

OPEN ACCESS

Indonesian Journal of Human Nutrition

E-ISSN 2355-3987

www.ijhn.ub.ac.id

Artikel Hasil Penelitian



EFEK DIET TINGGI KARBOHIDRAT DAN DIET TINGGI LEMAK TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KEPADATAN SEL BETA PANKREAS PADA TIKUS WISTAR

(EFFECT OF HIGH CARBOHYDRATE DIET AND HIGH FAT DIET ON BLOOD GLUCOSE AND BETA CELL PANCREAS DENSITY IN WISTAR RATS)

Mira Mutiyani ^{1,*}, Djoko Wahono Soeatmadji ², Bernadus Rudy Sunindya³

¹ Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Jl. Veteran Malang 65145

² Bagian Diabetes dan Endokrin, Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Jl. Veteran Malang

³ Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Malang, Jl. Besar Ijen No. 77 C Malang

* Alamat korespondensi, e-mail: miramutiyani@gmail.com

Diterima: / Direview: / Dimuat: Desember 2013 / Januari 2014 / Desember 2014

Abstrak

Sindroma metabolik yang ditandai dengan *abdominal obesity*, resistensi insulin, dislipidemia, perubahan tekanan darah, dan obesitas, prevalensinya semakin meningkat setiap tahun, serta disinyalir sebagai penyebab tingginya penyakit diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan kematian, baik di negara maju maupun berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan dengan diet tinggi lemak terhadap kadar glukosa darah dan kepadatan sel beta pankreas tikus *Rattus norvegicus strain wistar*. Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan metode Glukose Oksidase (GOD-PAP); kepadatan sel Sel- β pankreas dihitung jumlahnya menggunakan mikroskop elektron dalam 20 lapang pandang dengan perbesaran 1000 x. Diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak diberikan secara isokalori selama 12 minggu, dengan komposisi: diet tinggi karbohidrat (80,57%; 14% protein; dan 5,41% lemak); diet tinggi lemak (55,63% karbohidrat; 14,25% protein; dan 30,10% lemak). Kadar glukosa darah puasa berbeda signifikan antar kelompok perlakuan ($p=0.000$); rerata kadar glukosa darah puasa darah tertinggi terdapat pada kelompok (P2) 293.57 mg/dl. Kepadatan sel beta pankreas berbeda signifikan antar kelompok perlakuan

($p=0.000$); rerata kepadatan sel beta pankreas terkecil terdapat pada kelompok (P2) 45,06 mm². Diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak, keduanya menstimulasi perubahan kadar glukosa darah dan mengurangi kepadatan sel beta pankreas pada tikus wistar jantan.

Kata Kunci: diet tinggi karbohidrat, diet tinggi lemak, glukosa darah, kepadatan sel beta pankreas

Abstract

The metabolic syndrome includes the clustering of abdominal obesity, insulin resistance, elevated blood pressure, and obesity associated with the increasing risk of diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and death both in less developed and developed countries in the world. The prevalence of metabolic syndrome increases every year. The aim of this study was to assess blood glucose level using Glucose Oksidase (GOD-PAP) and beta cell pancreas density using microscope. Blood glucose concentration and beta cell pancreas density were compared in rats fed isocalorically a high carbohydrate diet for 12 w (80,57% carbohydrate, 14% protein, and 5.41% fat) or a high fat diet for 12 w (55,63% carbohydrate; 14,25% protein; and 30,10% fat). At the end of the study, high carbohydrate rats had higher blood glucose concentration than the high fat group (293.57 mg/dl). High carbohydrate and high fat diet both resulted in elevated beta cell pancreas density, but the density was seen lowest in high carbohydrate fed (45,06 mm²). The findings suggest that both high carbohydrate and high fat fed elevated blood glucose concentration and decreased the density of beta cell in rats.

Keywords: high carbohydrate diet, high fat diet, blood glucose, beta cell pancreas density

PENDAHULUAN

Sindroma metabolik “*Sindrome X*” merupakan salah satu gangguan metabolik yang umum disebabkan oleh obesitas [1]. Prevalensi sindroma metabolik menunjukkan peningkatan setiap tahunnya, baik pada negara maju maupun berkembang [1-3]. Kondisi ini ditandai dengan adanya *abdominal obesity*, insulin resisten, dislipidemia, perubahan tekanan darah, obesitas, dimana akan menimbulkan efek terhadap peningkatan kejadian diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskuler, dan kematian [2, 4]. Intervensi diet berupa pengaturan makan, penurunan berat badan, dan peningkatan aktifitas

fisik merupakan salah satu cara untuk mencegah sindroma metabolik [1, 2].

