4-8°C). Melalui proses perendaman ini, bagian serat akan terpisah dengan pati dimana pati akan mengendap di dasar wadah sedangkan serat akan mengapung dipermukaan. Dalam keadaan demikian, maka akan lebih mudah memisahkan serat dari komponen lain. Untuk mengeringkan sampel serat, diperlukan proses penyaringan terlebih dahulu sehingga air berkurang. Selanjutnya, serat dikukus pada suhu 100°C selama 30 menit. Pasca pengukusan, serat dapat direntang di atas wadah pengeringan secara tipis dan merata.

Proses pengeringan serat dilakukan di oven atau pengering elektrik sejenisnya pada rentang suhu 68-70°C selama 16 jam. Suhu yang terlalu rendah akan memperlambat pengeringan hingga beberapa hari, sedangkan suhu yang terlalu tinggi akan beresiko merusak sampel dan mengurangi kandungan fitokimia penting di dalam sampel. Ketika sampel telah kering, serat akan bertekstur seperti kerupuk. Dalam eksperimen untuk pengujian khasiatnya, serat tidak dapat digunakan secara langsung dalam wujud kerupuk tersebut, tetapi harus dijadikan tepung serat. Penepungan dilakukan dengan menggrinding serat hingga menjadi tepung halus yang disebut tepung serat. Tepung serat yang diperoleh (**Gambar 1.3**) harus disimpan pada wadah yang terisolasi utuh karena risiko terkontaminasi dengan jamur atau patogen lainnya. Penyimpanan juga harus dilakukan ditempat yang kering agar tidak rentan ditumbuhi jamur.



Gambar 1.2. Tahapan ekstraksi serat dari umbi dan rimpang
(Santoso dan Maliza, 2020)



C. esculenta



P. erosus



M. arundinacea

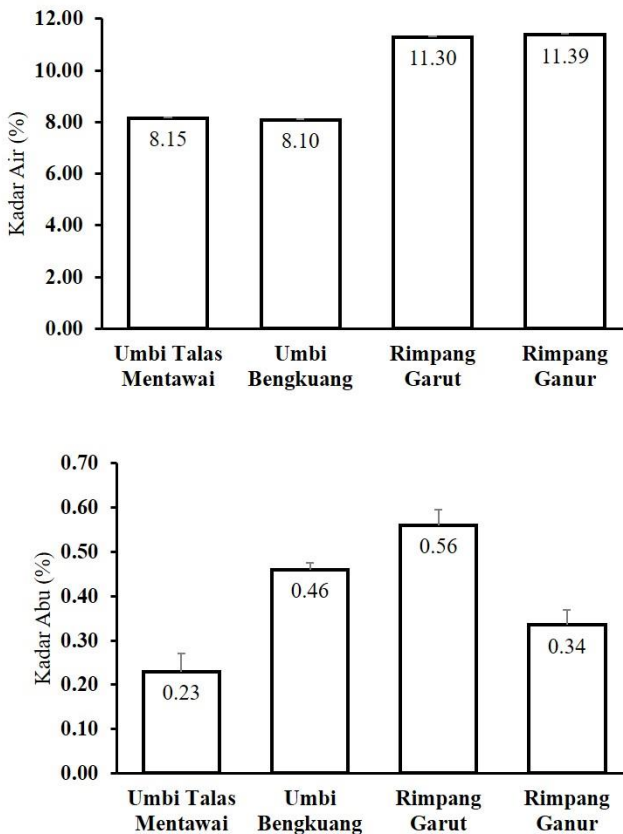


C. edulis

Gambar 1.3. Ekstrak serat Umbi dan rimpang (Doc. Pribadi)

1.4. Komposisi Ekstrak Serat Umbi dan Rimpang

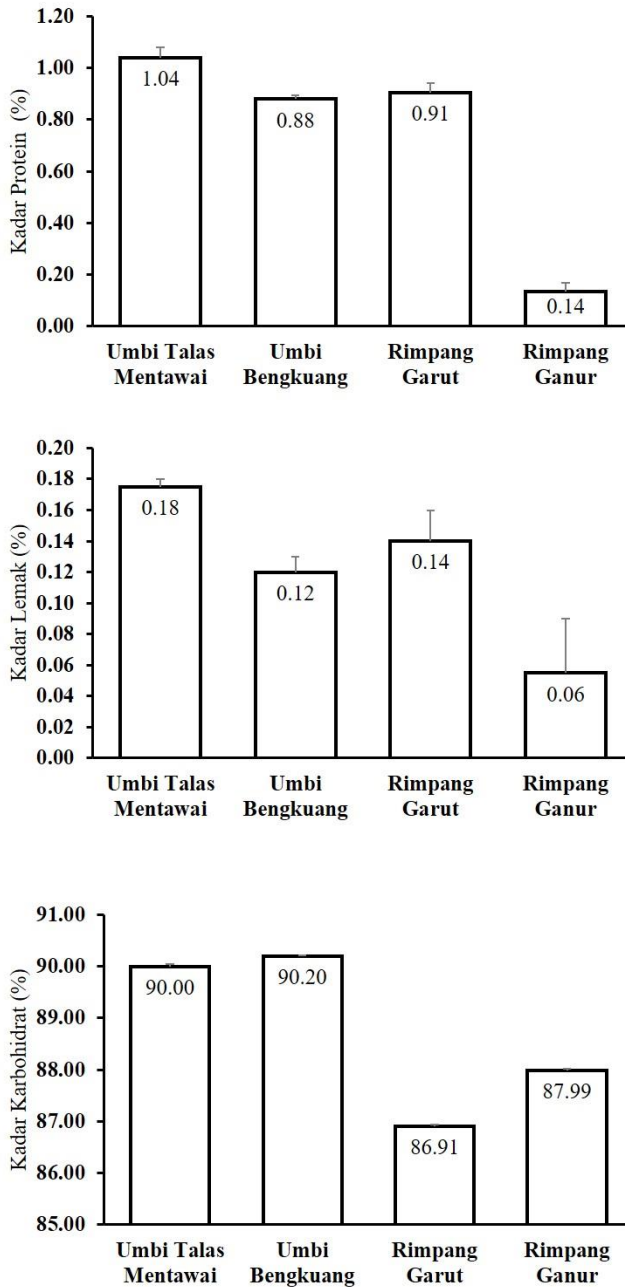
Analisis proksimat terhadap ekstrak serat yang diperoleh dari umbi dan rimpang memperlihatkan variasi dari aspek kandungan nutrisi pada talas Mentawai, bengkuang, garut dan ganur (**Gambar 1.4-1.6**). Kadar air pada ekstrak serat umbi cenderung lebih rendah dibandingkan dengan serat rimpang. Misalnya, kadar air pada serat umbi talas Mentawai sebesar 8.15%, sedangkan pada rimpang garut sebesar 11.30%. Untuk kadar abu, konsentrasi tertinggi terdapat pada ekstrak serat rimpang garut (0.56%) dan terendah pada serat umbi talas Mentawai (0.23%). Kadar abu ini mencerminkan kandungan mineral dalam sampel. Dengan demikian, diketahui bahwa konsentrasi mineral pada sediaan serat rimpang garut lebih tinggi dibandingkan dengan serat umbi talas. Namun, kadar mineral pada sediaan serat rimpang ganur lebih rendah dibandingkan dengan serat umbi bengkuang dan rimpang garut.



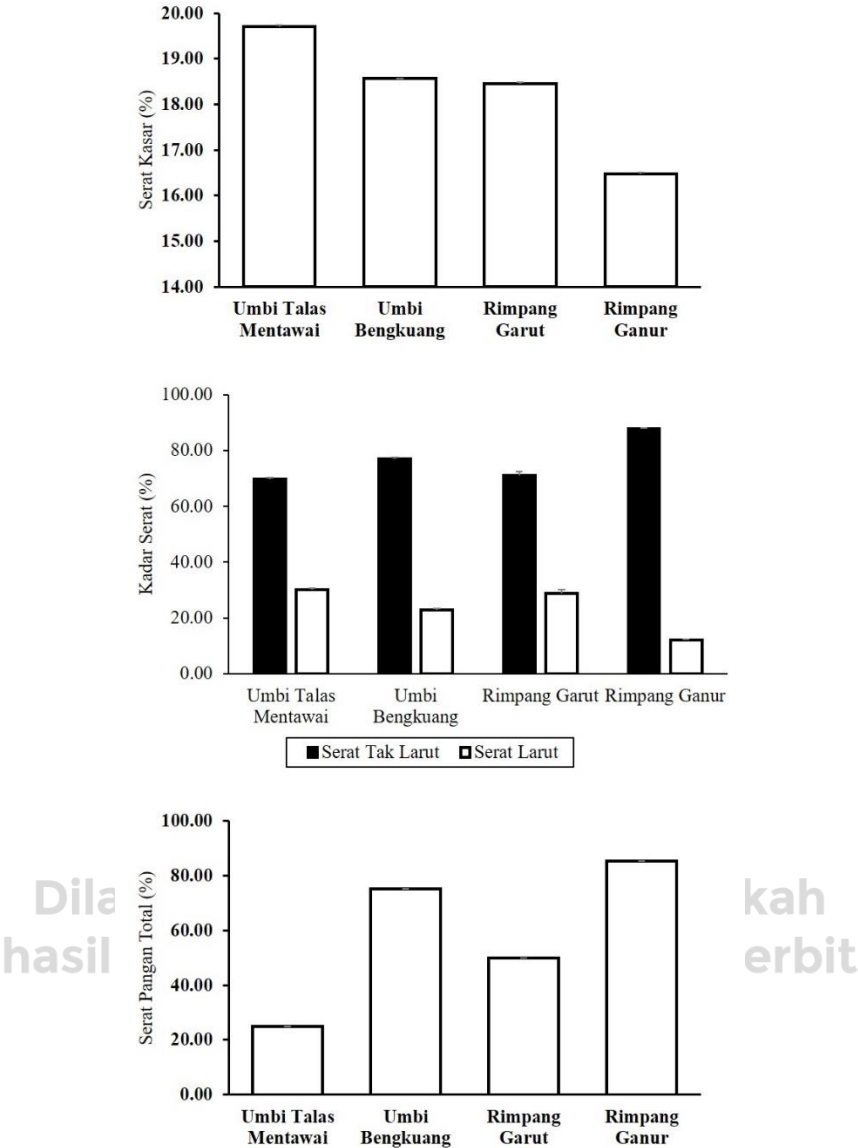
Gambar 1.4. Kadar air dan kadar abu sediaan serat umbi dan rimpang

Sediaan ekstrak serat umbi dan rimpang juga mengandung protein dan lemak meski pada level yang sangat rendah (**Gambar 1.5**). Kadar protein tertinggi ditemukan pada sediaan serat umbi talas Mentawai (1.04%), sedangkan level protein paling rendah pada serat rimpang ganur (0.14%). Kandungan protein pada sediaan serat umbi bengkuang dan rimpang garut tidak jauh berbeda dengan ekstrak serat umbi talas (masing-masingnya 0.88% dan 0.91% untuk serat bengkuang dan serat garut). Kadar lemak juga terdeteksi sangat rendah pada sediaan serat umbi dan rimpang (0.06% pada serat ganur hingga 0.18% pada serat umbi talas Mentawai). Namun kandungan karbohidrat total (non-pati) terdeteksi sangat tinggi yaitu berkisar dari 86.91% pada serat rimpang garut hingga 90.20% pada sediaan serat umbi bengkuang.

Analisis terhadap kadar serat kasar, serat larut air (water-soluble fiber) dan tak larut air (water-insoluble fiber) dan serat pangan total disajikan pada **Gambar 1.6**. Kandungan serat kasar pada sampel hasil ekstraksi paling tinggi ditemukan pada umbi talas Mentawai (mencapai 19.75%), sedangkan pada sediaan ekstrak serat ganur hanya 16%. Kadar serat tak larut air lebih tinggi dibandingkan dengan serat larut air untuk semua jenis sampel umbi dan rimpang yang dikaji. Untuk serat ganur, dominansi serat tak larut air sangat besar dimana kadarnya mencapai 90% sedangkan serat larut air hanya maksimum 10%. Rendanya serat larut air yang terdapat pada sampel ekstrak, selain dari konsentrasi alaminya memang lebih rendah, juga dimungkinkan karena terbuang saat proses ekstraksi. Dari rangkaian prosedur ekstraksi yang telah dilakukan, sampel direndam di dalam air suling, dimana komponen larut air kemungkinan akan lebih banyak terbuang saat proses pemisahan sampel dari air dan proses filtrasi. Adapun kandungan serat pangan total memperlihatkan level yang sangat beragam pada sampel yang dikaji. Serat pangan total sangat tinggi pada rimpang ganur (83%), sedangkan pada sampel ekstrak serat umbi talas Mentawai hanya sekitar 21%. Kadar serat pangan total pada ekstrak serat rimpang garut mencapai dua kali lipat dibandingkan dengan pada umbi talas Mentawai. Sementara kadar serat pangan total pada serat umbi bengkuang mencapai 70%.



Gambar 1.5. Kadar protein, lemak dan karbohidrat sediaan serat umbi dan rimpang



Gambar 1.6. Komposisi serat kasar, serat tak larut, serat larut dan serat pangan total

BAB 2.

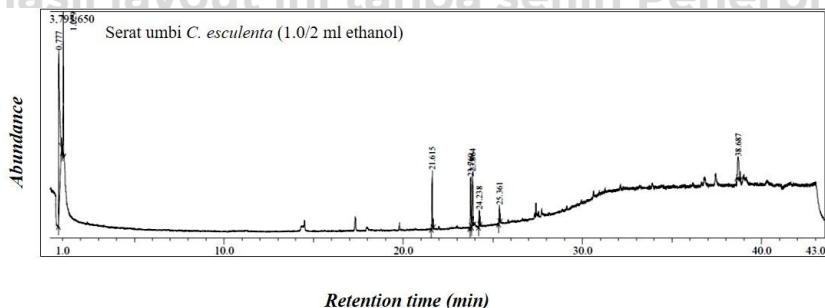
FITOKIMIA ESKTRAK SERAT



Dari berbagai mekanisme aksi serat dalam mempengaruhi kinerja fisiologis tubuh, terdapat kemungkinan bahwa zat-zat bioaktif yang terdapat dalam ekstrak serat pangan juga berkontribusi penting. Hal ini didasarkan kepada hasil analisis fitokimia terhadap ekstrak serat dimana ditemukan berbagai senyawa dengan potensi obat. Berikut merupakan hasil analisis fitokimia menggunakan *Gas-Chromatography Mass-Spectroscopy* (GC-MS) terhadap serat yang diekstrak dari umbi talas Mentawai, umbi bengkuang, rimpang garut dan rimpang ganur.

2.1. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Talas Mentawai

Kromatogram GC-MS dari ekstrak serat umbi talas mentawai disajikan pada **Gambar 2.1** dan senyawa hasil identifikasi serta kemungkinan bioaktivitasnya disajikan pada **Tabel 2.1**.



Gambar 2.1. Kromatogram GC-MS sediaan serat umbi talas Mentawai (*C. esculenta*)

Terdapat sekurangnya 8 senyawa aktif dengan berat molekul rendah dalam sediaan ekstrak serat umbi talas Mentawai dengan

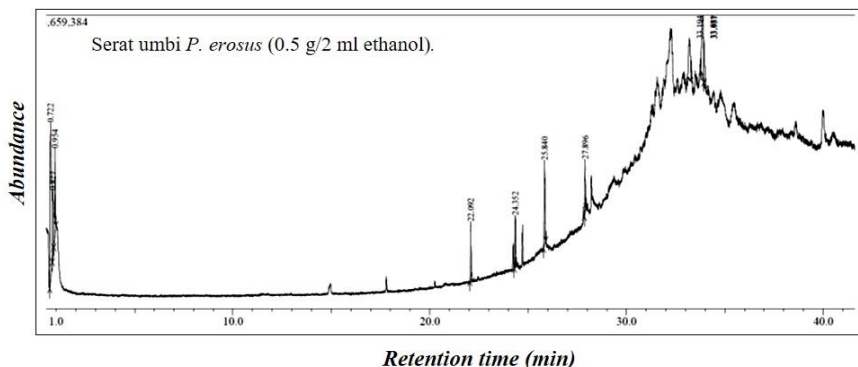
kandungan tertinggi berupa astaxanthin. Selain itu, ditemukan senyawa Benzaldehyde, 3-chloro-5-methoxy-4-[(4-methylphenyl)methoxy], nonanoic acid, 9-octadecanoic acid, dan taraxasterol. Astaxanthin merupakan senyawa antioksidan kuat dan memiliki peran sebagai antiinflamasi dan antineoplastik (Chang and Xiong, 2020). Astaxanthin efektif dalam mencegah akumulasi radikal bebas. Senyawa ini dapat pula ditemukan pada tanaman-tanaman lainnya seperti pada wortel dan sayur-sayuran. Senyawa 9-octadecanoic acid adalah golongan senyawa asam lemak yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Senyawa ini juga terbukti berperan dalam meregulasi akumulasi lipid di jaringan adiposa sehingga diduga efektif dalam mencegah adipositas (peningkatan biomassa jaringan adiposa putih sebagai penciri obesitas) (Patel *et al.*, 2013). Hasil penelusuran pada database Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) menemukan bahwa nonanoic acid memiliki bioaktivitas sebagai antimikroba terutama dari jenis fungi dan juga dapat menurunkan selera makan (antifedant). Senyawa taraxterol dikenal sebagai senyawa antiinflamasi. Sedangkan senyawa 1,5-anhydro-2,3,4,6-tetra-o-methyl-d-mannitol yang memiliki efek diuretik (peningkat volume urin).

Tabel 2.1. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Talas Mentawai Berdasarkan Analisis GC-MS

Waktu Retensi (menit)	Senyawa	Kadar relatif (% area)	Potensi Bioaktifitas
0.777	Astaxanthin	51.39	Antioksidan, antiinflamasi, antineoplastik
1.029	Benzaldehyde, 3-chloro-5-methoxy-4-[(4-methylphenyl)methoxy]	9.01	Antitumor
21.615	Nonanoic acid	8.73	Antifungal, antifedant
23.760	1,3,12-nonadecatriene	7.99	Belum diketahui
23.684	9-octadecenoic acid	8.75	kompetitor bagi protein pengikat lipid pada adiposit
24.238	1,5-anhydro-2,3,4,6-tetra-o-methyl-d-mannitol	2.56	Diuretik
25.361	Hydrazinacarboxylic acid	2.86	Belum diketahui
38.687	Taraxasterol	8.71	Antiinflamasi

2.2. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Bengkuang

Seperti halnya serat umbi talas Mentawai, sediaan serat umbi bengkuang juga mengandung berbagai senyawa bioaktif potensial. Kromatogram GC-MS terhadap sediaan serat disajikan pada **Gambar 2.2** dan daftar senyawa bioaktif yang terdeteksi beserta kemungkinan bioaktivitasnya disajikan pada **Tabel 2.2**.



Gambar 2.2. Kromatogram GC-MS sediaan serat umbi bengkuang (*P. erosus*)

Ditemukan sebanyak 10 macam senyawa dengan molekul rendah dalam sediaan ekstrak serat umbi bengkuang. Senyawa astaxanthin merupakan senyawa yang terdeteksi dalam kadar tinggi. Selanjutnya juga ditemukan cycloartenol, farnesol, taraxasterol, glycidol steratate, dodecanoic acid (asam laurat), dan 9-octadecanoic acid. Cycloartenol adalah senyawa dengan bioaktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, antiobesitas, dan antivirus (Ahumada *et al.*, 1997). Hasil penelusuran pada database Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) menemukan bahwa farnesol berperan sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba. Taraxasterol juga adalah senyawa dengan potensi sebagai antiinflamasi, sedangkan glycidol stearate berpotensi sebagai antikanker. Adapun senyawa asam laurat berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin, pemicu neurogenesis dan antimikroba. Senyawa 9-octadecanoic acid (oleic acid) berpotensi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator.

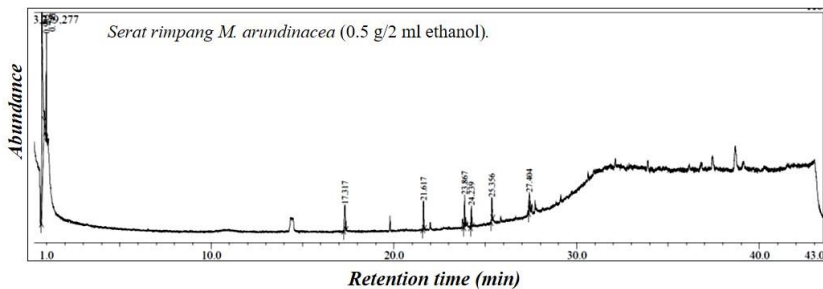
Tabel 2.2. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Umbi Bengkuang Berdasarkan Analisis GC-MS

Waktu retensi (menit)	Senyawa	Kadar relatif (% area)	Potensi Bioaktivitas
0.722	Astaxanthin	33.29	Antioksidan, antiinflamasi, antineoplastik
0.827	Famesol	9.09	Antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antifungi
0.954	Di-cyclohexadiene	6.33	Antikanker
22.092	Dodecanoic acid (lauric acid)	4.87	Meningkatkan sensitivitas insulin, mempromosikan neurogenesis, anti mikroba
24.355	9-octadecanoic acid (oleic acid)	4.31	antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator
25.840	Glycidol stearate	7.68	anti kanker
27.896	18-dihydroxyvitamin D3 (alpha,18-dihydroxycholecalciferol)	4.51	antioksidan, pemicu absorpsi kalsium, morfogenesis tulang
33.194	Taraxasterol	9.57	Antiinflamasi
33.881	Cycloartenol	15.64	Antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, antivirus, antiobesitas
33.937	Isopropenyl trimethyl hexahydrobenzofuran	4.7	belum diketahui

2.3. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Rimpang Garut

Kromatogram GC-MS dari sediaan serat rimpang garut disajikan pada **Gambar 2.3** dan daftar senyawa yang terdeteksi disajikan pada **Tabel 2.3**. Data hasil analisis GC-MS memperlihatkan bahwa di dalam sediaan ekstrak serat rimpang garut ditemukan 8 senyawa bioaktif. Diantara senyawa-senyawa yang ada, coronopolin merupakan yang paling mendominasi. Selanjutnya juga ditemukan senyawa 3-chloro-5-methoxy-4-[(4-methylbenzyl)oxy]benzaldehyde, benzoic acid, nonanoic acid, 9-octadecanoic acid, dan hexanoic acid. Hasil penelusuran pada database Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) menemukan bahwa coronoplin dan 3-chloro-5-methoxy-4-[(4-methylbenzyl)oxy]benzaldehyde adalah senyawa antikanker. Sedangkan benzoic acid adalah senyawa yang penting dalam memacu regenerasi sel-sel duodenum. Adapun nonanoic acid berpotensi sebagai imunomodulator dan senyawa 9-octadecanoic

acid berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator. Hexanoic acid adalah senyawa dengan potensi sebagai neuromodulator yang secara spesifik berperan sebagai inhibitor asetilkolin esterase. Selanjutnya juga ditemukan senyawa gamma-gurjunenepoxid-(1) yang memiliki aktivitas antimikroba.



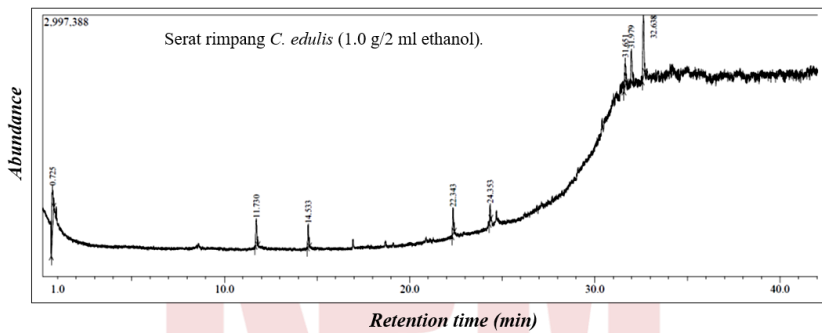
Gambar 2.3. Kromatogram GC-MS sediaan serat rimpang garut (*M. arundinacea*)

Tabel 2.3. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Rimpang Garut Berdasarkan Analisis GC-MS

Waktu Retensi (menit)	Senyawa	Kadar relatif (% area)	Potensi Bioaktivitas
0.741	Coronopolin	65.4	Antikanker
0.985	3-chloro-5-methoxy-4-[(4-methylbenzyl)oxy]benzaldehyde	8.13	Antikanker
17.317	Benzoic acid	6.68	memacu regenerasi duodenum
21.617	Nonanoic acid	4.42	Imunomodulator
23.867	9-octadecenoic acid	5.17	antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator
24.239	Hexanoic acid	3.17	Inhibitor asetilkolin esterase
25.356	Cholesta-8,24-dien-3-one, 4-methyl-, (4.beta.)- (cas) 4.beta.-methyl-.delta.8,24-cholestadien-3-one	3.84	Belum diketahui
27.404	Gamma-gurjunenepoxid-(1)	3.05	Antimikroba

2.4. Senyawa Bioaktif Dalam Sediaan Serat Rimpang Ganur

Seperti halnya ekstrak serat tanaman lainnya, sediaan serat rimpang ganur juga mengandung berbagai senyawa potensial. Kromatogram GC-MS disajikan pada **Gambar 2.4** dan daftar senyawa yang terdeteksi disajikan pada **Tabel 2.4**. Ditemukan 8 senyawa dalam ekstrak serat rimpang ganur yang didominasi oleh senyawa 3.beta.-acetoxy-5-cholenamide, methyl abetiate, dan hexadecamethyl-octasiloxane. Selain itu juga ditemukan senyawa octasiloxane, cycloheptasiloxane, octadecanoic acid, benzoic acid, dan acetic acid.



Gambar 2.4. Kromatogram GC-MS sediaan serat rimpang ganur (*C. edulis*)

www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit

Tabel 2.4. Kandungan senyawa bioaktif dalam sediaan serat rimpang ganur berdasarkan hasil analisis GC-MS

Waktu Retensi (menit)	Senyawa	Kadar relatif (% area)	Potensi Bioaktivitas
0.725	Methyl abietate	23.30	Antioksidan
11.730	Cycloheptasiloxane	9.50	Kondisioner kulit dan rambut
14.533	Benzoic acid	6.35	memacu regenerasi duodenum
22.343	Octadecanoic acid	8.16	antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator
24.353	Acetic acid 2-(2,2,6-trimethyl-7-oxa-bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-propenyl ester	4.57	belum diketahui
31.651	Octasiloxane	10.08	Antimikroba, antioksidan
31.979	Hexadecamethyl-octasiloxane	12.26	Antimikroba, antioksidan
32.638	3.beta.-acetoxy-5-cholenamide	25.79	Hepatoprotektor

Penelusuran terhadap database senyawa kimia (via <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) menemukan bahwa 3.beta.-acetoxy-5-cholenamide berpotensi sebagai protector hati (hepatoprotektor). Sedangkan methyl abietate adalah antioksidan potensial. Selanjutnya, senyawa hexadecamethyl-octasiloxane, octasiloxane berperan penting sebagai antimikroba dan juga antioksidan. Adapun senyawa cycloheptasiloxane telah digunakan dalam industri farmasi sebagai kondisioner rambut dan kulit. Senyawa octadecanoic acid merupakan senyawa antiinflamasi, imunomodulator dan sekaligus sebagai

antoksidan. Sedangkan benzoic acid adalah senyawa yang penting dalam memicu regenerasi usus halus.

Senyawa-senyawa bioaktif yang terdeteksi melalui analisis GC-MS terbatas pada senyawa volatil dan yang berberat molekul rendah. Sedangkan senyawa-senyawa potensial lainnya dengan karakter non-volatil dan berberat molekul tinggi belum dapat diketahui. Untuk dapat mengidentifikasi secara komprehensif terhadap senyawa-senyawa tersebut dibutuhkan analisis lanjut terhadap sediaan ekstrak serat umbi dan rimpang menggunakan teknik lainnya seperti *liquid chromatography-mass spectroscopy* (LC-MS) dan pendekatan lain yang sepadan. Analisis terhadap keragaman dan potensi bioaktivitas dari senyawa-senyawa makromolekul spesifik terutama dari kelompok karbohidrat (karena sediaan serat pada dasarnya didominasi oleh komponen karbohidrat) juga merupakan kajian penting yang mesti dilakukan.



www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit

BAB 3.

POTENSI ANTIINFLAMASI SENYAWA BIOAKTIF DALAM EKSTRAK SERAT



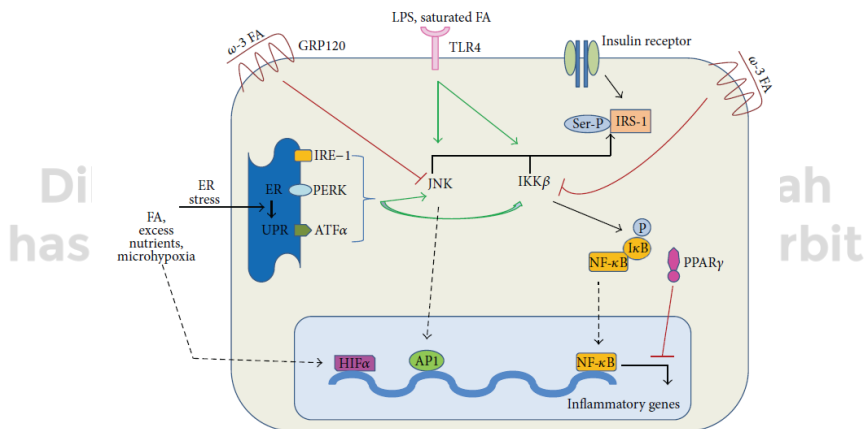
Keberadaan senyawa-senyawa bioaktif dalam sediaan ekstrak serat umbi dan rimpang yang telah dipaparkan sebelumnya (**Bab 2**) menjadi indikasi yang kuat bahwa salah satu mekanisme serat dalam memberikan efek fisiologis, di antara beragam kemungkinan mekanisme lainnya, yaitu melibatkan aktivitas senyawa-senyawa bioaktif tersebut. Untuk mensimulasikan mekanisme aksi dari senyawa-senyawa potensial dalam sediaan serat yang telah diidentifikasi, maka dilakukan kajian *in silico* dengan penambatan molekuler (molecular docking). Pada kajian ini, dipilih beberapa senyawa bioaktif yang umum ditemukan pada keempat macam tanaman sumber serat (talas Mentawai, bengkuang, garut, dan ganur). Adapun aspek fisiologis yang dieksplorasi adalah kemampuannya dalam meregulasi inflamasi yang merupakan salah satu jalur penting untuk perkembangan penyakit-penyakit serius seperti diabetes melitus tipe 2, *inflammatory bowel disease* (IBD) hingga alzheimer.

3.1. Jalur Pensinyalan Inflamasi

Kemunculan inflamasi dapat dipicu oleh beragam faktor yang melibatkan beberapa jalur pensinyalan intraseluler spesifik. Salah satu jalur pensinyalan inflamasi disajikan pada **Gambar 3.1**. Dari jalur pensinyalan tersebut, diketahui bahwa inflamasi dapat diinduksi oleh beberapa faktor seperti senyawa lipopolisakarida (LPS), asam lemak jenuh (saturated fatty acids), suplai nutrisi yang berlebih (misalnya asupan gula berlebih), asam lemak yang berlebih, dan mikrohipoksia (terbatasnya suplai oksigen ke jaringan tertentu, misal jaringan adiposa

putih) (Patel *et al.*, 2013). LPS dan asam lemak jenuh dapat memicu inflamasi melalui interaksinya dengan *toll-like receptor type 4* (TLR-4). Ketika teraktivasi, TLR-4 akan mengaktifkan transduksi sinyal untuk mengaktifkan molekul-molekul intraseluler terutama JNK (jun N-terminal kinase) dan IKK β (inhibitor of κ B kinase) (Cavalcante-Silva *et al.*, 2015). Peningkatan aktivitas JNK dan IKK β akan memicu aktifnya faktor transkripsi (terutama activator protein 1 atau AP1 dan nuclear factor- κ B atau NF- κ B) bagi gen-gen pengkode protein sitokin proinflamasi (misalnya tumor necrosis factor α , interleukin-6 dan lain-lain). Meningkatnya produksi sitokin proinflamasi menjadi awal dari terjadinya inflamasi di berbagai jaringan tubuh.

Asupan nutrisi yang berlebih seperti lemak dan gula juga dapat memicu terjadinya inflamasi melalui mekanisme inisiasi stress di retikulum endoplasma (ER stress). Terjadinya stress pada retikulum endoplasma dapat memicu terjadinya *unfolding protein response* (UPR) yang berujung kepada aktivasi JNK dan IKK β . Selain itu, nutrisi yang berlebih, asam lemak, dan mikrohipoksia juga dapat memicu peningkatan aktivitas HIF α (hypoxia inducible factor α) yang merupakan faktor transkripsi bagi gen-gen pengkode sitokin proinflamasi.



Gambar 3.1. Jalur pensinyalan seluler untuk terjadinya inflamasi
(Sumber: Patel *et al.*, 2013)

Dengan memahami salah satu mekanisme seluler kemunculan inflamasi, maka sekurangnya dapat ditentukan beberapa protein target utama untuk menghambat reaksi inflamasi. Protein-protein target tersebut terutama TLR-4, JNK, IKK β , NF- κ B. Sebagai contoh, telah dibuktikan bahwa asam lemak omega 3 (omega-3 fatty acid) ketika berinteraksi

dengan reseptor GPR120 (G-protein coupled receptor 120; suatu reseptor di permukaan sel) akan bermanifestasi kepada inhibisi protein JNK yang selanjutnya menghambat terjadinya reaksi inflamasi. Asam lemak omega 3 juga dapat menembus membran dan menginhibisi aktivitas protein IKK β untuk mencegah terjadinya inflamasi. Model interaksi ini dapat dijadikan acuan dalam mensimulasikan mekanisme aksi dari senyawa-senyawa bioaktif yang terdeteksi dalam sediaan ekstrak serat terhadap jalur inflamasi seluler.

3.2. *Molecular Docking* Senyawa Bioaktif Dalam Ekstrak Serat

Untuk melakukan *docking*, dipilih 7 senyawa bioaktif (dikategorikan sebagai ligan dalam simulasi *in silico*) yang ditemukan dalam sediaan serat umbi dan rimpang yaitu astaxanthin, farnesol, benzoic acid, 2,6 dihydroxibenzoic acid, cycloartenol, nerolidol, dan octadecanoic acid. Sedangkan protein target dalam simulasi meliputi TLR-4, IKK β , dan NF-kB. Sebagai standar, digunakan ligan berupa obat antiinflamasi komersil terstandar yaitu dexamethasone yang telah terbukti efektivitasnya dalam mengatasi inflamasi.

Senyawa-senyawa kandidat (ligan) diprediksi spektrum bioaktivitasnya dengan menggunakan *software* PASS Online lalu dianalisis sifat molekuler dan fisikokimianya menggunakan *software* *Lipinski's Rule of five tests*. Berdasarkan hasil ini, akan diketahui senyawa mana saja yang memenuhi syarat untuk disimulasikan interaksinya secara *in silico* dengan molekul-molekul (protein target) yang terlibat dalam jalur inflamasi. Dari hasil uji, semua senyawa bioaktif utama yang ditemukan dalam sediaan serat memiliki aktivitas yang berperan sebagai antiinflamasi dengan nilai P_a yang bervariasi. Nilai P_a senyawa bioaktif dengan aktivitas sebagai antiinflamasi dari nilai terbesar ke terkecil secara berturut-turut yaitu astaxanthin, nerolidol, 2,6 dihydroxibenzoic acid, 9-octadecenoic acid, benzoic acid, cycloartenol, farnesol. Berdasarkan PASS online test diyakini bahwa 7 senyawa dalam serat tersebut memiliki peran dalam menghambat terjadinya inflamasi.

Hasil prediksi PASS diinterpretasikan sebagai berikut: (i) jika $P_a > 0,7$, probabilitas aktivitas senyawa secara eksperimen cukup tinggi dan ada kemungkinan senyawa yang diuji merupakan analog dari obat yang ada, (ii) jika $0,5 < P_a < 0,7$, kemungkinan aktivitas senyawa percobaan relatif rendah dan zat cenderung berbeda dari obat yang ada, (iii) jika $P_a < 0,5$, kemungkinan menemukan aktivitas senyawa secara eksperimental sangat kecil (Anand *et al.*, 2017).

Tabel 3.1. Potensi bioaktivitas senyawa dalam sediaan ekstrak serat berdasarkan hasil PASS Online test

No	Nama Senyawa	Bioaktivitas	Nilai Pa	Kategori Aktivitas
1	Astaxanthin	Antiinflammatory	0,985	Tinggi
		Immunosuppressant	0,870	Tinggi
		Inflammatory Bowel disease treatment	0,373	Sangat rendah
		Transcription factor NF kappa A inhibitor	0,198	Sangat rendah
		Cytokine production inhibitor	0,150	Sangat rendah
2	Farnesol	TNF expression inhibitor	0,840	Tinggi
		Antiinflammatory	0,643	Rendah
		Immunosuppressant	5,95	Rendah
		Antioxidant	0,549	Rendah
3	Benzoic acid	Antiinflammatory, protektor intestinal	0,717	Tinggi
		TNF expression inhibitor	0,486	Sangat rendah
		Interleukin 10 agonist	0,343	Sangat rendah
		Immunomodulator	0,262	Sangat rendah
4	2,6 Dihydroxibenzoic acid	Antiinflammatory, intestinal	0,736	Tinggi
		Immunosuppressant	0,267	Sangat rendah
		TNF expression inhibitor	0,506	Rendah
		Interleukin 10 agonist	0,270	Sangat rendah
		Transcription factor NF kappa B inhibitor	0,188	Sangat rendah
5	Cycloertanol	Antiinflammatory	0,702	Tinggi
		Immunosuppressant	0,624	Rendah
		Transcription factor NF kappa B inhibitor	0,416	Sangat rendah
		TNF expression inhibitor	0,313	Sangat rendah
6	Nerolidol	Antiinflammatory	0,800	Tinggi
		TNF expression inhibitor	0,559	Rendah
		Immunosuppressant	0,485	Sangat rendah
		Antioxidant	0,431	Sangat rendah
		Antiinflammatory, intestinal	0,248	Sangat rendah
		Transcription factor NF kappa B inhibitor	0,218	Sangat rendah
7	Octadecanoic acid	Leukotriene-C4 synthase inhibitor	0,720	Tinggi
		TNF expression inhibitor	0,724	Tinggi
		Antiinflammatory, intestinal	0,685	Rendah
		Immunosuppressant	0,505	Rendah
		Inflammatory Bowel disease treatment	0,297	Sangat rendah
		Interleukin 10 agonist	0,257	Sangat rendah
		Toll-Like receptor antagonist	0,179	Sangat rendah

Keterangan: Pa (*Proble activity*)

Selanjutnya, hasil uji senyawa bioktif dalam serat dengan menggunakan software *Lipinski's Rule of five test* disajikan pada **Tabel 3.2**. Syarat yang harus dipenuhi oleh ligan yang akan disimulasikan berdasarkan aturan Lipinski adalah berat molekul lebih kecil dari 500 Da, nilai Log P lebih kecil dari 5, memiliki jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, memiliki akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10 dan refraksi molar antara 40-131 (Lipinski *et al.*, 2001). Refraksi molar adalah angka yang menggambarkan ukuran polarisasi total suatu zat dalam cm^3/mol yang tergantung pada suhu, indeks bias dan tekanan.

Tabel 3.2. Justifikasi sifat fisikokimia senyawa dalam sediaan esktrak serat berdasarkan *Lipinski's Rule of five test*

No	Nama Senyawa	Karakteristik					Justifikasi
		Berat Molekul	Log P	Donor H (Standar: <5)	Akseptor H (Standar: < 10)	Refraksi molar (Standar: 40-131)	
		(standar: < 500 Da)	(standar: < 6)				
1	Astaxanthin	596	8.91	2	4	184.95	Valid
2	Farnesol	222	4.40	1	1	72.50	Valid
3	Benzoic acid	122	4.26	1.4	2	33.40	Valid
4	2,6 Dihydroxibenzoic acid	154	0.80	3	4	36.73	Valid
5	Cycloartanol	426	8.17	1	1	130.72	Valid
6	Nerolidol	222	4.40	1	1	72.48	Valid
7	Octadecanoic acid	282	6.11	1	2	87.09	Valid

Keterangan: Valid (layak untuk docking berdasarkan aturan Lipinski)

Berdasarkan hasil uji dengan *Lipinski's Rule of five test* (**Tabel 3.2**) diketahui bahwa 7 senyawa bioaktif dalam serat yang dipilih valid atau layak untuk uji *in silico* dengan *molecular docking* karena semua senyawa tersebut minimal telah memenuhi 2 dari 5 sifat fisikokimia berdasarkan aturan Lipinski. Berat molekul dari 6 senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah kurang dari 500 Da yang artinya memenuhi persyaratan, kecuali senyawa astaxantin (596 Da). Selanjutnya, astaxanthin, cycloartenol dan octadecanoic acid memiliki nilai log P yang melebihi standar yaitu <6. Pada nilai akseptor H dapat dilihat semua senyawa memenuhi persyaratan dengan nilai kurang dari 10. Senyawa astaxanthin tidak memenuhi persyaratan untuk nilai refraksi molar yang melebihi nilai refraksi molar standar.

Menurut Kilo *et al.*, (2019) ligan dengan berat molekul kurang dari 500 Da lebih mudah menembus membran sel dibandingkan ligan dengan berat molekul lebih dari 500 Da. Sedangkan nilai log P berhubungan dengan kepolaran ligan pada pelarut lemak, minyak dan nonpolar. Nilai log P yang lebih kecil dari 5 menunjukkan senyawa tersebut lebih hidrofobik dan larut dalam lemak sehingga molekul-molekul tersebut dapat dengan mudah menembus sawar membran. Banyaknya donor dan akseptor ikatan hidrogen menggambarkan kapasitas ikatan hidrogen. Semakin tinggi kapasitas ikatan hidrogen, maka semakin tinggi pula energi yang dibutuhkan untuk terjadinya proses absorpsi. Secara umum, aturan Lipinski menggambarkan kelarutan senyawa tertentu untuk menembus membran sel secara difusi pasif atau memiliki absorpsi dan permeasi yang baik apabila memenuhi persyaratan sehingga bisa dijadikan sebagai obat.

Selanjutnya dilakukan uji *in silico* dengan *molecular docking* menggunakan ligan astaxanthin, farnesol, benzoic acid, 2,6 dihydroxibenzoic acid, cycloartenol, nerolidol, 9-octadecanoic acid terhadap protein yang terlibat dalam inflamasi yang meliputi TLR-4, IKK β , dan NF- κ B. Hasil *molecular docking* disajikan pada **Tabel 3.3**. Hasil *docking* menampilkan nilai *binding affinity* dari ligan dexametasone (standar), astaxanthin, farnesol, benzoic acid, 2,6 dihydroxibenzoic acid, cycloartenol, nerolidol dan 9-octadecanoic acid dengan reseptor TLR-4, IKK β dan NF- κ B. Berdasarkan hasil *docking* senyawa-senyawa tersebut terhadap reseptor TLR-4 didapatkan bahwa nilai *binding affinity* yang paling rendah adalah pada cycloartenol yang lebih kecil dibandingkan kontrol (dexamethasone) yaitu -10,3 kcal/mol. Sedangkan nilai *binding affinity* yang paling tinggi adalah pada benzoic acid sebesar -5,8 kcal/mol. Adapun hasil *docking* senyawa bioaktif dalam serat terhadap IKK β menunjukkan bahwa nilai *binding affinity* terendah adalah pada ligan cycloartenol yang juga lebih rendah dibandingkan kontrol yaitu -9,3 kcal/mol. Sedangkan nilai *binding affinity* tertinggi adalah pada ligan 9-octadecenoic acid sebesar -5,5 kcal/mol. Selanjutnya, hasil *docking* terhadap NF- κ B menunjukkan bahwa astaxanthin memiliki nilai *binding affinity* terendah dibandingkan senyawa lainnya yaitu sebesar -7,4, sedangkan ligan dengan nilai *binding affinity* tertinggi adalah 2,6 dihydroxybenzoic acid dan 9-octadecenoic acid dengan nilai keduanya sebesar -5,0 kcal/mol.

