

**EFEK SARI BUAH CIPLUKAN (*Physalis peruviana*)  
TERHADAP KADAR KAPASITAS ANTIOKSIDAN  
TOTAL DAN KADAR ADIPONEKTIN**

Studi pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus Tipe 2 Model *High Fat Diet-  
Streptozotocin*

***THE EFFECT OF CAPE GOOSEBERRY JUICE (*Physalis  
peruviana*) TOWARD TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY AND  
ADIPONECTIN LEVEL***

*A Study at High Fat Diet-Streptozotocin of Type 2 Diabetes Wistar Rat*



**Tesis  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat S-2**

**Magister Ilmu Gizi**

**Luthfia Dewi  
22030116410011**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
JUNI  
2018**

## RINGKASAN

### EFEK SARI BUAH CIPLUKAN (*Physalis peruviana*) TERHADAP KAPASITAS ANTIOKSIDAN TOTAL DAN KADAR ADIPONEKTIN

**Luthfia Dewi**

Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) merupakan salah satu penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan adanya peningkatan konsentrasi glukosa darah. Prevalensi DM mengalami peningkatan pada beberapa dekade ini. Prevalensi DM tahun 2017 di Pasifik Barat (termasuk Indonesia) menurut *International Diabetes Federation* yaitu 159 juta dan diestimasikan meningkat menjadi 183 juta pada tahun 2045. Dari angka 159 juta penderita DM, sebesar 127 juta adalah penderita DMT2.<sup>1</sup> Jumlah kasus DM di Indonesia sebesar 10 juta pada tahun 2015.<sup>2</sup>

Patofisiologi yang mendasari terjadinya DMT2 adalah resistensi insulin yang dapat diakibatkan oleh konsumsi makanan tinggi lemak. Konsumsi makanan tinggi lemak dapat mengakumulasi jaringan adiposa, dan terakumulasinya jaringan adiposa menyebabkan peningkatan kadar *reactive oxidative system* (ROS).<sup>3,4</sup> Tingginya ROS dapat menurunkan *total antioxidant status* (TAS).<sup>5</sup>

Resistensi insulin merupakan akibat dari keseimbangan energi yang positif. Keseimbangan energi yang positif akan meningkatkan jaringan adiposa, tetapi dapat menurunkan produksi adiponektin. Adiponektin merupakan bagian dari adipositokin yang berfungsi untuk meningkatkan sensitifitas insulin dengan cara meningkatkan translokasi GLUT 4 dan berperan untuk menekan produksi glukosa

dengan cara menghambat enzim glukoneogenik.<sup>6</sup> Kadar adiponektin dapat ditingkatkan dengan pemberian polifenol dari makanan.<sup>7</sup>

Flavonoid adalah salah satu senyawa kimia yang merupakan bagian dari polifenol yang memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi, sehingga flavonoid memiliki peran dalam memperbaiki glukosa darah pada penderita DMT2.<sup>7</sup> Flavonoid banyak terkandung didalam buah *berry*. Di Indonesia terdapat buah *berry* yang belum banyak dikonsumsi masyarakat, yaitu buah ciplukan (*Physalis peruviana*). Kuersetin merupakan salah satu jenis flavonoid yang ada didalam buah ciplukan, sehingga membuat buah ciplukan memiliki potensi untuk menekan stres oksidatif pada DMT2.<sup>8</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan membandingkan efek pemberian sari buah ciplukan dan kuersetin standar terhadap kapasitas antioksidan total (KAT) dan kadar adiponektin pada tikus DMT2 yang diberikan *high fat diet* (HFD) dan diinduksi *streptozotocin* (STZ). Intervensi sari buah ciplukan akan diberikan dua dosis, yaitu dosis berdasarkan penelitian sebelumnya (0,5 ml/100 g BB/hari) dan dosis kapasitas maksimum lambung tikus (2,5 ml/100 g BB/hari). Dosis kuersetin juga akan diberikan dua dosis, yaitu dosis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus, yaitu 30 mg/kg BB/hari yang setara dengan 3 mg/100 g BB/hari dan dosis 0,2237 mg/100 g BB/hari.<sup>9</sup> Pemberian intervensi sari buah ciplukan dan kuersetin standar dilakukan selama 28 hari.

Penelitian ini termasuk penelitian *true experiment* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) *pre-post-test with control group design*. Intervensi didalam penelitian ini diberikan kepada tikus strain Wistar yang diberikan HFD-STZ.

Sampel penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol positif (K+), 1 kelompok kontrol negatif (K-), 1 kelompok dengan pemberian sari buah ciplukan dosis 1 (X1), 1 kelompok dengan pemberian sari buah ciplukan dosis 2 (X2), 1 kelompok yang diberikan kuersetin standar dosis 1 (X3), dan 1 kelompok yang diberikan kuersetin standar dosis 2 (X4).

Penelitian dilakukan selama 52 hari dengan rincian 7 hari aklimatisasi, 14 hari pemberian HFD, 3 hari jeda setelah penyuntikan STZ, dan 28 hari pemberian sari buah ciplukan serta kuersetin. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah aklimatisasi (hari ke-7), tiga hari setelah penyuntikan STZ (hari ke-24), dan setelah intervensi. Pengukuran kadar serum KAT dan kadar serum adiponektin dilakukan setelah penyuntikan STZ (hari ke-24) dan setelah intervensi (hari ke-53). Buah ciplukan dibeli di Ciwidey, Kabupaten Bandung. Persiapan sari buah ciplukan dan kuersetin dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Yogyakarta. Uji varietas buah ciplukan dilakukan di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada. Hasil identifikasi tumbuhan buah ciplukan yang digunakan di penelitian ini adalah buah ciplukan dengan spesies *Physalis peruviana L.* atau dengan nama lokal Ciplukan Peru atau Ciplukan Gedhe. Pengujian kandungan kuersetin dengan metode HPLC dan IC50 dengan metode spektrofotometri pada sari buah ciplukan dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro. Pemeliharaan tikus dan pemeriksaan kadar serum glukosa darah, kadar serum KAT, dan kadar serum adiponektin dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Sampel penelitian ini terdiri dari 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol, sehingga jumlah sampel keseluruhan yang dibutuhkan adalah 30 ekor. Untuk mengantisipasi adanya *drop-out*, maka jumlah sampel setiap kelompok perlakuan ditambah 1 ekor menjadi 6 ekor per kelompok, sehingga total tikus yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 36 ekor.