Perbandingan komposisi diet khususnya makronutrien [5], dalam jangka waktu tertentu baik pada manusia maupun hewan coba disinyalir dapat meningkatkan resiko dari sindroma metabolik. Menurut Yunsheng Ma, 2005, yang melakukan penelitian terhadap 572 subyek yang dewasa yang sehat, menunjukkan bahwa indeks glikemik dan tipe dari karbohidrat yang dikonsumsi berpengaruh terhadap *body mass index* (BMI) dan berat badan [6].

Penelitian yang dilakukan pada hewan coba (tikus wistar jantan) menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi karbohidrat (50% karbohidrat; 24% lemak) dan diet tinggi lemak selama 8 atau 16 minggu menginduksi terjadinya obesitas, dislipidemia, hipertensi, gangguan toleransi glukosa, dan disfungsi endotel [7]. Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi karbohidrat (45% karbohidrat, 35% lemak and 20% protein) selama 7 minggu, dan diet tinggi lemak (20% karbohidrat, 59% fat and 21%) selama 4 minggu, keduanya menunjukkan peningkatan respon insulin, namun gangguan terhadap toleransi glukosa hanya terjadi pada kelompok diet tinggi lemak [8]. Diet tinggi karbohidrat dan tinggi lemak selama 16 minggu pada tikus wistar jantan menunjukkan bahwa terjadi peningkatan berat badan, lemak perut, gangguan metabolisme glukosa, dislipidemia, hiperinsulinemia, dan peningkatan konsentrasi plasma leptin, peningkatan tekanan darah sistolik serta disfungsi endotel [9].

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian terkait bagaimana pengaruh diet tinggi karbohidrat yang mendekati pola konsumsi masyarakat Indonesia (>70%-80% karbohidrat) dari total kalori dibandingkan dengan diet tinggi lemak (>50% lemak) terhadap kadar glukosa darah dan kepadatan sel beta pankreas pada tikus wistar jantan.

METODOLOGI PENELITIAN

Sampel dan Diet

Sampel penelitian ini adalah tikus putih *Rattus novgicus strain wistar* (n = 21), dipilih secara random sampling, dan memenuhi kriteria inklusi

sebagai berikut: tikus jantan sehat, berbulu putih dan tampak aktif, berumur 6-8 minggu serta mempunyai berat badan berkisar 120-160 gram. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test-Only Control Group*. Sampel dibagi ke dalam 3 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok diberikan diet isokalori selama 12 minggu. Komposisi dan kelompok diet terdiri dari kelompok diet normal (P1) (n=7) (dengan komposisi 68,99% karbohidrat; 21,26% protein; dan 9,73% lemak; 1 gram diet mengandung 104,6 kcal), kelompok diet tinggi karbohidrat (P2) (n=7) (dengan komposisi 80,57% karbohidrat; 14% protein; dan 5,41% lemak; 1 gram diet mengandung 104,7 kcal), dan kelompok diet tinggi lemak (P3) (n=7) (dengan komposisi 55,63% karbohidrat; 14,25% protein; dan 30,10% lemak. 1 gram diet mengandung 104,8 kcal).

Pengukuran Glukosa Darah dan Kepadatan Sel Beta Pankreas

Kadar glukosa darah. Pengukuran kadar glukosa darah puasa menggunakan metode Glukose Oksidase (GOD-PAP), dan hasilnya dibaca menggunakan kalorimeter dengan panjang gelombang λ 500 nm (atau Hg 546 nm).

Kepadatan sel beta pankreas. Pewarnaan sel beta pankreas menggunakan *Hematoxilen-Eosin*. Kepadatan sel Sel- β pankreas dihitung jumlahnya dengan menggunakan mikroskop elektron dalam 20 lapang pandang dengan perbesaran 1000 x.

Teknik Analisis Data

Semua data disajikan dalam mean $\pm$ 2 standar deviasi (SD). Analisa statistik menggunakan uji *One way ANOVA*. Jika didapat perbedaan yang

bermakna ($p < 0.05$) maka dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tuckey* untuk mengetahui letak perbedaan antar kelompok perlakuan. Analisa data menggunakan software SPSS versi 12.00 untuk Windows.

HASIL PENELITIAN

Data karakteristik tikus wistar dideskripsikan pada Tabel 1. Dari hasil uji statistik oneway ANOVA dan uji lanjut dengan *Post-Hoc Tuckey* menunjukkan bahwa rata-rata berat badan awal tikus dari masing-masing kelompok diet adalah homogen ($p = 0.15$).