Tabel 3.3. Hasil *molecular docking* senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi dalam sediaan ekstrak serat terhadap reseptor TLR-4, IKK β dan NF- κ B

No	Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)		
		TLR-4	IKK beta	NF- κ B
1	Dexametasone	-8,4	-8,2	-7,3
2	Astaxanthin	-8,4	-7,9	-7,4
3	Farnesol	-7,1	-5,8	-5,2
4	Benzoic acid	-5,8	-5,8	-5,1
5	2,6 Dihydroxibenzoic acid	-5,9	-5,6	-5,0
6	Cycloartenol	-10,3	-9,3	-7,3
7	Nerolidol	-7,0	-6,3	-5,2
8	9-Octadecenoic acid	-6,3	-5,5	-5,0

Catatan: dexamethasone adalah obat antiinflamasi komersil terstandar

Berdasarkan hasil visualisasi *molecular docking* semua ligan terhadap protein target TLR-4, IKK β dan NF- κ B diketahui bahwa tidak ada persamaan residu asam amino yang terlibat dalam interaksi (**Gambar 3.3**). Residu asam amino terbanyak terhadap reseptor TLR-4 terdapat pada interaksi ligan cycloartenol (20 ikatan). Sedangkan yang paling sedikit terdapat pada interaksi ligan 2,6 dihydroxibenzoic acid (6 ikatan). Residu asam amino terbanyak terhadap IKK β juga terdapat pada interaksi ligan cycloartenol (21 ikatan) dan yang paling sedikit pada interaksi ligan 2,6 dihydroxibenzoic acid (4 ikatan).

Root Mean Square Deviation (RMSD) pada setiap ligan yang diujikan terhadap TLR-4, IKK β dan NF- κ B memiliki nilai ≤ 2 Å yang artinya hasil konformasi *docking* presisi dan akurat. $\text{RMSD} \leq 2$ Å menunjukkan presisi hasil konformasi *docking* yang baik, Hasil *molecular docking* dinyatakan valid jika nilai $\text{RMSD} < 2$ Å. Kesejajaran struktur konformasi dikategorikan semakin baik apabila semakin mendekati nilai 0 (Saputri *et al.*, 2016).

Pada simulasi terhadap reseptor TLR-4, dapat diketahui bahwa astaxanthin memiliki 12 ikatan hidropobik dengan lima ikatan alkil dan tujuh ikatan Pi-alkyl. Ligan farnesol memiliki dua ikatan hidrogen

dengan satu ikatan hidrogen konvensional dan satu ikatan hidrogen karbon serta 17 ikatan hidropobik dengan sepuluh ikatan alkyl dan tujuh ikatan Pi-alkyl. Ligan benzoic acid memiliki lima ikatan hidrogen dimana empat adalah ikatan hidrogen konvensional dan satu ikatan hidrogen karbon serta dua ikatan hidropobik Pi-alkyl. Selanjutnya, ligan 2,6 dihydroxibenzoic acid memiliki lima ikatan hidrogen dimana empat adalah ikatan hidrogen konvensional dan satu ikatan hidrogen karbon serta satu ikatan hidropobik Pi-Pi-T-shaped. Ligan cycloartenol memiliki 20 ikatan hidrofobik dimana dua belas diantaranya adalah ikatan alkyl dan delapan belas sisanya adalah ikatan Pi-alkyl. Ligan nerolidol memiliki 16 ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-sigma, sembilan ikatan alkyl dan lima ikatan Pi-alkyl. Ligan 9-octadecenoic acid memiliki dua ikatan konvensional hydrogen dan 14 ikatan hidropobik dengan delapan adalah ikatan alkyl dan empat adalah ikatan Pi-alkyl.

Interaksi dexametazone dengan IKK β memiliki dua ikatan konvensional hidrogen dan dua hidropobik jenis alkyl. Sedangkan interaksi ligan astaxantin dengan IKK β terdapat dua ikatan konvensional hidrogen dan sembilan ikatan hidropobik dengan tujuh ikatan alkyl dan tiga ikatan pi-alkyl. Adapun interaksi ligan farnesol dengan IKK β memiliki satu ikatan hidrogen konvensional, sepuluh ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-alkyl dan sembilan ikatan alkyl. Interaksi ligan benzoic acid dengan IKK β memiliki empat ikatan hidrogen dengan tiga ikatan konvensional dan satu ikatan hidrogen karbon, tiga ikatan hidropobik dengan dua ikatan Pi-alkyl dan satu ikatan Pi-sigma. Interaksi ligan 2,6 dihydroxibenzoic acid dengan IKK β memiliki tiga ikatan hidrogen konvensional, dan satu ikatan hidropobik Pi-Pi *stacked*. Interaksi ligan cycloartenol dengan IKK β memiliki 20 ikatan hidrofobik yang semuanya adalah ikatan alkyl. Interaksi ligan nerolidol dengan IKK β memiliki satu ikatan hidrogen konvensional dan 10 ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-sigma, sembilan ikatan alkyl. Interaksi ligan 9-octadecenoic dengan IKK β memiliki satu ikatan konvensional hydrogen dan 12 ikatan hidropobik dengan 11 adalah ikatan alkyl dan satu ikatan Pi-alkyl.

Setelah dilakukan visualisasi hasil *docking* dapat pula diketahui jenis interaksi ligan terhadap protein NF- κ B. Interaksi dexametazone dengan NF- κ B memiliki empat ikatan hidrogen konvensional serta dua ikatan hidropobik jenis alkyl. Interaksi ligan astaxantin dengan NF- κ B

memiliki satu ikatan hidrogen konvensional, 13 ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-alkyl, sebelas ikatan alkyl dan satu ikatan Pi-sigma. Interaksi ligan farnesol dengan NF- κ B memiliki satu ikatan hidrogen konvensional, lima ikatan hidropobik dengan satu ikatan alkyl dan empat ikatan Pi-alkyl. Interaksi ligan benzoic acid dengan NF- κ B memiliki empat ikatan hidrogen konvensional, tiga ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-sigma dan dua ikatan Pi-alkyl. Selanjutnya, interaksi ligan 2,6 dihydroxibenzoic acid dengan NF- κ B memiliki satu ikatan hidrogen konvensional serta satu ikatan elektrostatis. Interaksi ligan cycloartenol dengan NF- κ B hanya memiliki ikatan hidrofobik dengan delapan ikatan alkyl dan dua ikatan Pi-alkyl. Interaksi ligan nerolidol dengan NF- κ B memiliki satu ikatan hidrogen konvensional dan enam ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-sigma, empat ikatan alkyl dan satu ikatan Pi-alkyl. Interaksi ligan 9-octadecenoic dengan NF- κ B memiliki tiga ikatan konvensional hydrogen dan 12 ikatan hidropobik dengan satu ikatan Pi-sigma, empat ikatan alkyl dan satu ikatan Pi-alkyl.

Berdasarkan nilai *binding affinity*, RMSD dan interaksi ligan dapat diketahui bahwa dari semua ligan yang diujikan, cycloartenol merupakan senyawa yang paling stabil berikatan dengan reseptor TLR-4. Hal ini bermakna bahwa cycloartenol secara potensial dapat mencegah terjadinya inflamasi dengan menghambat pensinyalan inflamasi melalui interaksinya dengan TLR-4. Menurut Zhao *et al.* (2012), reseptor TLR-4 merupakan reseptor yang dapat mengenali endotoksin lipopolisakarida (LPS) yang merupakan molekul yang diproduksi oleh bakteri gram negatif. TLR-4 kemudian dapat menginduksi jalur sinyal Nf-KB yang mengarah kepada ekspresi molekul untuk differensiasi dan aktivasi leukosit serta pelepasan sitokin proinflamasi. Inhibisi terhadap aktivasi TLR-4 merupakan mekanisme penting untuk menghambat inflamasi.

Aktivasi TLR-4 juga dapat dimediasi oleh *free fatty acid* (FFA) akibat konsumsi makanan berlemak tinggi yang pada akhirnya memiliki manifestasi yang sama dengan induksi oleh LPS (Patel *et al.*, 2013). Menurut Bruno *et al.*, (2021), aktivasi dan disregulasi pensinyalan TLR-4 dapat berkontribusi pada keadaan penyakit kronis. Oleh karena itu, inaktivasi TLR-4 oleh senyawa bioaktif dalam serat dapat menghambat terjadinya respon inflamasi berlebihan salah satunya yang dipicu oleh konsumsi makanan berlemak tinggi.

Hasil *molecular docking* antara ligan-ligan dengan IKK β juga menunjukkan bahwa senyawa cycloartenol yang paling efektif dalam menginaktivasi IKK β dilihat dari nilai binding affinity, RMSD dan interaksi ligan. IKK β merupakan salah satu jenis protein yang memainkan peran sentral terhadap sistem imun, inflamasi, pertahanan sel dan tumorigenesis. IKK β dapat diaktifkan oleh berbagai rangsangan ekstraseluler salah satunya akibat teraktivasinya TLR-4 oleh LPS dan FFA. Setelah diaktifkan, IKK β akan memfosforilasi IKBs yang merupakan kelompok inhibitor NF- κ B sitoplasma pada serin tertentu. Hal ini menyebabkan terlepasnya NF- κ B dengan IKBs sehingga NF- κ B dapat bertranslokasi ke nukleus untuk merangsang transkripsi gen target yang terlibat dalam inflamasi (Patel *et al.*, 2013). Inaktivasi IKK β dapat mencegah respon hilir dalam jalur pensinyalan inflamasi sehingga dapat menjadi target terapeutik dalam pencegahan inflamasi (Kim *et al.*, 2014).

Adapun hasil *molecular docking* antara ligan-ligan dari sediaan serat umbi dan rimpang dengan protein NF- κ B menunjukkan bahwa astaxhantin adalah yang paling efektif dalam menginaktivasi NF- κ B (berdasarkan nilai binding affinity, RMSD dan interaksi ligan). NF- κ B merupakan faktor transkripsi yang terlibat dalam berbagai respon imun dan inflamasi. NF- κ B yang teraktivasi selanjutnya dapat mengaktifkan transkripsi berbagai gen yang memodulasi peradangan dengan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi, kemokin dan molekul adhesi. Penelitian telah membuktikan bahwa penghambatan NF- κ B dapat mencegah terjadinya respon inflamasi dan dapat berpotensi dalam pengobatan penyakit terkait inflamasi dengan menghambat produksi sitokin proinflamasi (He *et al.*, 2020).

Hasil *molecular docking* juga menunjukkan bahwa cycloartenol adalah senyawa bioaktif yang terbaik karena didapatkan memiliki nilai *binding affinity* paling rendah dan bahkan lebih rendah dari nilai *binding affinity* senyawa standar dibanding tujuh senyawa bioaktif lainnya terhadap reseptor TLR-4 dan protein IKK β . Sedangkan senyawa bioaktif yang terbaik untuk menghambat protein NF- κ B adalah astaxanthin dibandingkan tujuh senyawa bioaktif lainnya. Semakin rendah nilai *binding affinity* hasil *docking* suatu ligan terhadap makromolekul maka semakin kuat dan stabil ikatan antara keduanya (Purwanto *et al.*, 2021).

Selain *binding affinity*, jumlah dan jenis ikatan juga menentukan seberapa kuat dan stabil ikatan antara ligan dan makromolekul. Pada

penelitian yang telah dilakukan diketahui adanya beberapa jenis ikatan yang terbentuk pada interaksi ligan dengan makromolekul yang diujikan yaitu ikatan hidrogen, ikatan hidropobik dan ikatan elektrostatis. Ikatan hidrogen memiliki ikatan yang lebih kuat dibandingkan ikatan anatar molekul lainnya karena dapat terbentuk meskipun jarak antara ligan dan makromolekul cukup jauh. Ikatan ini terbentuk karena adanya tarik menarik antara atom J dengan atom lain yang memiliki keelektronegatifan besar seperti atom N, O dan F yang memiliki pasangan elektron bebas (Du *et al.*, 2016). Ikatan hidrogen konvensional memiliki ikatan yang lebih kuat dibandingkan dengan ikatan hidrogen karbon.

Interaksi hidropobik juga menentukan stabilitas antara ligan dan makromolekul. Ikatan hidropobik dapat terbentuk antara molekul nonpolar dengan reseptor nonpolar. Ikatan hidropobik adalah ikatan yang cukup lemah, tetapi sangat penting dalam interaksi obat agar dapat larut pada membran sel yang tersusun atas lemak. Selain ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, juga ditemukan adanya interaksi elektrostatis. Menurut Yamauchi *et al.* (2002), interaksi elektrostatis merupakan interaksi antara gugus asam amino yang muatannya berlawanan. Interaksi ini termasuk interaksi nonkovalen dan bersifat lemah sehingga mudah lepas.

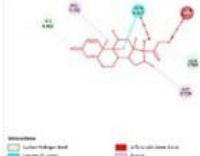
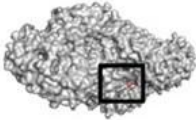
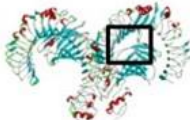
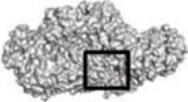
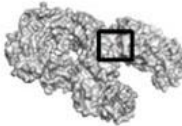
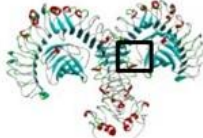
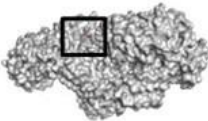
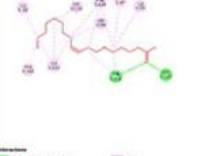
Berdasarkan interaksi ligan dengan makromolekul diketahui bahwa cycloartenol hanya memiliki interaksi ligan dengan jenis ikatan hidropobik saja terhadap reseptor TLR-4 dan IKK β . Ligan cycloartenol memiliki jumlah ikatan yang lebih banyak dibandingkan dengan ligan lainnya meskipun ikatan hidropobik ini lebih lemah dibandingkan ikatan hidrogen. Adapun interaksi antara astaxanthin dan NF- κ B juga memiliki ikatan yang cukup banyak dibandingkan senyawa cycloartenol dan senyawa lainnya yakni dengan dua ikatan hidrogen dan 12 ikatan hidropobik. Stabilitas ikatan antara ligan dan targetnya dapat dipengaruhi oleh jumlah dan jenis interaksi ligan. Semakin banyak ikatan yang terbentuk, maka akan semakin kompleks konformasi yang terbentuk antara ligan dan makromolekul sehingga interaksinya menjadi semakin stabil. Jika terdapat jenis ikatan hidrogen dan hidropobik pada interaksi ligan dan makromolekul, maka interaksi antara ligan dan makromolekul akan menjadi lebih kuat.

Secara ringkas, dari hasil studi *in silico* yang telah dilakukan diprediksi bahwa cycloartenol dapat menghambat terjadinya inflamasi melalui inaktivasi TLR-4 dan IKK β yang merupakan bagian dari sistem pensinyalan sentral dalam respon inflamasi. Ahumada *et al.*, (1997) melaporkan bahwa cycloartenol yang terkandung dalam fraksi triterpen yang diekstraksi dari *Crataegus monogyna* Jaxq memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dengan mencegah migrasi leukosit dan menghambat Fosfolipase A2. Selain cycloartenol, berdasarkan kajian *in silico* juga diketahui bahwa astaxanthin berpotensi dalam menghambat inflamasi terutama dengan cara menginaktivasi NF- κ B. Chang and Xiong (2020) telah membuktikan bahwa astaxanthin dapat berepran sebagai antiinflamasi dengan memblokir sistem pensinyalan yang mempromosikan inflamasi seperti NF- κ β , *extracellular signal-regulated kinase* $\frac{1}{2}$ (ERK1/2), *c-jun n-terminal kinase* (JNK), *p38 mitogen-activated protein kinase* (p38MAPK), dan *janus kinase-2* (JNK-2)/*signal transducer and activator of transcription 3* (STAT3).

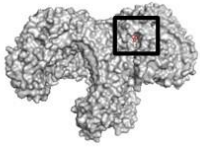
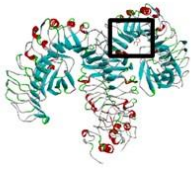
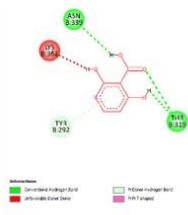
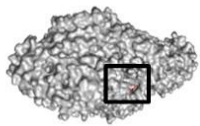


www.penerbitbukumurah.com

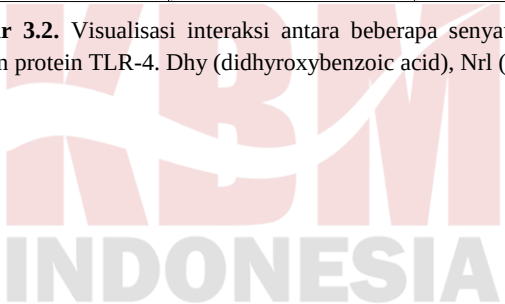
Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit

Ligan	Show as surface	Show as cartoon	Ligan interactions 2D
Dex			
Cyc			
Far			
Ben			
Oct			

Gambar 3.2. Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein TLR4. Dex (dexamethasone, ligan standar), Cyc (cycloartenol), Far (farnesol), Ben (benzoic acid), Oct (octadecanoic acid) (bersambung)

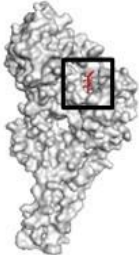
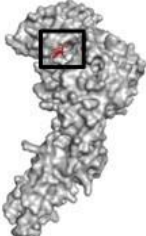
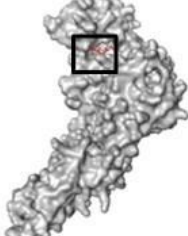
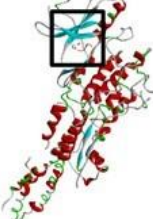
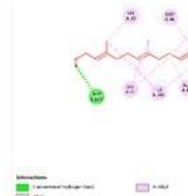
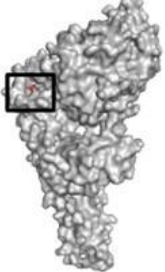
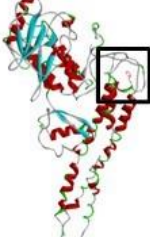
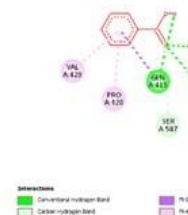
Ligan	Show as surface	Show as cartoon	Ligan interactions 2D
Dhy			
Nrl			

Lanjutan Gambar 3.2. Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein TLR-4. Dhy (didhydroxybenzoic acid), Nrl (nerolidol).

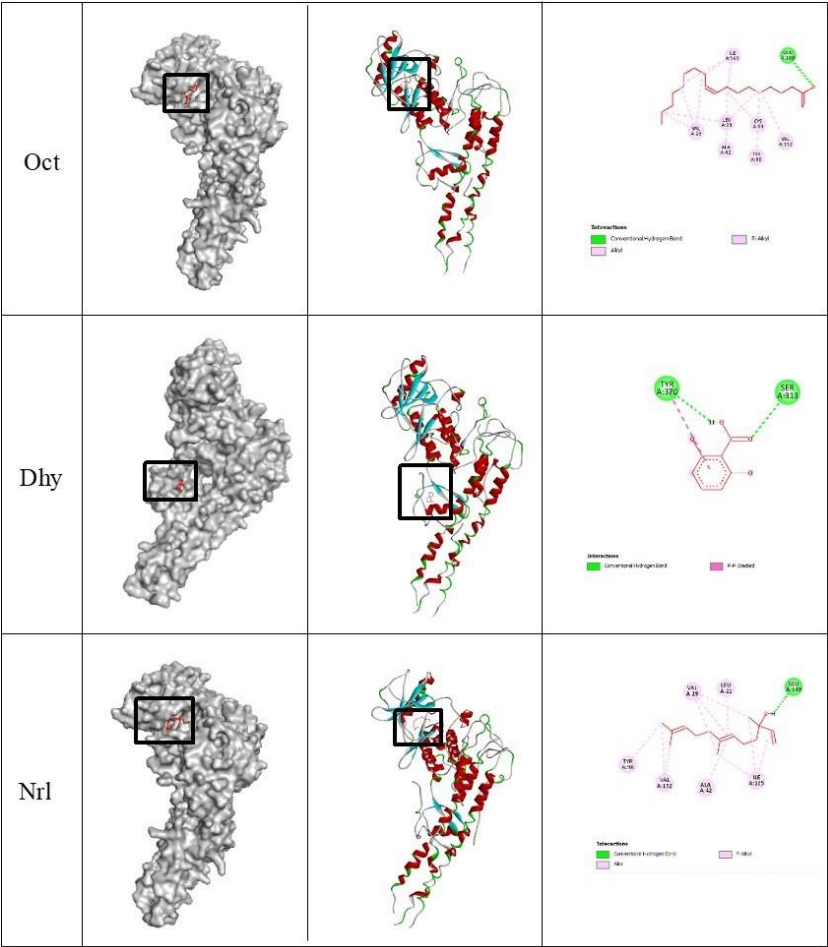


www.penerbitbukumurah.com

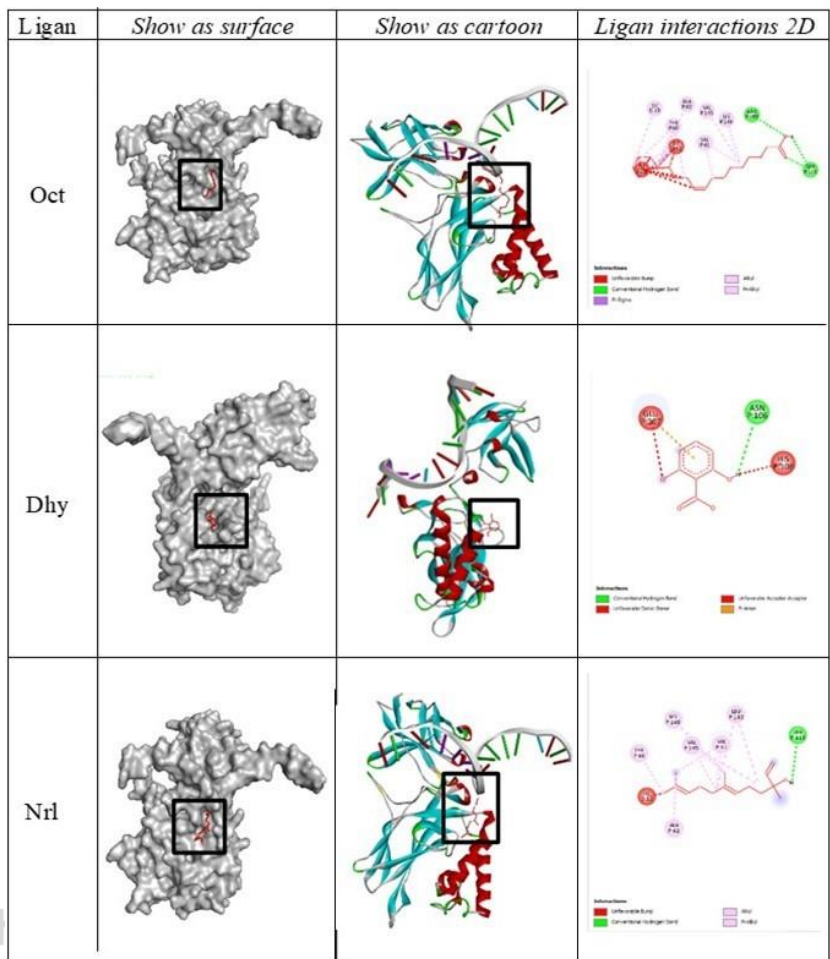
Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit

Ligan	Show as surface	Show as cartoon	Ligan interactions 2D
Dex			
Cyc			
Far			
Ben			

Gambar 3.3. Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein IKK β . Dex (dexamethasone, ligan standar), Cyc (cycloartenol), Far (farnesol), Ben (benzoic acid) (bersambung)



Lanjutan Gambar 3.3. Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein IKK β . Oct (octadecanoic acid), Dhy (dihydroxybenzoic acid), Nrl (nerolidol).



Sambungan Gambar 3.4. Visualisasi interaksi antara beberapa senyawa bioaktif dalam serat (ligan) dengan protein NF- κ B. Oct (octadecanoic acid), Dhy (didihydroxybenzoic acid), Nrl (nerolidol).

BAB 4.

SERAT SEBAGAI PROTEKTOR USUS HALUS

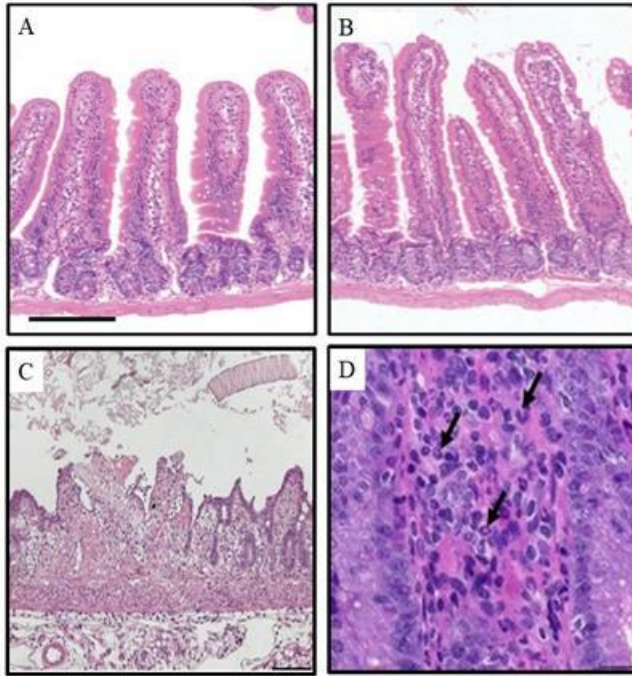


4.1. Peran Penting Usus Halus dan Resiko Kerusakannya

Usus halus (*intestinum tenue*) merupakan area terminal dalam proses pencernaan, penyerapan nutrisi dan sekresi endokrin. Intestinum adalah organ terpanjang pada sistem pencernaan yang dimulai dari *ostium plaricum gaster* hingga *plica ileocecale*. Panjang intestinum pada manusia mencapai 5-7 m, sedangkan pada mencit berkisar 36-38 cm (Silva-Santana *et al.*, 2019). Intestinum terdiri dari tiga bagian yaitu secara berturut-turut duodenum, jejunum dan ileum. Selain berperan penting dalam proses absorpsi nutrisi, intestinum juga merupakan *barrier* pertahanan terhadap racun eksternal, antigen dari bahan makanan, patogen dan zat berbahaya lainnya. Sistem *barrier* intestinum terdiri dari lapisan lendir, sel epitel intestinum, *tight junction*, sel kekebalan dan mikrobiota intestinum. *Barrier* intestinum ini sangat rentan terhadap faktor eksternal seperti makanan berlemak tinggi (Rohr *et al.*, 2019).

Konsumsi makanan berlemak tinggi telah dilaporkan dapat menginduksi disbiosis yaitu perubahan keseimbangan komposisi mikroba dan redistribusi mikroba yang menempati ruang intervili dan kript. Makanan berlemak tinggi juga menginduksi perubahan fisiologis intestinum seperti gangguan produksi mukus, penurunan ekspresi *tight junction*, inflamasi tingkat rendah, penurunan ekspresi peptida antimikroba serta perubahan ketebalan lapisan dinding intestinum (Araújo *et al.*, 2017). Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa individu yang mengalami obesitas akibat konsumsi makanan berlemak tinggi memperlihatkan peningkatan permukaan vili dan kedalaman kript serta menyebabkan degenerasi pada sel-sel intestinum (Nakanishi *et al.*,

2021). Makanan berlemak tinggi juga dapat menyebabkan peradangan pada intestinum yang ditandai dengan peningkatan infiltrasi sel radang pada intestinum (Ding *et al.*, 2020). Konsumsi makanan berlemak tinggi juga meningkatkan permeabilitas dan menurunkan fungsi *barrier* intestinum serta menginduksi stres oksidatif dan apoptosis sehingga mereduksi integritas sel epitel intestinum (Rohr *et al.*, 2019).



Gambar 4.1. Contoh kerusakan struktural pada usus halus (intestinum). (A) Struktur vili dan kript intestinum normal, (B) tinggi vili dan kedalaman kript intestinum yang berubah akibat konsumsi makanan belemak tinggi, (C) degenerasi epitel intestinum, (D) infiltrasi leukosit (tanda panah) (Sumber: Erben *et al.*, 2014).

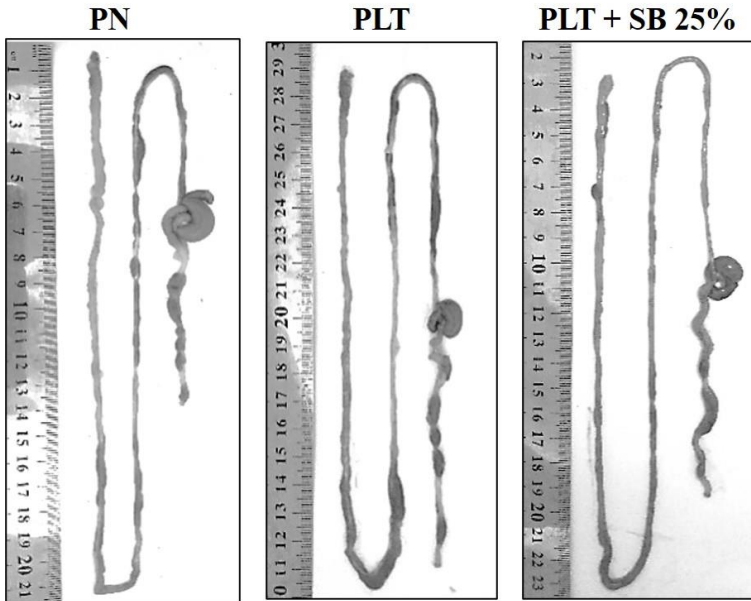
4.2. Efek Suplementasi Serat Bengkuang Terhadap Morfologi Usus Halus

Seperti yang telah dijelaskan pada bagian sebelumnya, bahwa diet tinggi lemak dalam jangka panjang memiliki efek destruktif terhadap saluran cerna terutama usus halus. Perkembangan patologi pada usus halus melibatkan beragam proses seperti inflamasi, disbiosis, dan degenerasi struktural. Untuk dapat mendemonstrasikan kemampuan serat

pangan dalam memproteksi usus halus, maka salah satu eksperimen yang dapat dilakukan adalah dengan suplementasi serat dalam pakan berlemak tinggi pada hewan model mencit putih. Kerusakan pada usus halus akibat induksi diet tinggi lemak tidak berlangsung secara spontan, tetapi memerlukan waktu yang relatif lama (minimal 6 minggu). Kerusakan akan lebih tegas terobservasi jika perlakuan berlangsung lebih lama dari itu. Pada beberapa studi, peneliti menggunakan rentang perlakuan mencapai 12-24 minggu. Gambaran efek diet tinggi lemak dan suplementasi serat umbi bengkuang terhadap morfologi saluran cerna, termasuk usus halus, disajikan pada **Gambar 4.2-4.3**.

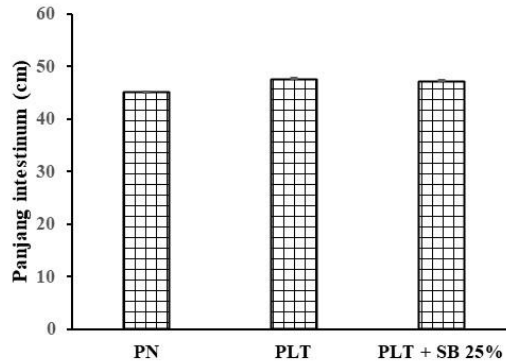
Hasil observasi terhadap morfologi saluran cerna mencit (**Gambar 4.2**) yang diperlakukan selama 8 minggu memperlihatkan belum adanya tanda-tanda perubahan makroskopis secara bermakna pada kelompok yang diinduksi diet berlemak tinggi. Juga tidak ditemukan perbedaan substansial pada aspek panjang usus halus (**Gambar 4.3**), bobot dan rasio usus halus terhadap berat badan total (indeks intestinum tenue) (**Gambar 4.4**). Temuan ini sama dengan yang dilaporkan oleh Xie *et al.*, (2020), dimana pemberian pakan berlemak tinggi pada mencit selama 14 minggu tidak menunjukkan efek yang berbeda secara signifikan terhadap panjang usus jika dibandingkan dengan kelompok mencit kontrol. Namun Mah *et al.* (2014) menemukan bahwa intestinum mencit yang diinduksi pakan berlemak tinggi selama 8 dan 20 minggu berukuran lebih pendek dibandingkan kontrol.

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit

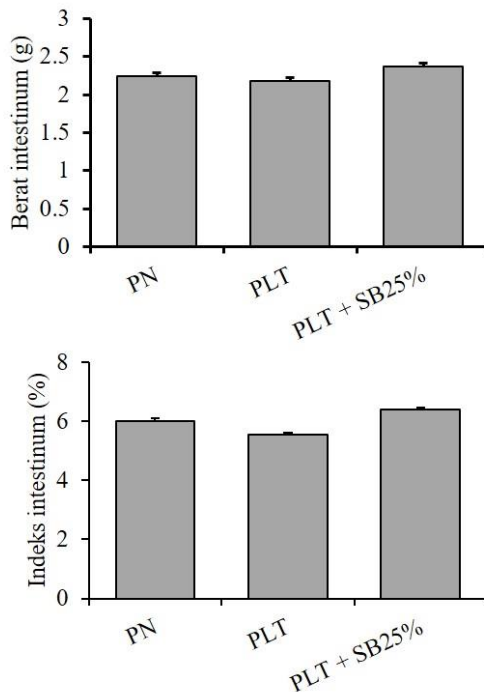


Gambar 4.2. Anatomi saluran cerna mencit putih jantan yang diberi perlakuan pakan berbeda selama 8 minggu. PN (pakan normal, rendah lemak), PLT (pakan berlemak tinggi, 20% lemak dalam pakan), PLT + SB 25% (pakan lemak tinggi + serat bengkuang 25%).

Tidak adanya perubahan berarti pada morfologi usus halus baik yang diinduksi patologis dengan makanan berlemak tinggi maupun yang disuplementasi dengan serat umbi bengkuang mungkin berhubungan dengan singkatnya perlakuan yang diberikan kepada hewan model (hanya 8 minggu). Perlakuan yang relatif singkat diduga hanya memberikan efek nyata terhadap kondisi mikroskopis usus halus, yang belum bermanifestasi secara signifikan terhadap morfologi organ secara keseluruhan. Oleh sebab itu, diperlukan kajian berikutnya pada level mikroskopis (pemeriksaan histopatologi usus halus).



Gambar 4.3. Efek suplementasi serat umbi bengkuang dalam pakan berlemak tinggi terhadap panjang total intestinum mencit. PN (pakan normal, rendah lemak), PLT (pakan lemak tinggi), PLT + SB 25% (pakan lemak tinggi + serat bengkuang 25%).

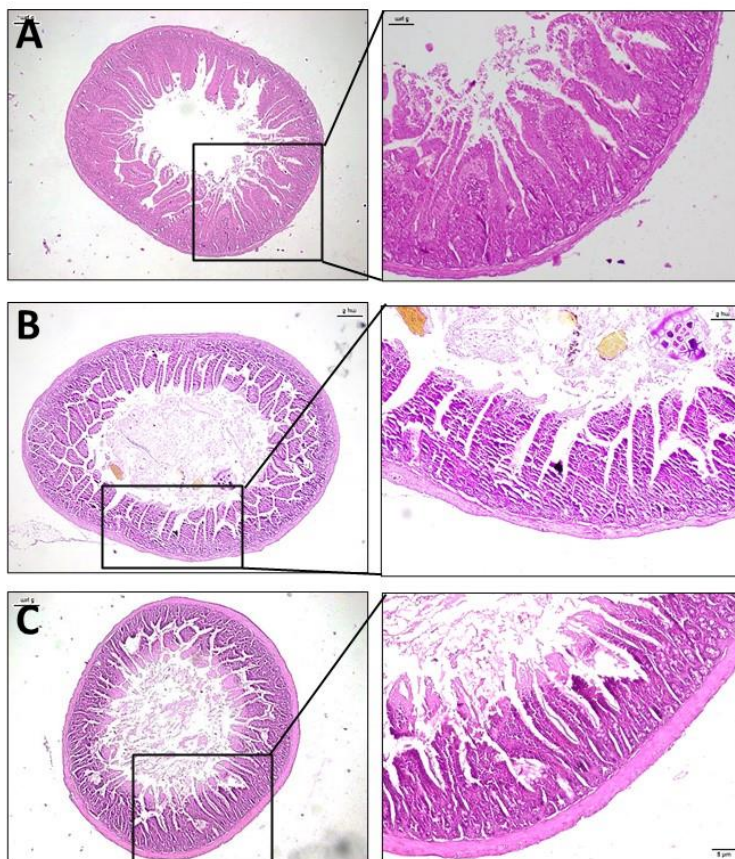


Gambar 4.4. Berat dan indeks intestinum mencit putih jantan dewasa dengan perlakuan pakan berbeda. PN (pakan normal, rendah lemak), PLT (pakan lemak tinggi), PLT + SB 25% (pakan lemak tinggi + serat bengkuang 25%).

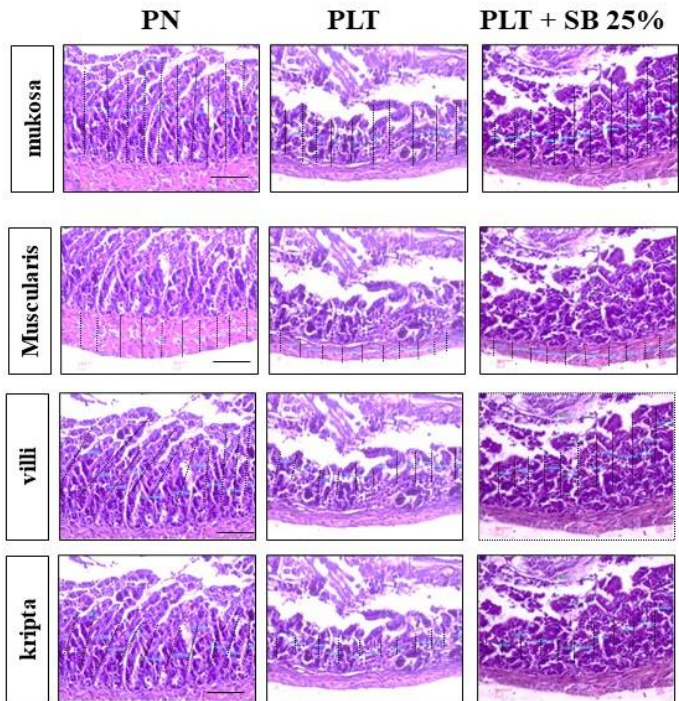
4.3. Efek Suplementasi Serat Bengkuang Terhadap Histopatologi Usus Halus

Observasi terhadap patologi usus halus dilakukan pada tingkat jaringan (mikroskopis). Hasil observasi secara umum disajikan pada **Gambar 4.5**. Berdasarkan observasi diketahui bahwa usus halus pada kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi mengalami dilatasi yang ditandai dengan peningkatan diameter lumen dibandingkan dengan kelompok yang diberi suplemen serat bengkuang. Tunica mucosa juga memperlihatkan adanya degenerasi yang lebih berat akibat makanan berlemak tinggi dibandingkan dengan kelompok yang diberi perlakuan serat bengkuang.

Selanjutnya, untuk mengkuantifikasi perubahan-perubahan histomorfik usus halus, dilakukan pengukuran terhadap parameter tinggi villi, kedalaman kript, ketebalan tunika mukosa dan tunika muskularis. Selain itu juga dilakukan analisis tingkat inflamasi berdasarkan skor Bartel Manja serta kuantifikasi sel radang pada usus halus. Dari hasil analisis histomorfometrik (**Gambar 4.6 dan Tabel 4.1**), diketahui bahwa pakan berlemak tinggi dapat mengakibatkan reduksi yang sangat nyata pada tinggi villi usus halus dibandingkan dengan pakan normal. Sedangkan suplementasi serat bengkuang dosis 25% dapat mencegah penipisan tersebut hingga mendekati kondisi pada kelompok yang diberi pakan normal. Hal yang serupa juga terjadi pada kedalaman kript. Pada aspek ketebalan tunika mucosa, tampak jelas bahwa suplementasi serat bengkuang efektif dalam mencegah degenerasi lapisan tersebut hingga setara dengan kelompok yang diberi pakan normal. Namun, perlakuan pakan berbeda tidak memberikan efek nyata terhadap ketebalan tunika muscularis yang merupakan lapisan luar dari usus halus yang tersusun dari otot-otot polos.



Gambar 4.5. Struktur histologis intestinum mencit yang diberi perlakuan berbeda. (A) PLT, kelompok yang diberi pakan normal, (B) PLT, diberi pakan berlemak tinggi, (C) PLT + SB 25%, pakan berlemak tinggi + serat bengkuang 25%. Jaringan diwarnai dengan hematoxylin-eosin.



Gambar 4.6. Histomorfologi Usus Halus Mencit yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu. PN (Pakan normal), PLT (Pakan berlemak tinggi), PLT + SB 25% (Pakan berlemak tinggi + serat bengkuang 25%). Garis-garis vertikal pada gambar mengindikasikan kondisi ketebalan masing-masing tunika (lapisan). Jaringan diwarnai dengan hematoxylin-eosin.

Tabel 4.1. Histomorfometrik Usus Halus Pada Mencit Putih yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu

Perlakuan	Rata-rata ± SE			
	Tinggi villi (µm)	Kedalaman kriptas (µm)	Ketebalan tunika mukosa (µm)	Ketebalan tunika muskularis(µm)
PN	155.69 ± 0.97a	86.79 ± 1.04a	248.02 ± 0.39a	43.67 ± 1.49a
PLT	73.51 ± 1.69b	67.27 ± 0.50b	134.06 ± 2.48b	31.28 ± 1.27a
PLT + SB 25%	120.70 ± 2.16ab	83.50 ± 0.85ab	219.57 ± 2.39a	33.41 ± 1.28a

Keterangan: PN (Pakan normal), PLT (Pakan berlemak tinggi), PLT + SB 25% (Pakan berlemak tinggi + serat bengkuang 25%). Huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMRT (P < 0.05).

Selain parameter histomorfik, juga dilakukan observasi terhadap inflamasi (peradangan) di usus halus berdasarkan kriteria grade inflamasi Barthel Manja dan kuantifikasi leukosit yang menginfiltrasi tunica mucosa. Dari hasil grading inflamasi (**Tabel 4.2**) terbukti bahwa asupan serat bengkung efektif dalam menekan secara signifikan perkembangan inflamasi akibat makanan berlemak tinggi. Jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja, tingkat inflamasi di usus halus dua kali lebih rendah pada kelompok yang diberi pakan dengan serat bengkung. Kendati demikian, tingkat inflamasi tersebut belum sebaik pada kelompok kontrol (PN) yang diberi pakan berlemak rendah. Densitas leukosit pada area mukosa usus halus juga lebih rendah untuk kelompok yang diberi serat bengkung, jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja (**Tabel 4.3**).

Tabel 4.2. Tingkat Inflamasi (Inflammatory Grade) Pada Usus Halus Mencit

Perlakuan	Skor Tingkat Inflamasi
PN	1.67 ± 0.25a
PLT	7.33 ± 0.25c
PLT + SB 25%	3.33 ± 0.25b

Keterangan: PN (Pakan normal), PLT (Pakan berlemak tinggi), PLT + SB 25% (Pakan berlemak tinggi + serat bengkung 25%). Huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P < 0.05).

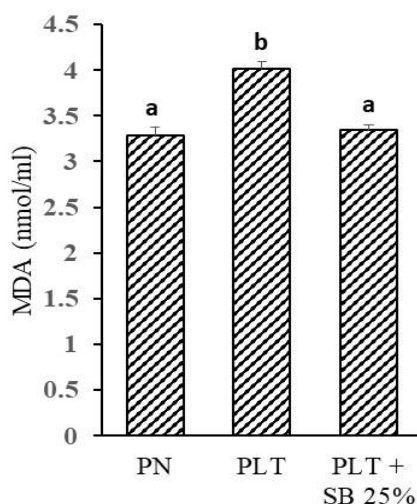
Tabel 4.3. Tingkat Infiltrasi Sel Radang Pada Tunica Mucosa Usus Halus Mencit

Perlakuan	Densitas leukosit/luas area mukosa
	Rata-rata ± SE
PN	1702,490 ± 6,328 ^a
PLT	4421,194 ± 13,851^b
PLT + SB 25%	2429,089 ± 3,099 ^{ab}

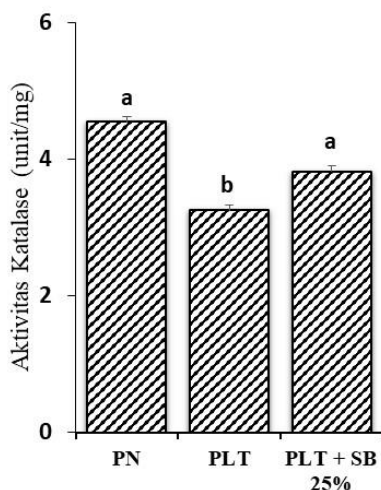
Keterangan: PN (Pakan normal), PLT (Pakan berlemak tinggi), PLT + SB 25% (Pakan berlemak tinggi + serat bengkung 25%). Huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P < 0.05).

