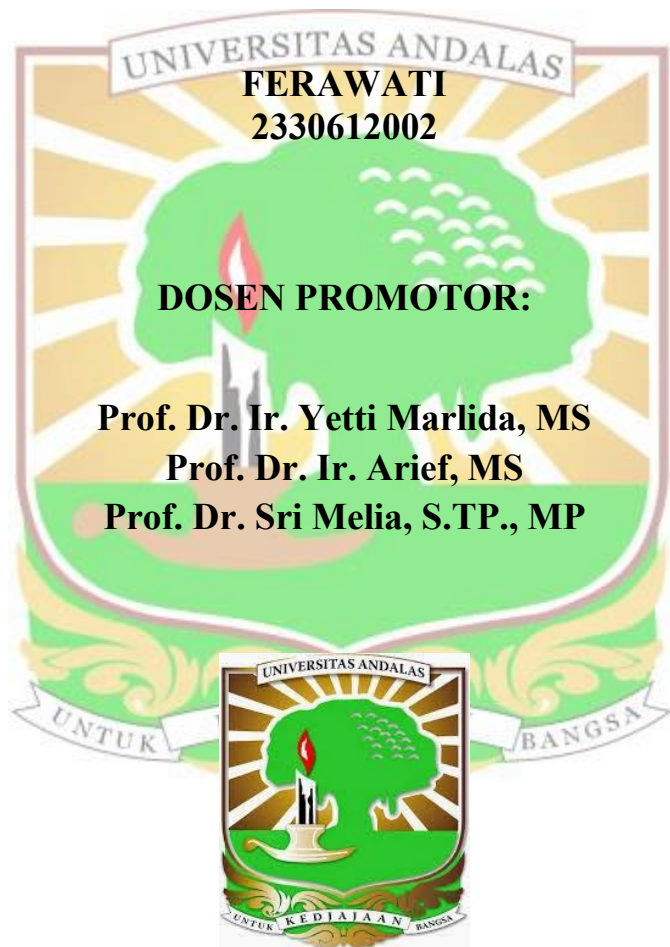


**KAJIAN POTENSI KEFIR SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL
ANTIDIABETIK DENGAN PENDEKATAN METAGENOMIK
DAN METABOLOMIK**

DISERTASI

OLEH



**PROGRAM STUDI S3 PETERNAKAN
FAKULTAS PETERNAKAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG, 2026**

KAJIAN POTENSI KEFIR SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL ANTIDIABETIK DENGAN PENDEKATAN METAGENOMIK DAN METABOLOMIK

Ferawati, dibawah bimbingan
Prof. Dr. Ir. Yetti Marlida, MS, Prof. Dr. Ir. Arief, MS
dan Prof. Dr. Sri Melia, S.TP., MP,
Program Studi S3 Ilmu Peternakan Universitas Andalas, Padang, 2026

RINGKASAN

Peningkatan kesadaran masyarakat terhadap hubungan antara pangan dan kesehatan mendorong pengembangan pangan fungsional, termasuk kefir. Kefir merupakan susu fermentasi yang diproduksi menggunakan kefir grain, yaitu matriks simbiotik yang mengandung bakteri asam laktat, bakteri asam asetat, dan yeast. Mikroorganisme tersebut berperan dalam fermentasi laktosa, pembentukan asam organik, serta produksi metabolit bioaktif. Karakteristik kefir sangat dipengaruhi oleh sumber kefir grain, jenis susu, kondisi fermentasi, dan penanganan selama produksi. Dalam konteks ini, susu kambing memiliki potensi yang baik sebagai substrat produksi kefir karena komposisi nutrisinya mendukung pertumbuhan mikroba fermentatif dan pembentukan senyawa fungsional.