Tabel 1. Karakteristik Tikus Wistar

	P1	P2	P3
N	7	7	7
Diet	1	2	3
Usia (bulan)	± 3	± 3	± 3
Jenis Kelamin	Jantan	Jantan	Jantan
Energi (Kkal/hr)	104,6	104,7	104,8
Berat Badan Awal (g)	$128,48 \pm 12,27$	$119,98 \pm 7,75$	$116,52 \pm 13,11$

Keterangan: P1 (Diet Normal); P2 (Diet Tinggi Karbohidrat); P3 (Diet Tinggi Lemak); Energi (Isokalori); Berat Badan Awal Homogen ($p = 0,154$); Rerata (Means ± 2 SD)

Tabel 2. Efek diet terhadap berat badan, glukosa darah puasa, dan kepadatan sel beta pankreas

	P1	P2	P3
N	7	7	7
Intake Energi (kcal/hr)	90.69 ± 13.92	55.89 ± 31.19	80.64 ± 15.61
Rata-rata Asupan (gram)	45.96	26.63	27.34
Kenaikan Berat Badan (gram)	183.67 ± 48.94	135.81 ± 30.73	165.74 ± 21.84
Berat Badan Akhir (gram)	312.15 ± 15	255.85 ± 35.25	282.27 ± 30.17
Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	184.85 ± 43.02	293.57 ± 31.26	224.57 ± 37.08
Kepadatan Sel Beta (mm^2)	86.95 ± 41.47	45.05 ± 19.32	57.98 ± 25.69

Keterangan: P1 (Diet Normal); P2 (Diet Tinggi Karbohidrat); P3 (Diet Tinggi Lemak); Intake Energi ($p = 0.000$); Kenaikan Berat Badan ($p = 0.064$); Berat Badan Akhir ($p = 0.082$); Glukosa darah ($p = 0.000$); Kepadatan Sel Beta Pankreas ($p = 0.000$); Rerata (Means ± 2 SD)

Efek dari masing-masing diet terhadap kenaikan berat badan, kadar glukosa darah puasa, dan kepadatan sel beta pankreas tergambar pada Tabel 2. Intake energi masing-masing kelompok perlakuan berbeda secara signifikan ($p=0,000$). Intake energi tertinggi terdapat pada kelompok diet normal (90,69 kcal), kemudian kelompok diet tinggi lemak (80,65 kcal), dan yang terendah

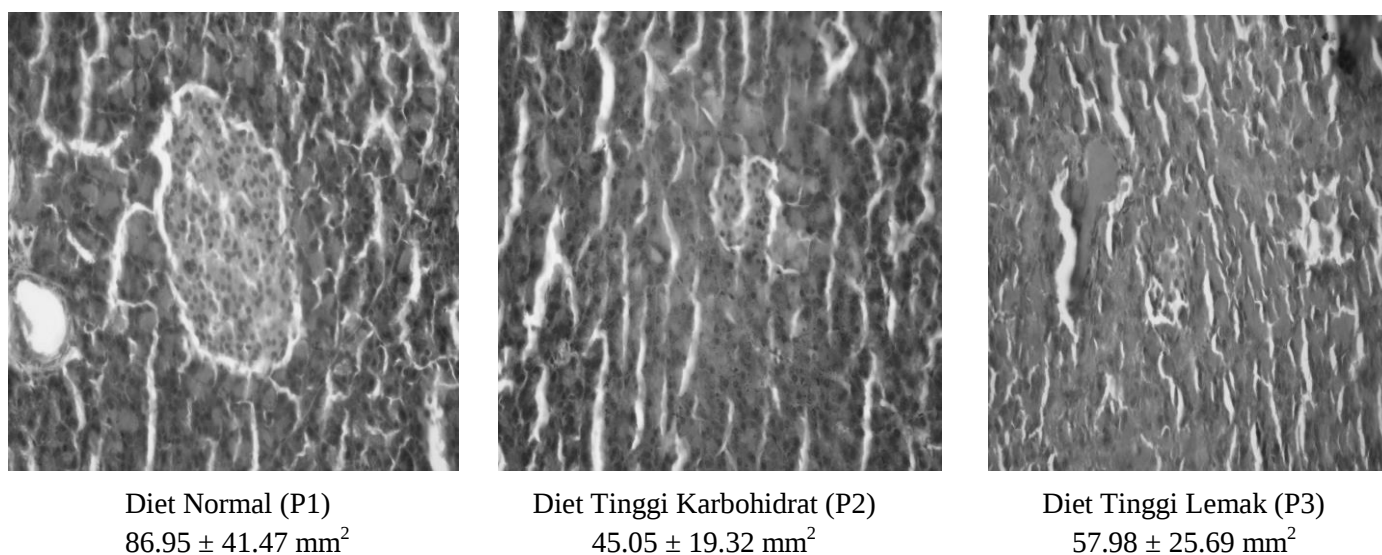
adalah kelompok diet tinggi karbohidrat (55,90 kcal).