Perkembangan histopatologi usus halus akibat makanan berlemak tinggi juga tidak terlepas dari akumulasi radikal bebas sebagai manifestasi stres oksidatif di jaringan (terutama tunica mucosa). Hal ini terbukti dari pemeriksaan kadar malondialdehyde (MDA) di usus halus (**Gambar 4.7**), dimana setelah 8 minggu perlakuan dengan pakan berlemak tinggi, terjadi peningkatan kadar MDA secara signifikan pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja (PLT), dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak rendah (PN). Menariknya, pemberian serat bengkuang efektif dalam menekan peningkatan MDA yang dipicu oleh pakan berlemak tinggi tersebut. Temuan ini mengindikasikan bahwa keberadaan serat dalam makanan penting untuk mencegah terjadinya stres oksidatif pada usus halus yang dipicu oleh makanan berlemak tinggi.

Selain kadar MDA, aktivitas enzim katalase sebagai indikator antioksidan endogen dalam jaringan usus halus juga dievaluasi. Hasil pengukuran aktivitas katalase (**Gambar 4.8**) mengindikasikan bahwa konsumsi makanan berlemak tinggi menurunkan secara substansial aktivitas katalase. Sedangkan pada kelompok yang diberi makanan berlemak rendah, aktivitas katalase lebih tinggi. Kondisi ini mendemonstrasikan bahwasanya makanan berlemak tinggi dapat memicu reduksi aktivitas antioksidan endogen sehingga terjadi akumulasi radikal bebas yang membahayakan jaringan dan tubuh secara keseluruhan. Sebaliknya, asupan serat bengkuang dapat mencegah tingkat penurunan katalase yang disebabkan oleh makanan berlemak tinggi tersebut. Aktivitas katalase secara statistik lebih tinggi di jaringan usus kecil yang diberi pakan berlemak tinggi yang disuplementasi dengan serat bengkuang 25%, jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja. Peningkatan aktivitas katalase tersebut juga sejalan dengan penurunan kadar MDA di usus halus.



Gambar 4.7. Kadar malondialdehyde (MDA) di jaringan usus halus. PN (mencit diberi pakan normal, rendah lemak), PLT (mencit diberi pakan berlemak tinggi), PLT + SB 25% (mencit diberi pakan berlemak tinggi + serat bengkuang 25%). Perlakuan selama 8 minggu. Huruf-huruf yang berbeda antar bar mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik (DNMRT, $P < 0.05$).



Gambar 4.8. Aktivitas enzim katalase di jaringan usus halus. PN (mencit diberi pakan normal, rendah lemak), PLT (mencit diberi pakan berlemak tinggi), PLT + SB 25% (mencit diberi pakan berlemak tinggi + serat bengkuang 25%). Perlakuan selama 8 minggu. Huruf-huruf yang berbeda antar bar mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik (DNMRT, $P < 0.05$).

Konsumsi makanan berlemak tinggi dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada usus halus yang merefleksikan kematian sel dan penghambatan proliferasi untuk meregenerasi jaringan yang rusak. Sugimura *et al.*, (2019) melaporkan bahwa pemberian diet tinggi lemak pada mencit dapat menyebabkan kerusakan yang ditandai dengan meningkatnya indeks lesi pada intestinum. Penelitian Xie *et al.*, (2020) juga menemukan adanya penurunan secara signifikan pada tinggi vili dan kedalaman kriptas pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi selama 14 minggu.

Skoring patologis intestinum Bartel Manja menunjukkan bahwa kondisi usus halus mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja berada pada kondisi patologis. Sel goblet tampak menghilang, epitel banyak mengalami erosi dan banyak ditemukan adanya sel PMN yang masuk ke dalam lamina propria intestinum. Xie *et al.* (2020) juga menemukan bahwa makanan berlemak tinggi secara signifikan dapat mengurangi jumlah sel goblet. Ekspresi Muc2 yang dihasilkan sel goblet yang berperan dalam menjaga keutuhan permukaan epitel usus juga mengalami penurunan secara signifikan. Kondisi ini menyebabkan jaringan usus halus lebih rentan untuk terinfeksi mikroba patogen. Makanan berlemak tinggi juga secara signifikan memicu apoptosis dan peningkatan ekspresi protein p53 yang berperan dalam kematian sel epitel pada kriptas dan vili. Ekspresi *tight junction* pada epitel juga mengalami penurunan terutama ZO-1 sehingga merusak fungsi *barrier* intestinum terhadap antigen berbahaya. Penelitian Soares *et al.* (2015) mendapati bahwa makanan berlemak tinggi dapat menurunkan laju proliferasi sel intestinum, menurunkan persentase sel goblet dan mengubah proporsi sel limfosit pada mukosa intestinum mencit yang diinduksi obesitas dengan pakan berlemak tinggi selama 8 minggu. Berkurangnya tingkat proliferasi sel intestinum dapat menyebabkan penurunan fungsi *barrier* intestinum. Selain itu, menyusutnya persentase sel goblet dan produksi Muc2 serta berubahnya komposisi sel imun juga dikaitkan dengan meningkatnya permeabilitas akibat terjadinya inflamasi pada intestinum.

Kerusakan-kerusakan pada intestinum dapat dicegah dengan suplementasi serat benang dalam makanan. Hal ini mengindikasikan fungsi protektif serat terhadap usus halus dengan beberapa kemungkinan mekanisme. Kemungkinan pertama, serat mereduksi kontak langsung antara lemak dengan permukaan epitel usus halus sehingga induksi

inflamasi (misalnya yang dimediasi oleh TLR-4) dapat ditekan dengan adanya serat. Kemungkinan kedua, zat-zat bioaktif dalam serat (seperti cycloartenol, octadecenoic acid dan lain-lainnya) menginhibisi inflamasi pada usus halus sehingga degenerasi struktural yang diakibatkan makanan berlemak tinggi dapat dikurangi. Kemungkinan ketiga, produk fermentasi serat berupa asam lemak rantai pendek (SCFA) meningkat drastis dalam kondisi ketersediaan serat yang memadai di usus. Peningkatan SCFA akan memberikan efek protektif bagi struktur dan fungsi usus halus. SCFA diketahui dapat menghambat degenerasi sel, mencegah inflamasi, dan mempromosikan pertumbuhan mikroba non patogenik di dalam saluran cerna. Hal ini terbukti dari penelitian kami sebelumnya (Santoso *et al.*, 2022) yang mendemonstrasikan bahwa asupan serat bengkuang dapat mempromosikan mikroba-mikroba yang mendukung kesehatan dan menekan populasi mikroba patogen pemicu inflamasi di saluran cerna.

Riset oleh Kumalasari *et al.*, (2014) telah mendemonstrasikan bahwa serat bengkuang dapat bereperan dalam memodulasi sistem imun. Baroroh *et al.*, (2020) juga membuktikan bahwa serat bengkuang mengandung serat larut air (diduga jenis pektin) yang mampu meregulasi inflamasi dengan meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi IL-10 serta memodulasi respon imun bawaan dan adaptif. Menurut Smith *et al.* (2013), serat akan difermentasi di usus menjadi asam lemak rantai pendek yang dapat berperan sebagai modulator inflamasi dengan menghambat pelepasan sitokin proinflamasi. Beberapa peneliti telah menunjukkan peranan SCFA dalam meregulasi peradangan dan stress oksidatif (Liu *et al.*, 2021; Venegas *et al.*, 2019). Penelitian pada mencit menunjukkan bahwa SCFA dapat mengaktifasi sistem signaling yang melibatkan reseptor GPR (G-protein coupled receptors) tipe GPR41 dan GPR43 pada sel epitel usus. Aktivasi ini dapat mencegah produksi kemokin dan sitokin sehingga menghambat peradangan di usus (Kim *et al.*, 2013). SCFA juga telah terbukti dapat memediasi produksi sitokin antiinflamasi IL-10 guna mempertahankan homeostasis usus (Sun *et al.*, 2019). Studi *in vitro* menunjukkan bahwa SCFA memiliki efek perlindungan terhadap fungsi barrier usus halus dengan meregulasi stres oksidatif dan aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK) (Elamin *et al.*, 2013). Serat juga telah terbukti dapat menyerap berbagai senyawa toksik disepanjang saluran pencernaan (Chu *et al.*, 2019). Selain itu, serat dapat

mempercepat waktu transit kotoran disaluran cerna sehingga dapat melindungi usus dari penyakit peradangan akibat paparan toksik yang lama (Merenkova *et al.*, 2020). Selain itu, secara fisik serat dapat memberikan efek perlindungan terhadap intestinum dengan mengentalkan lemak serta menurunkan kinerja enzim lipase sehingga pencernaan lemak menjadi terhambat atau mereduksi.



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

BAB 5.

SERAT SEBAGAI PROTEKTOR USUS BESAR



5.1. Peran Esensial Usus Besar

Usus besar atau colon adalah bagian akhir dari saluran pencernaan. Colon termasuk bagian yang beresiko tinggi untuk mengalami penyakit akibat makanan yang tidak sehat. Salah satu isu utama yang berkaitan dengan colon adalah kanker colon dengan prevalensi cukup tinggi di seluruh dunia (Li *et al.*, 2019).

Colon berfungsi sebagai lokasi reabsorpsi dan sekresi air sehingga terlibat aktif dalam mengatur kadar air feses (Gulhane *et al.*, 2016). Selain itu, colon menjadi tempat terjadinya fermentasi sisa makanan oleh mikrobiota saluran cerna sekaligus tempat diproduksi berbagai produk fermentasi mikroba seperti SCFA (asetat, butirat, propionat dan lain-lain). Tertahannya sisa makanan dalam bentuk feses di colon dalam kurun waktu lama akan meningkatkan laju absorpsi senyawa-senyawa toksik ke dalam darah sehingga memicu gangguan kesehatan serius. Selain itu, colon rentan mengalami infeksi oleh mikroba patogen jika populasinya meningkat dan tidak dibarengi dengan peningkatan populasi mikroba protektif (non patogenik).

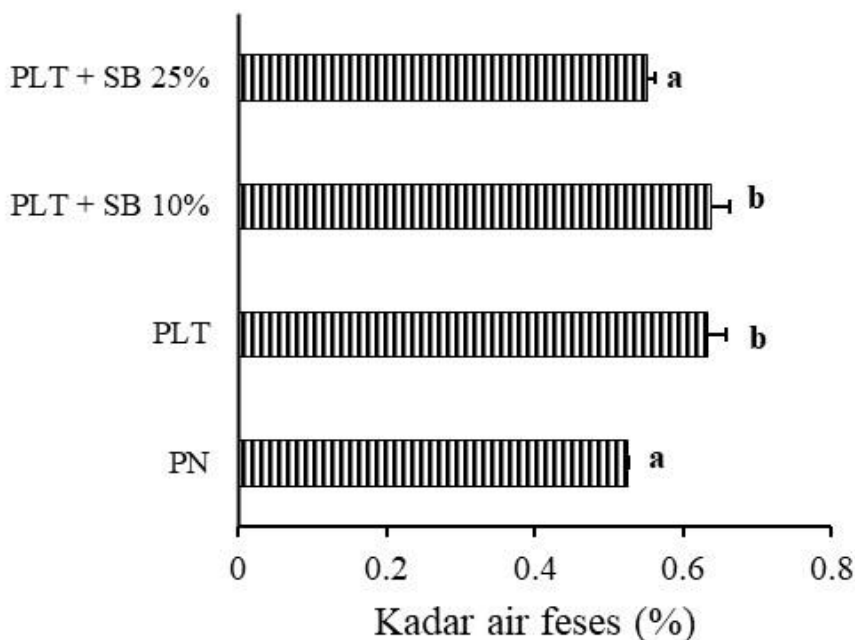
Dengan melihat peran esensial dari colon, maka proteksi terhadap kestabilan struktural dan fungsionalnya menjadi salah satu kunci utama untuk mempertahankan kesehatan tubuh secara keseluruhan. Salah satu cara untuk memproteksi colon adalah dengan memodulasi komposisi makanan yang dikonsumsi sebab berbagai diet yang tidak seimbang sangat berpotensi untuk memicu gangguan struktural dan fungsional colon. Sebagai contoh, diet dengan komposisi berlemak tinggi dan miskin serat akan menjadi sangat patologis bagi colon karena keberadaan lemak

berlebih memicu pertumbuhan mikroba patogen dan menekan pertumbuhan mikroba non patogenik. Bersamaan dengan disbiosis tersebut, inflamasi mucosa colon akan meningkat sementara fungsi barrier dari mucosa colon akan melemah. Konsekuensinya, mikroba, zat toksik dan antigen-antigen berbahaya dari saluran cerna akan lebih leluasa masuk ke aliran darah dan menimbulkan manifestasi patologis dalam spektrum yang luas terutama gangguan-gangguan yang berasosiasi dengan inflamasi. Beberapa penelitian telah mendemonstrasikan bahwa serat pangan dalam kadar yang mencukupi sangat penting bagi kesehatan colon (Han *et al.*, 2019; Zhai *et al.*, 2018). Namun demikian, belum diketahui apakah serat dari bengkuang dan tanaman umbi dan rimpang memiliki khasiat yang setara atau lebih tinggi daripada serat-serat pangan lainnya.

5.2. Efek Asupan Serat Terhadap Kadar Air Feses

Serat sangat penting dalam mengatur kenormalan tekstur, volume feses dan frekuensi pendefekasiannya (Capuano, 2017). Keberadaan serat akan meningkatkan volume feses sehingga feses tidak akan lama tertahan di dalam colon. Semakin lama feses berada di dalam colon, semakin besar kemungkinan untuk terjadinya reabsorpsi air oleh dinding colon, dan semakin tinggi resiko infusi zat-zat toksik dari feses ke dalam sistem sirkulasi.

Dari eksperimen yang telah dilakukan terhadap hewan model mencit putih yang diberi pakan berlemak tinggi, diperoleh data bahwasanya kadar air dalam feses lebih tinggi pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi (**Gambar 5.1**). Hal ini menunjukkan terjadinya diare sebagai salah satu indikator disbiosis saluran cerna. Kadar air yang tinggi dalam feses menyebabkan tekstur feses menjadi lebih lunak.



Gambar 5.1. Kadar air dalam feses pada mencit yang diberi perlakuan diet berbeda. PN (mencit diberi pakan normal, rendah lemak), PLT (mencit diberi pakan berlemak tinggi), PLT + SB 10% dan SB 25% (mencit diberi pakan berlemak tinggi + serat bengkuang 10% atau 25%). Perlakuan selama 8 minggu. Huruf-huruf yang berbeda antar bar mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik (DNMRT, $P < 0.05$).

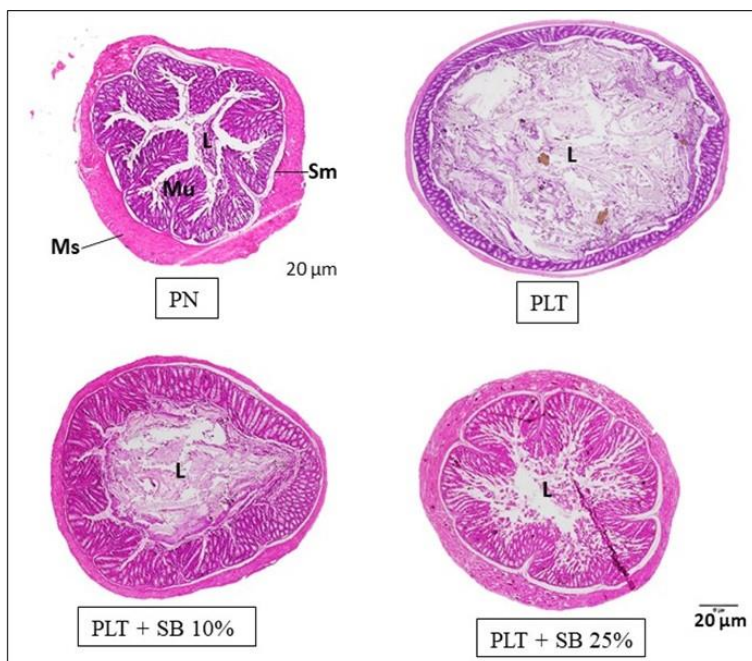
Pada mencit yang diberi pakan normal (rendah lemak), kadar air feses secara signifikan lebih rendah daripada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi. Selanjutnya, suplementasi serat bengkuang pada dosis 10% dalam pakan berlemak tinggi belum mampu menurunkan kadar air berlebih dalam feses tersebut. Hal ini mengindikasikan bahwa gangguan dalam saluran cerna masih terjadi kendati terdapat serat dalam makanan. Adapun pada kelompok yang diberi serat bengkuang dosis lebih tinggi (25%), kadar air feses menjadi lebih rendah dan setara secara statistik dengan kelompok yang diberi pakan rendah lemak. Temuan ini menunjukkan bahwa gangguan dalam usus besar dapat diatasi dengan suplementasi serat bengkuang pada dosis yang lebih tinggi.

Penurunan kadar air, sebagai indikator kenormalan feses dan fungsi usus besar, pada hewan model yang diberi serat bengkuang dosis 25% berkemungkinan berhubungan dengan keberadaan serat itu sendiri

yang berperan dalam meningkatkan viskositas dalam usus besar. Selain itu, komponen serat seperti inulin yang banyak terkandung dalam umbi bengkuang adalah substansi yang sangat penting dalam menjaga kenormalan fungsi tunika mukosa usus besar dan meregulasi komposisi mikrobiota. Secara spesifik, keberadaan serat akan mempromosikan mikroba non patogenik dan menekan mikroba patogen yang memicu gangguan fungsi usus besar (Santoso et al., 2022b). Inulin berperan dalam meningkatkan biomassa feses, kadar air feses dan memperbaiki fungsi kerja usus (Roberfrid, 2005). Serat-serat larut air seperti pectin dan hemiselulosa memiliki kemampuan untuk menahan air sehingga efektif dalam mengatasi diare. Air dalam saluran cerna sangat berperan sebagai pelumasan (pelumas) permukaan tunika mucosa sehingga memperlancar pergerakan makanan dan defekasi. Volume feses dalam colon yang meningkat akan memicu frekuensi defekasi lebih teratur.

5.3. Efek Suplementasi Serat Terhadap Histopatologi Usus Besar

Adanya efek positif dari serat terhadap kadar air feses menjadi petunjuk bahwa serat yang diberikan, dalam hal ini serat yang diekstrak dari umbi bengkuang, dapat mencegah kerusakan struktural dan fungsional pada usus besar. Oleh sebab itu, pemeriksaan mikroskopis terhadap usus besar (colon) diperlukan untuk mengkonfirmasi dugaan tersebut. Hasil pemeriksaan mikroskopis terhadap colon disajikan pada **Gambar 5.2** dan **5.3**, sedangkan hasil pengukuran aspek histomorfik colon disajikan pada **Tabel 5.1**.



Gambar 5.2. Fotomikroskop histologi colon mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu. PN (pakan normal), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkuang), L (lumen), Mu (tunica mukosa), Sm (submucosa), Ms (tunica muscularis). Jaringan diwarnai dengan HE.

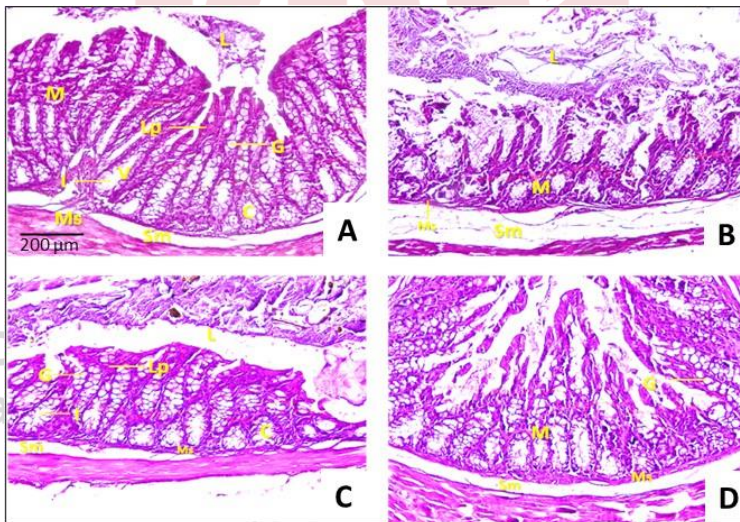
Tabel 5.1. Efek Asupan Serat Bengkuang Terhadap Histomorfologi Usus Besar

Perlakuan	Ketebalan tunica mucosa (μm)	Panjang Villi (μm)	Kedalaman Crypta (μm)
PN	$153,9 \pm 13,9^b$	$78,1 \pm 4,1^b$	$64,9 \pm 4,7^b$
PLT	$86,4 \pm 1,8^a$	$40,9 \pm 7,3^a$	$41,3 \pm 3,7^a$
PLT + SB 10%	$134,1 \pm 21,7^b$	$60,7 \pm 12,4^{ab}$	$46,4 \pm 5,3^a$
PLT + SB 25%	$146,1 \pm 11,3^b$	$63,2 \pm 6,9^{ab}$	$48,8 \pm 4,8^a$

Keterangan: PN (pakan normal), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkuang)

Observasi mikroskopis pada perbesaran rendah memperlihatkan bahwa terjadi dilatasi colon pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan normal dan

pakan yang ditambah serat bengkung. Analisis histomorfometri terhadap colon membuktikan bahwa serat bengkung dosis 10% dan 25% dapat mempertahankan ketebalan tunica mucosa colon sehingga setara dengan kelompok yang diberi pakan normal. Sedangkan kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja mengalami penipisan tunica mucosa secara drastis. Panjang villi colon juga mengalami reduksi substansial pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Sebaliknya, pemberian serat bengkung dalam pakan berlemak tinggi tersebut cukup efektif dalam mempertahankan panjang vili sehingga setara dengan kelompok mencit normal (diberi pakan rendah lemak). Namun demikian, kedalaman kripta colon belum dapat dipertahankan secara baik oleh suplementasi serat bengkung dimana ukurannya secara statistik masih sama dengan kripta colon mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja.



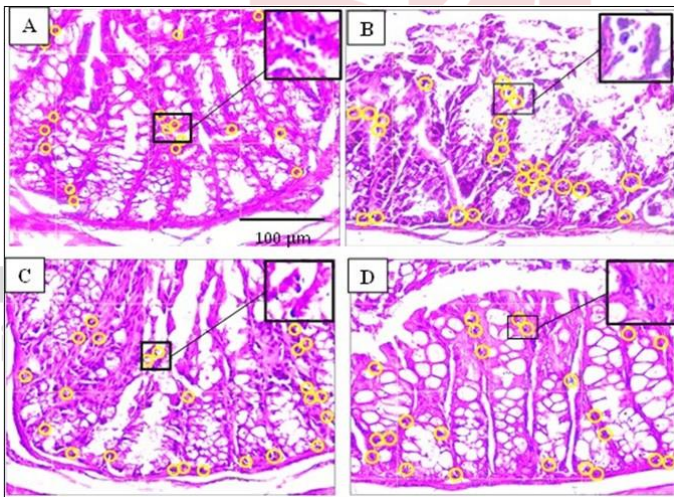
Gambar 5.3. Gambaran histopatologis tunica mucosa colon mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu. (A) Perlakuan dengan pakan normal, (B) perlakuan dengan pakan berlemak tinggi, (C) pakan berlemak tinggi + serat bengkung 10%, (D) pakan berlemak tinggi + serat bengkung 25%.

Pemeriksaan mendetail pada colon (**Gambar 5.3**) mengindikasikan bahwa pemberian pakan berlemak tinggi menyebabkan kemunculan degenerasi mukosa colon yang ditandai dengan deskuamasi hingga erosi mukosa dan edema tunia submucosa. Sebaliknya, pada mencit yang

diberi serat bengkung, terutama dosis 25% dalam pakan berlemak tinggi, mencegah terjadinya deskuamasi dan erosi mukosa dan edema submucosa.

5.4. Efek Serat Terhadap Inflamasi Usus Besar

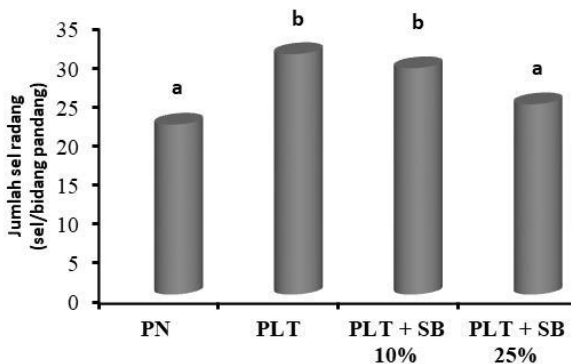
Inflamasi adalah salah satu mekanisme seluler yang memicu terjadinya degenerasi jaringan seperti yang ditemui dari hasil pemeriksaan mukosa colon. Bahan makanan berlemak tinggi memiliki kemungkinan untuk mengaktifkan jalur-jalur pensinyalan terkait inflamasi termasuk di colon. Misalnya, asam lemak bebas (free fatty acids) dapat berinteraksi secara langsung dengan TLR-4 yang merupakan bagian dari *upstream signaling* pada jalur respon inflamasi. Indikator inflamasi dapat diamati dari infiltrasi sel-sel radang pada tunica mucosa colon, seperti yang ditampilkan pada **Gambar 5.4**.



Gambar 5.4. Infiltrasi Sel radang pada tunica mucosa colon mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu. Bagian yang dilingkari mengindikasikan sel radang. (A) Perlakuan dengan pakan normal, (B) perlakuan dengan pakan berlemak tinggi, (C) pakan berlemak tinggi + serat bengkung 10%, (D) pakan berlemak tinggi + serat bengkung 25%.

Berdasarkan hasil observasi mikroskopis, diketahui bahwa infiltrasi sel radang meningkat drastis pada tunica mucosa colon mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Sedangkan pada kelompok yang

diberi pakan normal dan pakan berlemak tinggi ditambah dengan serat bengkung dosis 25%, infiltrasi sel radang tersebut lebih jarang. Kendati demikian, pada dosis serat 10% masih memperlihatkan tingkat infiltrasi sel radang yang mirip dengan kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja. Kuantifikasi terhadap kepadatan sel radang mengkonfirmasi hal tersebut (**Gambar 5.5**). kuantitas sel radang tertinggi ditemukan pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja (PLT) yang secara statistik tidak berbeda nyata dengan kelompok yang diberi serat 10%. Sedangkan pada kelompok dengan dosis serat 25%, kuantitas sel radang di tunica mucosa secara statistik lebih rendah dan setara dengan kelompok kontrol (pakan normal). Hal ini mengindikasikan bahwa dibutuhkan dosis serat yang lebih tinggi untuk dapat menghambat inflamasi pada tunica mucosa colon yang diinduksi makanan berlemak tinggi. Skoring inflamasi colon berdasarkan kriteria Barthel Manja (**Tabel 5.2**) juga memperlihatkan pola yang sama dengan kuantitas sel radang, dimana skoring patologis terkait inflamasi tertinggi ditemukan pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Sedangkan pemberian serat dosis 25%, tetapi bukan 10%, efektif dalam menekan inflamasi secara signifikan yang setara dengan kondisi pada kelompok kontrol.



Gambar 5.5. Rata-rata jumlah sel radang per lapang pandang pada tunica mucosa mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu. Keterangan: PN (pakan normal, rendah lemak), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkung). Huruf kecil yang berbeda di atas bar mengindikasikan perbedaan signifikan (DNMRT, $P < 0.05$).

Tabel 5.2. Tingkat Inflamasi Pada Mukosa Usus Besar Berdasarkan Skoring Barthel Manja

Perlakuan	Tingkat inflamasi (inflammatory grade)
Pakan normal (PN)	1,00 ± 0,00 ^a
Pakan berlemak tinggi (PLT)	5,00 ± 0,57 ^b
PLT + serat bengkuang 10%	4,00 ± 0,00 ^b
PLT + Serat bengkuang 25%	1,75 ± 0,47 ^a

Huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan (DNMRT, $P < 0.05$).

Tunica mucosa pada colon memainkan peran penting sebagai barrier intestinal, selain di usus halus. Bagian utama dari barrier tersebut adalah lapisan epitelium. Di bawah lapisan epitel, terdapat lamina propria yang tersusun atas jaringan ikat tipis. Lapisan ini juga berperan penting dalam mengontrol interaksi antara mikrobiota colon dengan sel-sel imun. Lapisan mukosa colon merupakan lokasi dimana sel-sel imun berada seperti sel dendritic, sel T, sel B, dan makrofag yang berperan dalam menjaga stabilitas intestinal (Kim *et al.*, 2013). Sedangkan permukaan epitel dari tunica mucosa dilapisi oleh mucus (tersusun atas polimer protein terglisosilasi) yang berperan penting dalam mencegah kontak antara lapisan epitel dengan mikrobiota saluran cerna. Jika lapisan mukus tersebut rusak, maka invasi mikroba ke lapisan epitel hingga ke pembuluh kapiler di bawahnya menjadi agresif yang akan segera mempropokasi sel-sel imun untuk merespon. Kondisi tersebut juga memicu terjadinya colitis spontan dan meningkatkan resiko perkembangan kanker kolorektal (Chelakkot *et al.*, 2018).

Kerusakan barrier saluran cerna (terutama tuncia mucosa) juga telah dilaporkan dapat memicu perkembangan penyakit metabolik seperti obesitas dan diabetes mellitus tipe 2. Hal ini secara mekanistik terkait erat dengan kemunculan reaksi inflamasi di saluran cerna dan meningkatnya permeabilitas barrier mukosa sehingga berbagai senyawa seperti lipopolisakarida dan sel-sel mikroba dapat menginvasi jaringan tubuh untuk kemudian memicu inflamasi dalam spektrum yang luas. Salah satu inflamasi yang beresiko adalah pada jaringan adiposa putih, pankreas, dan sistem saraf pusat. Inflamasi pada jaringan-jaringan tersebut akan berdampak besar terhadap disregulasi kontrol metabolisme tubuh.

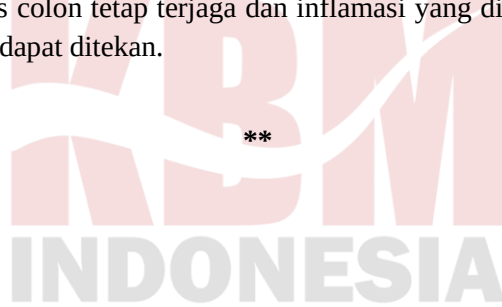
Misalnya, peningkatan inflamasi di adiposa putih akan bermanifestasi kepada gangguan kerja reseptor insulin pada sel-sel adiposa sehingga terjadi resistensi insulin. Inflamasi pada hipotalamus yang menjadi pusat kendali selera makan (feeding centers) juga akan menyebabkan sindrom hiperphagia (selera makan berlebih-lebihan) dan penurunan laju metabolisme tubuh. Sedangkan inflamasi di jaringan pankreas akan berdampak besar kepada kinerja sel-sel beta sebagai sekretor insulin. Permeabilitas mukosa pada individu pengidap diabetes mellitus tipe 2 mengalami peningkatan yang substansial dibandingkan dengan individu sehat (Cox, 2017). Selanjutnya, studi pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi dalam 4 minggu saja dapat meningkatkan kadar lipopolisakarida di serum yang mengindikasikan bahwa senyawa-senyawa tersebut dapat dengan leluasa melintasi barrier usus sehingga masuk ke sistem sirkulasi. Penelitian oleh Xie *et al.* (2020) pada mencit yang diberi makanan berlemak tinggi selama 14 minggu mendemonstrasikan bahwa konsumsi lemak berlebih memicu perubahan histopatologis yang serius pada dinding usus meliputi penurunan ketinggian villi, dan panjang total serta kedalaman kript tunica mucosa. Panjang colon juga mengalami reduksi signifikan dan epitel terdegradasi dalam skala besar.

Seperti halnya yang ditemukan pada usus halus, pemberian serat bengkung dalam pakan dapat mencegah terjadinya perubahan histopatologi mukosa colon, dan menekan inflamasi. Hal ini mengindikasikan bahwa suplementasi serat bengkung, terutama pada dosis tinggi, efektif dalam mencegah gangguan-gangguan beresiko pada colon yang dipicu oleh makanan berlemak tinggi. Terdapat beberapa kemungkinan mekanisme protektif serat bengkung dalam memproteksi colon dari degenerasi dan inflamasi akibat makanan berlemak tinggi, diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Peran zat aktif dalam serat bengkung: beberapa senyawa bioaktif yang terdapat dalam serat bengkung seperti cycloarthenol, astaxanthin, dan farnesol terindikasi memiliki efek antiinflamasi sehingga berpotensi untuk mencegah dan mereduksi inflamasi pada colon.
2. Peran serat secara fisikokimiawi: serat bengkung berpotensi untuk meningkatkan viskositas makanan termasuk (makanan kaya lemak). Serat juga dapat mereduksi interaksi antara lapisan

mucosa colon dengan lemak atau turunannya. Konsekuensinya, inflamasi dan degenerasi mucosa colon akibat paparan lemak akan dapat dicegah.

3. Peran SCFA hasil fermentasi serat: produk fermentasi serat oleh mikroba usus misalnya butirat, asetat, propionat, valerat telah terbukti dapat mencegah inflamasi dalam spektrum yang luas, mempertahankan integritas barrier di tunica mucosa saluran cerna, dan mengatur respon imun tubuh.
4. Peran serat dalam memodulasi komposisi mikrobiota usus: serat akan menjadi media yang suportif dalam meningkatkan populasi mikrobiota non-patogenik dan sekaligus menurunkan populasi mikrobiota patogenik. Keberadaan mikrobiota non-patogenik juga dapat menekan aktivitas mikroba patogen. Konsekuensinya, integritas colon tetap terjaga dan inflamasi yang dipicu oleh invasi patogen dapat ditekan.



www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

BAB 6.

SERAT SEBAGAI MODULATOR MIKROBIOTA USUS



6.1. Peran Penting Mikrobiota Usus

Mikrobiota di saluran cerna memainkan peranan fundamental dalam memediasi efek fisiologis serat pangan. Beberapa peran penting dari mikrobiota non-patogenik saluran cerna diantaranya adalah sebagai berikut:

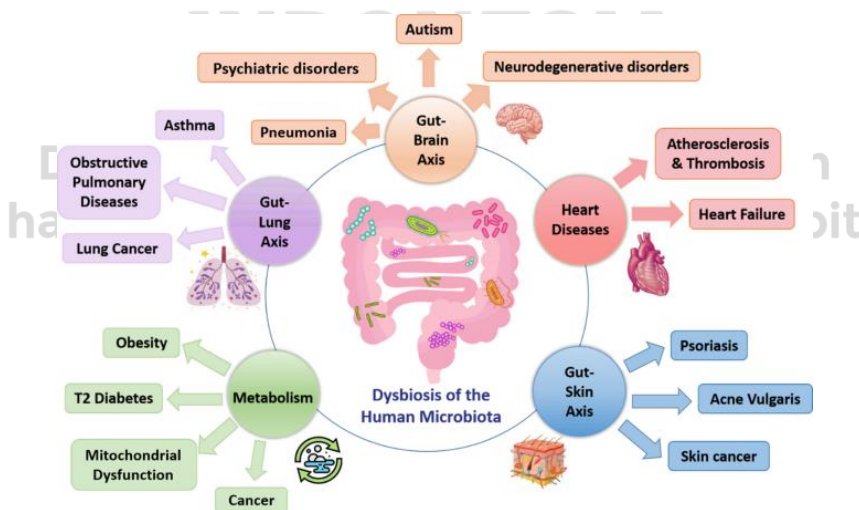
- a. Memodulasi fungsi-fungsi fisiologis dalam saluran cerna misalnya dalam hal kinerja enzim pencernaan dan laju absorpsi nutrisi.
- b. Meregulasi sistem imun di saluran cerna dan di seluruh tubuh.
- c. Pertahanan terhadap mikroorganisme patogen dengan mekanisme antagonistik.
- d. Memfermentasi serat menjadi asam lemak rantai pendek (SCFAs) yang berperan penting dalam spektrum luas dari aktivitas fisiologis sistem-sistem tubuh.

Dengan peran-peran fundamental tersebut, stabilitas komposisi mikrobiota saluran cerna akan bermanifestasi penting bagi kesehatan tubuh secara keseluruhan.

Komposisi mikrobiota saluran cerna bersifat dinamis, karena dapat mengalami perubahan dari waktu tergantung kepada jenis dan karakteristik makanan yang dikonsumsi oleh host. Selain itu, status kesehatan dan intervensi medis yang dialami seseorang sangat berpengaruh kepada mikrobiota usus. Tingkat kehygienisan lingkungan sekitar host juga menentukan dinamika tersebut. Sebagai contoh, komposisi mikrobiota usus dapat berubah drastis ketika seseorang

merubah jenis makanannya dari sayur-mayur ke daging, atau dari diet kaya karbohidrat ke diet tinggi lemak. Contoh lainnya adalah, konsumsi antibiotik pada seseorang yang menderita infeksi akan menyebabkan perubahan substansial pada komunitas mikrobiota di saluran cernanya. Temuan lain mendemonstrasikan bahwa pengidap diabetes mengalami perubahan komposisi mikrobiota yang nyata dibandingkan dengan individu sehat (non-diabetes) (Gebrayel *et al.*, 2022). Dengan demikian, keterkaitan antara komposisi mikrobiota dengan jenis makanan dan status kesehatan seseorang sangat erat dan dapat bersifat resiprokal.

Terjadinya perubahan komposisi mikrobiota saluran cerna yang mengarah kepada kondisi yang tidak menguntungkan bagi kesehatan host dikenal dengan istilah disbiosis (gut microbiota dysbiosis). Disbiosis dapat bermanifestasi kepada perubahan kondisi fisiologis host dalam spektrum yang luas, meliputi hampir semua sistem tubuh baik secara langsung maupun tidak langsung. Sebagaimana diilustrasikan pada **Gambar 6.1**, terjadinya disbiosis berdampak besar kepada perkembangan patologi sistem-sistem tubuh diantaranya sistem saraf, regulasi metabolisme, kardiovaskular, respirasi, dan barier kulit.



Gambar 6.1. Manifestasi patologi dari disbiosis mikrobiota saluran cerna pada manusia (Sumber: Gebrayel *et al.*, 2022).

Disbiosis mikrobiota saluran cerna dapat memicu disregulasi metabolisme. Kondisi ini telah ditunjukkan oleh penelitian yang

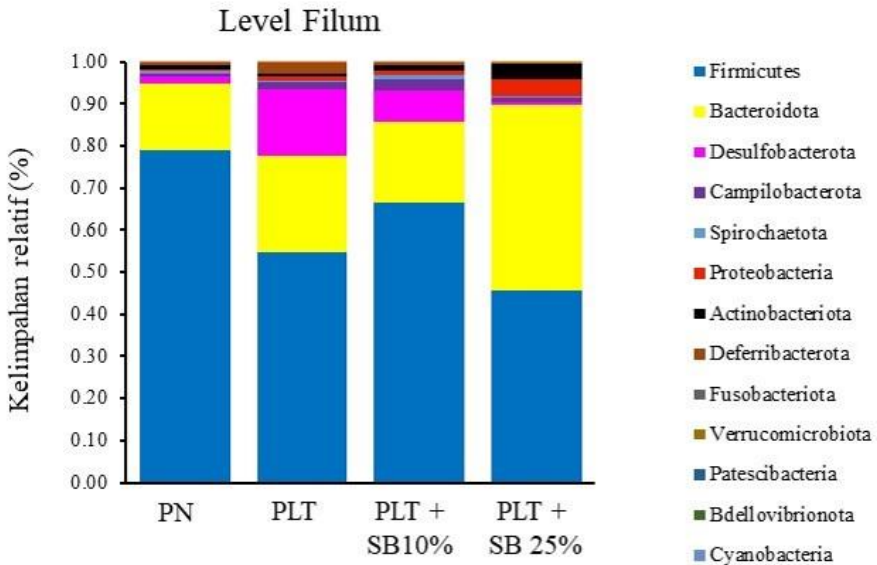
mendemonstrasikan bahwasanya disbiosis mikrobiota usus berdampak kepada penurunan integritas barier mukosa usus sehingga meningkatkan laju absorpsi nutrisi secara berlebih (Li *et al.*, 2019; Zhai *et al.*, 2018). Disintegrasi barier mukosa usus juga memicu reaksi inflamasi di jaringan-jaringan metabolik seperti adiposa, pankreas dan otot. Penyakit-penyakit metabolik seperti obesitas, diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia berkembang secara progresif dalam kondisi disbiosis (Sugimura *et al.*, 2020). Hal yang lebih menarik adalah bahwa disbiosis dapat menyebabkan gangguan sistem saraf seperti neurodegenerasi, gangguan psikiatrik, dan penurunan kinerja fungsional otak. Disbiosis juga meningkatkan resiko terjadinya kasus atherosklerosis, trombosis, dan gagal jantung. Selain itu, disbiosis akan memicu gangguan pada pulmo seperti pneumonia, asthma, dan kanker paru-paru. Disbiosis terindikasi berasosiasi erat dengan gangguan pada kulit seperti kanker kulit, psoriasis, dan jerawat (Gebrayel *et al.*, 2022).

Diantara banyak cara yang memungkinkan untuk mencegah atau mengatasi disbiosis mikrobiota, intervensi diet dengan kandungan serat tinggi terindikasi merupakan salah satu pendekatan yang tepat. Hal ini terkait dengan peran serat dalam saluran cerna sebagai media fermentasi mikrobiota baik yang mempromosikan stabilitas fisiologis tubuh dan kesehatan dan sekaligus menekan perkembangan komunitas mikrobiota patogen yang membahayakan.

6.2. Efek Serat Umbi Bengkuang Terhadap Komposisi Mikrobiota Usus

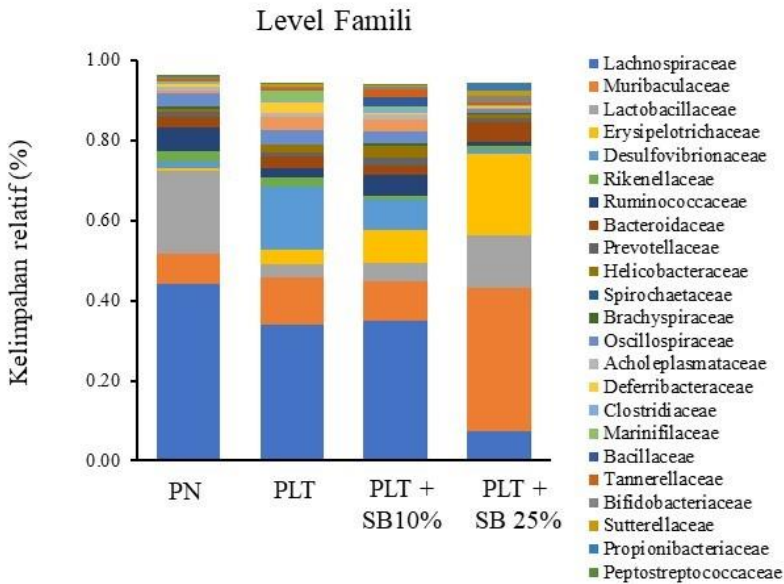
Sebagai serat pangan yang telah terbukti secara empiris memiliki berbagai khasiat terutama terkait dengan pencegahan penyakit akibat diet tinggi lemak atau diet tinggi gula (Santoso *et al.*, 2019a-2019b, Santoso *et al.*, 2020a-2020c, Santoso *et al.*, 2021, Santoso *et al.*, 2022a), efek serat bengkuang terhadap komposisi mikrobiota usus juga sangat penting untuk ditelaah. Dalam penelitian yang telah kami lakukan, komposisi mikrobiota usus dianalisis pada mencit putih yang telah diperlakukan dengan beberapa macam diet yang berbeda, meliputi diet normal (pakan rendah lemak), diet tinggi lemak, dan diet tinggi lemak yang disuplementasi dengan serat bengkuang dosis 10% dan 25%. Perlakuan diet secara kontinyu berlangsung selama 12 minggu dan sampel mikroba dikoleksi dari caecum mencit setelah perlakuan.

Investigasi komposisi mikrobiota saluran cerna dilakukan dengan sekuensing 16S rRNA menggunakan *next generation sequencing* (NGS). Hasil analisis *sequencing* untuk level filum disajikan pada **Gambar 6.2**. Data NGS mengindikasikan bahwa pemberian pakan berlemak tinggi memberikan efek yang substansial terhadap komposisi mikrobiota saluran cerna jika dibandingkan dengan pakan normal (rendah lemak). Pakan berlemak tinggi mempromosikan peningkatan kelimpahan filum *Desulfobacterota*. Selanjutnya, pemberian serat bengkung dalam pakan berlemak tinggi dapat menekan peningkatan filum tersebut dengan pola tergantung dosis serat. Serat pada dosis tinggi (25%) mampu menekan kelimpahan *Desulfobacterota* hingga ke level paling minimal. Temuan pentingnya juga bahwa serat bengkung dosis 25% dapat meningkatkan kelimpahan filum *Bacteriota* dan menekan pertumbuhan filum *Firmicutes*. Serat bengkung dosis tinggi juga secara spesifik meningkatkan pertumbuhan filum *Proteobacteria* dan *Actinobacteria*. Secara keseluruhan, komposisi filum *Firmicutes* dan *Bacterioidota* mendominasi pada semua kelompok perlakuan.