Kefir menghasilkan senyawa bioaktif, seperti eksopolisakarida, peptida bioaktif dan antioksidan, yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetik melalui penghambatan enzim α -glukosidase. Mekanisme ini dapat memperlambat absorpsi glukosa dan menekan peningkatan glukosa darah postprandial. Validasi melalui studi *in vivo* serta pendekatan metagenomik dan metabolomik diperlukan untuk mengungkap hubungan antara mikrobiota, metabolit bioaktif dan aktivitas antidiabetik kefir.

Penelitian ini bertujuan untuk 1). menemukan kefir yang telah memenuhi standar CODEX STAN 243-2003, 2). menguji kemampuan kefir dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, 3). menemukan kefir yang memiliki efektivitas yang tinggi sebagai pangan antidiabetik melalui uji *in-vivo*, 4). mengidentifikasi keragaman metagenomik spesies bakteri dan ragi yang terdapat pada kefir dan 5). menganalisis karakteristik metabolomik yang dihasilkan oleh mikroba selama fermentasi kefir dan hubungannya dengan aktivitas antidiabetik. Materi penelitian ini adalah kefir yang diproduksi menggunakan susu kambing yang diperoleh dari Peternakan Kambing Perah, Toni Farm di Kota Payakumbuh. Penelitian ini terdiri dari 3 tahapan percobaan. Penelitian tahap I adalah uji kualitas kefir susu kambing berdasarkan lokasi asal kefir grain yang tersebar di Indonesia, yaitu dari Sumatera Utara, Sumatera Barat, Kalimantan Utara, Jawa Barat, Jawa Tengah dan Jawa Timur. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan lokasi daerah asal kefir grain yang berbeda dengan 3 ulangan. Peubah yang diamati yaitu kadar air, abu, protein, lemak, pH, total titrasi asam (TTA), total koloni bakteri asam laktat dan total koloni yeast, aktivitas antioksidan, total fenol serta uji penghambatan enzim α -glukosidase. Penelitian tahap II adalah uji efektivitas kefir susu kambing sebagai pangan antidiabetik secara *in vivo* pada hewan coba tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ)

sebagai zat diabetogenik dengan dosis tunggal 40 mg/kg berat badan secara intraperitoneal. Pengamatan uji *in vivo* dilakukan selama 36 hari. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 9 perlakuan pemberian kefir susu kambing dari asal lokasi kefir grain yang berbeda dengan 5 ulangan. Dosis pemberian kefir selama periode penelitian adalah 2 mL/200gBB/hari. Peubah yang diamati yaitu kadar gula darah, berat badan, berat pankreas, jumlah dan luas pulau Langerhans, skor kerusakan pankreas serta histologi jaringan pankreas. Penelitian tahap III adalah analisis keragaman bakteri dan yeast pada kefir susu kambing dan kefir grain serta karakteristik metabolomiknya. Penelitian ini menggunakan kefir dengan efektivitas antidiabetik terbaik berdasarkan hasil uji *in vivo* pada penelitian tahap II. Semua prosedur analisis metagenomik pada sampel penelitian termasuk ekstraksi DNA, persiapan *library* dan analisis sekuensing, dilakukan di PT Genetika Science Indonesia menggunakan teknik *amplicon full length sequencing* dengan *Next Generation Sequencing (NGS) Platform Nanopore*. Keragaman komunitas bakteri pada sampel kefir dan kefir grain dianalisis melalui sekuensing gen 16S ribosomal RNA (16S rRNA) menggunakan *long-read sequencing* dari *Oxford Nanopore Technology (ONT)*, yang memungkinkan pembacaan seluruh gen 16S rRNA (wilayah V1–V9). Analisis keragaman komunitas yeast dilakukan secara paralel dengan menargetkan wilayah *Internal Transcribed Spacer (ITS)*. Sementara itu, analisis metabolomik sampel kefir susu kambing dilakukan di Beijing Genomics Institute (BGI), Shenzhen, Hongkong, Cina. Analisis metabolomik tertarget menggunakan panel berkapasitas tinggi HM700 Metabolome melalui pendekatan kuantitatif berbasis kromatografi cair kinerja ultra tinggi yang dikombinasikan dengan spektrometri massa (UPLC-MS/MS).