Data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS 21. Data diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*. Analisis perbedaan data yang terdistribusi normal untuk mengetahui perbedaan berat badan, asupan makan, serum KAT, dan kadar serum adiponektin sebelum dan sesudah perlakuan adalah *paired t-test*. Data yang tersebar tidak normal, uji hipotesis komparatif sebelum dan sesudah perlakuan setiap kelompok menggunakan uji *Wilcoxon*.

Analisis antar kelompok menggunakan uji parametrik *one-way* ANOVA untuk data terdistribusi normal. Apabila nilai *p one-way* ANOVA signifikan ( $p < 0,05$ ), uji dilanjutkan dengan *post-hoc* Bonferroni. Uji *Kruskal Wallis* digunakan untuk data yang tidak terdistribusi normal. Apabila nilai *p* dari uji *Kruskal Wallis* signifikan ( $p < 0,05$ ), uji dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Data dikatakan berbeda secara signifikan pada nilai  $p < 0,05$ .

Kandungan kuersetin didalam sari buah yaitu 20,775  $\mu\text{g/mL}$ . Kandungan kuersetin dalam penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian Dkhil *et al.* (2014) mungkin dikarenakan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sari yang sudah disaring. Konsentrasi senyawa fenol berada diberbagai bagian buah. Kuersetin glikosida dan flavonol merupakan senyawa yang keberadaan utamanya di kulit buah.<sup>10</sup> Pembuatan sari buah ciplukan dapat menurunkan

kandungan flavonol karena kulit buah terbuang. Hanya 10% kandungan kuersetin yang tersisa dari sari yang diproduksi oleh enzim pektinase yang berada di daging buah.<sup>11</sup>

Hasil uji IC50 pada sari buah ciplukan adalah 84,065  $\mu\text{g/mL}$ , sedangkan IC50 pada kuersetin standar adalah 7.869  $\mu\text{g/mL}$ . Puente *et al.* mengatakan bahwa lama penyimpanan mempengaruhi kadar vitamin C dan senyawa fenol untuk menangkal radikal bebas karena adanya proses oksidasi asam askorbat.<sup>12</sup>

Sari buah ciplukan dan kuersetin standar memiliki kemampuan untuk meningkatkan KAT tikus. Flavonoid dapat melindungi sel dengan cara membentuk flavonoid fenoksil radikal. Peran utama kuersetin adalah sebagai antioksidan dengan cara mengikat besi sehingga dapat mencegah pembentukan ROS dengan cara menurunkan produksi  $\text{OH}^*$  di dalam reaksi Harber-Weiss/Fenton. Kuersetin juga dapat menghambat pembentukan superoksida melalui reaksi enzimatik.<sup>13</sup> Sari buah ciplukan dan kuersetin standar meningkatkan KAT pada kelompok X1 ( $p=0,109$ ), X2 ( $p=0,039$ ), X3 ( $p=0,039$ ), dan X4 ( $p=0,043$ ). Kelompok X1 ( $p=0,023$ ), X2 ( $p=0,008$ ), X3 ( $p=0,008$ ), dan X4 ( $p=0,008$ ) memiliki KAT yang signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok K(+). Sari buah ciplukan baik 0,5 ml/100 g BB/hari maupun 2,5 ml/100 g BB/hari meningkatkan KAT secara signifikan pada kondisi DMT2. Sari buah ciplukan 2,5 ml/100 g BB/hari secara signifikan lebih efektif dalam meningkatkan KAT dibandingkan sari buah ciplukan 0,5 ml/100 g BB/hari dan kuersetin standar 0,223 mg/100 g BB/hari, namun KAT kelompok yang diberikan sari buah ciplukan 2,5

ml/100 g BB/hari lebih rendah secara signifikan dibandingkan KAT kelompok yang diberikan kuersetin standar 3 mg/100 g BB/hari.

Sari buah ciplukan dan kuersetin standar meningkatkan kadar adiponektin pada kelompok X2 ( $p < 0,001$ ), X3 ( $p = 0,001$ ), dan X4 ( $p < 0,001$ ). Kelompok X1 ( $p = 0,021$ ), X2 ( $p < 0,001$ ), X3 ( $p < 0,001$ ), dan X4 ( $p < 0,001$ ) memiliki kadar adiponektin yang signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok K(+). Peningkatan kadar adiponektin oleh kuersetin yaitu melalui mekanisme peningkatan konsentrasi mRNA PPAR- $\gamma$ .<sup>14</sup> Dosis kuersetin 3 mg/100 g BB/hari, walaupun demikian, lebih mampu meningkatkan kadar adiponektin dibandingkan sari buah ciplukan 2,5 ml/100 g BB/hari. Penelitian ini mempostulasikan bahwa kandungan bioaktif di dalam buah ciplukan berhubungan dengan peningkatan kadar adiponektin. Sebuah penelitian menyatakan bahwa terdapat asosiasi positif antara kadar adiponektin dan penurunan GSH.<sup>15</sup>