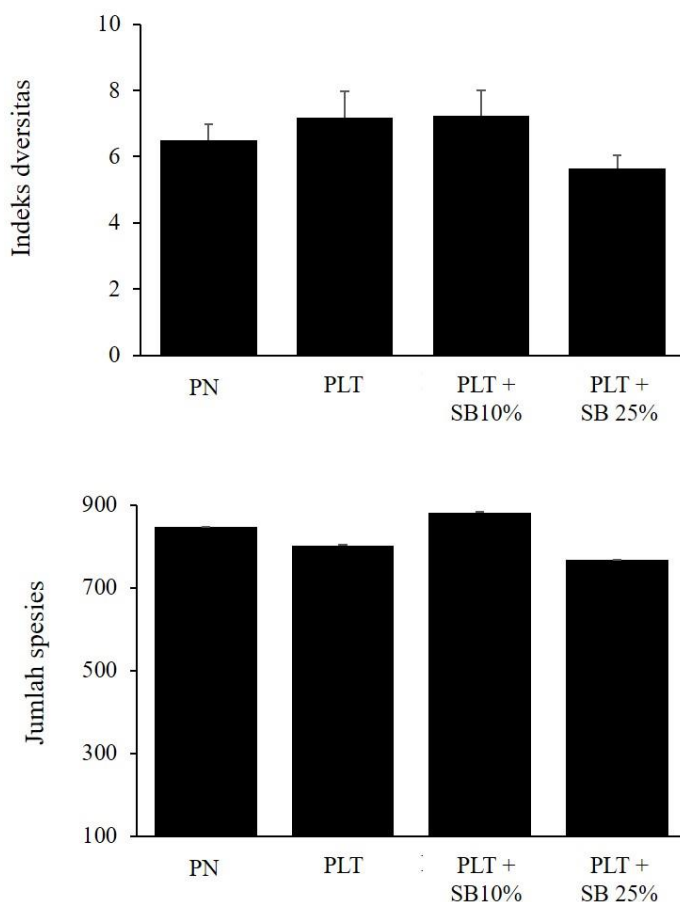
Gambar 6.2. Efek serat bengkung terhadap kelimpahan relatif mikrobiota pada level filum di saluran cerna mencit putih. PN (pakan normal), PLT (Pakan tinggi lemak), SB (serat bengkung).

Hasil analisis pada level famili dari mikrobiota saluran cerna mencit selanjutnya mengkonfirmasi beberapa famili mikrobiota yang mengalami perubahan tingkat kelimpahan relatif ketika diberikan suplemen serat bengkuang dalam pakan. Data kelimpahan relatif pada level famili disajikan pada **Gambar 6.3**. Identifikasi pada level famili menemukan lima famili utama yang memperlihatkan perubahan dinamika kelimpahan pada semua kelompok perlakuan. Famili-famili tersebut yaitu Lachnospiraceae (Firmicutes), Muribaculaceae (Bacteroidota), Lactobacillaceae (Firmicutes), Erysipelotrichaceae (Firmicutes), dan Desulfovibrionaceae (Desulfobacterota). Pemberian pakan berlemak tinggi memicu peningkatan kelimpahan relatif dari Lachnospiraceae (Firmicutes) dan Desulfovibrionaceae (Desulfobacterota). Selanjutnya, jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, mikrobiota usus mencit yang diberi serat bengkuang dosis tinggi (25%) memperlihatkan nilai kelimpahan yang lebih rendah pada kedua famili tersebut (Lachnospiraceae dan Desulfovibrionaceae; masing-masingnya 4.6 dan 19.2 kali lebih rendah). Namun, suplementasi serat bengkuang memicu peningkatan kelimpahan mikrobiota dalam famili Muribaculaceae, Lactobacillaceae, dan Erysipelotrichaceae (masing-masingnya 3.0, 4.3, dan 5.4 kali lebih tinggi daripada kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja). Sementara itu, mikrobiota usus pada mencit yang diberi perlakuan serat bengkuang dosis rendah (10%) cenderung memperlihatkan komposisi yang mirip dengan kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja, kecuali dalam hal adanya kecenderungan peningkatan kelimpahan relatif dari Erysipelotrichaceae dan Desulfovibrionaceae. Adapun kelompok mencit yang diberi pakan normal (rendah lemak, kaya karbohidrat) memperlihatkan peningkatan pada famili Lachnospiraceae dan Lactobacillaceae.



Gambar 6.3. Efek serat bengkuang (SB) terhadap kelimpahan relatif mikrobiota pada level famili di saluran cerna mencit putih. PN (pakan normal), PLT (Pakan tinggi lemak), SB (serat bengkuang).

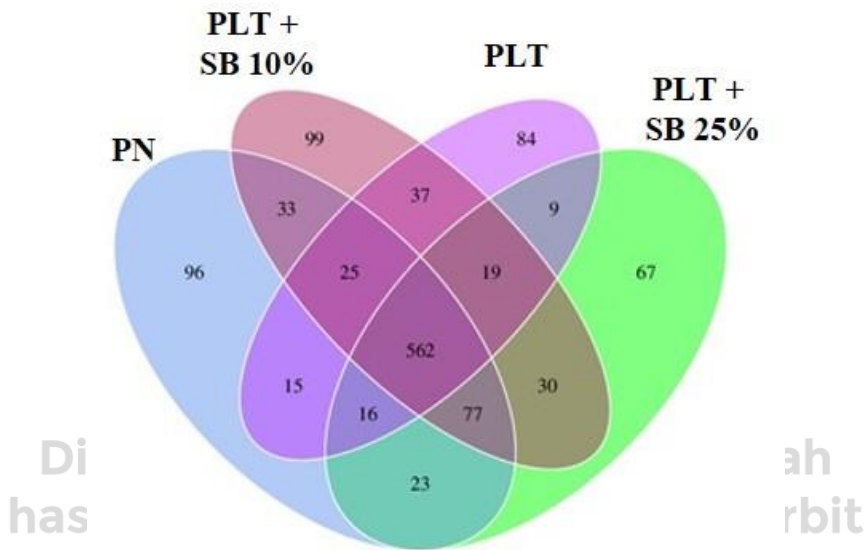
Analisis terhadap indeks diversitas mikrobiota saluran cerna (**Gambar 6.4**) mengindikasikan bahwa keragaman mikrobiota termasuk kategori tinggi pada semua jenis perlakuan. Secara spesifik, kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi dan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi disuplementasi dengan serat bengkuang dosis 10% memiliki indeks diversitas mikrobiota yang lebih tinggi (masing-masingnya 7.16 dan 7.24) jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan normal (rendah lemak) dan pakan dengan serat bengkuang 25% (masing-masingnya sebesar 6.49 and 5.64). Hal ini mengindikasikan bahwa suplementasi serat bengkuang dapat memberikan pengaruh peningkatan atau penurunan indeks diversitas mikrobiota saluran cerna, tergantung kepada dosis yang diberikan di dalam pakannya. Hasil kuantifikasi terhadap spesies (**Gambar 6.4**) membuktikan bahwa jumlah spesies mikrobiota tertinggi ditemukan pada kelompok yang diberi serat bengkuang dosis rendah (10%) yaitu sebanyak 882 spesies. Selanjutnya diikuti oleh kelompok yang diberi pakan normal sebanyak 847 spesies, pakan berlemak tinggi saja sebanyak 803 spesies dan yang diberi serat bengkuang dosis 25% sebanyak 767 spesies.



Gambar 6.4. Efek serat benguang terhadap indeks diversitas dan keragaman spesies pada mencit putih. PN (pakan normal), PLT (Pakan tinggi lemak), SB (serat benguang).

Selanjutnya, analisis terhadap similaritas spesies mikrobiota saluran cerna mencit antar kelompok perlakuan (**Gambar 6.5**) menemukan bahwa terdapat 562 spesies yang sama-sama ditemukan pada semua kelompok perlakuan. Sementara itu, jumlah spesies spesifik (yang hanya ditemukan pada satu kelompok perlakuan tertentu saja) ditemukan paling tinggi pada mencit yang diberi serat benguang dosis rendah yaitu sebanyak 99 spesies. Adapun jumlah spesies spesifik paling rendah ditemukan pada kelompok perlakuan dengan pakan berlemak tinggi (yaitu 67 spesies unik). Jumlah spesies spesifik mikrobiota saluran cerna pada kelompok mencit yang diberi serat dosis tinggi adalah sebanyak 84 spesies yang lebih rendah daripada kelompok yang diberi serat

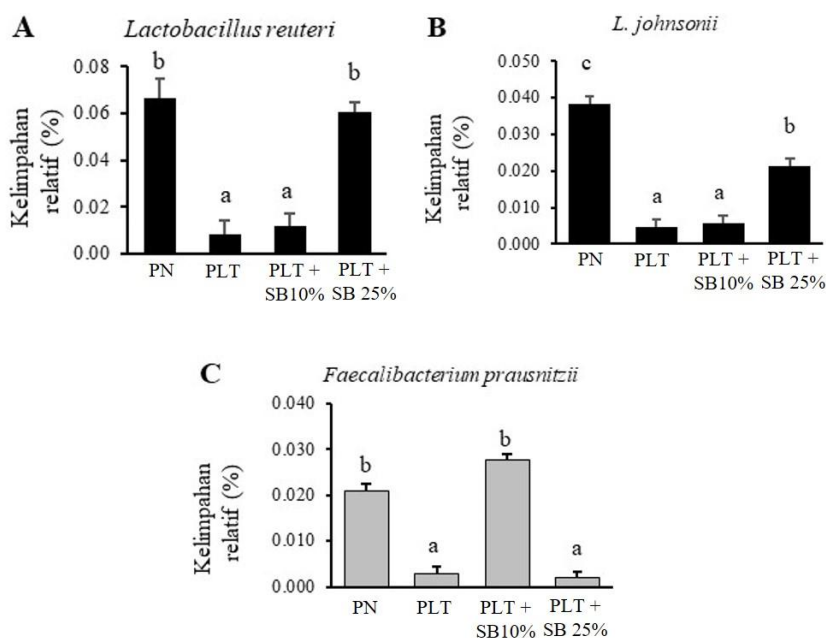
bengkuang dosis rendah dan kelompok yang diberi pakan normal (96 spesies). Selanjutnya juga ditemukan bahwa tingkat similaritas spesies antar kelompok perlakuan yang paling tinggi adalah antara perlakuan pakan berlemak tinggi dengan perlakuan serat bengkuang dosis 10% (688 spesies yang sama). Sedangkan yang paling rendah tingkat similaritas spesiesnya adalah antara kelompok perlakuan pakan berlemak tinggi dengan kelompok perlakuan serat bengkuang dosis 25% (hanya 606 spesies yang sama). Hal ini mengindikasikan bahwa keberadaan serat bengkuang dalam saluran cerna memberikan efek terhadap perubahan komposisi spesies mikrobiota yang pola efeknya tergantung kepada dosis serat.



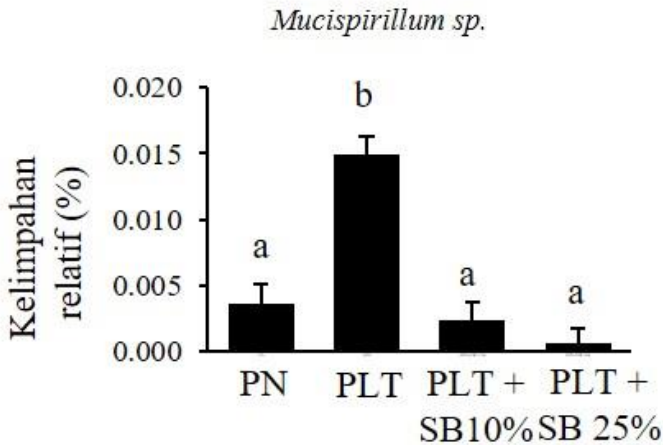
Gambar 6.5. Representasi similaritas dan disimilaritas keragaman spesies mikroba saluran cerna pada mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu. PN (pakan normal), PLT (Pakan tinggi lemak), SB (serat bengkuang). Angka-angka di dalam diagram menunjukkan jumlah spesies.

Penelusuran lebih lanjut terhadap spesies-spesies mikrobiota di saluran cerna mencit menemukan 4 spesies yang memperlihatkan dinamika perubahan substansial dari aspek kelimpahannya dari semua kelompok perlakuan. Keempat spesies tersebut adalah *Lactobacillus reuteri* (Firmicutes, Lactobacillaceae), *L. johnsonii* (Firmicutes, Lactobacillaceae), *Mucispirillum* sp. (Deferribacterota,

Defferibacteriaceae), and *Faecalibacterium prausnitzii* (Firmicutes, Ruminococcaceae). Mikroba *L. reuteri* and *L. johnsonii* memiliki kelimpahan yang tinggi pada kelompok mencit yang diberi pakan normal dan pakan yang dengan serat bengkuang 25%. Akan tetapi, kelimpahannya menjadi lebih rendah pada kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi dan pakan dengan serat bengkuang dosisi rendah (10%). Sementara itu, *Mucispirillum* sp. ditemukan berlimpah pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, dan rendah pada kelompok perlakuan lainnya (pakan normal dan pakan dengan serat bengkuang). Spesies *F. prausnitzii* tinggi pada kelompok mencit yang diberi pakan normal dan pakan dengan serat bengkuang 10%.



Gambar 6.6. Kelimpahan relatif mikrobiota non-patogen di usus besar mencit putih setelah 12 minggu perlakuan dengan diet berbeda. PN (pakan normal), PLT (Pakan tinggi lemak), SB (serat bengkuang).



Gambar 6.7. Kelimpahan relatif mikrobiota patogen *Mucispirillum sp.* di usus besar mencit putih setelah 12 minggu perlakuan dengan diet berbeda. PN (pakan normal), PLT (Pakan tinggi lemak), SB (serat bengkuang).

Modulasi terhadap komposisi dan diversitas mikrobiota saluran cerna merupakan salah satu mekanisme kerja utama dari serat pangan sebagai proteksi terhadap stabilitas kinerja fisiologis tubuh (Zhai *et al.*, 2018; Makki *et al.*, 2018). Temuan dalam penelitian yang telah kami lakukan mengindikasikan bahwa penambahan serat bengkuang pada dosis yang lebih tinggi (25%) dalam makanan berlemak tinggi dapat merubah komposisi mikrobiota saluran cerna pada level filum. Secara spesifik serat bengkuang mereduksi dominansi Firmicutes dan Desulfobacterota terhadap Bacteroidota. Peningkatan bacteroidota telah diketahui berasosiasi erat dengan status kesehatan yang lebih baik pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi yang disuplementasi dengan polisakarida glucomannan dari Konjac (Zhai *et al.*, 2018). Studi lainnya pada manusia juga mengkonfirmasi bahwa konsumsi makanan kaya inulin dari tanaman *Agave* efektif dalam menekan kelimpahan mikrobiota dari filum Desulfobacterota (Holscher *et al.*, 2015) Desulfobacterota dilaporkan mengalami peningkatan kelimpahan pada usus pasien pengidap diabetes mellitus tipe 2 (Qin *et al.*, 2012), yang mengindikasikan bahwa filum tersebut berasosiasi erat dengan disregulasi metabolisme tubuh.

Dari analisis keragaman mikrobiota pada level famili, hasil penelitian kami mengindikasikan bahwa serat bengkuang dapat menekan kelimpahan Lachnospiraceae dan Desulfovibrionaceae. Lachnospiraceae merupakan salah satu kelompok mikrobiota usus yang berperan besar dalam produksi asam lemak rantai pendek SCFA (Vacca *et al.*, 2020). Dengan demikian, penurunan kelimpahan famili tersebut semestinya akan berimplikasi kepada perubahan komposisi asam lemak rantai pendek dan aksi fisiologisnya di dalam tubuh. Sebaliknya, serat bengkuang memicu pertumbuhan Muribaculaceae yang merupakan mikrobiota dari kelompok Bacteroidota telah dilaporkan berasosiasi erat dengan usia hidup yang lebih panjang dan resistensi terhadap kanker pada rodentia *Spalax leucodon* (jenis rodentia yang terkenal berumur panjang) (Sibai *et al.*, 2020). Pada penelitian kami juga terlihat bahwasanya ketika diberi perlakuan serat bengkuang, terdapat indikasi korelasi antara peningkatan kelimpahan Muribaculaceae dengan indikator kesehatan yang lebih baik pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi.

Serat bengkuang juga memicu peningkatan kelimpahan Lactobacillaceae yang merupakan famili mikrobiota yang berperan penting dalam penurunan berat badan dan modulasi metabolisme lipid (Drissi *et al.*, 2017). Akan tetapi, serat bengkuang pada dosis yang lebih tinggi (25%) ternyata memicu peningkatan kelimpahan Erysipelotrichaceae yang merupakan mikrobiota patogen yang berasosiasi dengan inflamasi, hiperlipidemia dan obesitas (Kaakoush, 2015). Menariknya, hasil penelitian kami juga mengindikasikan bahwa mencit yang diberi serat dosis tinggi tersebut, kendati mengalami peningkatan kelimpahan mikrobiota Erysipelotrichaceae di ususnya, justru memperlihatkan status kesehatan yang lebih baik dari kelompok lainnya. Misalnya, ekspresi sitokin proinflamasi interleukin 6 (IL-6) dan kadar lipid plasma (meliputi kolesterol total, trigliserida dan LDL) secara signifikan lebih rendah pada mencit yang diberi serat bengkuang dosis tinggi. Selain itu, berat badan dan massa jaringan adiposa putihnya juga berada pada kisaran normal. Hal ini mungkin mengindikasikan bahwasanya efek patogenik dari Erysipelotrichaceae pada mencit yang diberi serat bengkuang dosis tinggi dapat ditekan oleh mikrobiota non-patogenik lainnya yang meningkat terutama dari famili Muribaculaceae dan Lactobacillaceae. Peningkatan kelimpahan dari Erysipelotrichaceae berkemungkinan masih dalam batas toleransi dari mencit, sehingga efek

patogeniknya tidak muncul pada host. Kajian pada aspek antagonistik antar kelompok mikrobiota saluran cerna ini menjadi aspek yang menarik bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

Penelitian kami juga menemukan bahwa serat bengkuang pada dosis tinggi mempromosikan pertumbuhan mikrobiota yang baik (health-benefit microbiota) di saluran cerna yaitu dari spesies *L. reuteri* dan *L. johnsonii* dan sekaligus menekan pertumbuhan mikrobiota patogen *Mucispirillum* sp. Temuan ini menjadi indikasi bahwasanya salah satu mekanisme serat bengkuang dalam menangkal perkembangan penyakit akibat diet berlemak tinggi (seperti obesitas, dislipidemia, resistensi insulin, inflamasi dan histopatologi colon) adalah dengan cara memodulasi kelimpahan spesies mikrobiota dalam saluran cerna. Hasil penelitian kami ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mendemonstrasikan bahwa *L. reuteri* merupakan spesies yang efektif dalam mengambat mikrobiota patogen lainnya dan secara positif memulihkan komposisi mikrobiota saluran cerna kembali ke kondisi normal (Abhishingha *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2016). *L. reuteri* juga dapat memodulasi respon jaringan terhadap efek sitokin proinflamasi (Li *et al.*, 2020) dan menjaga integritas barrier intestinal sehingga mencegah translokasi mikrobiota patogen menembus dinding usus menuju sistem sirkulasi (Dicksved *et al.*, 2012). Pemberian strain *L. reuteri* secara oral selama 12 minggu juga terbukti efektif dalam memperbaiki sensitivitas insulin pada pasien pengidap diabetes mellitus tipe 2 (Mobini *et al.*, 2017). Studi lain pada babi mengindikasikan bahwa spesies mikrobiota *L. johnsonii* efektif dalam meningkatkan imunitas intestinal (Xin *et al.*, 2020). Selain itu, pemberian spesies ini secara oral pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi dapat menurunkan berat badan, massa jaringan adiposa, level trigliserida dan meningkatkan sensitivitas insulin (Yang *et al.*, 2020). *L. johnsonii* juga mampu mencegah hiperkolesterolemia melalui mekanisme regulasi metabolisme kolesterol di hati dan intestinum mencit yang diberi pakan berlemak tinggi (Yoon *et al.*, 2021).

Adapun spesies *Mucispirillum* spp. Telah dilaporkan berasosiasi erat dengan prevalensi penyakit peradangan usus (IBD) (Herp *et al.*, 2021) dan obesitas (Ussar *et al.*, 2015). Menariknya, dalam penelitian kami, serat bengkuang pada dosis rendah dan tinggi mampu menekan kelimpahan *Mucispirillum* sp. Akan tetapi, pada dosis rendah, serat

bengkuang tidak dapat memicu peningkatan kelimpahan *L. reuteri* dan *L. johnsonii*, tetapi justru secara spesifik memicu peningkatan kelimpahan *F. prausnitzii*. Spesies mikrobiota ini telah diketahui mampu memproteksi saluran pencernaan melawan colitis dan inflamasi (Miquel *et al.*, 2013). Kami berspekulasi bahwa senyawa bioaktif dan karakter fisika kimia serat bengkuang yang dikonsumsi mencit menentukan munculnya respon bergantung dosis (dose-dependent responses) dalam mempengaruhi komposisi mikrobiota saluran cerna. Kajian lanjut sangat diperlukan untuk mengkonfirmasi spekulasi ini.



www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

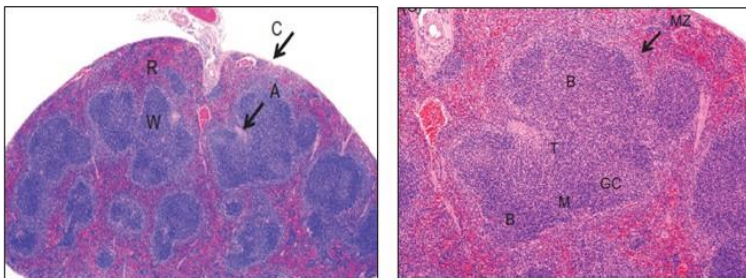
BAB 7.

EFEK PROTEKTIF SERAT TERHADAP LIMPA



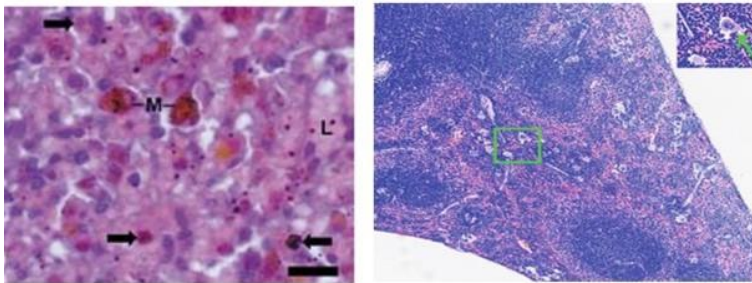
7.1. Peranan Limpa Dalam Regulasi Imun

Limpa adalah organ yang memainkan peranan penting dalam regulasi sistem imun tubuh khususnya dalam hal produksi sel limfosit dan antibodi. Selain itu, limpa berfungsi dalam filtrasi darah dari cemaran zat asing (Mescher, 2013). Secara struktural limpa terdiri atas simpai yang tersusun dari jaringan fibrosa padat, jaringan elastik, dan otot polos serta jaringan retikular yang mengandung sel-sel seperti limfosit, makrofag, *antigen precenting cell* (APC) dan sel darah lainnya. Pulpa limpa terbagi menjadi dua jenis yaitu pulpa putih dan pulpa merah. Pulpa putih terdiri dari nodulus limfoid dengan pusat germinal disekitar arteri sentralis. Pada pulpa putih terdapat *central arteriole*, sel T, sel B, dan *germinal center*. Pada Limpa juga terdapat kapsul yang berada dilapisan terluar organ limpa (Linden *et al.*, 2012).



Gambar 7.1. Struktur histologi limpa mencit. A: *central arteriole*, R: pulpa merah, W: pulpa putih, C: kapsul, T: *T cells area*, B: *B cell area*, GC: *germinal center*, M: *mantle zone*, MZ: *marginal zone* (Sumber: Linden *et al.*, 2012).

Kondisi inflamasi, misalnya karena dipicu oleh asupan makanan berlemak tinggi, akan menyebabkan teraktifasinya sel-sel imun seperti makrofag, sel limposit T dan sel limposit B yang diproduksi oleh organ limpa. Aktivitas sistem imun pada limpa dapat diketahui dari perubahan ukuran pulpa karena terjadi peningkatan proliferasi sel imun pada limpa (Makiyah dan Wardhani, 2017). Konsekuensinya, bobot limpa dapat mengalami peningkatan karena adanya peningkatan proliferasi sel imun yang terdapat pada limpa.



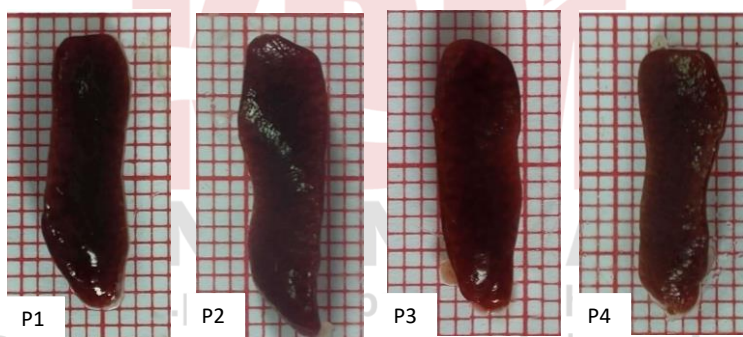
Gambar 7.2. Indikator Inflamasi pada jaringan limpa mencit. M: makrofag, L: akumulasi lipid, panah pada gambar B menunjukkan *multinuclear giant cell* (MGC) (Sumber: Altunkaynak *et al.*, 2007; Gu *et al.*, 2020)

Hasil penelitian Gu *et al.* (2020) menemukan bahwa pada mencit yang mengalami obesitas dan infeksi *E. coli*, terjadi hiperemia dan akumulasi multinuclear giant cell (MGC) yang mengindikasikan peradangan pada limpa. MGC adalah sel raksasa yang terbentuk dari fusi monosit atau makrofag sebagai respon terhadap benda asing dan reaksi inflamasi (Brooks *et al.*, 2019). Penelitian Altunkaynak *et al.* (2007) menemukan bahwa pada limpa mencit yang diinduksi pakan berlemak tinggi terdapat banyak makrofag dan sel-sel nekrotik. Selain itu juga ditemukan dilatasi sinusoidal, deposit hemosiderin serta adanya agregasi eosinofilik dan akumulasi lipid dalam sinusoid.

7.2. Efek Serat Bengkuang Terhadap Bobot dan Morfologi Limpa

Asupan makanan berlemak tinggi secara kronis akan memicu terjadinya inflamasi. Selanjutnya, reaksi inflamasi dapat memicu perubahan-perubahan struktural pada limpa. Dalam eksperimen yang telah kami lakukan, mencit putih diberi pakan berlemak tinggi selama 12

minggu guna menginduksi terjadinya inflamasi. Pada kelompok lainnya, mencit diberi asupan serat bengkung dosis 10% dan 25% dalam pakan berlemak tinggi. Hasil yang diperoleh mengindikasikan bahwa pemberian serat bengkung dalam pakan berlemak tinggi tidak memberikan pengaruh nyata secara statistik terhadap perubahan bobot dan morfologi limpa. Observasi visual (**Gambar 7.3**) memperlihatkan bahwa ukuran limpa cenderung lebih panjang pada kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja dibandingkan dengan kelompok lainnya (baik yang diberi pakan normal maupun yang diberi serat bengkung dosis 10% dan 25%). Terdapat kecenderungan juga bahwa indeks limpa pada kelompok mencit yang diberi perlakuan serat bengkung lebih kecil dibandingkan dengan indeks limpa pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja (**Tabel 7.1**).



Gambar 7.3. Morfologi organ limpa mencit putih yang diberi perlakuan selama 12 minggu. P1 (mencit diberi pakan normal), P2 (pakan berlemak tinggi), P3 (pakan berlemak tinggi + serat bengkung 10%), P4 (pakan berlemak tinggi + serat bengkung 25%).

Tabel 7.1. Efek Serat Bengkung Terhadap Berat dan Indeks Organ Limpa Pada Mencit Putih

Perlakuan	Berat Limpa (g)	Indeks Limpa (%)
PN	$0,116 \pm 0,004^a$	$0,298 \pm 0,0007^a$
PLT	$0,121 \pm 0,014^a$	$0,280 \pm 0,0008^a$
PLT + SB 10%	$0,103 \pm 0,010^a$	$0,256 \pm 0,0007^a$
PLT + SB 25%	$0,087 \pm 0,011^a$	$0,229 \pm 0,0019^a$

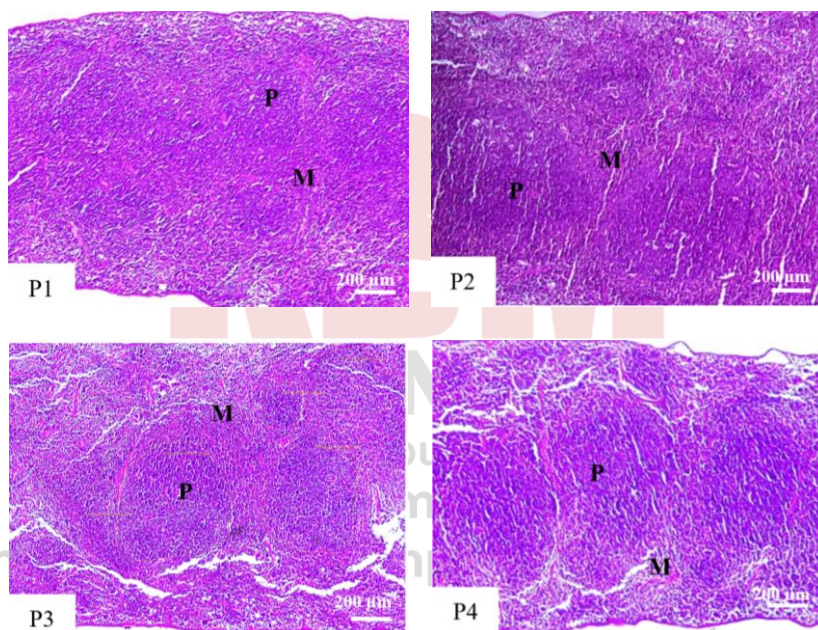
Keterangan: PN (pakan normal), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkung), Indeks limpa merupakan rasio berat limpa terhadap berat tubuh total.

Perubahan berat dan indeks organ limpa yang tidak berbeda nyata pada penelitian ini diduga karena makanan berlemak tinggi yang diberikan kepada mencit belum berpengaruh besar dalam menginduksi perubahan arsitektur organ limpa. Namun, dapat menyebabkan inflamasi tingkat rendah pada organ limpa. Selain itu, peningkatan berat limpa yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan yang diberi pakan berlemak tinggi tidak seiring dengan kenaikan berat badan mencit yang cukup besar sehingga nilai indeks limpa (rasio beratnya terhadap berat badan total) mengalami penurunan. Pemberian pakan dengan serat bengkung tampak memicu penurunan berat dan indeks organ limpa yang diduga karena serat bengkung mampu mencegah respon inflamasi akibat pakan berlemak tinggi. Gu *et al.* (2021) melaporkan bahwa pakan berlemak tinggi dan pemberian *glukosinolate* tidak memberikan perbedaan yang nyata terhadap perubahan berat organ limpa mencit, akan tetapi pemberian *glukosinolate* dapat menekan terjadinya peradangan pada limpa. Menurut Patonah *et al.* (2017) mencit model obesitas yang induksi pakan berfruktosa dan berlemak tinggi memiliki indeks organ limpa yang tidak berbeda secara signifikan antara kelompok perlakuan. Prasetyio (2010) melaporkan bahwa pakan tinggi selulosa (serat) dapat berperan dalam menjaga stabilitas berat limpa pada mencit obesitas yang diinduksi oleh karsinogenik, pakan berlemak tinggi dan pakan berprotein tinggi.

Hasil penelitian kami berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Altunkaynak *et al.* (2007) yang menemukan bahwa pakan berlemak tinggi dapat mengakibatkan pembesaran organ limpa secara signifikan (splenomegaly). Menurut Airaksinen *et al.* (2018), asupan makanan tinggi lemak dapat menyebabkan akumulasi lemak secara berlebihan di dalam tubuh. Hal ini dapat memicu terjadinya inflamasi tingkat rendah yang berefek pada perubahan kinerja sistem imun yang berperan penting dalam menjaga stabilitas sistem imun. Menurut Duan *et al.* (2018) asupan makanan tinggi lemak dapat menginduksi obesitas yang dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis tingkat rendah. Respon inflamasi akan merangsang pertahanan tubuh oleh limpa dengan menghasilkan sel-sel mediator dan peningkatan fagositosis oleh makrofag di limpa. Organ limpa yang bekerja secara terus-menerus akan menyebabkan terjadinya pembesaran limpa dan mengalami perubahan histopatologis. Tetapi, kondisi ini berkemungkinan muncul dalam periode yang lebih lama daripada rentang eksperimen yang kami lakukan (12 minggu).

7.3. Efek Serat Bengkuang Terhadap Histopatologi Limpa

Histopatologi limpa dapat muncul akibat asupan makanan berlemak tinggi, terkait responnya terhadap dinamika inflamasi. Dalam penelitian kami terkait peran serat bengkuang dalam menghambat perkembangan histopatologi limpa, dilakukan observasi mikroskopis terhadap tiga aspek histologis yaitu proporsi relatif area pulpa putih limpa, jumlah *multinuclear giant cells* (MGC) dan jumlah makrofag bervakuola di limpa. Hasil observasi terhadap proporsi area pulpa putih disajikan pada **Gambar 7.4** dan **Tabel 7.2**.



Gambar 7.4. Fotomikrograf representatif jaringan limpa yang menggambarkan proporsi relatif area pulpa putih limpa menciut setelah diberi perlakuan selama 12 minggu. P1 (Pakan Normal), P2 (Pakan Berlemak Tinggi, PLT), P3 (PLT + Serat Bengkuang 10%), P4 (PLT + Serat Bengkuang 25%), P (area pulpa putih limpa), M (area pulpa merah).

Tabel 7.2. Rata-rata proporsi area relatif pulpa putih limpa mencit putih setelah diberi

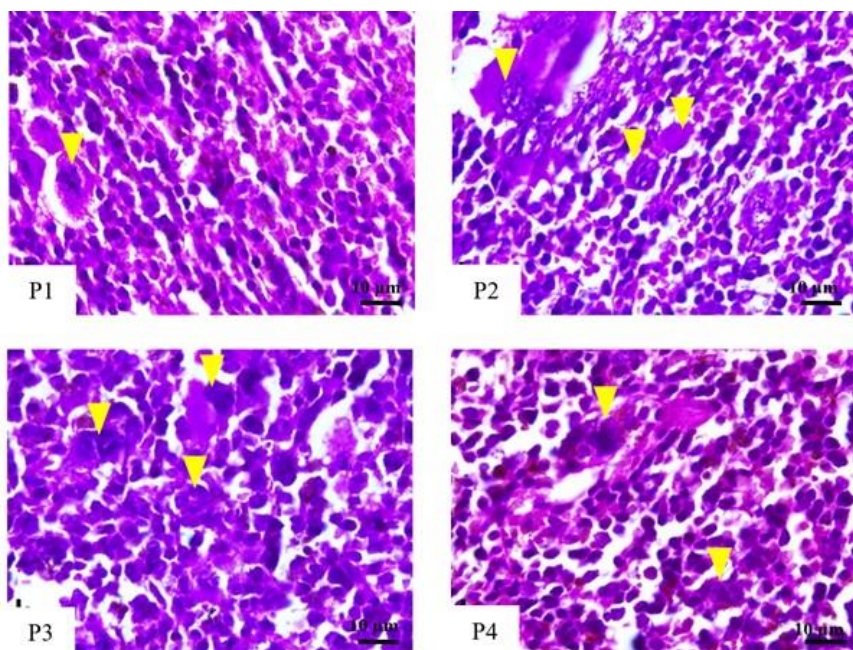
Perlakuan	Proporsi Area Relatif Pulpa Putih (%)
PN	44,217 ± 4,886 ^a
PLT	30,083 ± 5,098^a
PLT + SB 10%	33,617 ± 2,630 ^a
PLT + SB 25%	40,583 ± 2,746 ^a

Keterangan: PN (pakan normal), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkuang).

Hasil observasi mikroskopis mengindikasikan adanya perubahan struktur histologi organ limpa mencit setelah perlakuan dengan pakan berlemak tinggi. Mencit yang diberi pakan kontrol (diet rendah lemak) memperlihatkan keadaan normal dimana limpa terdiri atas pulpa putih sebagai area *limphopoietic* dan pulpa merah sebagai area *hemopoietic* dalam proporsi yang wajar. Sebaliknya, pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja memperlihatkan pelebaran area pulpa merah diantara pulpa putih sehingga terjadi penurunan proporsi relatif area pulpa putih terhadap total area. Kelompok perlakuan dengan pemberian serat bengkuang 10% dan 25 % memperlihatkan peningkatan kembali proporsi area pulpa putih yang mendekati keadaan kelompok yang diberi pakan normal. Kuantifikasi terhadap luas area pulpa mengindikasikan bahwa limpa pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja memiliki proporsi area pulpa putih yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang diberi pakan normal dan kelompok yang diberi asupan serat bengkuang. Perlakuan dengan pemberian serat bengkuang dosis tinggi (25%) memiliki proporsi area pulpa putih yang lebih mendekati kelompok yang diberi pakan normal. Namun demikian, secara statistik perbedaan luas area tersebut tidak berbeda nyata antar kelompok perlakuan.

Pemeriksaan terhadap jumlah MGC di limpa sebagai indikator inflamasi disajikan pada **Gambar 7.5** dan **Tabel 7.3**. MGC ditemukan dalam jumlah kecil pada mencit yang diberi pakan normal. Sebaliknya, komposisi seluler pada limpa berubah nyata pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja dimana terjadi peningkatan jumlah MGC yang berukuran relatif lebih besar. Sementara itu, mencit yang diberi asupan

serat bengkuang memperlihatkan jumlah MGC yang lebih rendah daripada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Kuantifikasi MGC limpa menemukan bahwa jumlah MGC meningkat dua kali lipat pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi, dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan normal. Kuantitas MGC secara statistik lebih rendah pada kelompok yang diberi serat bengkuang dosis 10% dan 25%, dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi tanpa serat bengkuang. Akan tetapi, signifikansi tersebut belum menyamai kelompok yang diberi pakan normal. Selain itu, terlihat bahwa dosis serat bengkuang yang lebih banyak (25%) lebih efektif dalam menekan peningkatan jumlah MGC di limpa daripada dosis 10%.



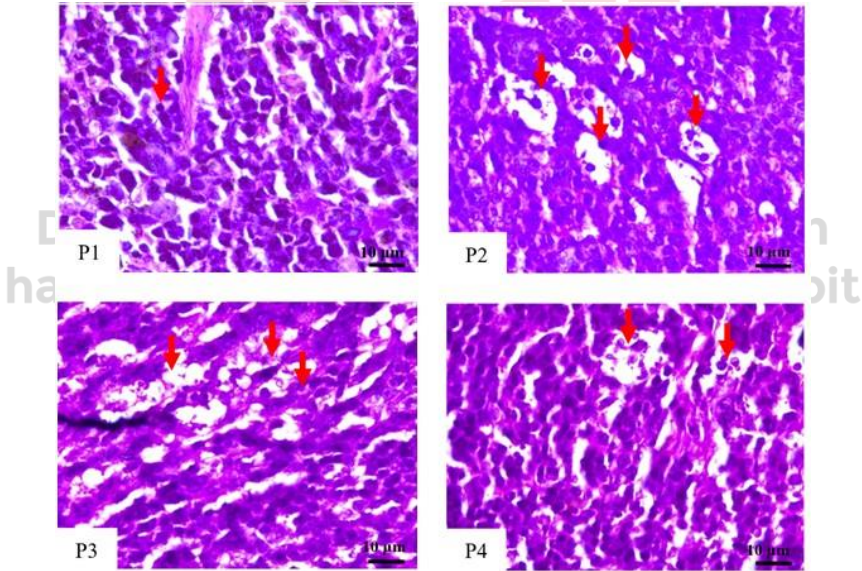
Gambar 7.5. Histologis limpa yang memperlihatkan MGC pada mencit yang diberi perlakuan selama 12 minggu. P1(Pakan Normal; PN), P2 (Pakan Berlemak Tinggi; PLT), P3 (PLT + Serat Bengkuang 10%), P4 (PLT + Serat Bengkuang 25%), kepala panah mengindikasikan MGC.

Tabel 7.3. Rata-rata jumlah MGC per bidang pandang pada limpa mencit yang diberi perlakuan berbeda selama 12 minggu

Perlakuan	Jumlah MGC (sel/bidang pandang)
PN	$11,6 \pm 0,25^a$
PLT	$23,7 \pm 0,83^d$
PLT + SB 10%	$18,73 \pm 0,85^c$
PLT + SB 25%	$16,07 \pm 0,76^b$

Keterangan: PN (pakan normal), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkuang).

Selain MGC, jumlah makrofag bervakuola di limpa mencit juga memperlihatkan pola yang sama sebagai responnya terhadap pemberian serat bengkuang dalam pakan. Hasil observasi mikroskopis terhadap makrofag bervakuola disajikan pada **Gambar 7.6** dan data hasil kuantifikasinya disajikan pada **Tabel 7.4**.



Gambar 7.6. Foto mikroskop yang memperlihatkan keberadaan makrofag bervakuola pada limpa mencit yang diberi perlakuan diet berbeda selama 12 minggu. P1 (Pakan Normal; PN), P2 (Pakan Berlemak Tinggi; PLT), P3 (PLT + Serat Bengkuang 10%), P4 (PLT + Serat Bengkuang 25%), panah mengindikasikan makrofag bervakuola.

Hasil observasi mikroskopis mengindikasikan bahwa makrofag bervakuola juga ditemukan meski dalam jumlah kecil pada limpa mencit yang diberi pakan normal, namun ukuran selnya relatif kecil dan vakuola sitoplasmiknya juga tidak terlalu jelas. Sebaliknya, kuantitas makrofag bervakuola meningkat drastis pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi. Pada kelompok ini, vakuola berukuran lebih besar, jernih dan terlihat jelas. Kondisi patologis tersebut tampak kurang tegas pada kelompok yang diberi perlakuan serat bengkuang baik 10% maupun 25%. Hasil kuantifikasi makrofag bervakuola menemukan bahwa makrofag bervakuola terbanyak ditemukan pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi, yang secara statistik berbeda nyata dengan semua kelompok lainnya. Adapun kuantitas makrofag bervakuola pada kelompok yang diberi serat bengkuang tetap lebih tinggi dan berbeda secara statistik dengan kelompok kontrol (pakan normal), tetapi derajat peningkatannya tidak setinggi pada kelompok yang diberi pakan berlemak saja. Dari data pada **Tabel 7.4** dapat dilihat bahwa kuantitas makrofag bervakuola hampir 7 kali lipat lebih banyak pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan normal. Sementara, peningkatan kuantitas vakuola sekitar 5 kali lipat pada mencit yang diberi perlakuan serat bengkuang dosis tinggi (25%).

Tabel 7.4. Jumlah rata-rata makrofag bervakuola pada limpa mencit yang diberi perlakuan diet berbeda selama 12 minggu

Perlakuan	Jumlah makrofag bervakuola (sel/bidang pandang)
PN	$3,43 \pm 0,54^a$
PLT	$21,4 \pm 0,76^d$
PLT + SB 10%	$19,67 \pm 0,58^c$
PLT + SB 25%	$15,37 \pm 0,33^b$

Keterangan: PN (pakan normal), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (serat bengkuang).

Data-data dari hasil penelitian yang telah dilakukan mengindikasikan bahwa tidak terjadinya perubahan yang signifikan pada proporsi relatif area pulpa putih limpa pada semua kelompok perlakuan.

Akan tetapi, pemberian pakan berlemak tinggi cenderung menurunkan proporsi relatif area pulpa putih limpa, sedangkan pemberian serat bengkuang 25% memberikan efek yang cenderung lebih mendekati kondisi pada kelompok yang diberi pakan normal (rendah lemak). Hal ini diduga karena pemberian pakan berlemak tinggi dapat menyebabkan inflamasi dan meningkatkan kerja pulpa merah limpa sehingga mengalami pelebaran yang berefek kepada penurunan area relatif pulpa putih limpa. Pemberian serat bengkuang yang cenderung dapat mencegah terjadinya penurunan area pulpa putih pada jaringan limpa diduga karena serat bengkuang dapat menangkai terjadinya respon inflamasi akibat tingginya asupan makanan berlemak.