Hasil penelitian tahap I menunjukkan bahwa kefir yang diproduksi menggunakan kefir grain dari daerah asal yang berbeda memberikan pengaruh yang nyata ($p < 0,05$) terhadap kadar air, abu, lemak, pH, total titrasi asam (TTA), total koloni bakteri asam laktat, total koloni yeast, aktivitas antioksidan, total fenol serta penghambatan enzim α -glukosidase, namun tidak berpengaruh nyata ($p > 0,05$) pada protein kefir susu kambing. Kefir susu kambing yang difermentasi menggunakan kefir grain terseleksi dari enam lokasi yang berbeda di Indonesia menunjukkan variasi pada karakteristik fisikokimia dan mikrobiologis serta telah memenuhi standar kualitas CODEX STAN 243-2003 untuk susu fermentasi (kefir).

Hasil penelitian tahap II menunjukkan bahwa kefir susu kambing yang difermentasi menggunakan kefir grain dari Jawa Barat menunjukkan efektivitas antidiabetik terbaik, yang dibuktikan melalui uji *in vivo* pada tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) setelah 36 hari pengamatan, dengan rata-rata kadar gula darah puasa 97 mg/dL, berat badan 202,4 g, berat pankreas 0,69 g, jumlah dan luas pulau Langerhans masing-masing 2,6 dan 13.198,74 μm^2 serta skor kerusakan jaringan pankreas sebesar 1,84 yang berarti kerusakan ringan ($< 50\%$).

Hasil penelitian tahap III menunjukkan bahwa keragaman bakteri pada kefir susu kambing dan kefir grain didominasi oleh 2 genus utama dengan kelimpahan relatif pada kefir grain dan kefir adalah *Lactobacillus* (84% dan 87%), dan *Lentilactobacillus* (15% dan 12%). Sementara spesies bakteri yang mendominasi adalah *Lactobacillus kefiranofaciens*, *L. helveticus* dan *Lentilactobacillus kefiri*. Keragaman yeast pada kedua sampel pada penelitian ini

didominasi oleh 3 genus utama dengan kelimpahan relatif pada kefir grain dan kefir adalah *Kluyveromyces* (39% dan 43%), *Geotrichum* (39% dan 43%) dan *Kazachstania* (28% dan 7%). Sementara spesies yeast yang mendominasi adalah *Kluyveromyces marxianus*, *Geotrichum silvicola*, *Geotrichum pandrosion* dan *Kazachstania unispora*. Profil metabolit kefir susu kambing terdiri dari asam amino dan peptida (19,56%), asam lemak (14,20%), asam organik (11,04%), karbohidrat (9,78%), benzenoid (9,15%), fenilpropanoid dan poliketida (5,36%) serta metabolit minor lainnya yang memiliki potensi bioaktif yang signifikan sehingga menjadikan kefir susu kambing sebagai kandidat pangan fungsional antidiabetik.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kefir grain terseleksi yang berasal dari beberapa lokasi di Indonesia telah memenuhi standar kualitas kefir. Kefir susu kambing yang diproduksi menggunakan kefir grain dari Jawa Barat menunjukkan efektivitas antidiabetik terbaik berdasarkan uji *in vivo*. Kefir grain yang sudah dikembangkan dan dibudidayakan di Indonesia (Jawa Barat) mampu mempertahankan keragaman mikrobiota bakteri maupun yeast dan tidak mengalami penurunan kualitas ataupun perbedaan yang signifikan dengan kefir grain yang tersebar di dunia. Kompleksitas metabolit kefir susu kambing mendukung potensi kefir sebagai pendamping terapi farmakologis atau kombinasi dalam penanganan pada pasien diabetes melitus.

Kata Kunci: Antidiabetik, kefir, metagenomik, metabolomik, pangan fungsional