Penelitian Harapko (2019) menemukan bahwa tikus obesitas yang diinduksi pakan berkalori tinggi selama 8 minggu mengalami penurunan area relatif pulpa putih di limpa dan peningkatan area relatif pulpa merah limpa baik pada tikus jantan maupun betina. Hal ini mengindikasikan terjadinya perubahan struktur organ limpa akibat inflamasi yang disebabkan oleh asupan pakan berkalori tinggi. Area pulpa putih merupakan jaringan limfoid yang tersusun dari sel imun yaitu sel T dan sel B yang berperan dalam kekebalan tubuh, sedangkan area pulpa merah berfungsi menghancurkan eritrosit yang rusak yang terdiri dari sinusoid dan sel retikular yang mengandung limfosit, makrofag serta elemen darah (Mescher, 2013). Asupan makanan berlemak tinggi menyebabkan inflamasi yang dapat mengaktifasi sel imun sehingga menyebabkan limpa bekerja lebih aktif dan terjadi peningkatan proliferasi limfosit dan sel imun di organ limpa. Oleh karena itu, aktivitas organ limpa dalam menjaga stabilitas imun tubuh dapat diketahui melalui perubahan ukuran pulpa organ limpa (Makiyah dan Wardhani, 2017).

Menurut Unruh *et al.* (2015) konsumsi makanan berlemak tinggi dapat memicu terjadinya peningkatan eritrofagosis di organ limpa oleh makrofag. Lipid yang tinggi dalam darah dapat memicu peningkatan eksternalisasi fosfolipid pada eritrosit yang merupakan indikator penuaan sel dan penanda apoptosis serta menyebabkan peningkatan level *monocytes chemoattractant protein* (MCP-1) dan IL-8 yang merupakan indikator proinflamasi dipermukaan eritrosit. Keadaan ini menyebabkan respon inflamasi dan meningkatnya sensitivitas makrofag di pulpa merah limpa dalam memfagositosis eritrosit. Sebagai manifestasinya, terjadi pelebaran pulpa merah yang merupakan sistem *hemopoietic* yang bekerja lebih keras dalam menyaring eritrosit yang rusak serta mendaur ulang

sisanya komponen-komponen destruksi eritrosit berupa zat besi untuk digunakan kembali pada proses eritropoiesis (Harapko, 2019). Proporsi relatif area pulpa putih yang menurun terhadap total area berkaitan dengan berkurangnya jumlah sel T dan sel B yang merupakan komponen penyusun pulpa putih. Gotoh *et al.*, (2017) telah melaporkan bahwa proliferasi sel T dan B secara signifikan lebih rendah di limpa mencit obesitas yang diinduksi pakan berlemak tinggi. Hal ini dikarenakan makanan berlemak tinggi dapat mengganggu fungsi sel T dan sel B di limpa sehingga proporsi pulpa putih limpa dapat mengalami penurunan.

Terdapat peningkatan jumlah MGC yang signifikan pada pengamatan histologi limpa setelah diberi perlakuan selama 12 minggu merupakan indikasi terjadinya peradangan kronis di organ limpa. Peningkatan jumlah MGC yang signifikan pada jaringan limpa disebabkan karena meningkatnya aktivitas organ limpa dalam menjaga homeostasis sistem kekebalan. Penelitian Gu *et al.* (2020) juga mengindikasikan banyak makrofag dan MGC pada pengamatan histologi organ limpa mencit obesitas yang diinduksi pakan berlemak tinggi selama 8 minggu dan infeksi *E. coli*. MGC berasal dari gabungan beberapa sel monosit/makrofag yang memiliki kemampuan fagositosis lebih tinggi untuk membersihkan partikel yang berukuran lebih besar dan sisa-sisa sel yang rusak untuk *remodeling* jaringan setelah cedera (Milde *et al.*, 2015). Menurut Losslein *et al.* (2021), MGC dapat terbentuk karena terjadinya akumulasi kolesterol dan lipid oleh monosit/makrofag sehingga bertransformasi menjadi sel raksasa melalui induksi TLR.

Peningkatan jumlah makrofag bervakuola tampak signifikan pada mencit yang diberi pakan tinggi lemak. Vakuola terlihat jernih yang mengindikasikan adanya material fagositik yang lebih banyak. Material fagositik dapat berupa sel mati atau molekul lain, termasuk komponen lipid. Hal ini dapat terjadi karena asupan pakan berlemak tinggi menyebabkan peningkatan kadar lemak dalam darah dan inflamasi yang selanjutnya akan disaring di organ limpa sehingga meningkatkan proses fagositosis oleh makrofag limpa. Vakuola yang terdapat dalam makrofag diduga merupakan lemak yang telah difagositosis oleh makrofag. Makrofag dengan vakuola jernih sering ditemui pada keadaan lipid darah yang tinggi atau kelainan melibatkan metabolisme lemak lainnya (Sarihati, 2017). Makrofag dapat membentuk vakuola fagositik intra sel

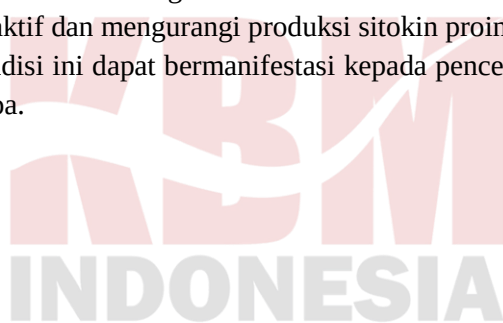
untuk mendekstruksi materi asing dengan bantuan enzim lisosom (Hirayama and Nakase, 2017).

Mencit-mencit percobaan yang diberi serat bengkuang dalam pakannya memperlihatkan kecenderungan kondisi histologi limpa yang lebih baik daripada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Hal tersebut mengindikasikan adanya efek preventif dari serat bengkuang terhadap perkembangan inflamasi dan histopatologi limpa akibat makanan berlemak tinggi. Kumalasari *et al.* (2014) telah membuktikan bahwa serat bengkuang memiliki efek imunomodulator bagi tubuh sehingga sangat potensial dalam mencegah perkembangan disregulasi imunitas. Serat bengkuang dapat mengaktifasi produksi antibodi dan sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6, TGF β) serta meningkatkan ekspresi sitokin antiinflamasi (IL-10, IL-4, INF γ) sehingga terjadi keseimbangan (homeostasis pro vs anti inflamasi). Dengan demikian, asupan serat bengkuang dapat mencegah terjadinya inflamasi yang dipicu oleh makanan berlemak tinggi.

Penelitian Parvin *et al.* (2014) menemukan bahwa suplementasi inulin selama 8 minggu pada pasien dengan diabetes tipe 2 dapat meningkatkan antioksidan total, aktivitas *superoksidase dismutase* (SOD) dan katalase secara signifikan. Inulin merupakan salah satu jenis serat terlarut yang terdapat dalam bengkuang. Adanya aktivitas antioksidan alami yang meningkat dengan suplementasi inulin dapat mencegah terjadinya kerusakan sel dan respon inflamasi akibat terbentuknya radikal di rantai transpor elektron mitokondria yang diinduksi oleh tingginya lemak dalam tubuh. Menurut Baroroh *et al.* (2020), bengkuang mengandung serat larut air seperti pektin yang dapat meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi (IL-10) oleh sel T di limpa. Keadaan ini memungkinkan individu-individu yang mengonsumsi serat bengkuang mengalami penurunan inflamasi lokal di limpa dan imunomodulasi yang menguntungkan yang mempengaruhi sistem imun bawaan dan adaptif.

Serat bengkuang juga dapat difermentasi oleh mikrobiota usus sehingga meningkatkan kadar SCFA sebagai produk fermentasi. den Besten *et al.* (2015) menyatakan bahwa SCFA dapat mengurangi respon inflamasi sistemik dengan meningkatkan oksidasi asam lemak di hati dan jaringan adiposa. SCFA bekerja dengan pensinyalan yang melibatkan *peroxisome proliferator-activated receptor- γ* (PPAR γ) dan aktivasi *adenosin monofosfat protein kinase* (AMPK). SCFA memodulasi

aktivitas PPAR γ yang menyebabkan peningkatan *uncoupling protein 2* (UCP-2) dan meningkatkan rasio adenin monofosfat (AMP) menjadi adenin trifosfat (ATP) yang mengarah kepada aktivasi AMPK dan berkonsekuensi pada peningkatan oksidasi asam lemak. Kondisi ini dapat mengurangi inflamasi sistemik dan mencegah inflamasi di limpa dengan menghambat akumulasi lemak berlebih dengan cara meningkatkan oksidasi asam lemak di jaringan adiposa. SCFA (terutama asetat, propionat dan butirat) memiliki reseptor di jaringan adiposa dan berperan dalam menurunkan proses lipolisis melalui aktivasi *Free Fatty Acid Receptor 2* (FFAR2) yang kemudian mengalami defosforilasi sehingga menyebabkan deaktivasi hormon lipase di adiposa (Al-Lahham *et al.*, 2010). Penghambatan lipolisis dapat menyebabkan konsentrasi FFA di sirkulasi menurun dan menghambat aktivasi TLR-4 sehingga NF- κ B menjadi tidak aktif dan mengurangi produksi sitokin proinflamasi (TNF- α dan IL-6). Kondisi ini dapat bermanifestasi kepada pencegahan inflamasi lokal pada limpa.



www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

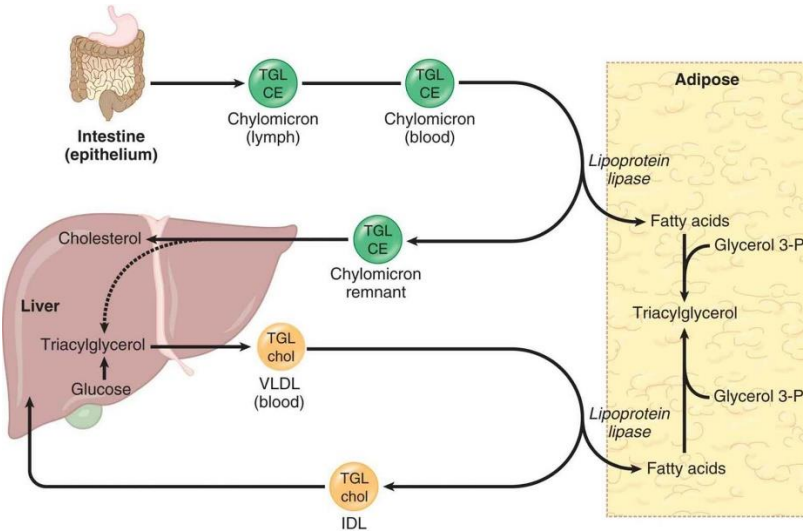
BAB 8.

SERAT SEBAGAI STABILISATOR LEMAK TUBUH



8.1. Pentingnya Stabilitas Homeostasis Lemak Tubuh

Lemak adalah nutrisi kaya energi yang sangat dibutuhkan oleh tubuh baik untuk fungsi struktural maupun fisiologis. Misalnya, lemak menjadi penyusun dari membran sel (lipid bilayer), membran organel, dan menjadi bahan dasar untuk biosintesis hormon steroid (Gao *et al.*, 2015). Lemak juga menjadi komponen utama dari jaringan otak. Akumulasi lemak dalam bentuk adiposa sangat diperlukan untuk insulasi panas tubuh, peredam benturan fisik pada beberapa area tubuh, dan menjadi struktur utama jaringan produser leptin (hormon metabolik yang penting untuk kesehatan). Oleh sebab itu, konsumsi lemak yang mencukupi dalam makanan sangat berguna untuk keberlangsungan proses-proses fisiologis dalam tubuh. Perjalanan lemak yang diserap melalui intestinum hingga ke jaringan hati, adiposa dan bersirkulasi di darah disajikan pada **Gambar 8.1**. Dari ilustrasi tersebut terlihat peran penting metabolisme lemak di hati dan jaringan adiposa dalam menjaga homeostasis lemak tubuh. Laju absorpsi lemak di intestinum menjadi faktor kunci yang menentukan kuantitas lemak yang bersirkulasi di darah dan yang diakumulasi di organ-organ tubuh.



Gambar 8.1. Transportasi lemak dari saluran cerna ke organ tubuh. Keterangan: TGE (triacylglycerol), CE (cholesteryl esters), Chol (cholesterol), VLDL (very-low density lipoprotein), IDL (intermediate-density lipoprotein).

(Sumber: https://schoolbag.info/chemistry/mcat_biochemistry/70.html).

Asupan lemak berlebih dari makanan, misalnya akibat mengonsumsi makanan berlemak tinggi dapat mengganggu homeostasis lemak dalam tubuh. Kelebihan lemak dari level yang dibutuhkan untuk energi dan pambangun struktural jaringan akan memicu penimbunannya di jaringan adiposa dan selanjutnya berekspansi ke jaringan-jaringan lain (menjadi lemak ektopik) seperti pada hati, pankreas dan bahkan otot. Akumulasi lemak berlebih di jaringan adiposa akan memicu peningkatan massa dan ukuran adiposit (terjadi hipertropi dan hiperplasia adiposa) yang akan berkonsekuensi kepada peningkatan berat badan sehingga memicu obesitas (kegemukan). Konsekuensi selanjutnya adalah kemunculan adiposit abnormal, peningkatan asam lemak bebas/*free fatty acid* (FFA), dan peningkatan produksi sitokin inflamasi yang akan semakin mengacaukan sistem metabolisme tubuh. Kondisi ini telah dibuktikan pada hewan model dimana mencit yang diberi asupan lemak tinggi mengalami obesitas yang ditandai dengan peningkatan berat badan, hipertrofi jaringan lemak putih (*white adipose tissue*, WAT), inflamasi kronik adiposa, pemutihan dan penurunan proporsi jaringan lemak coklat (*brown adipose tissue*, BAT), serta degenerasi struktur dan fungsi hati

akibat hepatic steatosis (Gao *et al.*, 2015; Santoso dan Maliza, 2020; Santoso, 2021).

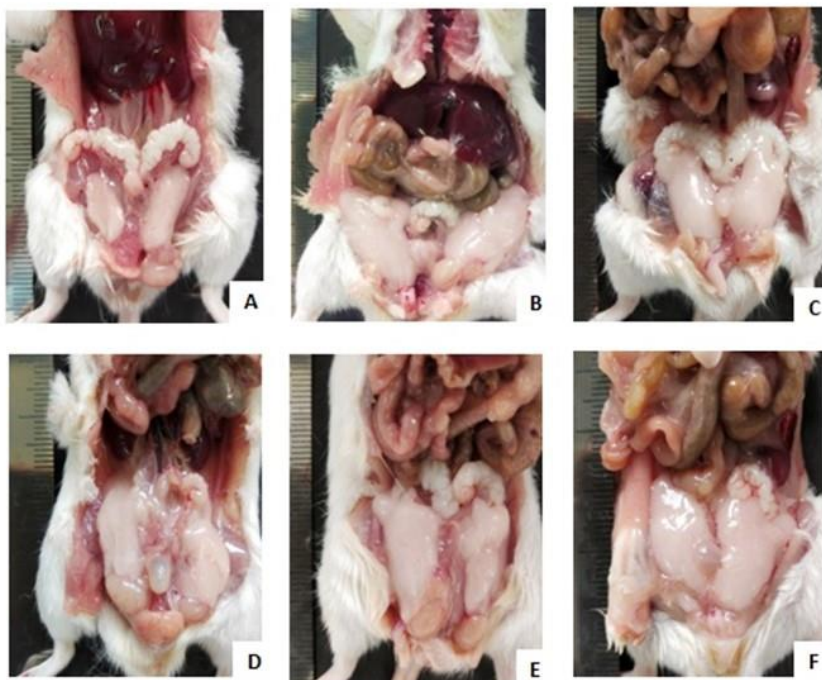
Kondisi obesitas berbanding lurus dengan level kolesterol dalam darah. *Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah kolesterol yang berdensitas rendah, lengket, dan dapat menggumpal pada pembuluh darah. LDL dapat membentuk plak aterosklerosis yang dapat mempersempit pembuluh darah. LDL ternyata mudah mengalami oksidasi. Stres oksidatif akibat dari meningkatnya radikal bebas (ROS) dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi asam lemak tidak jenuh rantai panjang pada membran LDL, sehingga LDL berubah menjadi LDL teroksidasi (Michel *et al.*, 2008).

High Density Lipoprotein (HDL) adalah kolesterol berdensitas tinggi yang tidak menggumpal dan dapat mereduksi LDL dalam darah (Casula *et al.*, 2021). HDL mampu melakukan transpor kolesterol terbalik, dengan cara mengambil kolesterol dari plak aterosklerosis (atau jaringan lainnya) dan mengangkutnya ke jaringan hati. Kolesterol tersebut akan dikatabolisme dan disekresi sebagai asam empedu. Lipoprotein jenis ini juga mencegah aterosklerosis melalui mekanisme lainnya. Suatu enzim yang terdapat dalam HDL, yaitu pataoksonase, mampu menghambat oksidasi HDL dan berbagai membran sel. HDL juga mampu menghambat ekspresi molekul adhesi di dinding arteri dan juga meningkatkan sintesis prostasiklin. Berdasarkan hasil penelitian Hasrulah dan Muhartono (2012), terdapat hubungan antara obesitas dengan keadaan kolesterolemia. Kolesterolemia (hiperkolesterol) adalah kenaikan kadar LDL dan trigliserida dan penurunan HDL. Kondisi ini disebabkan karena penimbunan lemak dalam keadaan obesitas yang menyebabkan sel adiposa tidak mampu menyimpan trigliserida secara adekuat yang akan memicu kenaikan trigliserida dan akhirnya kenaikan kadar LDL. Peningkatan lemak tubuh akan menambah beban bagi sistem kardiovaskuler, karena setiap peningkatan jaringan lemak akan disertai dengan penambahan pembuluh darah. Akibatnya fungsi jantung meningkat yang akan mempercepat proses degenerasi vaskuler (proses aterosklerosis) yang kesemuanya meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Karundeng *et al.*, 2014).

8.2. Efek Asupan Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Jaringan Adiposa Putih

Dalam rangka menginvestigasi khasiat serat pangan yang diekstrak dari tanaman umbi dan rimpang dalam menjaga stabilitas jaringan adiposa putih, maka dilakukan eksperimen dengan menggunakan hewan model obesitas yaitu mencit putih jantan yang diberi pakan berlemak tinggi. Dalam skenario eksperimen, mencit dewasa diberi pakan yang berbeda-beda terdiri atas pakan standar (kontrol dengan rendah lemak, 4% lemak dari total berat pakan), pakan berlemak tinggi (PLT, mengandung 20% lemak dari total berat pakan), dan pakan berlemak tinggi yang ditambah dengan serat umbi dan rimpang dengan dosis 25%. Adapun serat yang diujikan adalah serat dari rimpang ganur, rimpang garut, umbi talas dan umbi bengkuang. Masing-masing perlakuan diet diberikan selama 12 minggu yang diikuti dengan pemeriksaan pada jaringan adiposa putih di sekitar epididymis (epididymal WAT).

Hasil observasi terhadap profil adiposa putih setelah perlakuan disajikan pada **Gambar 8.2.** dan data bobot jaringan adiposa disajikan pada **Tabel 8.1.** Dari pengamatan visual terhadap jaringan adiposa diketahui bahwa pemberian pakan berlemak tinggi dapat meningkatkan massa jaringan adiposa di sekitar epididymis yang tampak kontras dibandingkan dengan mencit yang diberi pakan normal (rendah lemak). Selanjutnya, pemberian serat dari rimpang dan umbi-umbian dalam pakan dapat mengurangi massa jaringan adiposa tersebut. Pengukuran terhadap bobot adiposa membuktikan bahwa kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja memiliki massa adiposa tertinggi dan tiga kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan normal. Bobot adiposa putih cenderung lebih rendah pada kelompok mencit yang diberi serat dosis tinggi dalam pakannya. Secara spesifik, serat umbi bengkuang memiliki efek yang paling baik dalam mencegah peningkatan massa jaringan adiposa putih yang berbeda nyata dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Serat dari rimpang ganur dan umbi talas Mentawai juga efektif menekan massa adiposa putih sehingga berbeda nyata dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Akan tetapi, serat rimpang garut kurang efektif dalam mengendalikan peningkatan massa adiposa akibat asupan makanan berlemak tinggi, dimana akumulasi lemaknya masih cukup tinggi, walau berbeda nyata secara statistik dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja.



Gambar 8.2. Efek serat umbi dan rimpang dalam pakan berlemak tinggi terhadap jaringan adiposa putih pada mencit yang diberi perlakuan selama 12 minggu. P1 (Pakan Normal, PN), P2 (Pakan Berlemak Tinggi, PLT), P3 (PLT + Serat garut 25%; *M. arundinacea*), P4 (PLT + Serat ganur 25%, *C. edulis*), P5 (PLT + Serat talas Mentawai 25%; *C. esculenta*), P6 (PLT + Serat bengkuang; *P. erosus*).

Tabel 8.1. Efek Serat Umbi dan Rimpang Dalam Pakan Berlemak Terhadap Bobot Jaringan Adiposa Putih Pada Mencit Yang Diberi Perlakuan Selama 12 Minggu

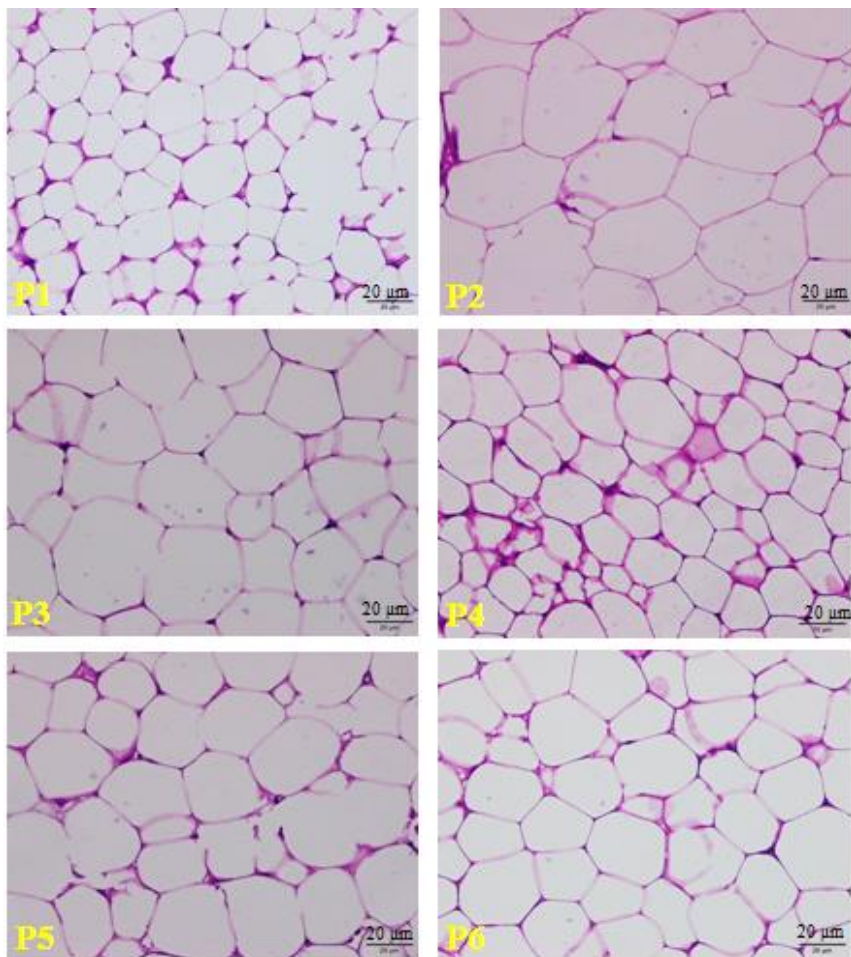
Perlakuan	Bobot WAT (gram)
PN (pakan normal)	0.560 ± 0.0961^a
PLT (Pakan Berlemak Tinggi)	1.580 ± 0.1597^c
PLT + 25% serat <i>M. arundinacea</i>	1.138 ± 0.1333^b
PLT + 25% serat <i>C. edulis</i>	0.760 ± 0.1350^{ab}
PLT + 25% serat <i>C. esculenta</i>	0.835 ± 0.1620^{ab}
PLT + 25% serat <i>P. erosus</i>	0.540 ± 0.0474^a

Pemeriksaan secara mikroskopis terhadap jaringan adiposa putih mengindikasikan bahwa pemberian makanan berlemak tinggi memicu terjadinya hipertropi pada sel adiposit. Seperti yang ditampilkan pada **Gambar 8.3**, jaringan adiposa putih mengalami peningkatan ukuran sel yang sangat nyata pada kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi sajadibandingkan dengan kelompok kontrol (diberi pakan normal, rendah lemak). Selanjutnya, pada kelompok mencit yang diberi serat, ukuran sel-sel adiposa tampak lebih kecil yang mengindikasikan adanya pencegahan hipertropi adiposa.

Data hasil pengukuran luas rata-rata dari sel adiposa putih (**Tabel 8.2**) mengkonfirmasi bahwasanya ukuran sel adiposa putih paling tinggi pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Jika dibandingkan dengan kelompok mencit kontrol, adiposit 2.3 kali lebih besar pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Selanjutnya, ukuran adiposit pada kelompok yang diberi serat umbi dan rimpang juga lebih kecil dan secara statistik berbeda nyata dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Namun, masing-masing jenis serat memberikan efek yang berbeda, dimana serat dari rimpang ganur memberikan efek pencegahan paling kuat terhadap hipertropi adiposit dibandingkan dengan semua jenis serat lainnya.

Kuantifikasi terhadap jumlah sel adiposit putih per bidang pandang juga mengindikasikan pola yang selaras, dimana mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja memiliki rerata jumlah sel adiposit per bidang pandang yang paling rendah diantara semua kelompok perlakuan. Hal tersebut bermakna bahwa ukuran sel adiposit membesar akibat akumulasi lemak di dalamnya, sehingga ketika diobservasi dengan mikroskop, kuantitasnya yang tercakup dalam bidang pandang menjadi lebih sedikit. Sebaliknya, pemberian serat umbi dan rimpang dalam pakan berlemak tinggi tersebut mampu secara efektif mencegah penambahan ukuran sel adiposit sehingga jumlah yang tampak per bidang pandang menjadi lebih banyak daripada kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja (indikator bahwa ukuran sel lebih kecil). Analisis statistik mengkonfirmasi bahwa serat dari rimpang ganur merupakan yang paling efektif diantara semua kelompok serat yang diuji. Sebaliknya, serat garut kurang efektif dalam menekan peningkatan ukuran sel adiposit putih. Efektivitas serat umbi dan rimpang belum secara penuh dapat menekan hipertropi adiposit putih akibat konsumsi makanan berlemak tinggi.

Secara statistik, ukuran adiposit dan kuantitasnya per bidang pandang masih berbeda nyata dengan kelompok yang diberi pakan normal (rendah lemak).



Gambar 8.3. Struktur mikroskopis jaringan adiposa putih pada mencit yang diberi perlakuan selama 12 minggu. P1 (Pakan Normal, PN), P2 (Pakan Berlemak Tinggi, PLT), P3 (PLT + Serat garut 25%; *M. arundinacea*), P4 (PLT + Serat ganur 25%, *C. edulis*), P5 (PLT + Serat talas Mentawai 25%; *C. esculenta*), P6 (PLT + Serat bengkuang; *P.erosus*).

Tabel 8.2. Efek Serat Umbi Dan Rimpang Dalam Pakan Berlemak Tinggi Terhadap Ukuran Sel Adiposit Putih Pada Mencit yang Diberi Perlakuan Selama 12 Minggu.

Perlakuan	Rata-rata Luas sel (μm^2)	Jumlah Sel per bidang pandang
PN (pakan normal)	531.90 ± 8.598^a	84.25 ± 2.689^d
PLT (Pakan Berlemak Tinggi)	1253.58 ± 50.412^d	31 ± 1.472^a
PLT + 25% serat <i>M. arundinacea</i>	1051.58 ± 31.933^c	36.75 ± 2.689^a
PLT + 25% serat <i>C. edulis</i>	674.45 ± 17.091^b	75.5 ± 2.784^c
PLT + 25% serat <i>C. esculenta</i>	1000.8 ± 22.206^c	62.75 ± 2.719^b
PLT + 25% serat <i>P. erosus</i>	1010.54 ± 17.052^c	59 ± 3.536^b

Angka yang diikuti huruf kecil berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil yang berbeda nyata pada uji lanjut DNMRT ($p < 0,05$).

8.3. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Kadar Lipid Plasma

Dinamika perubahan kadar lipid dalam sistem sirkulasi merefleksikan status kesehatan individu. Misalnya, pada individu yang menderita obesitas akan ditemukan kadar kolesterol darah yang tinggi. Pada kondisi lain, pengidap sindrom metabolik mengalami dislipidemia yang dicirikan dengan tingginya kolesterol, rendahnya LDL, dan meningkatnya kadar HDL dan trigliserida. Oleh sebab itu, pengukuran terhadap kadar lipid dalam plasma darah sangat bermakna dalam mengevaluasi homeostasis lemak.

Pada eksperimen yang telah dilakukan, kadar plasma diukur setelah 12 minggu perlakuan dengan jenis pakan berbeda. Data hasil pengukuran disajikan pada **Tabel 8.3**. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa pakan berlemak tinggi dapat meningkatkan level kolesterol total secara bermakna dibandingkan dengan jenis pakan lainnya pada mencit putih. Sebaliknya, pemberian serat umbi dan rimpang dalam pakan berlemak tinggi dapat menekan peningkatan kolesterol total tersebut secara signifikan. Efektivitas serat ganur, talas Mentawai, dan bengkuang lebih baik dibandingkan dengan serat garut dalam mencegah peningkatan kolesterol total dalam darah. Menariknya, kadar kolesterol total pada kelompok mencit yang diberi pakan dengan serat ganur, talas Mentawai dan bengkuang setara dengan kelompok yang diberi pakan rendah lemak (pakan normal). Hal tersebut mengindikasikan keefektifan serat dari umbi dan rimpang tersebut dalam menetralkan efek asupan makanan berlemak tinggi terhadap elevasi kolesterol total dalam darah.

Tabel 8.3. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Kadar Lipid Plasma Mencit yang Diberi Perlakuan Selama 12 Minggu

Perlakuan	Kadar Lipid Plasma (mg/dl)			
	Kolesterol Total	HDL	LDL	Trigliserida
PN (pakan normal)	100.50 ± 0.5 ^a	37 ± 6.09 ^a	54.75 ± 3.35 ^a	104.75 ± 13.10 ^a
PLT (Pakan Berlemak Tinggi)	172.25 ± 3.0^c	63.5 ± 5.08^b	92.75 ± 6.14^c	190.00 ± 21.80^b
PLT + 25% serat garut	133.00 ± 11.7 ^b	38.25 ± 6.99 ^a	52.00 ± 4.06 ^a	149.50 ± 35.38 ^{ab}
PLT + 25% serat ganur	114.75 ± 2.01 ^{ab}	33.25 ± 3.83 ^a	58.75 ± 3.35 ^a	110.75 ± 20.43 ^{ab}
PLT + 25% serat talas Mentawai	118.00 ± 6.37 ^{ab}	38.25 ± 6.53 ^a	58.25 ± 2.71 ^a	82.00 ± 9.01 ^a
PLT + 25% serat bengkuang	121.75 ± 8.54 ^{ab}	51 ± 9.55 ^{ab}	77.50 ± 7.76 ^b	118.00 ± 36.06 ^{ab}

Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan uji DNMR.

Kadar LDL juga memperlihatkan peningkatan akibat konsumsi makanan berlemak tinggi pada mencit. Sedangkan pemberian serat dalam pakan berlemak tinggi tersebut dapat menekan peningkatan LDL secara signifikan untuk semua jenis serat. Akan tetapi, level LDL secara signifikan lebih tinggi pada kelompok mencit yang diberi serat bengkuang, dibandingkan dengan serat dari umbi dan rimpang lainnya. Namun, level LDL pada kelompok yang diberi serat bengkuang tetap lebih rendah dibandingkan dengan kelompok mencit yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja.

Kadar trigliserida juga melonjak tinggi akibat konsumsi makanan berlemak tinggi. Sebaliknya, pemberian serat dalam pakan dapat menekan pelonjakan tersebut. Secara statistik, tidak terdapat perbedaan substansial antar jenis serat yang diberikan dalam hal menekan kadar trigliserida. Hal ini mengindikasikan bahwa semua jenis serat memiliki efek yang baik dalam mengontrol kadar trigliserida darah. Namun, hanya serat dari umbi talas Mentawai yang memperlihatkan perbedaan signifikan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Kadar trigliserida pada mencit yang diberi serat umbi talas Mentawai setara dengan kelompok yang diberi pakan rendah lemak (pakan normal). Adapun kadar HDL justru mengalami peningkatan pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Secara statistik, level HDL dalam darah tersebut berbeda signifikan dengan kelompok yang diberi serat garut, ganur, dan talas Mentawai, tetapi setara dengan kelompok mencit

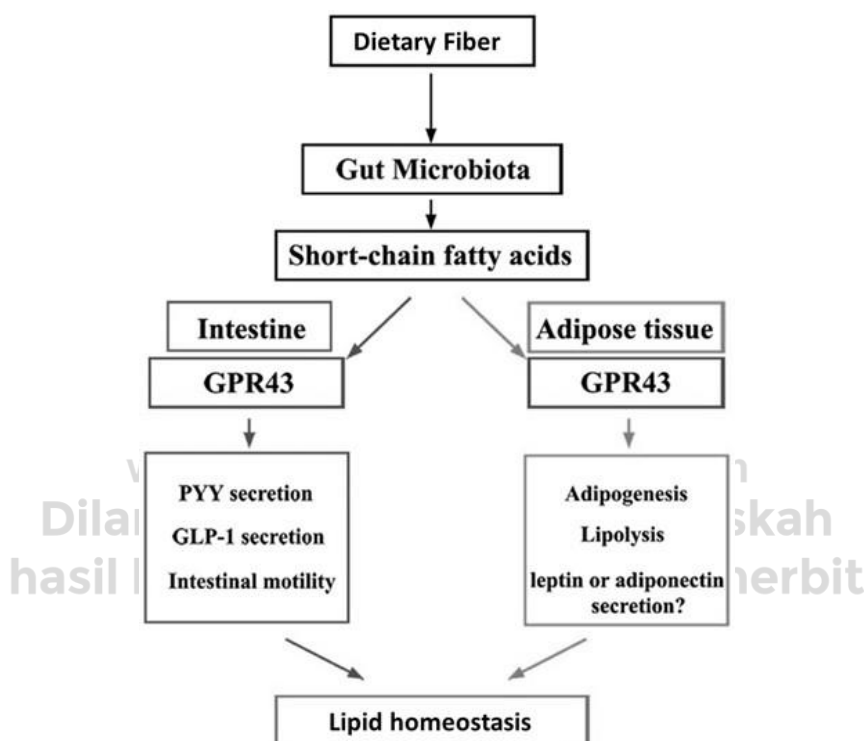
yang diberi perlakuan serat bengkuang. Pelonjakan HDL berkemungkinan mencerminkan adanya disregulasi homeostasis lipid tubuh. Namun demikian, perlu dikaji lebih lanjut perihal peningkatan HDL tersebut kendati diberi pakan berlemak tinggi sebab umumnya kadar HDL akan turun dalam kondisi patologis.

Secara keseluruhan, data-data hasil penelitian yang telah dilakukan mengindikasikan efek pencegahan dari serat umbi dan rimpang terhadap disregulasi homeostasis lemak tubuh. Hampir semua jenis serat umbi dan rimpang yang diuji memperlihatkan konsistensi dalam menekan efek negatif makanan berlemak tinggi terhadap komposisi lemak tubuh. Akan tetapi, serat garut (*M. arundinacea*) tidak seefektif serat-serat pangan lainnya (serat ganur, talas Mentawai dan bengkuang). Terjadinya perbedaan pengaruh antar jenis serat berkemungkinan disebabkan oleh perbedaan komposisi serat (serat larut dan tidak larut air), dan juga komposisi senyawa bioaktif yang terkandung di dalam masing-masing jenis serat. Sebagaimana yang telah dijelaskan di bagian sebelumnya (**Bab 2**) bahwa hasil analisis fitokimia sampel serat mengindikasikan adanya perbedaan yang jelas dari aspek jenis dan kadar senyawa aktif yang terkandung dalam masing-masing jenis serat.

Suplementasi serat pangan dalam makanan dapat mempertahankan stabilitas lemak tubuh dengan beberapa mekanisme. Pertama, serat dalam saluran cerna dapat menekan laju pencernaan enzimatis lemak sehingga bermanifestasi kepada penurunan laju absorpsinya di dalam darah. Inhibisi enzim lipase oleh serat dapat terjadi melalui mekanisme peningkatan viskositas makanan dalam saluran cerna yang akan membatasi interaksi antara enzim dengan lemak. Serat juga dapat menekan kerja garam empedu sebagai emulgulator lemak sehingga pencernaan enzimatis lemak menurun drastis. Rendahnya laju penyerapan lemak akan berkonsekuensi kepada terkendalinya level lemak yang bersirkulasi dalam darah dan jaringan sehingga homeostasisnya tetap terjaga kendai kadar yang masuk ke saluran cerna tinggi.

Kemungkinan mekanisme lainnya adalah bahwa produk fermentasi serat terutama SCFA dapat meningkat secara substansial dalam kondisi asupan serat yang tinggi dari makanan yang ditelan. Sebagai molekul yang aktif, SCFA dapat memicu aktivasi berbagai proses seluler dalam spektrum yang luas. SCFA mampu berikatan dengan *G protein couple receptors* (GPCR) yaitu GPCR-41 dan GPCR-43. Aktivasi GPCR-41 dan GPCR-43 di dinding usus akan menginduksi sekresi hormon *glucagon*

like peptide-1 (GLP-1) yang merupakan hormon metabolik penting dalam meregulasi kadar lemak tubuh. Aktivasi GPCR-43 juga akan memicu sekresi *peptide YY* (PYY) (Ogrady *et al.*, 2018). Hormon GLP-1 dan PYY memiliki efek penekanan selera makan dan mengambat motilitas saluran cerna sehingga dapat menekan laju pencernaan dan absorpsi lemak. SCFA juga dapat berikatan dengan GPCR-43 yang terdapat pada permukaan sel adiposit sehingga mengakibatkan penurunan akumulasi lemak dan meningkatkan sekresi hormon metabolik leptin (Kimura *et al.*, 2014).



Gambar 8.4. Aktivitas SCFA sebagai produk fermentasi serat dalam menjaga homeostasis lipid (diadaptasi dari Kimura *et al.*, 2014).

**



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

BAB 9.

SERAT SEBAGAI STABILISATOR GULA DARAH

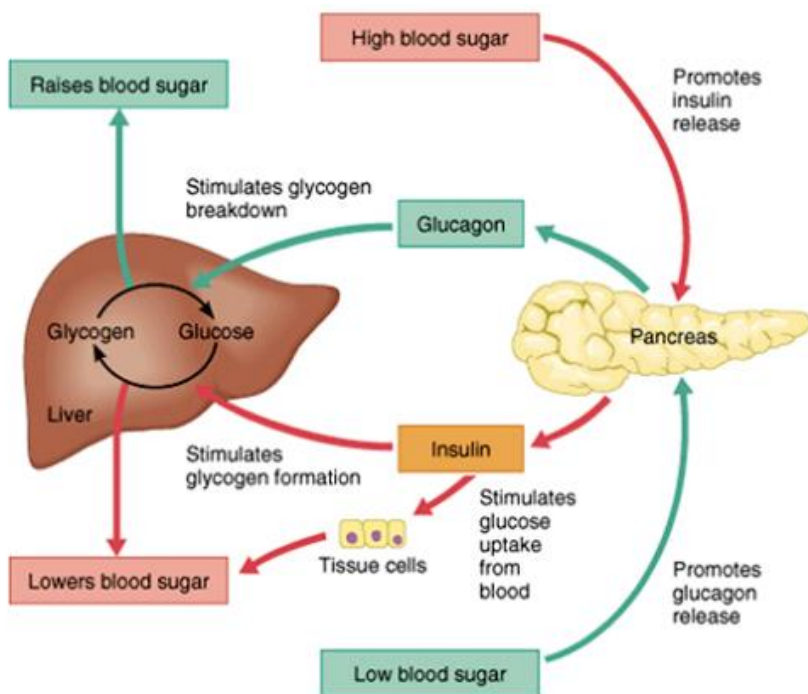


9.1. Regulasi Gula Darah dan Implikasinya Bagi Kesehatan

Homeostasis gula darah menjadi kebutuhan penting untuk keberlangsungan fungsi-fungsi fisiologis tubuh. Otak, misalnya, menggantungkan sumber energi utamanya dari glukosa agar dapat bekerja dengan baik (Alonge *et al.*, 2021). Dalam konteks ini, dapat dipahami mengapa status hipoglisemik (gula darah rendah) akan menciptakan kondisi yang sangat mengganggu fungsi kerja otak. Seseorang dapat mengalami koma jika mengalami hipoglisemik yang berat. Sebaliknya, kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) juga dapat memicu *rupture* dinding kapiler darah. Jika *rupture* tersebut terjadi di sistem saraf pusat, maka dapat berakibat kelumpuhan otak atau bahkan kematian. Selain efeknya terhadap otak, ketidakstabilan kadar glukosa darah (hipoglikemia ataupun hiperglikemia) dapat memicu perkembangan patologis pada berbagai organ lain seperti hati, ginjal, sistem imun, kardiovaskular dan reproduksi (Galizia-Garcia *et al.*, 2020). Oleh sebab itu, regulasi homeostasis glukosa darah adalah kebutuhan vital untuk menciptakan status fisiologis tubuh yang sehat.

Regulasi gula darah melibatkan sirkuit yang kompleks meliputi komunikasi resiprokal antara pankreas, hati, saluran cerna, dan jaringan tubuh pemakai glukosa (semua sel tubuh pada dasarnya memerlukan glukosa, tetapi beberapa tipe jaringan seperti otot dan otak menjadi konsumen glukosa yang mendominasi) (Han *et al.*, 2016). Seperti yang ditampilkan oleh skema yang disederhanakan pada **Gambar 9.1**, peningkatan glukosa darah dapat terjadi sebagai manifestasi absorpsi glukosa dari intestinum (dari makanan berkarbohidrat), dan aktivitas

gluconeogenesis di hati (pemecahan glikogen). Elevasi glukosa darah tersebut akan menginduksi pankreas mensekresikan insulin (melalui mekanisme glucose-induced insulin release). Insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas akan bekerja pada sel-sel tubuh untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh sel (glucose uptake) yang difasilitasi oleh glucose transporters (misal GLUT-4 atau GLUT-2). Insulin juga bekerja di sel hati untuk menstimulasi kerja enzim yang terlibat dalam glikogenesis. Sebagai konsekuensi dari kerja insulin tersebut, maka glukosa darah akan turun karena sebagian ditransportasikan ke dalam sel (untuk digunakan sebagai sumber ATP melalui glikolisis atau disimpan sebagai cadangan) dan sebagian lainnya ditransformasi menjadi glikogen di hati. Sebaliknya, penurunan glukosa dalam plasma darah dapat terjadi akibat terbatasnya asupan karbohidrat (misal akibat kelaparan atau puasa). Deplesi level glukosa darah akan menginduksi sel-sel alfa pankreas untuk mensekresikan glukagon, hormon peptida yang dapat menginduksi enzim-enzim yang terlibat dalam glukoneogenesis untuk aktif merombak glikogen (terutama di hati) menjadi glukosa yang tersedia di darah. Sekresi glukosa hasil perombakan glikogen di hati akan memicu peningkatan gula darah. Dengan demikian, homeostasis glukosa darah sehingga tetap berada pada kisaran normal sepanjang waktu menuntut berfungsinya pankreas secara prima, hati yang fungsional, dan reseptor-reseptor hormonal (terutama reseptor insulin dan glukagon) yang sensitif. Di sisi lain, laju suplai glukosa dari intestinum ke darah harus diimbangi oleh laju katabolisasinya yang sepadan (misal melalui glikolisis) sehingga tidak terjadi akumulasi glukosa yang berlebih di dalam tubuh (baik di plasma darah maupun dalam jaringan).



Gambar 9.1. Regulasi homeostasis gula darah yang melibatkan berbagai jaringan
(Sumber: <https://www.atrinceu.com/content/4-regulation-blood-glucose>)

9.2. Efektivitas Serat Umbi dan Rimpang Dalam Meregulasi Gula Darah

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, kami telah mendemonstrasikan bahwa serat bengkang efektif dalam menjaga stabilitas gula darah pada level normal pada berbagai kondisi patologis (seperti pada kondisi diberi makanan bersukrosa tinggi atau minuman bersukrosa tinggi, dan hewan pengidap diabetes mellitus yang diinduksi alloxan) (Santoso *et al.*, 2019a, Santoso *et al.*, 2020a, Santoso *et al.*, 2021). Namun yang menjadi pertanyaan selanjutnya adalah, apakah sumber serat pangan lainnya juga memiliki efektivitas yang sama atau bahkan lebih? Apakah serat pangan dari umbi dan rimpang tersebut juga efektif dalam menekan perkembangan diabetes mellitus tipe 2? Untuk menjawab pertanyaan tersebut, maka kami melakukan eksperimen dengan menginduksi hewan model mencit putih untuk mengidap disregulasi homeostasis glukosa darah (dalam hal ini mengidap diabetes mellitus tipe 2 dengan induksi pakan berlemak tinggi). Mencit putih

jantan dewasa diberi perlakuan dengan pakan berlemak tinggi (20% lemak dalam pakan) selama 12 minggu secara terus menerus. Pada kelompok lain, pakan berlemak tinggi tersebut dikombinasikan dengan serat pangan dari garut (*Maranta*), ganur (*Canna*), talas Mentawai (*Colocasia*), dan bengkuang (*Pachyrhizus*). Sebagai kontrol pembanding, satu kelompok mencit diberi pakan rendah lemak (pakan normal, dengan 4% lemak total dalam pakan).

Hasil pengukuran terhadap glukosa darah pada awal dan akhir perlakuan disajikan pada **Tabel 9.1**. Dari data tersebut terlihat bahwa pemberian pakan berlemak tinggi menyebabkan peningkatan glukosa darah secara signifikan jika dibandingkan dengan kondisi awal perlakuan (minggu ke-0). Hal tersebut mengindikasikan bahwa telah terjadi disregulasi homeostasis gula darah akibat konsumsi makanan berlemak tinggi dalam waktu relatif lama (3 bulan). Sebaliknya, pada kelompok yang diberi pakan rendah lemak (pakan normal), tidak terjadi peningkatan berarti pada level gula darahnya yang mengindikasikan bahwa homeostasis gula darah berjalan baik pada kelompok mencit tersebut. Selanjutnya, pada kelompok yang diberi serat umbi dan rimpang, level gula darah relatif stabil normal (normoglisemik) yang diindikasikan dengan tidak adanya peningkatan signifikan setelah 12 minggu pemberian pakan dibandingkan dengan awal perlakuan (minggu ke-0), kendati terus mengonsumsi makanan berlemak tinggi. Secara statistik, setelah 12 minggu perlakuan, glukosa darah berbeda nyata antara kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja dengan semua kelompok perlakuan lainnya. Selain itu, kadar glukosa darah pada kelompok yang diberi perlakuan serat ganur (*Canna*) signifikan lebih tinggi daripada kelompok yang diberi serat bengkuang. Ini menjawab pertanyaan sebelumnya, bahwa dalam hal pencegahan peningkatan gula darah random, serat bengkuang memiliki performa yang lebih baik daripada serat ganur, tetapi setara efektivitasnya dengan serat garut dan serat talas Mentawai.

Tabel 9.1. Pengaruh serat umbi dan rimpang terhadap kadar gula darah random pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi

Perlakuan	Kadar gula darah (mg/dl)	
	Minggu ke-0	Minggu ke-12
PN (pakan normal)	86,0±5,08 ^a	100,5±2,66 ^{ab}
PLT (pakan lemak tinggi)	99,5±8,29^a	164,5±10,53^c
PLT + serat Maranta	83,2±8,02 ^a	100,5±8,41 ^{ab}
PLT + serat Canna	91,2±1,43 ^a	118,8±1,49 ^b
PLT + serat Colocasia	87,0±5,44 ^a	111,5±5,73 ^{ab}
PLT + serat Pachyrhizus	85,5±4,73 ^a	91,3±9,85 ^a

Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P <0.05). Gula darah random diukur pada kondisi tidak dipuasakan.

Gambaran kadar glukosa darah random, yang mengindikasikan efektivitas serat umbi dan rimpang dalam meregulasi homeostasis gula darah, selanjutnya dikonfirmasi dengan pengukuran gula darah puasa. Gula darah random dapat memperlihatkan fluktuasi karena pengaruh faktor konsumsi makan (misalnya, beberapa waktu setelah makan, glukosa darah dapat saja meningkat sebagai konsekuensi dari absorpsi glukosa dari intestinum; suatu kondisi yang normal terjadi). Sebaliknya, gula darah puasa akan terbebas dari kemungkinan tersebut karena tidak ada sumber glukosa ekosogenous yang masuk selama puasa. Satu-satunya sumber glukosa yang dapat meningkatkan gula darah puasa adalah hasil katabolisme glikogen (dan cadangan glukosa dalam bentuk lainnya) dari jaringan (terutama hati dan otot) yang dimediasi oleh kerja hormon glukagon. Hasil pengukuran glukosa darah setelah puasa selama 18 jam yang diukur pada akhir minggu ke-12 perlakuan disajikan pada **Tabel 9.2**. Data gula darah puasa mengindikasikan bahwa mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja mengalami kondisi patologis, dimana gula darah puasa melebihi ambang batas normal. Kondisi gula darah puasa yang lebih dari 120 mg/dl mengindikasikan adanya gangguan serius dalam sistem regulasi homeostasis gula darah dalam tubuh. Sebaliknya, gula darah puasa pada kelompok mencit yang diberi serat umbi dan

rimpang berada pada kisaran normal (< 100 mg/dl). Secara statistik, gula darah puasa pada kelompok yang diberi serat berbeda nyata dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Level gula darah puasa pada mencit yang diberi perlakuan serat pangan setara dengan kelompok yang diberi pakan rendah lemak (pakan normal). Temuan ini menunjukkan bahwa semua jenis serat dari umbi dan rimpang memiliki efektivitas yang baik dalam meregulasi gula darah. Kendati berdasarkan data gula darah random, terdapat variasi efektivitas terutama untuk serat dari rimpang ganur (*Canna*), tetapi data gula darah puasa mengindikasikan bahwa semua jenis serat tersebut efektif bekerja dalam meregulasi gula darah melawan dampak negatif makanan berlemak tinggi.

Tabel 9.2. Efek serat umbi dan rimpang terhadap kadar gula darah puasa pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi selama 12 minggu

Perlakuan	Kadar gula darah puasa (mg/dl)
PN (pakan normal)	76,25 $\pm$ 4,40 ^a
PLT (pakan lemak tinggi)	142,00$\pm$1,63^b
PLT + serat Maranta	69,00 $\pm$ 3,36 ^a
PLT + serat Canna	65,75 $\pm$ 2,17 ^a
PLT + serat Colocasia	77,75 $\pm$ 7,21 ^a
PLT + serat Pachyrhizus	72,00 $\pm$ 9,87 ^a

Keterangan: angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P < 0.05).

Regulasi gula darah juga dievaluasi melalui uji toleransi terhadap glukosa (glucose tolerance test). Pada uji ini, dilakukan simulasi dengan menginjeksikan sejumlah glukosa intraperitoneal (atau oral) dengan ekspektasi bahwa glukosa tersebut akan meningkatkan level glukosa di dalam darah. Ketika terjadi penambahan glukosa dari luar tubuh ke dalam sistem sirkulasi, maka tubuh yang sehat akan merespon dengan mengarahkan sistem regulasi homeostasis gula darah terutama dalam bentuk sekresi insulin oleh pankreas. Insulin yang disekresikan akan segera menginduksi pengambilan glukosa oleh sel-sel tubuh hingga

mencapai level dimana glukosa dalam darah kembali normal. Oleh sebab itu, uji toleransi ini mengevaluasi seberapa sensitif dan seberapa kuat sistem yang terlibat dalam meregulasi gula darah untuk menjaga stabilitas gula darah ketika glukosa darah mengalami elevasi. Inti dari regulasi yang baik adalah kinerja sel beta pankreas (produsen insulin) yang responsif dan reseptor insulin di sel-sel targetnya yang sensitif. Hasil pengujian toleransi terhadap glukosa (GTT) pada mencit disajikan pada **Tabel 9.3** dan **Tabel 9.4**.

Tabel 9.3. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Toleransi Terhadap Glukosa Pada Mencit yang Diberi Pakan Berlemak Tinggi Selama 12 Minggu

Perlakuan	Gula darah (mg/dl) pasca injeksi glukosa menit ke-					
	0	15	30	60	90	120
P1	86,25±4,90a	158,25±13,90a	170±14,64a	163,75±8,07a	145,75±7,58a	129,25±11,02a
P2	140±9,38b	235,5±21,19b	234,5±16,39b	223,5±12,33b	194,75±23,33b	132,5±5,37b
P3	130,75±6,40b	161,5±11,62a	185±6,24a	189,75±13,49a	158±5,36a	114,25±21,71a
P4	84,25±10,18a	152±15,12a	167±6,51a	181,75±9,62a	151,25±12,93a	98,75±21,59a
P5	106±9,78a	182±26,21a	179±12,17a	186,5±10,97a	167,25±14,35a	115,25±13,38a
P6	111,5±15,81a	179,25±9,93a	175±13,79a	193±34,62a	137,5±18,40a	123,25±10,06a

Keterangan: P1 (Pakan Normal; PN), P2 (Pakan Berlemak Tinggi; PLT), P3 (PLT+ Serat Maranta), P4 (PLT+ Serat Canna), P5 (PLT+ Serat Colocasia), P6 (PLT+ Serat Pachyrhizus). Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P <0.05).

Tabel 9.4. Nilai Area di Bawah Kurva (Area Under Curve, AUC) Dari Gula Darah Pada Uji Toleransi Terhadap Glukosa

Perlakuan	AUC	Penurunan nilai terhadap P2 (%)
P1 (Pakan Normal)	18069,37±350,79 ^a	25,92
P2 (Pakan Berlemak Tinggi)	24393,75±561,41^b	0,00
P3 (PLT + Serat Maranta)	19711,87±567,90 ^a	19,19
P4 (PLT + Serat Canna)	18140,62±857,62 ^a	25,63
P5 (PLT + Serat Colocasia)	19996,87±1473,56 ^a	18,02
P6 (PLT + Serat Pachyrhizus)	19226,25±2196,15 ^a	21,18

Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P <0.05).

Jika insulin bekerja dengan baik, maka insulin yang disekresikan oleh pankreas sebagai respon terhadap peningkatan glukosa darah pasca injeksi intraperitoneal akan dapat memicu penurunan glukosa darah kembali ke kondisi normal dalam kurun waktu 2 jam. Jika setelah 2 jam gula darah tetap tinggi, maka hal tersebut mengindikasikan ketidakefektifan kerja insulin dalam meregulasi homeostasis gula darah. Data uji GTT mendemonstrasikan bahwa pasca injeksi glukosa intraperitoneal, gula darah mencit pada kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja (P2) mengalami pelonjakkan yang tetap tinggi selama durasi observasi (hingga 2 jam pasca injeksi). Sebaliknya, pada kelompok yang diberi perlakuan dengan serat umbi dan rimpang, peningkatan glukosa darah pasca injeksi glukosa intraperitoneal dapat dikontrol dengan baik sehingga setelah 2 jam kemudian, levelnya kembali berada pada kisaran normal. Secara statistik, level gula darah pada setiap periode pengukuran memiliki perbedaan signifikan antara kelompok yang diberi serat dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Pola yang sama juga ditunjukkan oleh data AUC GTT (**Tabel 9.4**) dimana serat efektif dalam menjaga toleransi terhadap glukosa dan berbeda signifikan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Dengan demikian, data ini kian memperkuat bukti bahwa konsumsi serat umbi dan rimpang dapat menetralsir dampak negatif makanan berlemak tinggi terhadap disregulasi homeostasis glukosa darah.

9.3. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Stabilitas Kinerja Insulin

Berdasarkan hasil uji GTT, telah terindikasi bahwa kinerja insulin dalam meregulasi glukosa darah dapat dipertahankan dengan baik pada kelompok yang diberi pakan mengandung serat umbi dan rimpang. Untuk mempertegas temuan tersebut, maka berikutnya dilakukan uji toleransi terhadap insulin dan pengukuran level insulin yang bersirkulasi. Pada uji toleransi insulin (ITT, insulin tolerance test), insulin pada dosis tertentu diinjeksikan secara intraperitoneal diikuti dengan pemantauan glukosa darah secara periodik hingga maksimum 2 jam (insulin yang bekerja baik akan dapat menurunkan gula darah dalam periode 120 menit).

Data hasil uji toleransi terhadap insulin disajikan pada **Tabel 9.5** dan **Tabel 9.6** sedangkan data kadar insulin dalam plasma darah disajikan

pada **Tabel 9.7**. Uji toleransi insulin mengindikasikan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penurunan gula darah pasca injeksi insulin (sejak menit ke-15 hingga menit ke-120). Akan tetapi, level gula darah pada kelompok mencit yang diberi perlakuan dengan pakan berlemak tinggi saja berada pada kisaran paling tinggi disetiap periode pengukuran. Hasil uji statistik mengkonfirmasi bahwa perbedaan gula darah pada setiap periode pengukuran pasca injeksi insulin tersebut berbeda nyata antara kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi dengan semua kelompok lainnya. Sebaliknya, kelompok yang diberi perlakuan dengan pakan mengandung serat (dari garut, ganur, talas Mentawai dan bengkuang) memiliki respon yang sangat baik terhadap insulin, dimana gula darah menurun drastis terutama 30 menit pasca injeksi insulin. Hasil kalkulasi AUC (**Tabel 9.6**) untuk respon glukosa pasca injeksi insulin menunjukkan bahwa level gula darah pada kelompok yang diberi serat pangan selalu berada dalam kisaran yang lebih rendah selama rentang waktu pengujian jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja. Data-data tersebut mempertegas bukti bahwasanya serat dari umbi dan rimpang yang diberikan efektif dalam mempertahankan kinerja insulin dalam meregulasi gula darah.

Tabel 9.5. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Toleransi Insulin Pada Mencit yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 12 Minggu

Perlakuan	Gula darah (mg/dl) pasca injeksi insulin menit ke-					
	0	15	30	60	90	120
P1	116,5±8,01 ^a	75,25±10,65 ^a	58±1,47 ^a	68,75±11,79 ^a	86,75±12,95 ^a	95±11,47 ^a
P2	130,5±3,92 ^b	121,5±9,81 ^b	103,75±3,47 ^b	104,5±5,96 ^b	122,75±11,16 ^b	125,25±4,38 ^b
P3	140±2,97 ^b	101±9,15 ^a	71,25±9,27 ^a	78,25±9,57 ^a	89±10,55 ^a	106,5±9,68 ^a
P4	119±10,65 ^a	87,25±10,41 ^a	67,25±9,63 ^a	70,25±17,37 ^a	82,25±13,70 ^a	104±10,51 ^a
P5	111,25±4,34 ^a	95±10,60 ^a	52,75±7,43 ^a	73,25±28,24 ^a	82,75±12,27 ^a	93,5±3,96 ^a
P6	119,75±7,11 ^a	95,75±10,75 ^a	61,5±13,30 ^a	66,5±13,14 ^a	79±13,36 ^a	87,25±15,31 ^a

Keterangan: P1 (Pakan Normal; PN), P2 (Pakan Berlemak Tinggi; PLT), P3 (PLT+ Serat *Maranta*), P4 (PLT+ Serat *Canna*), P5 (PLT + Serat *Colocasia*), P6 (PLT+ Serat *Pachyrhizus*). Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P <0.05).

Tabel 9.6. Nilai Area di Bawah Kurva (Area Under Curve, AUC) Dari Gula Darah Pada Uji Toleransi Terhadap Insulin (ITT)

Perlakuan	AUC	Penurunan nilai terhadap P2 (%)
P1 (Pakan Normal)	9397,5 $\pm$ 721,81 ^a	32,05
P2 (Pakan Berlemak Tinggi)	13831,87$\pm$280,04^b	0,00
P3 (PLT + Serat Maranta)	10783,12 $\pm$ 898,65 ^a	22,04
P4 (PLT + Serat Canna)	9849,37 $\pm$ 1373,95 ^a	28,79
P5 (PLT + Serat Colocasia)	9528,75 $\pm$ 1027,48 ^a	31,11
P6 (PLT + Serat Pachyrhizus)	9391,87 $\pm$ 1325,72 ^a	32,09

Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMRT ($P < 0.05$).

Selain ITT, juga dilakukan kuantifikasi terhadap kadar insulin dalam plasma darah guna mengevaluasi apakah kadar insulin berada pada kisaran normal atau telah terjadi hiperinsulinemia sebagai akibat dari konsumsi makanan berlemak tinggi. Sebagaimana diketahui, paparan asam lemak terutama asam lemak bebas dan asupan lemak secara berlebih dalam waktu cukup lama akan memicu terjadinya disfungsi reseptor insulin. Terjadinya disfungsi tersebut dapat muncul melalui beberapa jalur, diantaranya karena adanya aktivasi jalur inflamasi yang berimplikasi kepada sistem pensinyalan reseptor insulin, atau karena adanya radikal bebas yang menginterferensi fungsi reseptor insulin di sel target (misal sel adiposit, hepatosit, miosit). Dari hasil GTT dan ITT telah terindikasi bahwa kelompok mencit yang diberi pakan berlemak tinggi saja mengalami penurunan kinerja insulin. Hal tersebut dapat dilihat dari lemahnya respon penurunan gula darah pasca injeksi insulin, dan lambatnya penurunan gula darah pasca injeksi glukosa. Berdasarkan hasil pengukuran kadar insulin (**Tabel 9.7**) terbukti bahwa level insulin paling tinggi pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, yang secara statistik berbeda signifikan dengan kelompok lain yaitu kelompok yang diberi serat ganur, talas mentawai dan bengkuang serta kelompok yang diberi pakan rendah lemak. Perlu dicatat bahwa level insulin juga tinggi pada kelompok yang diber serat garut (*Maranta*).

Insulin berperan aktif dalam menurunkan gula darah. Kadar insulin yang tinggi yang disertai dengan tetap tingginya gula darah mengindikasikan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin adalah suatu keadaan dimana insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas

tidak dapat bekerja secara efektif karena disfungsi reseptornya di sel target. Dari data yang diperoleh pada penelitian, diketahui bahwa pakan berlemak tinggi telah memicu resistensi insulin sehingga terjadi hiperinsulinemia, sedangkan penambahan serat dalam pakan tersebut terutama serat ganur, talas dan bengkuang dapat mencegah terjadinya kondisi tersebut. Adapun serat garut (*Maranta*), belum mampu mencegah terjadinya hiperinsulinemia. Tetapi, berdasarkan uji GTT dan ITT, cukup efektif dalam mencegah kenaikan gula darah berlebih kendati efektivitasnya tidak sebaik dari jenis serat lainnya yang diujikan. Kajian lanjut perihal fenomena pada serat *Maranta* ini perlu dilakukan melalui pendekatan-pendekatan yang lebih komprehensif misalnya dengan mengevaluasi kadar dan kinerja hormon glukagon serta observasi mikroskopis terhadap histopatologi pankreas.

Tabel 9.7. Efek Serat Umbi dan Rimpang Terhadap Level Insulin Dalam Plasma Darah Pada Mencit yang Diberi Perlakuan Berbeda Selama 12 Minggu

Perlakuan	Kadar insulin (nIU/ml)
PN (pakan normal)	123,59±5,98 ^a
PLT (Pakan Berlemak Tinggi)	176,59±4,85^c
PLT + serat <i>Maranta</i>	170,38±1,96 ^{bc}
PLT + Serat Canna	124,39±0,69 ^a
PLT + Serat Colocasia	142,24±11,81 ^{ab}
PLT + <i>Pachyrhizus</i>	110,3±13,49 ^a

Angka-angka yang diikuti oleh huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan uji DNMR (P <0.05).

Konsumsi makanan berlemak tinggi secara kronik dapat menyebabkan resistensi insulin yang berasosiasi dengan penumpukan lemak visceral yang memicu peningkatan FFA (Free fatty acids) menuju hati, meningkatnya sirkulasi trigliserida dan meningkatkan kecepatan produksi glukosa hepatis (Wali *et al.*, 2020). Makanan tinggi lemak juga menyebabkan hiperinsulinemia yang akan menyebabkan peningkatan kerja SREBP-1 adiposit sehingga terjadi hipertropi di adiposit. Produksi

adiposit baru meningkatkan pembentukan adiposit yang baru berikutnya sehingga terjadi hiperplasia adiposit. Bersamaan itu, level FFA juga semakin meningkat yang akan mempengaruhi kerja insulin, menurunkan pengambilan glukosa oleh sel, mengintervensi glikolisis dan sintesis glikogen (Small *et al.*, 2018).

Terdapat banyak kemungkinan mekanisme serat dalam meregulasi gula darah agar tetap berada dalam kisaran normal. Dalam hal kaitannya dengan pencegahan hiperglikemia dan resistensi insulin sebagai indikator perkembangan diabetes mellitus tipe 2 yang dipicu oleh makanan berlemak tinggi, serat dan turunannya (produk fermentasi serat di usus) mungkin bekerja melalui beberapa aspek. Serat larut air memiliki pengaruh hipoglikemik karena memperlambat pengosongan lambung dan memperpendek waktu transit makanan dalam saluran cerna (Deehan *et al.*, 2017). Selain itu serat pangan dapat mereduksi difusi glukosa darah, mengurangi pemecahan glukosa oleh enzim alfa-amilase. Serat juga mampu memperpanjang waktu absorpsi karbohidrat sehingga mengurangi peningkatan kadar glukosa postprandial dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan meregulasi ekspresi GLUT-4 (transporter glukosa ke dalam sel) (Yu *et al.*, 2014).

Penelitian Fuji *et al.*, (2013) membuktikan bahwa peningkatan asupan serat pada makanan dapat mengontrol glukosa darah normal, menurunkan resiko penyakit kardiovaskular dan meningkatkan sensitivitas insulin. Asupan serat memiliki peran penting dalam pengelolaan kejadian sindrom metabolik, yakni berdasarkan struktur fisik atau sifat fermentasi serat yang berperan terhadap homeostasis lipid, sensitivitas insulin, serta peran lainnya dalam regulasi penanda inflamasi yang termasuk kedalam patogenesis sindrom metabolik (Cronin *et al.*, 2021). Studi oleh Wang *et al.* (2009) mendemonstrasikan bahwa suplementasi serat pangan terbukti secara signifikan meningkatkan sensitivitas insulin pada hewan model obesitas. Selain itu, asupan serat pangan yang tinggi terutama dari jenis serat larut dapat meningkatkan kontrol glikemik, menurunkan hiperinsulinemia, dan menurunkan konsentrasi lipid plasma pada pasien pengidap diabetes tipe 2.

SCFA merupakan produk fermentasi serat oleh mikroba yang berperan dalam pencegahan, penundaan, atau pengobatan diabetes. SCFA juga memberikan efek protektif sehingga sel β pankreas lebih tahan terhadap stres oksidatif (Shuxian *et al.*, 2020). Asam propionat (salah satu

jenis SCFA) dapat menghambat glukoneogenesis di hati sehingga dapat menekan produksi glukosa dan menurunkan resistensi insulin (Besten *et al.*, 2013). Selain itu, SCFA mempengaruhi homeostasis energi dan regulasi selera makan melalui aktivasi paralel dari sejumlah proses metabolisme. SCFA juga dapat menekan aktivasi sel-sel inflamasi, penghambatan penyerapan glukosa dan lemak dalam usus, dan peningkatan sensitivitas insulin sehingga sangat penting dalam mencegah perkembangan diabetes mellitus tipe 2 yang disebabkan oleh makanan berlemak tinggi (Blaak *et al.*, 2020).



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

BAB 10.

PENGARUH SERAT TERHADAP NILAI DARAH

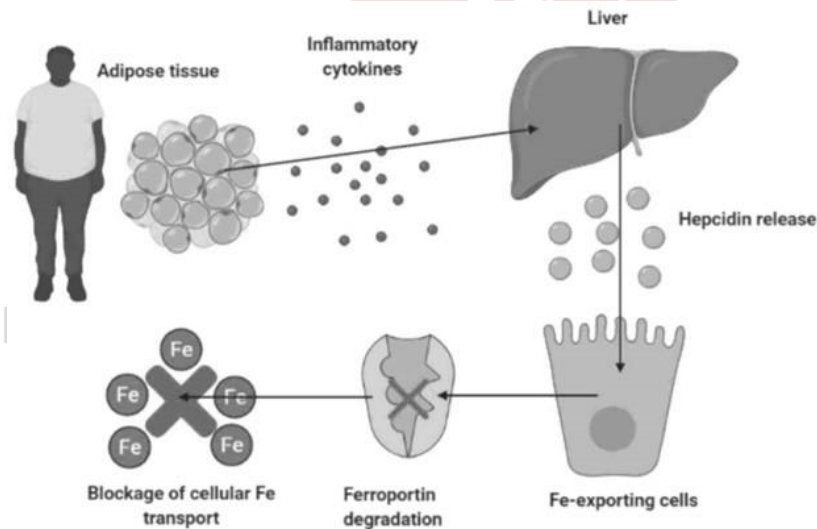


10.1. Asosiasi Penyakit Metabolik dan Perubahan Nilai Darah

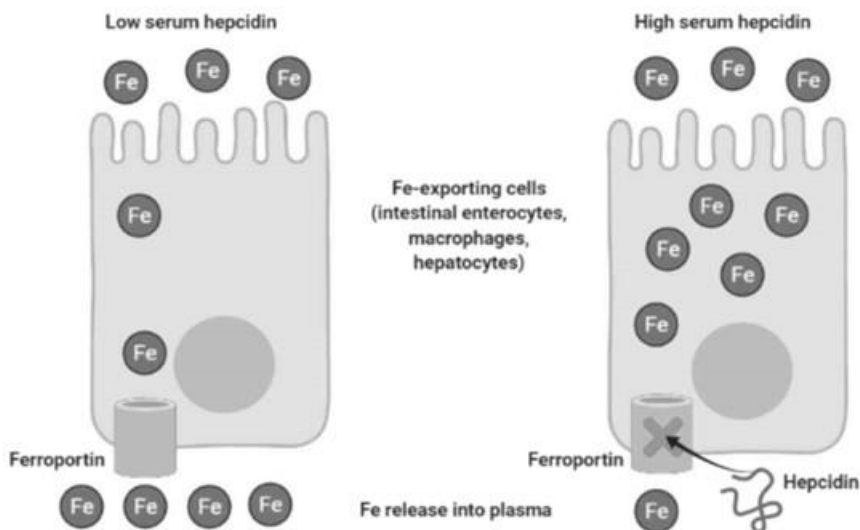
Darah adalah jaringan ikat yang berperan penting dalam banyak hal (Hand, 2001). Komponen eritrosit dengan hemoglobin di dalamnya berfungsi menjaga suplai oksigen bagi sel-sel tubuh. Sedangkan komponen leukosit adalah sistem pertahanan yang memainkan peranan kunci dalam mencegah dan menghentikan invasi patogen dan zat-zat asing yang masuk ke dalam jaringan. Trombosit adalah komponen seluler yang bertugas utama dalam reaksi koagulasi. Adapun plasma darah sebagai matriks dari jaringan menjadi reservoir bagi segala bentuk substansi penting yang disirkulasikan meliputi hormon, enzim, antibodi, nutrisi, ion-ion dan air dan metabolit. Oleh sebab itu, dinamika nilai darah berkonsekuensi langsung terhadap status fisiologis tubuh. Terjadinya perubahan-perubahan substansial pada nilai darah dapat dijadikan barometer untuk mengevaluasi kondisi kesehatan seseorang.

Dari berbagai kondisi patologis tubuh, obesitas yang dipicu oleh konsumsi makanan berlemak tinggi merupakan salah satu keadaan yang dapat berpengaruh terhadap nilai darah (Alshwaiyat *et al.*, 2021). Mekanisme utama yang memediasi perubahan nilai darah pada kondisi ini adalah karena terjadinya inflamasi. Asupan makanan berlemak tinggi telah diketahui berasosiasi erat dengan induksi inflamasi di berbagai jaringan, terutama di saluran cerna, adiposa dan hati. Jauh sebelum terjadinya adipositas dan perkembangan obesitas, inflamasi telah berlangsung sebagai respon terhadap makanan berlemak tinggi. Selanjutnya, ketika telah terjadi hipertropi dan hiperplasia jaringan adiposa, inflamasi akan semakin berkembang dan dapat menyebar ke

berbagai jaringan lainnya. Salah satu konsekuensi patologis inflamasi adalah terinduksinya produksi hepcidin oleh jaringan hati (**Gambar 10.1**). Peningkatan produksi hepcidin akan memicu terjadinya inhibisi terhadap proses pengambilan Fe oleh sel-sel tubuh (enterosit di intestinum yang bertugas mentranslokasi Fe dari saluran cerna ke jaringan, hepatosit yang menjadi lokasi akumulasi Fe, dan sum-sum tulang yang menjadi lokasi sintesis darah) (**Gambar 10.2**). Inhibisi ini akan menyebabkan gangguan serius pada biosintesis eritrosit dan hemoglobin di dalamnya. Manifestasinya adalah akan terjadi penurunan kadar hemoglobin dan abnormalitas eritrosit (misalnya terjadi anemia megaloblastik). Jika dilakukan kuantifikasi terhadap nilai darah, maka sekurang-kurangnya akan terjadi perubahan substansial pada kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, kadar hematokrit, dan nilai MCV (mean cell volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin) dan MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration).

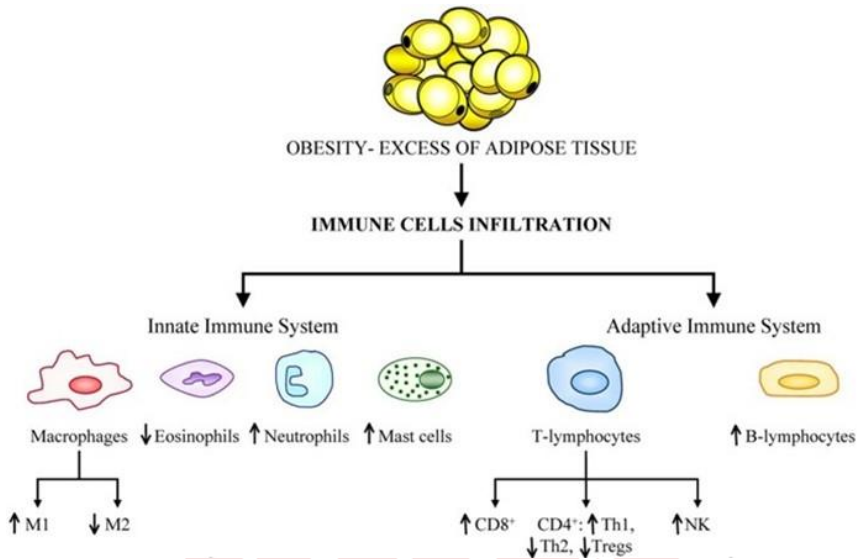


Gambar 10.1. Efek inflamasi adiposa terhadap absorpsi Fe di jaringan
(Sumber: Alshwaiyat *et al.*, 2021).



Gambar 10.2. Pemblokiran jalur pengambilan Fe dari plasma ke sel-sel tubuh oleh hepcidin (Sumber: Alshwaiyat *et al.*, 2021).

Inflamasi yang terjadi di jaringan adiposa sebagai konsekuensi dari asupan makanan berlemak tinggi juga secara langsung akan memicu elevasi komponen leukosit. Seperti yang diilustrasikan oleh Catalan *et al.* (2013) (**Gambar 10.3**), akumulasi lemak di jaringan adiposa putih akan memicu terjadinya inflamasi yang akan memprovokasi aktivasi komponen leukosit yang terlibat dalam sistem imun alami (innate immune system) dan sistem imun adaptif. Jika dikuantifikasi, maka akan terjadi peningkatan makrofag, neutrophil dan sel mast serta limfosit B. Beberapa sub tipe dari sel limfosit T akan melonjak (sel T helper, CD8+). Selain itu, eosinophil akan mereduksi. Biasanya, pada evaluasi general, akan ditemukan peningkatan kuantitas leukosit yang signifikan. Dengan demikian, evaluasi terhadap nilai darah terutama komponen seluler dapat memberikan gambaran status patologi tubuh yang mengalami disregulasi metabolik.



Gambar 10.3. Perubahan sel-sel imun (komponen leukosit) sebagai respon terhadap inflamasi pada kondisi adipositas (Sumber: Catalan *et al.*, 2013)

10.2. Efek Serat Dalam Pakan Berlemak Tinggi Terhadap Nilai Darah

Untuk menginvestigasi efek serat terhadap nilai darah pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi, maka dalam penelitian yang telah dilakukan, mencit diberi serat bengkuang dosis 25% yang dicampurkan dalam pakan berlemak tinggi. Sebagai pembanding, kelompok mencit lainnya diberi pakan rendah lemak (pakan normal), dan pakan berlemak tinggi saja. Setelah perlakuan secara kontinyu selama 8 minggu, dilakukan pengoleksian sampel darah untuk mengkuantifikasi nilai darah baik komponen leukosit maupun non-leukosit (eritrosit, trombosit, indeks absolut darah). Hasil pengukuran terhadap nilai komponen leukosit disajikan pada **Tabel 10.1**, dan komponen non-leukosit pada **Tabel 10.2**.

Tabel 10.1. Rata-Rata Nilai Komponen Leukosit Mencit Setelah Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu

Perlakuan	Nilai Darah Komponen Leukosit			
	Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	Mono ($10^3/\mu\text{L}$)	Gran ($10^3/\mu\text{L}$)
PN	4,25 $\pm$ 0,48 ^a	2,47 $\pm$ 0,43 ^a	0,42 $\pm$ 0,05 ^a	1,37 $\pm$ 0,20 ^a
PLT	6,68 $\pm$ 0,73^b	3,60 $\pm$ 0,23^b	0,48 $\pm$ 0,07^a	2,60 $\pm$ 0,73^a
PLT + SB 25%	6,02 $\pm$ 0,59 ^{ab}	4,15 $\pm$ 0,39 ^b	0,43 $\pm$ 0,06 ^a	1,43 $\pm$ 0,18 ^a
Nilai referensi (range normal)	2,6-10,1	1,3-8,4	0,0-0,3	0,4-2,0

Keterangan: PN (pakan normal, rendah lemak), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (Serat bengkuang), lymf (limfosit), mono (monosit), gran (granulosit). Angka yang diikuti huruf kecil berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil yang berbeda nyata pada uji lanjut DNMRT ($p < 0,05$).

Tabel 10.2. Rata-Rata Nilai Komponen Darah Non-Leukosit Mencit Setelah Diberi Perlakuan Berbeda Selama 8 Minggu

Nilai Darah	Range normal	Perlakuan		
		PN	PLT	PLT + SB 25%
Hb (g/dL)	10,0-16,1	12,58 $\pm$ 0,64 ^a	13,32 $\pm$ 0,45^a	14,47 $\pm$ 0,42 ^a
HCT (%)	32,8-48,0	34,68 $\pm$ 1,73 ^a	38,55 $\pm$ 1,24^a	37,53 $\pm$ 3,60 ^a
Eritrosit ($10^6/\mu\text{L}$)	6,5-10,1	9,55 $\pm$ 0,46 ^a	10,27 $\pm$ 0,39^a	10,91 $\pm$ 0,33 ^a
MCV (fL)	42,3-55,9	36,33 $\pm$ 0,82 ^a	37,58 $\pm$ 0,69^a	37,42 $\pm$ 0,31 ^a
MCHC (g/dL)	29,5-35,1	37,42 $\pm$ 0,31 ^b	35,18 $\pm$ 0,33^a	35,48 $\pm$ 0,30 ^{ab}
RDW (%)	0,0-99,9	22,08 $\pm$ 0,48 ^a	22,47 $\pm$ 0,66^a	21,90 $\pm$ 0,26 ^a
TC ($10^3/\mu\text{L}$)	250-1540	493,17 $\pm$ 105,61 ^a	550,17 $\pm$ 137,32^a	293,17 $\pm$ 59,28 ^a

Keterangan: PN (pakan normal, rendah lemak), PLT (pakan berlemak tinggi), SB (Serat bengkuang), Hb (hemoglobin), HCT (hematokrit), MCV (mean cell volume), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), RDW (red cell distribution width), TC (trombosit).

Hasil kuantifikasi terhadap nilai darah menunjukkan bahwa pemberian pakan berlemak tinggi secara kontinyu selama 8 minggu menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit total secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (yang diberi pakan rendah lemak). Sementara, pada mencit yang diberi serat bengkuang dalam pakannya tetap mengalami peningkatan leukosit, tetapi secara statistik tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol maupun dengan kelompok yang hanya diberi pakan berlemak tinggi saja. Pemberian pakan berlemak tinggi juga memicu peningkatan kuantitas limfosit secara

substansial. Peningkatan tersebut belum mampu ditekan dengan suplementasi serat bengkuang dimana pada kelompok mencit yang diberi serat bengkuang, level limfosit tetap tinggi bahkan cenderung lebih tinggi daripada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Komponen leukosit lainnya berupa monosit dan granulosit tidak mengalami perubahan bermakna pada semua kelompok perlakuan. Kendati demikian, terdapat tendensi bahwa jumlah monosit dan granulosit meningkat pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, dan lebih rendah pada kelompok yang diberi serat bengkuang.

Penghitungan terhadap nilai darah non-leukosit memperlihatkan bahwa asupan pakan berlemak tinggi tidak berpengaruh nyata terhadap kadar Hb, hematokrit, jumlah eritrosit, MCV, dan RDW. Akan tetapi, nilai MCHC mengalami penurunan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan normal (rendah lemak). Sementara itu, pada kelompok mencit yang diberi pakan serat bengkuang, nilai MCHC tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol maupun dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja. Selanjutnya, jumlah trombosit meningkat pada kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, tetapi tidak pada kelompok yang diberi serat bengkuang. Namun demikian, perbedaan antar kelompok dalam hal kuantitas trombosit ini tidak berbeda secara statistik.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Mayasami *et al.* (2015) (**Tabel 10.3**) juga memperlihatkan fenomena yang sama seperti yang ditemukan dalam penelitian kami (dalam hal nilai darah hewan uji akibat pakan berlemak tinggi). Dalam penelitian tersebut, diketahui bahwa asupan pakan berlemak tinggi secara kronis (6 bulan) memicu peningkatan secara nyata dari leukosit total, neutrophil, dan limfosit. Sedangkan monosit, eosinophil dan basofil tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberi diet normal. Akan tetapi, penelitian tersebut mengindikasikan bahwa pakan berlemak tinggi memicu peningkatan secara signifikan dari jumlah eritrosit, Hb, hematokrit, MCV dan RDW. Sementara itu, jumlah trombosit (platelet) tidak berbeda nyata antar kelompok. Perbedaan-perbedaan ini berkemungkinan terkait dengan durasi waktu perlakuan yang berbeda antara eksperimen yang kami lakukan (selama 8 minggu) dengan eksperimen oleh Mayasami *et al.* (24 minggu). Asupan pakan berlemak tinggi yang lebih lama berkemungkinan besar dapat memberikan efek

yang jauh lebih tegas terhadap nilai darah daripada perlakuan yang lebih singkat, mengingat berubahnya nilai darah tersebut terkait dengan respon inflamasi (yang berkembang sebanding dengan lamanya waktu).

Tabel 10.3. Efek makanan berlemak tinggi (high-fat diet) terhadap nilai darah pada mencit

	Control	High-fat diet
Total WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	19.3 ± 0.9	$27.6 \pm 3.4^*$
Neutrophils ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1.84 ± 0.09	$3.59 \pm 0.8^{**}$
Lymphocytes ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	17.2 ± 0.9	$23.7 \pm 2.6^*$
Monocytes ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0.01 ± 0.004	0.04 ± 0.01
Eosinophils ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0.08 ± 0.02	0.06 ± 0.02
Basophils ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0.13 ± 0.03	0.15 ± 0.04
LIC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0.05 ± 0.01	0.07 ± 0.01
RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	8.3 ± 0.4	$11.5 \pm 0.7^{***}$
HGB (g/dl)	12.0 ± 0.5	$17.2 \pm 0.9^{***}$
HCT (%)	39.8 ± 1.7	$57.3 \pm 3.3^{***}$
MCV (fL)	48.3 ± 0.8	$49.6 \pm 0.4^{**}$
RDW (%)	12.1 ± 0.3	$12.8 \pm 0.2^*$
Platelets ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1200 ± 114	1353 ± 85
MPV (fL)	5.4 ± 0.1	5.3 ± 0.05
PCT (%)	0.11 ± 0.01	0.12 ± 0.01

(Sumber: Mayasami *et al.*, 2015)

Asupan makanan berlemak tinggi telah dibuktikan dapat memicu peningkatan massa jaringan adiposa. Adiposa putih adalah penyumbang terbesar sitokin proinflamasi ke sirkulasi yang bertanggung jawab terhadap perkembangan inflamasi kronis pada obesitas (Ruminska *et al.*, 2019). Sitokin yang dilepaskan seperti IL-6 dapat merangsang diferensiasi dan proliferasi progenitor hematopoietik multipotensial menjadi granulosit dan makrofag. Purdy *et al.*, (2021) melaporkan bahwa makanan tinggi lemak dapat menyebabkan hiperplasia myeloid terutama yang akan berdiferensiasi menjadi granulosit, PMNs dan monosit. Selain itu, Adipokin seperti leptin yang dilepaskan adiposa juga mengalami

peningkatan dan memainkan peranan penting dalam mengaktivasi netrofil, monosit dan makrofag. Leptin juga merangsang proliferasi sel T, mengatur fungsi NK, dan menginduksi sel B menghasilkan sitokin proinflamasi. Mekanisme lainnya yang dapat menjelaskan terjadinya peningkatan jumlah leukosit pada sirkulasi akibat konsumsi pakan berlemak tinggi adalah karena meningkatnya kadar endotoksin berupa lipopolisakarida yang masuk ke peredaran darah (Kim *et al.*, 2012). Konsumsi makanan berlemak tinggi dapat meningkatkan pertumbuhan mikroba patogen didalam saluran cerna. Mikroba patogen banyak memproduksi LPS (endotoksin) yang dapat diserap oleh intestinum kedalam sirkulasi. Selain itu, makanan berlemak tinggi juga dapat meningkatkan permeabilitas intestinum melalui induksi TLR-4 dan mengganggu homeostasis *barrier* intestinum sehingga penyerapan lemak dan LPS meningkat secara signifikan (Sugimura *et al.*, 2019). Tingginya kandungan LPS yang masuk ke sirkulasi dapat mengaktivasi sistem imun sehingga menginduksi peradangan sistemik dan meningkatkan penanda inflamasi seperti leukosit dan sitokin proinflamasi (Zhong *et al.*, 2018).

Selanjutnya, jumlah platelet tampak tidak ada perbedaan yang ekstrim baik akibat pemberian pakan berlemak tinggi maupun pakan dengan kombinasi serat bengkuang. Akan tetapi, data menunjukkan kecenderungan peningkatan jumlah platelet pada pemberian pakan berlemak tinggi. Temuan ini serupa dengan yang dilaporkan oleh Mohammed *et al.* (2022) dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam hal jumlah platelet pada hamster yang diberi perlakuan pakan normal, pakan berlemak tinggi dan pakan dengan kombinasi fruktooligosakarida. Makanan berlemak tinggi dapat mempengaruhi proliferasi platelet melalui regulasi Vcam-1/Vla-4 di sumsum tulang (Li *et al.*, 2018). Adanya produksi sitokin inflamasi seperti IL-6 dan sitokin proinflamasi lainnya pada kondisi asupan makanan berlemak tinggi diasumsikan sebagai pendorong utama yang meningkatkan faktor trombopoietin dan selanjutnya merangsang megakariositopoiesis (Purdy *et al.*, 2021). Selain itu, jaringan adiposa visceral sendiri juga telah dilaporkan dapat menjadi sumber trombopoietin terutama saat terjadi peningkatan masa adiposa akibat konsumsi makanan berlemak tinggi. Menurut Jamshidi *et al.* (2017), inflamasi kronis pada penderita obesitas dapat mengaktifkan faktor trombogenik sehingga meningkatkan jumlah platelet pada pasien dengan kelebihan masa lemak. Gonzales *et al.*, (2014) melaporkan bahwa aktivitas trombotik juga mengalami

peningkatan selama kondisi asupan lemak tinggi yang kemudian memainkan peran penting dalam komplikasi trombotik, perkembangan plak di sistem sirkulasi, dan peradangan dinding pembuluh darah akibat meningkatnya adhesi trombosit ke permukaan endotel yang selanjutnya meningkatkan aktivitas monosit.

Pemberian pakan dengan kombinasi serat bengkuang terbukti dapat menurunkan kuantitas leukosit total secara signifikan hingga mendekati level pada kelompok kontrol (yang diberi pakan normal). Selain itu, jumlah monosit, granulosit dan platelet cenderung lebih rendah dibandingkan mencit yang diberi pakan berlemak tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian serat bengkuang dapat menekan terjadinya peradangan (yang ditandai dengan meningkatkan jumlah leukosit) akibat konsumsi makanan berlemak tinggi. Dugaan ini selaras dengan laporan Vinolo *et al.*, (2011), bahwa asupan serat dapat menghambat peradangan dengan baik karena produk fermentasi serat dalam saluran cerna berupa SCFA dapat menekan perekrutan monosit dan produksi sitokin. Menni *et al.*, (2021) melaporkan bahwa konsumsi makanan yang kaya serat seperti sayur-sayuran berkorelasi dengan tingkat profil leukosit yang lebih rendah yang dimediasi oleh mikroba usus. Tussupbekova *et al.*, (2019) melaporkan bahwa konsumsi makanan berserat selama 60 hari pada hewan uji telah terbukti dapat menurunkan nilai leukosit secara nyata.

Faktor lain yang semestinya dipertimbangkan dari adanya efek positif dari serat bengkuang terhadap nilai darah adalah kontribusi senyawa-senyawa bioaktif dalam serat. Sebagaimana telah dipaparkan pada bab sebelumnya (**Bab 2**) bahwa terdapat beberapa senyawa bioaktif dalam serat bengkuang yang terindikasi (berdasarkan studi *in silico*) dapat menghambat inflamasi melalui interaksinya dengan TLR-4, IKK β dan NfKB. Inhibisi inflamasi jelas akan bermanifestasi besar terhadap kenormalan nilai darah terutama komponen-komponen leukosit karena terjadinya perubahan nilai darah dilatarbelakangi oleh perkembangan inflamasi. Jika inflamasi ditekan, maka perubahan pada nilai darah juga dapat diminimalisir. Kajian lanjut secara *in vivo* untuk mengkonfirmasi asumsi ini penting untuk dilakukan pada penelitian-penelitian selanjutnya.



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

BAB 11.

PENUTUP



11.1. Ikhtisar Temuan dan Signifikansinya

Hasil-hasil riset kami yang berfokus kepada eksplorasi khasiat serat umbi dan rimpang dari tanaman pangan meliputi serat rimpang garut (*M. arundinacea*), rimpang ganur (*C. edulis*), umbi talas Mentawai (*C. esculenta*), dan umbi bengkuang (*P.erosus*), telah berhasil menguak berbagai fakta empiris perihal potensi medisnya dalam mencegah dan mengatasi penyakit, terutama yang terkait dengan gangguan metabolik akibat konsumsi diet berlemak tinggi. Kami menemukan bahwa terdapat kecenderungan jika berbeda sumber serat pangan, maka berbeda pula efektivitasnya dalam mencegah atau mengatasi penyakit. Kondisi ini diduga kuat terkait dengan karakteristik dan komposisi serat pangan dari masing-masing tanaman yang berbeda-beda. Selain itu, perbedaan dari aspek jenis dan kadar senyawa bioaktif yang terkandung pada masing-masing sediaan serat juga berkontribusi nyata terhadap perbedaan tingkat keefektifannya dalam bekerja.

Analisis proksimat terhadap ekstrak serat dari umbi dan rimpang menunjukkan bahwa kadar air pada ekstrak serat umbi cenderung lebih rendah dibandingkan dengan serat rimpang. Untuk kadar abu (yang merepresentasikan kadar mineral), konsentrasi tertinggi terdapat pada ekstrak serat rimpang garut dan terendah pada serat umbi talas Mentawai. Sediaan ekstrak serat umbi dan rimpang juga mengandung protein dan lemak meski pada level yang sangat rendah. Namun, kandungan karbohidrat total (non-pati) terdeteksi sangat tinggi. Sementara itu, Kandungan serat kasar pada sampel hasil ekstraksi paling tinggi ditemukan pada umbi talas Mentawai. Kadar serat tak larut air lebih tinggi dibandingkan dengan serat larut air untuk semua jenis sampel umbi dan rimpang yang dikaji. Adapun kandungan serat pangan total

memperlihatkan level yang sangat beragam pada sampel yang diteliti dimana serat pangan total sangat tinggi pada rimpang ganur.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia menggunakan GC-MS, dideteksi beragam senyawa bioaktif potensial yang terdapat dalam sediaan ekstrak umbi dan rimpang yang diteliti. Ekstrak serat umbi talas Mentawai mengandung 8 senyawa bioaktif dengan kandungan tertinggi berupa astaxhantin. Dari hasil analisis juga ditemukan sebanyak 10 macam senyawa dalam sediaan ekstrak serat umbi bengkuang dengan senyawa astaxanthin juga sebagai senyawa yang terdeteksi dalam kadar tinggi. Adapun dalam sediaan ekstrak serat rimpang garut ditemukan 8 senyawa bioaktif dimana coronopolin merupakan yang paling mendominasi. Dalam sediaan serat rimpang ganur ditemukan 8 senyawa dimana yang paling tinggi akdarnya adalah senyawa 3.beta.-acetoxy-5-cholenamide.

Hasil simulasi *in silico* terhadap senyawa-senyawa utama yang ditemukan pada sediaan ekstrak serat umbi dan rimpang mengindikasikan potensinya sebagai antiinflamasi. Senyawa-senyawa yang dianalisis sebagai ligan potensial untuk mengintervensi jalur pensinyalan inflamasi yaitu astaxanthin, farnesol, benzoic acid, 2,6 dihydroxibenzoic acid, cycloartenol, nerolidol, 9-octadecanoic acid. Adapun protein target yang dipilih berupa TLR-4, IKK β , dan NF- κ B. Berdasarkan hasil *docking* terhadap reseptor TLR-4 diketahui bahwa cycloartenol memiliki potensi paling kuat untuk menginhibisi TLR-4. Senyawa cycloartenol juga paling kuat dalam berinteraksi dengan protein IKK β . Sedangkan astaxanthin adalah senyawa yang paling kuat dalam berinteraksi dengan protein NF- κ B. Dari simulasi *in silico* yang telah dilakukan, terindikasi bahwa masing-masing senyawa bioaktif tadi memiliki afinitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat antiinflamasi komersil terstandar dexamethasone.

Studi *in vivo* pada hewan model mencit putih jantan yang diinduksi mengidap gangguan usus halus dengan pakan berlemak tinggi menunjukkan efek protektor serat bengkuang, sebagai salah satu serat pangan yang unggul dalam banyak hal, terhadap usus halus. Degenerasi usus halus mengalami penurunan substansial ketika diberi serat bengkuang bersama diet tinggi lemak. Selain itu, serat bengkuang menurunkan derajat inflamasi di tunica mucosa usus halus. Selanjutnya,

serat bengkuang dapat menekan akumulasi MDA dan meningkatkan aktivitas enzim katalase di usus halus.

Kajian dengan desain eksperimen yang sama juga menemukan bahwa asupan serat bengkuang efektif dalam mencegah degenerasi dan peradangan pada usus besar (colon). Suplementasi serat bengkuang dalam pakan berlemak tinggi efektif dalam mencegah gangguan reabsorpsi air di colon, mencegah penipisan tunica mucosa colon, dan menekan peradangan secara bermakna di colon akibat paparan diet lemak tinggi. Dibutuhkan dosis serat bengkuang yang lebih tinggi (25%) untuk menekan perkembangan degenerasi dan inflamasi pada colon akibat diet berlemak tinggi.

Hasil analisis komposisi dan diversitas mikrobiota saluran cerna dengan sequencing 16S rRNA mengindikasikan bahwa penambahan serat bengkuang dalam pakan berlemak tinggi dapat menekan peningkatan filum Desulfobacterota dengan pola tergantung dosis serat. Serat pada dosis tinggi (25%) mampu menekan kelimpahan Desulfobacterota hingga ke level paling minimal. Serat bengkuang dosis 25% juga dapat meningkatkan kelimpahan filum Bacteriota dan menekan pertumbuhan filum Firmicutes. Serat bengkuang dosis tinggi tersebut juga secara spesifik meningkatkan pertumbuhan filum Proteobacteria dan Actinobacteria. Analisis pada level famili mengkonfirmasi beberapa famili mikrobiota yang mengalami perubahan tingkat kelimpahan relatif ketika diberikan suplemen serat bengkuang dalam pakan. Jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan berlemak tinggi saja, mikrobiota usus mencit yang diberi serat bengkuang dosis tinggi memperlihatkan nilai kelimpahan yang lebih rendah pada famili Lachnospiraceae dan Desulfovibrionaceae. Mikroba non patogen *L. reuteri* and *L. johnsonii* memiliki kelimpahan yang tinggi pada kelompok mencit yang diberi pakan yang disuplementasi dengan serat bengkuang 25%. Sementara itu, mikroba patogen *Mucispirillum* sp. memiliki kelimpahan yang rendah sebagai akibat dari pemberian serat bengkuang dosis tinggi.

Hasil pemeriksaan terhadap organ limpa pada hewan model mencit putih membuktikan bahwa serat bengkuang memiliki efek protektif terhadap organ tersebut. Kelompok perlakuan dengan pemberian serat bengkuang 10% dan 25 % memperlihatkan peningkatan proporsi area pulpa putih yang mendekati keadaan kelompok yang diberi pakan

normal, jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan tinggi lemak saja. Pemeriksaan terhadap jumlah MGC di limpa sebagai indikator inflamasi menunjukkan bahwa mencit yang diberi asupan serat bengkung memiliki jumlah MGC yang lebih rendah. Selain itu, kuantitas makrofag bervakuola di limpa juga secara statistik lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi makanan berlemak tinggi saja.

Serat umbi dan rimpang terindikasi efektif dalam mengatasi adipositas dan dislipidemia yang dipicu oleh konsumsi makanan berlemak tinggi. Pemberian serat dari rimpang dan umbi-umbian dapat mengurangi massa jaringan adiposa putih. Bobot adiposa putih cenderung lebih rendah pada kelompok mencit yang diberi serat dosis tinggi dalam pakannya. Secara spesifik, serat umbi bengkung memiliki efek yang paling baik dalam mencegah peningkatan massa jaringan adiposa putih. Serat dari rimpang ganur dan umbi talas Mentawai juga efektif. Akan tetapi, serat rimpang garut kurang efektif dalam mengendalikan peningkatan massa adiposa tersebut. Serat umbi dan rimpang juga efektif dalam mencegah terjadinya hipertropi dan hiperplasia adiposit putih. Selanjutnya, pemberian serat dari umbi dan rimpang efektif dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida di dalam darah akibat asupan makanan berlemak tinggi. Serat juga mampu meregulasi kadar HDL sehingga berada pada kisaran wajar kendati mengkonsumsi makanan berlemak tinggi.

Dalam hal kemampuannya untuk mempertahankan stabilitas homeostasis gula darah, serat umbi dan rimpang juga efektif dalam menekan hiperglikemia dan hiperinsulinemia yang diinduksi oleh makanan berlemak tinggi. Semua jenis serat yang diuji (serat garut, ganur, talas Mentawai dan bengkung) efektif dalam menjaga level gula darah random, gula darah puasa, dan toleransi terhadap glukosa serta toleransi terhadap insulin pada kisaran normal. Akan tetapi, dari aspek kemampuannya dalam mencegah hiperinsulinemia, serat garut termasuk tidak efektif dibandingkan dengan serat ganur, talas Mentawai dan bengkung. Secara umum, semua jenis serat yang diuji dalam penelitian yang telah dilakukan berpotensi untuk mencegah perkembangan penyakit diabetes mellitus tipe 2 yang diinduksi oleh konsumsi makanan berlemak tinggi.

Disamping kemampuannya dalam mencegah penyakit metabolik dan infalamsi, serat dari umbi dan rimpang juga memiliki efek yang positif terhadap nilai darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asupan serat bengkuang dapat menekan pelonjakan kuantitas leukosit total akibat asupan diet tinggi lemak dan cenderung menurunkan jumlah monosit dan granulosit. Namun demikian, serat bengkuang belum memberikan efek yang bermakna terhadap komponen darah lainnya terutama komponen non-leukosit.

11.2. Keterbatasan dan Kajian Lanjut yang Diperlukan

Kendati telah berhasil menguak banyak temuan signifikan, kajian-kajian berbasis eksperimental yang telah kami lakukan pada beberapa tahun terakhir masih membutuhkan konfirmasi lanjutan yang lebih mendalam terutama menyangkut aspek mekanistik. Sebagai contoh, penelitian kami belum menjamah ranah yang lebih substansial menyangkut senyawa asam lemak rantai pendek (SCFAs) yang dihasilkan dari aktivitas fermentasi serat oleh mikrobiota usus. Keterbatasan teknis menjadi salah satu tantangan utama bagi kami untuk menjawab pertanyaan apakah serat umbi dan rimpang memiliki efek yang berbeda-beda terhadap kadar dan komposisi SCFA yang dihasilkan oleh proses fermentasi. Mengingat SCFA adalah kunci utama yang memediasi peran fisiologis serat dalam spektrum yang lebih luas di berbagai sistem jaringan dan organ tubuh, maka kajian dalam aspek ini adalah tuntutan ilmiah yang mesti dipertimbangkan dalam penelitian-penelitian berikutnya.

Sampel ekstrak serat umbi dan rimpang yang digunakan dalam penelitian-penelitian kami belum diidentifikasi secara mendetail perihal komposisi makromolekulnya. Spesifiknya, pada serat-serat tersebut belum diketahui berapa kadar pektin, lignin, selulosa, hemiselulosa dan senyawa-senyawa fruktooligosakarida yang terkandung di dalamnya. Selain itu, karakter fisika kimia dari serat tersebut juga belum diketahui sama sekali. Padahal, komposisi dan karakteristik serat sangat menentukan efek dan mekanisme kerjanya dalam saluran cerna jika dikonsumsi. Proses ekstraksi serat yang lebih terstandar, misalnya dengan melalui tahapan filtrasi dengan membran osmosis, dan tahapan pengeringan beku (freeze-dried) dari sampel ekstrak serat sangat penting untuk dilakukan pada penelitian-penelitian kedepannya.

Analisis fitokimia dari substansi-substansi bioaktif yang terkandung dalam sediaan ekstrak serat umbi dan rimpang dalam penelitian kami hanya berdasarkan uji GC-MS. Analisis dengan GC-MS terbatas kepada senyawa-senyawa volatil dan berat molekul rendah saja. Sedangkan senyawa-senyawa non-volatil dan yang berberat molekul tinggi tidak dapat diidentifikasi. Pada penelitian kedepan, perlu untuk menganalisis senyawa aktif yang ada menggunakan teknik lain, misalnya dengan kromatografi cair (UPLC-MS) sehingga dapat diidentifikasi berbagai senyawa potensial yang ada di dalamnya.

Kajian efek protektif serat terhadap usus halus dan usus besar yang telah kami lakukan masih tergolong superfisial. Belum ditelaah lebih mendalam mengenai efektivitas dari serat umbi dan rimpang dalam mempertahankan barrier usus dan arsitektur seluler dari sel-sel penyusun dinding usus. Penelitian-penelitian kedepan sangat penting untuk menginvestigasi apakah serat tanaman umbi dan rimpang tersebut berpengaruh terhadap ekspresi protein *tight junction* di usus misalnya protein zonula occludens-1, occludin, dan E-cadherin. Observasi terhadap integritas sel goblet di dinding usus juga penting untuk ditelaah. Secara molekuler, juga sangat menarik untuk mengkaji ekspresi dari ekspresi histone deacetylase (HDACs) di usus yang sangat mungkin merespon secara spesifik terhadap pemberian serat dan beragam diet.

Manifestasi dari perubahan komposisi mikrobiota saluran cerna sebagai hasil dari perlakuan dengan serat umbi dan rimpang belum ditelaah lebih jauh. Satu-satunya jenis serat yang telah kami kaji perannya dalam meregulasi diversitas dan komposisi mikrobiota usus adalah serat umbi bengkuang. Sedangkan serat dari tanaman lainnya yaitu talas Mentawai, ganur dan garut belum diketahui kemampuannya dalam mencegah dan mengatasi dysbiosis. Di samping itu, teknik analisis keragaman mikroba usus yang kami lakukan hanya dengan menggunakan NGS untuk gen 16s rRNA. Eksplorasi dengan pendekatan *whole genome sequencing* dipercaya akan mengungkap dinamika perubahan keragaman mikrobiota usus secara lebih mendetail dan informatif.

Hasil simulasi *in silico* dengan *molecular docking* terhadap potensi senyawa-senyawa bioaktif dalam sediaan serat dari umbi dan rimpang yang telah kami lakukan belum dikonfirmasi lebih lanjut dengan studi *in vivo* dan *in vitro*. Kedepan, konfirmasi dengan teknik analisis molekuler untuk mendeterminasi respon reseptor dan protein-protein spesifik

(seperti NfKB, IKK β , dan reseptor TLR-4) terhadap keberadaan ligan-ligan dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam sediaan serat semestinya dilakukan.

Beberapa ranah yang belum tersentuh sama sekali oleh kajian-kajian yang kami lakukan diantaranya adalah manifestasi neuronal dari suplementasi serat umbi dan rimpang dalam makanan. Banyak laporan yang mengindikasikan bahwa perubahan komposisi mikrobiota usus, perubahan arsitektur dan fungsional usus, serta keragaman metabolit produk aktivitas mikrobiota di saluran cerna dapat memberikan pengaruh substansial terhadap sistem saraf pusat dan perifer. Eksperimen-eksperimen dengan menggunakan hewan model untuk penyakit neurodegenerasi sangat menarik untuk dilakukan guna membuktikan efek neuroprotektif dari serat umbi dan rimpang dalam makanan.

Mengingat kajian-kajian empiris yang telah kami lakukan terbatas kepada hewan model berupa mencit putih jantan dewasa, maka telaa tentang relevansinya terhadap fisiologis manusia mutlak diperlukan. Terdapat banyak kemungkinan bahwa khasiat-khasiat serat umbi dan rimpang yang dikemukakan berdasarkan hasil studi kami akan memberikan efek yang berbeda pada manusia, baik dalam konteks patologis maupun fisiologis dan dengan jenis kelamin yang berbeda. Pengembangan pendekatan studi pada fase uji klinis pada manusia penting untuk dilakukan, kendati serat dari tanaman yang dikaji dalam penelitian kami berasal dari tumbuh-tumbuhan yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat sehari-hari. Aspek dosis, prosedur intervensi diet dan durasi perlakuan adalah beberapa hal yang harus dievaluasi kelayakannya.

Kendati dalam sekian banyak eksperimen yang telah kami lakukan tidak ditemukan adanya efek samping serius yang muncul pada hewan model ketika diberi perlakuan dengan serat umbi dan rimpang, evaluasi tingkat keamanannya tetap diperlukan. Salah satu contoh, apakah suplementasi serat dalam dosis tinggi (misal 25%) dan durasi yang lama akan memicu gangguan homeostasis nutrisi masih belum diketahui. Selain itu, apakah serat dari umbi dan rimpang juga dapat memicu gangguan yang serius pada motilitas dan produksi gas dalam saluran cerna masih belum ditelaa.

Hal lain yang patut menjadi perhatian adalah bahwa jenis tanaman umbi dan rimpang yang dikaji seratnya dalam studi-studi kami masih

sangat terbatas (hanya 2 spesies tanaman rimpang, dan 2 spesies tanaman umbi). Padahal, di Indonesia terdapat ribuan spesies tanaman rimpang dan umbi-umbian yang potensial untuk dieksplorasi sebagai sumber serat pangan dan beragam manfaatnya bagi kesehatan tubuh. Penelitian eksploratif terhadap spesies-spesies sumber serat yang unik, liar maupun budidaya yang khas tumbuh di Indonesia adalah lahan penelitian potensial yang menarik untuk digarap. Kolaborasi antara peneliti bidang taksonomi tumbuhan, fitokimia, fisiologi, biologi molekuler dan kedokteran diyakini akan menjawab berbagai tantangan yang telah dikemukakan sebelumnya.

11.3. Potensi Aplikasi dan Pengembangan

Selain potensi penelitian-penelitian lanjut di masa datang, terdapat potensi aplikasi dari serat pangan tanaman umbi dan rimpang untuk penggunaannya sebagai suplemen makanan yang terstandar. Untuk mencapai tahap tersebut maka diperlukan modifikasi-modifikasi serta standarisasi ekstrak serat dari rimpang garut, ganur dan umbi talas Mentawai dan umbi bengkuang. Salah satu ide menarik adalah bahwa serat pangan tersebut dapat dijadikan campuran dalam roti atau aneka ragam makanan ringan sehingga menjadi makanan yang lebih menguntungkan dari aspek kesehatan. Cemilan khusus dengan kandungan serat pangan tinggi dapat dikreasikan untuk para pengidap obesitas, diabetes mellitus, kardiovaskular, inflamasi kronis dan beragam penyakit terkait lainnya. Kendati telah banyak jenis serat pangan komersil yang beredar dipasaran, tetapi masih terbatas jenis serat yang berasal dari tanaman-tanaman lokal dengan harga yang terjangkau oleh masyarakat.

Disamping aspek pengembangannya sebagai produk komersil, aspek lain yang tidak boleh diabaikan adalah sosialisasi kepada masyarakat luas perihal kebermanfaatan serat pangan dari umbi dan rimpang untuk kesehatan. Program edukasi melalui penyuluhan kesehatan dan bentuk lainnya sangat berguna untuk memberikan pengetahuan dan kesadaran masyarakat tentang pentingnya mengonsumsi makanan berserat tinggi dari sumber pangan lokal. Penduduk di Kepulauan Mentawai, misalnya, semestinya diberi tahu bahwa pangan lokal mereka berupa Talas Mentawai mengandung serat yang potensial untuk mencegah dan mengatasi berbagai penyakit serius. Hal tersebut akan menumbuhkan

kebanggaan terhadap potensi sumber daya lokal dan kesadaran akan potensi ekonomisnya.



Gambar 11.1. Serat umbi bengkuang sebagai salah satu calon produk kesehatan yang potensial untuk dikembangkan (Doc. Pribadi)

Untuk mengembangkan serat pangan dari tanaman umbi dan rimpang sebagai suplemen kesehatan berbasis tanaman lokal, dibutuhkan kerjasama yang kuat antara peneliti, masyarakat, pemerintah dan dunia industri. Hilirisasi temuan-temuan dari penelitian, seperti yang telah kami kemukakan tadi, membutuhkan kolaborasi yang berkesinambungan dan mutualistik antara berbagai unsur. Masyarakat dapat berperan sebagai penyedia bahan baku (melalui budidaya tanaman umbi dan rimpang sumber serat pangan), sedangkan pemerintah dan dunia industri menjadi penyedia modal dan infrastruktur untuk pengolahan dan pemasarannya. Sementara itu, peneliti dari institusi universitas atau lembaga penelitian lainnya dapat berkontribusi dalam eksplorasi, standardisasi dan inovasi-inovasi yang lebih mapan terhadap potensi produk serat pangan untuk kesehatan.



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



DAFTAR PUSTAKA

- Abhisingha M, Dumnil J, Pitaksutheepong C. *Selection of Potential Probiotic Lactobacillus with Inhibitory Activity Against Salmonella and Fecal Coliform Bacteria*. Probiotics Antimicrob Proteins. 2018 Jun;10(2):218-227. doi: 10.1007/s12602-017-9304-8. PMID: 28712023.
- Agnel RA, Mohan VR. *Evaluation of total phenolic and flavonoid contents and in vitro antioxidant activity of rhizome of Maranta arundinacea L*. International J of Pharmaceutical Sciences, 2013;4(2):3914-3928.
- Ahumada, C., Sáenz, T., García, D., De La Puerta, R., Fernandez, A., & Martinez, E. 1997. *The Effects Of A Triterpene Fraction Isolated From Crataegus Monogyna Jacq. On Different Acute Inflammation Models In Rats And Mice. Leucocyte Migration and Phospholipase A2 Inhibition*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 49(3), 329–331.
- Airaksinen, K., J. Jokkala, I. Ahonen, S. Auriola, M. Kolehmainen, K. Hanhineva dan K. Tiihonen. 2018. *High-Fat Diet, Betaine, and Polydextrose Induce Changes In Adipose Tissue Inflammation And Metabolism In C57BL/6J mice*. Molecular Nutrition & Food Research. 62 (23): 1-33.
- Alcantara RM, Hurtada WA, & Dizon EI. 2015. *The nutritional value and phytochemical components of taro [Colocasia esculenta (L.) Schott] powder and its selected processed foods*. Journal of Nutrition and Food Sciences, 3(3), 1–7.
- Alonge KM, D'Alessio DA, Schwartz MW. *Brain control of blood glucose levels: implications for the pathogenesis of type 2 diabetes*. Diabetologia. 2021 Jan;64(1):5-14. doi: 10.1007/s00125-020-05293-3. Epub 2020 Oct 12. Erratum in:

- Diabetologia. 2020 Nov 11;; PMID: 33043401; PMCID: PMC7718404.
- Alshwaiyat, N.M., Ahmad, A., Wan Hassan, W., & Al-Jamal, H.A. (2021). *Association between obesity and iron deficiency (Review)*. Experimental and Therapeutic Medicine, 22, 1268. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10703>.
- Altunkaynak, B.Z., E. Ozbek dan M. E. Altunkaynak. 2007. *A Stereological And Histological Analysis Of Spleen On Obese Female Rats, Fed With High Fat Diet*. Saudi Med J. 28(3): 353-357.
- Anand, A., Sharma, N., and Khurana, N. 2017. *Prediction Of Activity Spectra Of Substances Assisted Prediction of Biological Activity Spectra Of Potential Anti-Alzheimer's Phytoconstituents*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 10(22159): 13-14.
- Araújo, J.R., Tomas, J., Brenner, C., and Sansonetti, P.J., 2017. *Impact of High-Fat Diet on The Intestinal Microbiota and Small Intestinal Physiology Before and After The Onset of Obesity*. Biochimie, 141, 97–106.
- Azubuike NC, Onwukwe OS, Onyemelukwe AO, Maduakor UC, Ifeora IM, Okwuosa CN, Achukwu PU. 2018. *Impact of Colocasia esculenta extract and fractions on high-fat diet-induced changes in body weight, adipose tissue and liver of rats*. Pak J Pharm Sci. 31(5(Supplementary)):2143-2148.
- Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. *The Health Benefits of Dietary Fibre*. Nutrients. 2020;12(10):3209.
- Baroroh, H.N., Nugroho, A.E., Lukitaningsih, E., and Nurrochmad, A., 2020. *Water-Soluble Fiber from Bengkoang (Pachyrhizus erosus (L.) urban) tuber Modulates Immune System Activity In Male Mice*. Scientia Pharmaceutica, 88 (3), 1–12.
- Besten, G., Eunen, K., Groen, A., Venema, K., Reijngoud, D., dan Bakker, B. 2013. *The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism*. J Lipid Res ;54:2325-40.

- Blaak EE, Canfora EE, Theis S, Frost G, Groen AK, Mithieux G, Nauta A, Scott K, Stahl B, van Harselaar J, van Tol R, Vaughan EE, Verbeke K. *Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. Benef Microbes*. 2020 Sep 1;11(5):411-455. doi: 10.3920/BM2020.0057. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32865024.
- Brooks, P. J., M.Glogauer dan C. A. McCulloch. 2019. *An Overview of the Derivation and Function of Multinucleated Giant Cells and Their Role in Pathologic Processes*. The American Journal of Pathology. 189 (6): 1145-1158.
- Brown AC, Valiere A. 2014. *The medicinal uses of poi*. Nutr Clin Care. 7(2):69-74.
- Brown L, Poudyal H, Panchal SK. 2015. *Functional foods as potential therapeutic options for metabolic syndrome*. Obes Rev. 16(11):914-41.
- Bruno, K., Woller, S. A., Miller, Y. I., Yaksh, T. L., Wallace, M., Beaton, G., & Chakravarthy, K. 2018. *Targeting Toll-Like receptor-4 (TLR-4)-an Emerging Therapeutic Target For Persistent Pain States*. Pain, 159(10), 1908–1915.
- Burhannudin, Mahmudah N, Widyarini S, Purnomosari D. *Chemopreventive Effects of Edible Canna (Canna edulis Kerr.) Against Colorectal carcinogenesis: Effects on Expression of Adenomatous Polyposis Coli and Inducible Nitric Oxide Synthase in Rat Inflammatory Model*. Asian Pac J Cancer Prev. 2018,19(3):839-844.
- Capuano E. *The behavior of dietary fiber in the gastrointestinal tract determines its physiological effect*. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(16):3543-3564.
- Casula M, Colpani O, Xie S, Catapano AL, Baragetti A. *HDL in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: In Search of a Role*. Cells. 2021 Jul 23;10(8):1869. doi: 10.3390/cells10081869. PMID: 34440638; PMCID: PMC8394469.
- Catalan V, Gomez-Ambrosi J, Rodriguez A, Fruhbeck G. *Adipose tissue immunity and cancer*. Front Physiol. 2013. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00275>

- Cavalcante-Silva, L.H.A., Galvão, J.G.F.M., da Silva, J.S. de F., de Sales-Neto, J.M., and Rodrigues-Mascarenhas, S., 2015. *Obesity-Driven Gut Microbiota Inflammatory Pathways to Metabolic Syndrome*. *Frontiers in Physiology*, 6 (341), 1–12.
- Chandrasekara A, Kumar, T. J. 2016. *Roots and tuber crops as functional foods: A review on phytochemical constituents and their potential health benefits*. *International Journal of Food Science*, 1–15.
- Chang, M. X. and Xiong F. 2020. *Astaxanthin and Its Effects in Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases: Recent Advances and Future Directions* *Molecules*. 25(5342):1-14.
- Chelakkot, C., Jaewang G., and Sung Ho Ryu. 2018. *Mechanisms Regulating Intestinal Barrier Integrity and Its Pathological Implications*. *Experimental & molecular medicine*, 50: 103.
- Chu, H., Duan Y., Yang L., Schnabl B. 2019. *Small Metabolites, Possible Big Changes: A Microbiota-Centered View of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*. *Gut*, 68, 359–370.
- Cox, A. J. 2017. *Increased Intestinal Permeability As A Risk Factor For Type 2 Diabetes*. *Diabetes Metab*, 43: 163–166.
- Cronin P, Joyce SA, O'Toole PW, O'Connor EM. *Dietary Fibre Modulates the Gut Microbiota*. *Nutrients*. 2021 May 13;13(5):1655. doi: 10.3390/nu13051655. PMID: 34068353; PMCID: PMC8153313.
- Deehan EC, Duar RM, Armet AM, Perez-Muñoz ME, Jin M, Walter J. *Modulation of the Gastrointestinal Microbiome with Nondigestible Fermentable Carbohydrates To Improve Human Health*. *Microbiol Spectr*. 2017;5(5).
- den Besten, G., A. Gerding, T. H. van Dijk, J. Ciapaite, A. Bleeker, K. van Eunen, R. Havinga, A. K. Groen, D. Reijngoud dan B. M. Bakker. 2015. *Protection against the Metabolic Syndrome by Guar Gum-Derived Short-Chain Fatty Acids Depends on Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ and Glucagon-Like Peptide-1*. *Plos One*. 10(8): 1-14.

- Dicksved J, Schreiber O, Willing B, Petersson J, Rang S, Phillipson M, Holm L, Roos S. *Lactobacillus reuteri* maintains a functional mucosal barrier during DSS treatment despite mucus layer dysfunction. *PLoS One*. 2012;7(9):e46399. doi: 10.1371/journal.pone.0046399. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23029509; PMCID: PMC3459901.
- Ding, N., Zhang, X., Zhang, X. Di, Jing, J., Liu, S.S., Mu, Y.P., Peng, L.L., Yan, Y.J., Xiao, G.M., Bi, X.Y., Chen, H., Li, F.H., Yao, B., and Zhao, A.Z., 2020. *Impairment of Spermatogenesis and Sperm Motility By The High-Fat Diet-Induced Disbiosis of Gut Microbes*. *Gut*, 69 (9), 1608–1619.
- Drissi F, Raoult D, Merhej V. *Metabolic role of lactobacilli in weight modification in humans and animals*. *Microb Pathog*. 2017 May;106:182-194. doi: 10.1016/j.micpath.2016.03.006. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27033001.
- Duan, Y., L. Zeng, C. Zheng, B. Song, F. Li, X. Kong dan Kang Xu. 2018. *Inflammatory Links Between High Fat Diets and Diseases*. *Frontier In Immunology*. 9 (2649): 1-10.
- Elamin, E. E., Masclee A. A., Dekker J., Pieters H. J., Jonkers D. M. 2013. *Short-Chain Fatty Acids activate AMP-activated Protein Kinase and Ameliorate Ethanol-Induced Intestinal Barrier Dysfunction In Caco-2 cell monolayers*. *J Nutr*, 143(12), 1872–1881.
- Eleazu CO, Eleazu KC, Iroaganachi MA. 2016. *Effect of cocoyam (Colocasia esculenta), unripe plantain (Musa paradisiaca) or their combination on glycated hemoglobin, lipogenic enzymes, and lipid metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats*. *Pharm Biol*. 54(1):91-7.
- Erben, U., Loddenkemper, C., Doerfel, K., Spieckermann, S., Haller, D., Heimesaat, M.M., Zeitz, M., Siegmund, B., and Köhl, A.A., 2014. *A Guide to Histomorphological Evaluation of Intestinal Inflammation in Mouse Models*. *International Journal Of Clinical And Experimental Pathology*, 7 (8), 4557–4576.

- Faridah DN, Fardiaz D, Andarwulan N, Sunarti TC. *Karakteristik sifat Fisikokimia Pati Garut (Maranta Arundinacea)*. 2014. *Agritech*, 34(1):14-21.
- Fawole OA, Amoo SO, Ndhlala AR, Light ME, Finnie JF, Van Staden J. 2014. *Anti-inflammatory, anticholinesterase, antioxidant and phytochemical properties of medicinal plants used for pain-related ailments in South Africa*. *J Ethnopharmacol*. 127(2):235-41.
- Firoskhan N, Muthuswamy R. Review on *Maranta arundinacea* L. (MARantaceae). *Inter J of Pharmacognosy and Pharmaceutical Res*. 2021. 3(1):1-4.
- Francis T, Rajeshkumar S, Roy A, Kashmi T. *anti-inflammatory and cytotoxic effect of arrow root mediated selenium nanoparticles*. *Pharmacognosy Journal*, 2020;12(6):1363-1367.
- Fuji, H., Iwasel, M., Ohkuma, T., Ogata—Kaizu, S., Ide, H., Kikuchi, Y., Idewaki, Y., Joudai, T., Hirakawa, Y., Uchida, K, Sasaki, S., Nakamura, U., dan T Kitazono, T. 2013. *Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry*. *Nutrition Journal*, (12):159.
- Galicía-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H, Martín C. *Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus*. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 30;21(17):6275. doi: 10.3390/ijms21176275. PMID: 32872570; PMCID: PMC7503727.
- Gao, M., Ma, Y., Liu, D. 2015. *High-Fat Diet- Induced Adiposity, Adipose Inflammation, Hepatic Steatosis and Hyperinsulinemia in Outbred CD-1 Mice*. *PLoS ONE*. 10(3): e0119784.
- Gebrayel, P., Nicco, C., Al Khodor, S. et al. *Microbiota medicine: towards clinical revolution*. *J Transl Med* 20, 111 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03296-9>
- Gonzalez, J., Donoso, W., Díaz, N., Alborno, M. E., Huilcaman, R., Morales, E., & Moore-Carrasco, R. 2014. *High Fat Diet*

Induces Adhesion Of Platelets To Endothelium in Two Models Of Dyslipidemia. Journal of Obesity, 1–7.

- Gotoh, K., K. Fujiwara, M. Anai, M. Okamoto, T. Masaki, T. Kakuma dan H. Shibata. 2017. *Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity.* Endocrine Journal. 64(4): 375-378.
- Gu, H., M. Gwon, S. Kim dan J. Yun. 2021. *Dietary Glucosinolates Inhibit Splenic Inflammation in High Fat/Cholesterol Diet-Fed C57BL/6 Mice.* Nutr Res Pract. 15: 1-9.
- Gu, X., Z. Ma, J. Fang, D. Cai, Z. Zuo, S. Liang, H. Cui, J. Deng, X. Ma, Z. Ren, Y. Geng, M. Zhang, G. Ye, Y. Xie, L. Gou, dan Y. Hu. 2020. *Obesity Enhances Antioxidant Capacity and Reduces Cytokine Levels of the Spleen in Mice to Resist Splenic Injury Challenged by Escherichia coli.* Journal of Immunology Research Volume. 2020:1-13.
- Gulhane, M., Lydia, M., Rohan, L., Hui, T., Yong, H.S., Ran, W., Alicia, K., Veronika, S., Kuan, Y. W., Graham, M., Stuart, D., Jakob, B., Timothy, H. F., Andrew, P., Paraic, O. C., Michael, A. M., and Sumaira, Z. H. 2016. *High Fat Diets Induce Colonic Epithelial Cell Stress and Inflammation that is Reversed by IL-22.* Scientific report, 6: 28990.
- Han HS, Kang G, Kim JS, Choi BH, Koo SH. *Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective.* Exp Mol Med. 2016 Mar 11;48(3):e218. doi: 10.1038/emm.2015.122. PMID: 26964834; PMCID: PMC4892876.
- Han, S., Zhang, W., Zhang, R., Jiao, J., Fu, C., Tong, X., Zhang, W., and Qin, L. 2019. *Cereal Fiber Improves Blood Cholesterol Profiles and Modulates Intestinal Cholesterol Metabolism in C57BL/6 Mice Fed A High-Fat, High Cholesterol Diet.* Food Nutr Res, 63.
- Hand H. *Blood and the classification of anaemia.* Nurs Stand. 2001 Jun 13-19;15(39):45-53; quiz 54-5. doi: 10.7748/ns2001.06.15.39.45.c3041. Erratum in: Nurs Stand 2001 Jun 20-26;15(40):31. PMID: 12206088.

- Harapko, T.V. 2019. *Structural Changes Of The Spleen In Experimental Obesity*. Reports of Morphology. 25(2): 36-41.
- Harmayani E, Murdiati A, Griyaningsih. *Karakterisasi Pati Ganyong (Canna edulis) dan Pemanfaatannya Sebagai Bahan Pembuatan Cookies dan Cendol*. Agritech, 2011, 31(4):297-304.
- Hasrulsah B, Muhartono. *Hubungan Obesitas dengan Tingkat Kolesterolemia pada Pasien >30 Tahun di Puskesmas Kiara Pandak Kecamatan Sukajaya Kabupaten Bogor Jawa Barat*. J Kedokt Unila. 2012;111–20.
- He, J., Zhang, P., Shen, L., Niu, L., Tan, Y., Chen, L., Zhao, Y., Bai, L., Hao, X., Li, X., Zhang, S., and Zhu, L., 2020. *Short-Chain Fatty Acids and Their Association With Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism*. International Journal of Molecular Sciences, 21 (17), 1–16.
- Herp S, Durai Raj AC, Salvado Silva M, Woelfel S, Stecher B. *The human symbiont Mucispirillum schaedleri: causality in health and disease*. Med Microbiol Immunol. 2021 Aug;210(4):173-179. doi: 10.1007/s00430-021-00702-9. Epub 2021 May 22. PMID: 34021796.
- Hirayama, D., T. Lida dan H. Nakase. 2018. *The Phagocytic Function of Macrophage-Enforcing Innate Immunity and Tissue Homeostasis*. Int. J. Mol. Sci.19(92): 1-14.
- Holscher HD, Bauer LL, Gourineni V, Pelkman CL, Fahey GC Jr, Swanson KS. *Agave Inulin Supplementation Affects the Fecal Microbiota of Healthy Adults Participating in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial*. J Nutr. 2015 Sep;145(9):2025-32. doi: 10.3945/jn.115.217331. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26203099.
- Holscher HD. *Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota*. Gut Microbes. 2017;8(2):172-184.
- Jamshidi, L., & Seif, A. 2017. *Association Between Obesity, White Blood Cell and Platelet Count*. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences, 1–7.

- Jayakumar A, Suganthi A. *Biochemical and phytochemical analysis of Maranta arundinaceae (L.) rhizome*. Inter J of Res in Pharmacy and pharmaceutical Scieences, 2017;2(3):26-30.
- Joint FAO/WHO Food Standard Programme. 2010. *Secretariat of the CODEX Alimentarius Commission: CODEX Alimentarius (CODEX) guidelines on nutrition labelling CAG/GL 2-1985 as last amended 2010*. FAO, Rome, Italy.
- Kaakoush NO. Insights into the Role of Erysipelotrichaceae in the Human Host. Front Cell Infect Microbiol. 2015 Nov 20;5:84. doi: 10.3389/fcimb.2015.00084. PMID: 26636046; PMCID: PMC4653637.
- Karundeng, R., Wangko, S., Kalang, S.J.R. 2014. Jaringan Lemak Putih dan Jaringan lemak coklat, aspek histofisiologi. Jurnal Biomedik.6(3): S8-16.
- Kilo, A. La, Aman, L. O., Sabihi, I., & Kilo, J. La. 2019. Studi Potensi Pirazolin Tersubstitusi 1-N Dari Tiosemikarbazon Sebagai Agen Antiamuba Melalui Uji In Silico. Indo. J. Chem. Res., 7(1), 9–24.
- Kim, H. G., Yang, W. S., Sung, G. H., Kim, J. H., Baek, G. S., Kim, E., Yang, S., Park, Y. C., Sung, J. M., Yoon, D. H., Kim, T. W., Hong, S., Kim, J. H., & Cho, J. Y. 2014. IKK β -Targeted Anti-Inflammatory Activities Of A Butanol Fraction Of Artificially Cultivated Cordyceps Pruinoso Fruit Bodies. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014, 1–12.
- Kim, K.A., Gu, W., Lee, I.A., Joh, E.H., and Kim, D.H., 2012. High Fat Diet-Induced Gut Microbiota Exacerbates Inflammation and Obesity in Mice via the TLR-4 Signaling Pathway. PLoS ONE, 7 (10), 1–11.
- Kim, M. H., Kang S. G., Park J. H., Yanagisawa M., Kim C. H. 2013. Short-Chain Fatty Acids Activate GPR41 and GPR43 on Intestinal Epithelial Cells to Promote Inflammatory Responses In Mice. Gastroenterology, 145, 396–406.
- Kimura I, Inoue D, Hirano K, Tsujimoto G. The SCFA Receptor GPR43 and Energy Metabolism. Front Endocrinol (Lausanne). 2014

- Jun 5;5:85. doi: 10.3389/fendo.2014.00085. PMID: 24926285; PMCID: PMC4046487.
- Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-1345.
- Korcz E, Kerényi Z, Varga L. Dietary fibers, prebiotics, and exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: potential health benefits with special regard to cholesterol-lowering effects. *Food Funct*. 2018;9(6):3057-3068.
- Koswara, Sutrisno. Teknologi Pengolahan Umbi-Umbian Bagian 4: Pengolahan Umbi Ganyong. [www.http://seafast.ipb.ac.id](http://seafast.ipb.ac.id)
- Krawczyk M, Maciejewska D, Ryterska K, Czerwińska-Rogowska M, Jamioł-Milc D, Skonieczna-Żydecka K, Milkiewicz P, Raszeja-Wyszomirska J, Stachowska E. Gut Permeability Might be Improved by Dietary Fiber in Individuals with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Undergoing Weight Reduction. *Nutrients*. 2018;10:1793.
- Kumalasari ID, Harmayani E, Lestari LA, Raharjo S, Asmara W, Nishi K. Evaluation of immunostimulatory effect of the arrowroot (*Maranta arundinacea* L) in vitro and in vivo. *Cytotechnology*, 2012;64:-137.
- Kumalasari ID, Nishi K, Putra AB, Sugahara T. Activation of macrophages stimulated by the bengkoang fiber extract through toll-like receptor 4. *Food Funct*. 2014a;5(7):1403-8.
- Kumalsari ID, Nishi K, Harmayani E, Raharjo S, Sugahara T. 2014b. Immunomodulatory activity of bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) fiber extract in vitro and in vivo. *Cytotechnology*. 66(1):75-85.
- Lewu MN, Adebola PO, Afolayan AJ. 2015. Effect of cooking on the proximate composition of the leaves of some accessions of *Colocasia esculenta* (L.) Schott in KwaZulu-Natal province of South Africa. *African J Biotech* 8: 1619-1622.
- Li L, Fang Z, Liu X, Hu W, Lu W, Lee YK, Zhao J, Zhang H, Chen W. *Lactobacillus reuteri* attenuated allergic inflammation induced by HDM in the mouse and modulated gut microbes. *PLoS One*.

2020 Apr 21;15(4):e0231865. doi: 10.1371/journal.pone.0231865. PMID: 32315360; PMCID: PMC7173794.

- Li, X., Xinzhi, W., Yue, S., Jie, D., Xin, L., Zhe, X., and Yan, C. L. 2019. High-fat diet promotes experimental colitis by inducing oxidative stress in the colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 317: G453–G462.
- Li, Y., Zhu, S., Zhang, Y., Liu, T., Su, L., Zhang, Q., & Luo, Y. 2018. High fat Diet-Induced Obesity Exacerbates Hematopoiesis Deficiency and Cytopenia Caused By 5-fluorouracil Via Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ . *Experimental Hematology*, 60(2018), 30–39.
- Linden, M., J.M. Ward dan S. Cherian. 2012. Hematopoietic and Lymphoid Tissues. In: Treuting PM, Dintzis SM, editors. *Comparative Anatomy and Histology*. First Edit. 309–38. Elsevier Inc. USA.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. 2001. Experimental and Computational Approaches To Estimate Solubility and Permeability In Drug Discovery and Development Settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(2001), 1–24.
- Liu, P., Wang, Y., Yang, G., Zhang, Q., Meng, L., Xin, Y., and Jiang, X., 2021. The Role of Short-Chain Fatty Acids in Intestinal Barrier Function, Inflammation, Oxidative Stress, and Colonic Carcinogenesis. *Pharmacological Research*, 165 (2021), 1–11.
- Lösslein, A. K., F. Lohrmann, L. Scheuermann, K. Gharun, J. Neuber, J. Kolter, A. J. Forde, C. Kleimayer, Y. Y. Poh, M. Mack, A. Triantafyllopoulou, M. D. Dunlap, S. A. Khader, M. Seidl, A. Hölscher, C. Hölscher, X. L. Guan, A. Dorhoi dan P. Henneke. 2021. Monocyte Progenitors Give Rise To Multinucleated Giant Cells. *Nature Communications* 12(202): 1-22.
- Mah, A.T., Landeghem, L. Van, Gavin, H.E., Magness, S.T., and Lund, P.K., 2014. Impact of Diet-Induced Obesity on Intestinal Stem Cells: Hyperproliferation But Impaired Intrinsic Function That

- Requires Insulin/IGF1. *Endocrinology* (United States), 155 (9), 3302–3314.
- Maideliza T, Taufiq A, Amelia A. 2018. Genetic diversity of cultivated Taro by Mentawai's indigenous community in Indonesia. *Scholars Acad J Biosci.* 1(18). 10.13140/RG.2.2.31197.67048
- Makiyah, S.N.N dan U.H. Wardhani. 2017. Potensi Ekstrak Etanol Buah *Citrullus lanatus* sebagai Agen Imunosupresi melalui Pengamatan Histologi Limpa Mencit BALB/c. *MKB*, 49 (4): 245-251.
- Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe.* 2018 Jun 13;23(6):705-715. doi: 10.1016/j.chom.2018.05.012. PMID: 29902436.
- Maysami S, Haley MJ, Gorenkova N, Krishnan S, McColl BW, Lawrence CB. Prolonged diet-induced obesity in mice modifies the inflammatory response and leads to worse outcome after stroke. *J Neuroinflammation.* 2015 Aug 4;12:140. doi: 10.1186/s12974-015-0359-8. PMID: 26239227; PMCID: PMC4524371.
- Menni, C., Louca, P., Berry, S. E., Vijay, A., Astbury, S., Leeming, E. R., Gibson, R., Asnicar, F., Piccinno, G., Wolf, J., Davies, R., Mangino, M., Segata, N., Spector, T. D., & Valdes, A. M. 2021. High Intake Of Vegetables Is Linked To Lower White Blood Cell Profile and The Effect Is Mediated By The Gut Microbiome. *BMC Medicine*, 19(37), 1–10.
- Merenkova, S..P, Zinina O. V., Stuart M., Okuskhanova E. K., Androsova N. V. Effects Of Dietary Fiber On Human Health: A Review. *Hum Sport Med.* 2020, 20(1), 106–13.
- Mergedus A, Kristl J, Ivancic A, Sober A, Sustar V, Krizan T, Lebot V. 2015. Variation of mineral composition in different parts of taro (*Colocasia esculenta*) corms. *Food Chem.* 170:37-46.
- Mescher, A. L. 2013. Junqueira's Basic Histology. McGraw-Hill Education. United States of America.

- Michel F, Bonnefont-Rousselot D, Mas E, Draï J, Thérond P. Biomarqueurs de la peroxydation lipidique: aspects analytiques [Biomarkers of lipid peroxidation: analytical aspects]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2008 Nov-Dec;66(6):605-20. French. doi: 10.1684/abc.2008.0283. PMID: 19091659.
- Milde, R., J. Ritter, G. A. Tennent, A. Loesch, F. O. Martinez, S. Gordon, M. B. Pepys, A. Verschoor dan L. Helming. 2015. Multinucleated Giant Cells Are Specialized for Complement-Mediated Phagocytosis and Large Target Destruction. *Cell Reports*.13:1937-1948.
- Miquel S, Martín R, Rossi O, Bermúdez-Humarán LG, Chatel JM, Sokol H, Thomas M, Wells JM, Langella P. *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Curr Opin Microbiol*. 2013 Jun;16(3):255-61. doi: 10.1016/j.mib.2013.06.003. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23831042.
- Mobini R, Tremaroli V, Ståhlman M, Karlsson F, Levin M, Ljungberg M, Sohlin M, Bertéus Forslund H, Perkins R, Bäckhed F, Jansson PA. Metabolic effects of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Apr;19(4):579-589. doi: 10.1111/dom.12861. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28009106.
- Mohammed, S., Qadri, S., Mir, I. A., Kondapalli, N. B., Basak, S., & Rajkumar, H. 2022. Fructooligosaccharide Ameliorates High-Fat Induced Intrauterine Inflammation and Improves Lipid Profile In The Hamster Offspring. *The Journal of nutritional biochemistry*, 101, 108925.
- Nakanishi, T., Fukui, H., Wang, X., Nishiumi, S., Yokota, H., Makizaki, Y., Tanaka, Y., Ohno, H., Tomita, T., Oshima, T., and Miwa, H., 2021. Effect of A High-Fat Diet on The Small-Intestinal Environment and Mucosal Integrity in The Gut-Liver Axis. *Cells*, 10 (3168), 1–14.
- Nishaa S, Vishnupriya M, Sasikumar JM, Hephzibah P, Christabel, Gopalakrishnan VK. Antioxidant activity of ethanolic extract of *Maranta arundinacea*. L. tuberous rhizomes. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*, 2012;5(4):85-88.

- Noman ASM, Hoque MA, Haque MM, Pervin F, Karim MR. Nutritional and anti-nutritional components in *Pachyrhizus erosus* L. tuber. *Food Chem* 102:1112–1118.
- Noriko N, Pambudi A. Diversifikasi Pangan Sumber Karbohidrat *Canna edulis* Kerr. (Ganyong). *J Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknol.* 2014, 2(4); 248-252
- Nursandi, F, Machmudi, M, Santoso, U, Indratmi, D. Properties of different aged jicama (*Pachyrhizus Erosus*) plants. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* 2017. 77 012003.
- Ogrady, J., Eibhlis, M., Fergus, S. 2018. Dietary Fibre in the Era of Microbiome Science. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 49:506-515.
- Park HR, Lee HS, Cho SY, Kim YS, Shin KS. 2013. Anti-metastatic effect of polysaccharide isolated from *Colocasia esculenta* is exerted through immunostimulation. *Int J Mol Med.* 31(2):361-8.
- Park, C.J., Han, J.S., 2015. Hypoglycemic Effect of Jicama (*Pachyrhizus erosus*) Extract on Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Preventive nutrition and food science*, 20(2), 88–93. doi:10.3746/pnf.2015.20.2.88.
- Park, C.J., Lee, H.A., Han, J.S., 2016. Jicama (*Pachyrhizus erosus*) extract increases insulin sensitivity and regulates hepatic glucose in C57BL/Ksj-db/db mice. *J Clin Biochem Nutrition*, 58(1), 56–63. doi:10.3164/jcbrn.15-59.
- Parvin, D., A. A. Akbar, A. J. A. Mohammad, P. G. Bahram. 2014. Pengaruh Suplementasi Inulin Terhadap Kapasitas Antioksidan Total, Glutathione Peroxidase, Superoxidase Dismutase dan Aktivitas Katalase Pasien Diabetes Tipe 2. *Journal of Urmia University of Medical Scinces.* 24 (12): 977-986.
- Patel PS, Buras ED, Balasubramanyam A. The role of the immune system in obesity and insulin resistance. *J Obes.* 2013;2013:616193. doi: 10.1155/2013/616193.

- Patonah, E. Susilawati, A. Riduan. 2017. Antiobesity activity of katuk leaf extract (*Sauropus androgynus* L.Merr) In Mice Models Of Obesity. *Pharmacy*. 14(02): 137-152.
- Pawar HA, Choudhary PD, Kamat SR. 2018. An Overview of Traditionally Used Herb, *Colocasia esculenta*, as a Phytomedicine. *Med Aromat Plants*, 7:4.
- Prasetyo, W., N.Yazid dan A. Prasetyo. 2010. Gambaran Histopatologik Limpa Wistar yang Diberi Diet Selulosa dan Diinduksi Karsinogenesis Kolon. *Media Medika Muda*. 4: 11-18.
- Purdy, J. C., & Shatzel, J. J. 2021. The hematologic consequences of obesity. *European Journal of Haematology*, 106(3), 306–319.
- Purwanto, D.S., Susanti, H., and Sugihartini, N. 2021. Molecular Docking as Potential Anti-Inflamed Quersetin of Moringa Leaf (*Moringa oleifera* L.) with Autodock-Vina. *Jurnal Ilmiah Manusia dan Kesehatan*, 4 (2). 309-313.
- Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, Zhang D, Jie Z, Wu W, Qin Y, Xue W, Li J, Han L, Lu D, Wu P, Dai Y, Sun X, Li Z, Tang A, Zhong S, Li X, Chen W, Xu R, Wang M, Feng Q, Gong M, Yu J, Zhang Y, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto JM, Zhang Z, Chen H, Yang R, Zheng W, Li S, Yang H, Wang J, Ehrlich SD, Nielsen R, Pedersen O, Kristiansen K, Wang J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012 Oct 4;490(7418):55-60. doi: 10.1038/nature11450. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23023125.
- Rahman MK, Chowdhury MAU, Islam MT, Chowdhury MA, Uddin ME, Sumi CD. Evaluation of antidiarrheal activity of methanolic extract of *Maranta arundinacea* Linn. Leaves. *Advance in Pharmacological Sciences*, 2015:1-6.
- Rajashekhara N, Ashok BK, Parmeshwar P, Sharma B, Ravishankar. The evaluation of anti-ulcerogenic effect of rhizome starch of two source plants of Tugaksheeree (*Curcuma angustifolia* Roxb.) and *Maranta arundinacea* Linn.) on pyloric ligated rats. *AYU journal*, 2014:35(2):191-197.

- Richana N, Sunarti, Candra T. Karakterisasi Sifat Fisikokimia Tepung Umbi dan Tepung pati dari Umbi Ganyong, Suweg, Ubikelapa dan gembili. *J. Pascapanen*, 2014, 1(1): 29-37.
- Roberfroid, M.B. 2005. Introducing Inulin-Type Fructans. *Br J Nutr*, 93: 13–25.
- Rohr, M.W., Narasimhulu, C.A., Rudeski-Rohr, T.A., and Parthasarathy, S., 2020. Negative Effects of a High-Fat Diet on Intestinal Permeability: A Review. *Advances in Nutrition*, 11, 77–91.
- Rumińska, M., Witkowska-Sędek, E., Artemniak-Wojtowicz, D., Krajewska, M., Majcher, A., Sobol, M., & Pyrzak, B. 2019. Changes in Leukocyte Profile and C-Reactive Protein Concentration in Overweight and Obese Adolescents After Reduction of Body Weight. *Central European Journal of Immunology*, 44(3), 307–315.
- Santoso P, Maliza R, Insani SJ, Fadhilah Q, Rahayu R. Preventive effect of jicama (*Pachyrhizus erosus*) fiber against diabetes development in mice fed with high-fat diet. *J Appl Pharm Sci*, 2021; 11(01):137–143.
- Santoso P, Maliza R, Rahayu R, Amelia A. Pancreoprotective Effect of Jicama (*Pachyrhizus erosus*, Fabaceae) Fiber against High-Sugar Diet in Mice. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020a; 8(A):326-332.
- Santoso P, Maliza R. 2020. Isolasi dan Uji Khasiat Serat Bengkuang. K-Media. Yogyakarta.
- Santoso, P. 2021. Serat Bengkuang Sebagai Anti Penyakit Metabolik. Andalas University Press, Padang.
- Santoso, P., Amelia, A., Rahayu, R. Jicama (*Pachyrhizus erosus*) fiber prevents excessive blood glucose and body weight increase without affecting food intake in mice fed with high-sugar diet. *J Adv Vet Anim Res*. 2019a:6(2), 222–230.
- Santoso, P., Maliza, R., Fadhila, Q., Insani, S.J., 2019b. Beneficial effect of *Pachyrhizus erosus* fiber as a supplemental diet to counteract sugar-induced fatty liver disease. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis*. 26(4), 353-360.

- Santoso, P., Maliza, R., Octavian, R., Rita, R.S. 2022a. Dietary fiber of jicama (*Pachyrhizus erosus* L) tuber exerts hepatoprotective effect against high-sugar drinks in mice. *J Herbmec Pharmacology*,11(3): 360-366.
- Santoso, P., Maliza, R., Rahayu, R., Astrina, Y., Syukri, F., Rani, S.M. 2022b. Extracted Yam Bean (*Pachyrhizus erosus* L.) Fibre Counteracts Adiposity and Insulin Resistance while Modulating Gut Microbiota Composition in Mice Fed with a High-Fat Diet. *Research in Pharmaceutical Science*, 17(5):558
- Santoso, P., Rahayu, R., Maliza R., Insani, S.J., 2020b. Preventive Effect of Jicama Fiber (*Pachyrhizus erosus*) Against Dysregulated Energy Intake and Adiposity Caused by High-Fat Diet in Mice. *Journal of Physics: Conference Series*; 1940-012055.
- Santoso, P., Rahayu, R., Maliza, R., Amelia, A., 2020c. Perbandingan Efektivitas Serat Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) Dalam Menagkal Perkembangan Obesitas dan Diabetes Mellitus Pada Mencit Putih yang Diinduksi Dengan Dua Jenis Pakan Berkalori Tinggi. *Prosiding Seminar Nasional Biodiversitas Ekologi Tropika Indonesia ke-5 Padang*, 21-21 September 2019). *LPPM UNAND 2020*, 121-132.
- Saputri, K.E., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatama, D., and Santoso, B. 2016. Docking Molekular Potensi Anti Diabetes Melitus Tipe 2 Turunan Zerumbon sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase dengan Autodock-Vina. *Chimica et Natura Acta*, 4 (1), 16-20.
- Sarihati, I. D. 2017. Makrofag dan Aterosklerosis. *Meditory*. 5(1): 61-67.
- Shinohata R, Shibakura M, Arao Y, Watanabe S, Hirohata S, Usui S. A high-fat/high-cholesterol diet, but not high-cholesterol alone, increases free cholesterol and apoE-rich HDL serum levels in rats and upregulates hepatic ABCA1 expression. *Biochimie*. 2022 Jun;197:49-58. doi: 10.1016/j.biochi.2022.01.011. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35085709.
- Shintu PV, Radhakrishnn VV, Mohanan KV. Pharmacognostic standardization of *Maranta arundinacea* L.- An important

- ethnomedicine. *J Pharmacognosy and phytochemistry*, 2015;4(3):242-246.
- Shuxian Hu, Rei Kuwabara, Bart J. de Haan, Alexandra M. Smink and Paul de Vos. 2020. Acetate and Butyrate Improve β -cell Metabolism and Mitochondrial Respiration under Oxidative Stress. *International Journal of Molecular Sciences*. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 1542; doi:10.3390/ijms21041542.
- Sibai M, Altuntaş E, Yıldırım B, Öztürk G, Yıldırım S, Demircan T. Microbiome and Longevity: High Abundance of Longevity-Linked Muribaculaceae in the Gut of the Long-Living Rodent *Spalax leucodon*. *OMICS*. 2020 Oct;24(10):592-601. doi: 10.1089/omi.2020.0116. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32907488.
- Silva-Santana, G., Aguiar-Alves, F., Esmeraldo da Silva, L., Lúcia, M., Fuentes Ribeiro da Silva, J., Gonçalves, A., Luíza Mattos-, A., and Calvi Lenzi-Almeida, K., 2019. Compared Anatomy and Histology between *Mus musculus* Mice (Swiss) and *Rattus norvegicus* Rats (Wistar). Preprints, 1–34.
- Simsek S, Nehir El S. 2015. In vitro starch digestibility, estimated glycemic index and antioxidant potential of taro (*Colocasia esculenta* L. Schott) corm. *Food Chem*. 168:257-61.
- Singh S, Singh DR, Salim KM, Srivastava A, Singh LB, Srivastava RC. 2014. Estimation of proximate composition, micronutrients and phytochemical compounds in traditional vegetables from Andaman and Nicobar Islands. *Int J Food Sci Nutr*. 62(7):765-73.
- Small L, Brandon AE, Turner N, Cooney GJ. Modeling insulin resistance in rodents by alterations in diet: what have high-fat and high-calorie diets revealed? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018 Mar 1;314(3):E251-E265. doi: 10.1152/ajpendo.00337.2017. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29118016.
- Smith, P.M., Howitt, M.R., Panikov, N., Michaud, M., Gallini, C.A., Bohlooly, Y.M., Glickman, J.N., Garrett, W.S., 2013. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*, 341, 569–573.

- Soares, A., Beraldi, E. J., Ferreira, P. E. B., Bazotte, R. B., & Buttow, N. C. 2015. Intestinal and neuronal myenteric adaptations in the small intestine induced by a high-fat diet in mice. *BMC Gastroenterology*, 15(3), 1–9.
- Sugimura, N., Otani, K., Watanabe, T., Nakatsu, G., Shimada, S., Fujimoto, K., Nadatani, Y., Hosomi, S., Tanaka, F., Kamata, N., Taira, K., Nagami, Y., Tanigawa, T., Uematsu, S., and Fujiwara, Y., 2019. High-Fat Diet-Mediated Disbiosis Exacerbates NSAID-Induced Small Intestinal Damage Through The Induction Of Interleukin-17A. *Scientific Reports*, 9 (16796), 1–11.
- Sun, M., Wu W., Chen L., Yang W., Huang X., Ma C., Chen F., Xiao Y., Zhao Y., Ma C., Yao S., Carpio V., Dann S. M., Zhao Q., Liu Z. 2018. Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids Promote Th1 Cell IL-10 Production To Maintain Intestinal Homeostasis. *Nat Commun*, 9(3555), 1-15.
- Thapthimthong, T., Kasemsuk, T., Sibmooh, N., Unchern, S. 2016. Platelet inhibitory effects of juices from *Pachyrhizus erosus* L. root and *Psidium guajava* L. fruit: a randomized controlled trial in healthy volunteers. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 16:269.
- Tussupbekova, G., Yessimsitova, Z., Ablakhanova, N., Rakhmetova, A., Alshynbekova, G., Tuleukhanov, S., Zhussupbekova, Z., Ashimhanova, G., & Kuandykov, Y. 2019. The Study Of Hematological Parameters Of Animals In The Application Of Enterosorbent Food Fiber. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 9, 222–228.
- Unruh, D., R. Srinivasan, T. Benson, S. Haigh, D. Coyle, N. Batra, R. Keil, R. Sturm, V. Blanco, M. Palascak, R. S. Franco, W. Tong, T. Chatterjee, D. Y. Hui, W. S. Davidson, B. J. Aronow, T. Kalfa, D. Manka, A. Peairs, A. Blomkalns, D. J. Fulton, J.E. Brittain, N. L. Weintraub, dan V.Y. Bogdanov. 2015. Red Blood Cell Dysfunction Induced by High-Fat Diet. *Circulation*. 132(20): 1898-1908.

- Ussar S, Griffin NW, Bezy O, Fujisaka S, Vienberg S, Softic S, Deng L, Bry L, Gordon JI, Kahn CR. Interactions between Gut Microbiota, Host Genetics and Diet Modulate the Predisposition to Obesity and Metabolic Syndrome. *Cell Metab.* 2015 Sep 1;22(3):516-530. doi: 10.1016/j.cmet.2015.07.007. Epub 2015 Aug 20. Erratum in: *Cell Metab.* 2016 Mar 8;23(3):564-6. PMID: 26299453; PMCID: PMC4570502.
- Vacca M, Celano G, Calabrese FM, Portincasa P, Gobbetti M, De Angelis M. The Controversial Role of Human Gut Lachnospiraceae. *Microorganisms.* 2020 Apr 15;8(4):573. doi: 10.3390/microorganisms8040573. PMID: 32326636; PMCID: PMC7232163.
- Vankar PS, Srivastava J. A Review-Canna the Wonder Plant. *Textile eng Fashion Technol.* 2018, 4(2):158-162.
- Venegas, D.P., De La Fuente, M.K., Landskron, G., González, M.J., Quera, R., Dijkstra, G., Harmsen, H.J.M., Faber, K.N., and Hermoso, M.A., 2019. Short Chain Fatty Acids (Scaf) Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in Immunology*, 10 (277), 1–16.
- Vinolo, M. A. R., Rodrigues, H. G., Nachbar, R. T., & Curi, R. 2011. Regulation Of Inflammation By Short Chain Fatty Acids. *Nutrients*, 3, 858–876.
- Wali JA, Jarzebska N, Raubenheimer D, Simpson SJ, Rodionov RN, O'Sullivan JF. Cardio-Metabolic Effects of High-Fat Diets and Their Underlying Mechanisms-A Narrative Review. *Nutrients.* 2020 May 21;12(5):1505. doi: 10.3390/nu12051505. PMID: 32455838; PMCID: PMC7284903.
- Wang P, Li Y, Xiao H, Shi Y, Le GW, Sun J. Isolation of lactobacillus reuteri from Peyer's patches and their effects on sIgA production and gut microbiota diversity. *Mol Nutr Food Res.* 2016 Sep;60(9):2020-30. doi: 10.1002/mnfr.201501065. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27030202.
- Wang, ZQ., Zuberi, A. Zhang., XH. Macgowan., J. Ye., QX. Son, L., dan Wu, Q. Lian, K. dan Cefalu, W. 2009. Effects of Dietary Fibers

- on Weight Gain, Carbohydrate Metabolism and Gastric Ghrelin Gene Expression in High Fat Diet Fed Mice. NIH Public Access. PMC273018
- Xie, Y., Ding, F., Di, W., Lv, Y., Xia, F., Sheng, Y., Yu, J., and Ding, G., 2020. Impact of A High-Fat Diet on Intestinal Stem Cells and Epithelial Barrier Function in Middle-Aged Female Mice. *Molecular Medicine Reports*, 21 (3), 1133–1144.
- Xin J, Zeng D, Wang H, Sun N, Zhao Y, Dan Y, Pan K, Jing B, Ni X. Probiotic *Lactobacillus johnsonii* BS15 Promotes Growth Performance, Intestinal Immunity, and Gut Microbiota in Piglets. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020 Mar;12(1):184-193. doi: 10.1007/s12602-018-9511-y. PMID: 30617949.
- Yamauchi, O., Odani, A., & Takani, M. 2002. Metal-Amino Acid Chemistry. Weak Interactions and Related Functions Of Side Chain Groups. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 3411–3421.
- Yang G, Hong E, Oh S, Kim E. Non-Viable *Lactobacillus johnsonii* JNU3402 Protects against Diet-Induced Obesity. *Foods*. 2020 Oct 19;9(10):1494. doi: 10.3390/foods9101494. PMID: 33086627; PMCID: PMC7603363
- Yoon H, Lee Y, Park H, Kang HJ, Ji Y, Holzapfel WH. *Lactobacillus johnsonii* BFE6154 Ameliorates Diet-Induced Hypercholesterolemia. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2021 Oct 13. doi: 10.1007/s12602-021-09859-4. Epub ahead of print. PMID: 34647241.
- Yu K, Ke MY, Li WH, Zhang SQ, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(2):210-8. doi: 10.6133/apjcn.2014.23.2.01. PMID: 24901089.
- Zhai X, Lin D, Zhao Y, Li W, Yang X. Effects of Dietary Fiber Supplementation on Fatty Acid Metabolism and Intestinal Microbiota Diversity in C57BL/6J Mice Fed with a High-Fat Diet. *J Agric Food Chem*. 2018 Dec 5;66(48):12706-12718.

doi: 10.1021/acs.jafc.8b05036. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30411889.

- Zhai, X., Lin, D., Zhao, Y., Li, W., and Yang, X. 2018. Effects of Dietary Fiber Supplementation on Fatty Acid Metabolism and Intestinal Microbiota Diversity in C57BL/6J Mice Fed with a High-Fat Diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66: 12706–12718.
- Zhao, Y., Liu, Q., Yang, L., He, D., Wang, L., Tian, J., Li, Y., Zi, F., Bao, H., Yang, Y., Zheng, Y., Shi, J., Xue, X., & Cai, Z. 2013. TLR-4 Inactivation Protects From Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cellular and Molecular Immunology*, 10, 165–175.
- Zhong, Y., Zhang, X., Hu, X., & Li, Y. 2018. Effects Of Repeated Lipopolysaccharide Treatment on Growth Performance, Immune Organ Index, and Blood Parameters of Sprague-Dawley Rats. *Journal of Veterinary Research (Poland)*, 62(2018), 341–346.

INDONESIA

www.penerbitbukumurah.com

Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit



GLOSSARIUM

16S rRNA: gen pengkode ribosom unit kecil (30S subunit) yang terdapat pada prokaryota seperti bakteri dan archaea

Adipositas: suatu keadaan dimana massa jaringan adiposa putih terakumulasi secara berlebihan di tubuh

Alloxan: senyawa organik turunan pirimidin yang dapat menginduksi kematian sel-sel beta pankreas sehingga memicu diabetes mellitus

Analisis fitokimia: analisis jenis dan komposisi serta kadar senyawa-senyawa spesifik yang terkandung dalam tumbuhan (baik batang, akar, daun, dan bagian-bagian lainnya)

Analisis proksimat: analisis empiris terhadap kandungan unsur-unsur spesifik dalam suatu sampel seperti nutrient, mineral dan air

Anemia megaloblastik: anemia yang dipicu oleh kemunculan sel-sel eritrosit prematur (masih dalam fase megaloblast) akibat terjadinya percepatan sintesis eritrosit secara abnormal

Antiinflamasi: suatu agen/faktor yang dapat menekan reaksi inflamasi

Apoptosis: kematian sel yang terprogram secara molekuler melalui rangkaian pensinyalan yang melibatkan ekspresi gen

Barier intestinum: suatu struktur yang terdiri atas lapisan mucus, sel epitel intestinum, tight junction dan sel imun yang berperan sebagai pembatas antara rongga saluran cerna dengan lapisan lebih dalam termasuk akses ke kapiler darah

Binding affinity: suatu nilai tertentu yang merepresentasikan kekuatan berikatan (afinitas) dan kemudahan berikatan antara suatu ligan dengan suatu reseptor/protein

Brown adipose tissue (BAT): tipe jaringan lemak yang berperan spesifik untuk pembakaran energi memicu thermogenesis

Diabetes melitus tipe 2: tipe diabetes yang terkait dengan resistensi insulin

Disbiosis: suatu keadaan dimana terjadi perubahan komposisi dan diversitas mikroba dalam saluran cerna yang berbeda dengan kondisi normalnya

Dislipidemia: suatu keadaan dimana kadar lemak dalam plasma darah (terutama kolesterol, trigliserida dan LDL) berada dalam kadar yang tinggi

Diuretik: satu sifat/keadaan/faktor yang memicu naiknya volume urine

Free fatty acid receptor: reseptor pada sel yang dapat berinteraksi kuat dengan asam lemak bebas

Gas-Chromatography Mass-Spectroscopy (GC-MS): metode analisis senyawa-senyawa dalam sediaan dengan mengkombinasikan kromatografi gas dan spektrofotometri massa sehingga dapat diidentifikasi senyawa-senyawa (yang bersifat volatile dan berat molekul rendah) dan kadar relatifnya

Glucose tolerance test (GTT): suatu uji in vivo dengan menginjeksikan glukosa dosis tertentu intraperitoneal/oral guna mengevaluasi seberapa efektif sistem tubuh menurunkan level gula darah saat terjadi penambahan glukosa eksogenous

Glucose transporter (GLUT): struktur fungsional yang memediasi masuk atau keluarnya glukosa dari atau keluar sel

Glukoneogenesis: produksi glukosa melalui pemecahan glikogen

Gula darah random: gula darah yang diukur pada kondisi tidak berpuasa

Glukosa hepatik: glukosa yang disekresikan jaringan hati ke darah sebagai hasil dari katabolisme glikogen/sekresi kelebihan glukosa di hati

G-protein coupled receptors (GPCR atau GPR): suatu kompleks protein globulin integral yang berasosiasi dengan membran sel dan berfungsi sebagai reseptor

Gula darah puasa: gula darah yang diukur ketika sedang berpuasa dalam durasi tertentu (misal 12-18 jam)

Hepatoprotektif: suatu potensi bahan/zat/agen yang dapat melindungi organ hati dari kerusakan struktural dan gangguan fungsionalnya

Hepcidin: protein yang dihasilkan oleh hati sebagai respon inflamasi yang akan menghambat absorpsi Fe di saluran cerna dan jaringan

Hiperglisemik: keadaan dimana level glukosa dalam darah melebihi batas normal (misalnya untuk manusia >200 mg/dl)

Hiperkolesterolemia: suatu keadaan dimana kadar kolesterol (umumnya mengacu kepada trigliserida dan LDL) berlebih di dalam darah

Hiperplasia: suatu keadaan dimana terjadi peningkatan jumlah sel penyusun suatu jaringan

Hipertropi: suatu keadaan dimana terjadi peningkatan ukuran sel-sel penyusun jaringan

Hipoglisemik: keadaan dimana level gula darah lebih rendah dari batas normal

Histomorfik: ukuran-ukuran dimensi dari jaringan tertentu seperti ketebalan lapisan spesifik, jumlah sel

Histopatologi: terjadinya perubahan-perubahan abnormal pada struktur jaringan

Imunoregulator: suatu senyawa/faktor yang dapat memodulasi respon dan kerja sistem imun tubuh

In silico: suatu pendekatan studi dengan menggunakan simulasi komputer (dengan software) untuk memprediksi interaksi antar molekul (misal ligan dengan protein)

Indeks glisemik: suatu ukuran yang merepresentasikan seberapa cepat suatu karbohidrat dalam makanan diubah menjadi glukosa dalam tubuh

Inflamasi: respon imun tubuh non-spesifik yang memicu peradangan

Inflammatory bowel disease (IBD): penyakit peradangan kronis yang terjadi di lapisan permukaan saluran cerna

Insulin tolerance test (ITT): suatu uji in vivo dengan menginjeksikan insulin intraperitoneal guna mengevaluasi seberapa efektif kinerja insulin dalam menurunkan gula darah

Kanker kolorektal: kanker yang muncul di daerah usus besar bagian distal dan rektum

Lemak ektopik: akumulasi lemak pada jaringan adiposa putih di suatu organ tertentu yang tidak semestinya (misal di dalam hati, pankreas, otot)

Ligan: istilah untuk suatu senyawa (molekul) tertentu yang berpotensi untuk berinteraksi dengan suatu reseptor spesifik

Lipopolisakarida (LPS): senyawa kompleks lipid dan polisakarida yang menjadi bagian lapisan terluar membran bakteri dan bersifat endotoksin

Malondialdehyde (MDA): suatu produk akhir dari peroksidasi lemak rantai panjang tak jenuh yang bersifat reaktif (sebagai biomarker radikal bebas)

Mikrohipoksia: keadaan terbatasnya suplai oksigen ke suatu jaringan atau populasi sel tertentu

Molecular docking: simulasi in silico untuk memprediksi interaksi antara satu ligan dengan reseptor/protein

Multinuclear giant cell (MGC): sel raksasa yang terbentuk dari fusi monosit atau makrofag sebagai respon terhadap antigen tertentu atau inflamasi

Next-generation sequencing (NGS): teknologi sequencing untuk menentukan sekuen DNA atau RNA yang memungkinkan untuk mensekuensing strand DNA dan RNA secara massif dan paralel pada waktu yang sama

Nilai darah: parameter-parameter kuantitatif dari komponen darah

Pakan berlemak tinggi: pakan dengan kadar lemak tinggi yang mengandung sumber energi dengan kontribusi dari energi lemak sekurang-kurangnya 35%

Pakan normal: pakan dengan kadar nutrisi yang seimbang (rendah lemak)

PASS online test: skrining untuk menguji kemungkinan ada atau tidaknya aktivitas biologi suatu kandidat ligan yang meliputi efek farmakologi, aksi kerja, toksisitas dan efek samping serta interaksinya dengan enzim dan transporter serta pengaruhnya terhadap ekspresi gen

Resistensi insulin: suatu keadaan dimana reseptor insulin tidak/kurang responsif terhadap insulin sehingga menghambat interaksi keduanya

Rimpang: modifikasi spesifik dari batang yang tumbuh mendatar di dalam tanah

Short chain fatty acids (SCFA): asam lemak rantai pendek dengan atom karbon kurang dari 6

Sel alfa pankreas: sel di islet of Langerhans pankreas yang berfungsi menghasilkan glucagon

Sel beta pankreas: sel spesifik di islet of Langerhans pankreas yang berperan dalam memproduksi insulin

Sel goblet: tipe sel berbentuk goblet atau cangkir yang berfungsi untuk mensekresikan musin dan menciptakan lapisan mucus pelindung

Sensitivitas insulin: tingkat respon reseptor insulin untuk dapat berinteraksi dengan insulin dan mengaktivasi sinyal intraseluler yang terkait

Serat pangan: suatu polisakarida dengan sepuluh atau lebih unit monomer sakarida yang tidak dapat dihidrolisis oleh enzim-enzim di saluran pencernaan manusia

Sitokin proinflamasi: produk jaringan atau sel tubuh (baik sel imun maupun non imun) yang mempromosikan respon peradangan

Splenomegaly: pembesaran organ limpa secara abnormal

Stress oksidatif: suatu kondisi ketidakseimbangan antara manifestasi sistemik dari reactive oxygen species dengan kemampuan sistem biologi untuk menetralsirnya (mendetoksifikasi intermediet reaktif atau memperbaiki kerusakan-kerusakan yang ditimbulkan oleh ROS)

Toll-like receptor type 4 (TLR): suatu reseptor di permukaan sel yang memediasi pensinyalan inflamasi

Umbi: modifikasi spesifik dari akar yang berperan sebagai penyimpanan cadangan makanan

Upstream signaling: suatu kompleks reseptor tertentu yang memediasi respon awal dari serangkaian sistem pensinyalan intraseluler

White adipose tissue (WAT): tipe jaringan lemak putih yang berperan sebagai tempat akumulasi depot energi dalam bentuk lemak



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



INDEKS

1

16S rRNA, 70, 133, 163

A

Actinobacteria, 70, 133

Adipositas, 163

Alzheimer, 142

AMPK, 5, 53, 92

Analisis proksimat, 7, 11, 131, 163

Anemia megaloblastik, 163

anti inflamasi, 4, 92

antigen precenting cell, 81

antioksidan, 3, 6, 7, 16, 17, 19, 21, 50,
92

Apoptosis, 163

arabinogalactan, 3

Araceae, 2, 3

Astaxhantin, 16

AUC, 114, 115

B

Bacteriota, 70, 133

Bartel Manja, 46, 52

Bengkuang, 4, 5, 17, 42, 46, 69, 82, 85,
87, 88, 156, 157, 174

Binding affinity, 163

Brown adipose tissue, 163

C

Canna edulis, 2, 143, 148, 154

Cannaceae, 2, 6

CD8+, 123

Colocasia esculenta, 2, 3, 141, 142,
145, 150, 152, 154, 155, 158

Colon, 55

Cycloartenol, 17

cyclooxygenase, 4

D

Deferribacterota, 74

Defferibacteriaceae, 75

Desulfobacterota, 70, 71, 76, 133

Desulfovibrionaceae, 71, 77, 133

diabetes, 1, 4, 5, 23, 63, 68, 69, 76, 78,
92, 109, 118, 134, 138, 141, 146,
153, 155, 161, 163, 173

diversitas mikrobiota, 72, 76, 133

DPPH, 7

E

E-chaderin, 136

Erysipelotrichaceae, 71, 77, 149

F

Fabaceae, 2, 4

Faecalibacterium prausnitzii, 75, 153

farmanutrisi, 1

Fe, 122, 164
 Firmicutes, 70, 71, 74, 76, 133
 flavonoid, 3, 4, 6, 7, 141
 fosfat monester, 3
 Free fatty acid, 164
 fruktooligosakarida, 4, 128, 135

G

Ganur, 2, 6, 20
Ganyong, 148, 150, 154, 156
 Garut, 2, 5, 18, 146
 gastrointestinal, 1, 6, 143, 148
 GC-MS, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 132, 136, 164
 globulin, 3, 164
GLP-1, 105
glucagon like peptide-1, 105
 Glucose tolerance test, 164
 Glucose transporter, 164
 G-protein coupled receptor, 25, 53, 164
 GTT, 113, 114, 116, 117, 164
 Gula darah, 111, 164
 Gula darah puasa, 164
 Gula darah random, 111, 164

H

HDACs, 136
 HDL, 97, 102, 103, 134, 143, 157
 hemopoietic, 86, 90
 hepatoprotektif, 3
 Hepcidin, 164
 Hipertropi, 165
 hipoglisemik, 3, 107
 hipolipidemik, 3
 histone deacetylase, 136

Histopatologi, 46, 58, 85, 165
 Homeostasis, 95, 107, 148, 159

I

IBD, 23, 78, 165
 IKK β , 24, 25, 38, 129, 149
 IL-6, 77, 92, 93, 127, 128
 In silico, 165
 In vitro, 158
 Inflamasi, 23, 61, 63, 123, 165
 Insulin tolerance test, 165
 Inulin, 58, 92, 148, 154, 156
 ITT, 114, 116, 117, 165

J

JNK, 24, 34

K

kardiovaskular, 1, 4, 5, 68, 97, 107, 118, 138
 Katalase, 154
 Kromatogram, 15, 17, 18

L

L. johnsonii, 74, 78, 79, 133
 Lachnospiraceae, 71, 77, 133, 160
 Lactobacillaceae, 71, 74, 77
 Lactobacillus reuteri, 74, 145, 150, 153
 LC-MS, 22
 LDL, 77, 97, 102, 103, 134, 164, 165
 Lemak ektopik, 165
 Ligan, 33, 165
 lignin, 1, 135
 Limpa, 81, 82, 85, 152, 155
 limfopoietic, 86
 Lipopolisakarida, 166

LPS, 23, 31, 32, 128, 166

M

Makrofag, 91, 157

Maranta arundinacea, 2, 5, 141, 146,
149, 150, 153, 155, 157

Marantaceae, 2, 5

MCH, 122

MCHC, 122, 125, 126

MCV, 122, 125, 126

MGC, 82, 85, 86, 88, 91, 134, 166

Mikrohipoksia, 166

Molecular docking, 166

Mucispirillum sp., 74, 78, 133

Muribaculaceae, 71, 77, 158

N

NfKB, 129, 137

NGS, 70, 136, 166

niacin, 3

O

obesitas, 1, 4, 5, 16, 41, 52, 63, 69, 77,
78, 82, 84, 90, 91, 96, 97, 98, 102,
118, 121, 127, 128, 138, 173

occludin, 136

octadecanoic acid, 16, 17, 18, 20, 21,
25, 27, 28, 35, 38, 40, 132

oligosakarida, 1

P

Pachyrhizus erosus, 2, 4, 142, 150, 154,
156, 157, 159

Pakan berlemak tinggi, 48, 49, 70, 166

Pakan normal, 48, 49, 166

pati resisten, 1

penyakit metabolik, 4, 5, 63, 69, 135,
173

peroksidasi lipid, 3

Platelet, 148, 159

PMN, 52

polimer karbohidrat, 1

polimersisasi, 1

polisakarida, 1, 76, 166, 167

PPAR γ , 92

propionat, 55, 65, 93, 118

Proteobacteria, 70, 133

Pulpa putih, 81

R

RDW, 125, 126

Resistensi insulin, 166

rhizomes, 2, 153

rimpang, 2, 5, 6, 7, 11, 12, 15, 18, 20,
22, 23, 25, 32, 56, 98, 100, 102, 103,
104, 109, 110, 111, 114, 115, 131,
132, 134, 135, 136, 137, 138, 139,
173

RMSD, 29, 31, 32

ROS, 97, 167

Ruminococcaceae, 75

S

Sel goblet, 52, 167

Serat benguang, 70, 77, 92, 99, 101,
125, 133

serat pangan, 1, 2, 3, 7, 12, 15, 43, 56,
67, 69, 76, 98, 104, 109, 112, 118,
131, 132, 138, 139, 173

Sitokin, 127, 167

SOD, 92

Spalax leucodon, 77, 158

Splenomegaly, 167

superoksidase dismutase, 92

T

Talas Mentawai, 2, 3, 15, 17, 138

tiamin, 3

TLR-4, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 53, 128,
129, 132, 137, 143, 149, 162

TNF, 92, 93

triterpenoid, 3

Tunica mucosa, 46, 63

U

UCP-2, 93

UPR, 24

Usus besar, 55

Usus halus, 41

W

White adipose tissue, 167



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**

PROFIL PENULIS



Putra Santoso, Ph.D adalah dosen dan peneliti bidang Fisiologi Hewan Departemen Biologi FMIPA Universitas Andalas, Padang. Riset-riset terkiniya berfokus kepada kajian mekanisme perkembangan, pencegahan dan pengobatan penyakit metabolik terutama obesitas, diabetes mellitus dan gangguan kesehatan terkait lainnya seperti inflamasi, dysbiosis, dan neurodegenerasi.

Pendidikan sekolah menengah diselesaikan di SMPN 5 Curup (1998) dan SMAN 1 Curup (2001), sedangkan pendidikan S1 ditempuh di Jurusan Biologi FMIPA UNAND (2001-2005) dan S2 di Pascasarjana UNAND (2006-2008). Selanjutnya, menempuh pendidikan S3 di Graduate School of Medicine, Jichi Medical University, Jepang (2013-2017) dengan beasiswa pemerintah RI dan support finansial skema Research Asistant (RA) dari Jichi Medical University. Fokus riset disertasi adalah elusidasi fungsi sirkuit-sirkuit neuron pengendali selera makan dan metabolisme di hipotalamus. Proyek-proyek riset yang digarap meliputi eksplorasi potensi medis serat pangan berbasis umbi dan rimpang yang didanai oleh hibah multi tahun dari KEMENDIKBUDRISTEK (skema riset dasar kompetitif nasional 2019-2021 dan skema hibah World Class Research 2021-2023). Selain itu, memperoleh hibah riset dari universitas melalui skema hibah riset sains dasar FMIPA (2018), hibah riset dasar BOPTN UNAND (2019, 2020, 2021), hibah riset publikasi bereputasi (2022), dan hibah riset kerjasama Indonesia (RKI 2022; dengan mitra peneliti dari USU dan UI), dan sebagai principe investigator untuk hibah tesis magister KEMENDIKBUDRISTEK tahun 2022 (2 judul riset didanai; efek neuroprotektif biji teratai dan efek antiinflamasi kronis sediaan salep daun *Mucuna pruinens*). Telah menerbitkan hasil-hasil riset di jurnal internasional bereputasi, dengan publikasi terbaru tentang efek serat terhadap dinamika mikrobiota saluran cerna dan kaitannya dengan

perkembangan penyakit metabolik dan inflamasi yang dipublikasikan di Journal of Research in Pharmaceutical Science (Scopus Q1; Oktober 2022). Selain sebagai dosen dan peneliti, juga menggemari kepenulisan fiksi (Cerpen dan Novel). Buku-buku yang telah diterbitkan yaitu **(1) Fisiologi Hewan: Prinsip-Prinsip Dasar (Andalas University Press)**, **(2) Isolasi dan Uji Khasiat Serat Bengkuang (K-Media)**, **(3) Serat Bengkuang Sebagai Anti Penyakit Metabolik (Andalas University Press)**, **(4) Novel Santiago dan Sebilah Senyum Itu (KBM)**, **(5) Surat Kepada Petang (Kumpulan Sajak dan Cerpen, KBM)**. Meraih penghargaan dosen berprestasi tingkat FMIPA dan Tingkat UNAND (2018) dan dosen produktif kepenulisan buku FMIPA (2021), dan juara lomba menulis cerpen tingkat nasional (2015). Disamping mengajar dan meneliti, juga bertugas sebagai staf ahli bidang akademik WR1 (2020), dan ketua divisi pertukaran mahasiswa UPT MBKM UNAND (2021), dan Kepala Lab Riset Fisiologi Hewan Departemen Biologi FMIPA UNAND (sejak 2021 hingga sekarang). Kontak email: putrasantoso@sci.unand.ac.id.



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**



www.penerbitbukumurah.com

**Dilarang keras, mencetak naskah
hasil layout ini tanpa seijin Penerbit**