Rata-rata kadar glukosa darah tertinggi terdapat pada kelompok diet tinggi karbohidrat yaitu 293,57 mg/dl, sedangkan yang terendah terdapat pada kelompok diet normal yaitu 184,85 mg/dl. Hasil uji statistik *one way* ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar glukosa darah puasa

antar kelompok perlakuan ($p=0.000$). Uji lanjut dengan *Post-Hoc Tuckey* menunjukkan bahwa perbedaan tersebut paling terlihat pada kelompok tikus dengan diet tinggi karbohidrat.

Rata-rata kepadatan sel beta pankreas tertinggi terdapat pada kelompok diet normal yaitu $86,96 \text{ mm}^2$, sedangkan yang terendah terdapat pada kelompok diet tinggi karbohidrat yaitu $45,06$

mm^2 . Hasil uji statistik *Oneway ANOVA* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kepadatan sel beta pankreas yang signifikan antar kelompok diet ($p=0.000$). Uji lanjut dengan *Post-Hoc Tuckey* menunjukkan bahwa kepadatan sel beta pankreas berbeda pada semua perlakuan. Perbandingan kepadatan sel beta pankreas antar kelompok diet disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan Kepadatan Sel Beta Pankreas Tikus antar masing-masing kelompok diet ($p = 0,000$)

PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini mendukung hipotesis yaitu pemberian diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak dalam jangka waktu tertentu berpengaruh terhadap perubahan berat badan, respon glukosa darah dan kepadatan sel beta pankreas. Konsumsi diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak berdampak terhadap kenaikan berat badan, gangguan metabolisme glukosa, dan sensitivitas insulin [5-7]. Terdapat hubungan antara jumlah energi yang dikonsumsi dengan perubahan berat badan. Pada penelitian ini, kenaikan berat badan tertinggi terdapat pada

kelompok diet normal (P1) $183.67 \pm 48,94$ gram, dan kondisi tersebut didukung oleh data dimana kelompok diet normal (P1) intake energinya paling tinggi jika dibandingkan dengan kelompok diet yang lain 90.69 ± 13.92 kcal. Jika konsumsi energi lebih besar dibandingkan dengan energi *expenditure*, maka akan terjadi akumulasi atau penyimpanan dari zat gizi secara berlebih di dalam tubuh. Hal tersebut akan mengakibatkan peningkatan ukuran tubuh dan peningkatan jaringan adiposa. Apabila kondisi tersebut berlangsung dalam jangka waktu tertentu maka akan berdampak terhadap peningkatan berat

badan, baik *overweight* maupun obesitas [10]. Namun, meskipun terdapat peningkatan berat badan pada tikus wistar jantan pada masing-masing kelompok, tetapi kenaikan berat badan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok diet normal (P1), diet tinggi karbohidrat (P2), dan diet tinggi lemak (P3) ($p=0.064$).

Selain itu, salah satu penyebab dari berkembangnya metabolik sindrom adalah konsumsi dari diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak. Metabolik sindrom meningkatkan resiko dari penyakit-penyakit seperti diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskuler, dan berujung pada kematian [1, 2, 11].

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat tanda-tanda dari sindroma metabolik setelah diberikan diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak, yaitu meningkatnya kadar glukosa darah puasa dan menurunnya kepadatan sel beta pankreas baik pada kelompok P2 maupun P3 bila dibandingkan dengan kelompok diet P1 ($p=0.000$). Kadar glukosa darah tertinggi terdapat pada kelompok diet tinggi karbohidrat yaitu 293.57 mg/dl, diikuti diet tinggi lemak 224.57 mg/dl dan yang terendah adalah kelompok diet normal 184.86 mg/dl. Hasil uji statistik *oneway ANOVA* menunjukkan, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antar kelompok diet ($p = 0,000$).

Dalam waktu 3 - 4 jam setelah makan, maka akan ada suplai bahan bakar metabolik ke dalam sistem sirkulasi darah. Glukosa yang merupakan hasil dari pencernaan karbohidrat, dan merupakan salah satu bahan bakar metabolik

tubuh akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi portal. Dengan semakin tingginya konsumsi diet karbohidrat maka akan semakin banyak glukosa yang di *uptake* oleh liver, yang mengakibatkan peningkatan glukosa darah pada vena portal. Peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah akan menstimulasi beta sel pankreas untuk mensekresi insulin, dan menekan sekresi dari glukagon oleh sel alpha pankreas [10]. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Panchal 2011, dimana diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak menstimulasi terjadinya sindroma metabolik, yang ditandai dengan gangguan toleransi glukosa, dislipidemia, hiperinsulinemia, dan peningkatan kadar plasma leptin [9]. Penelitian lain menunjukkan, diet tinggi karbohidrat memberikan respon terhadap kenaikan kadar glukosa darah pada tikus wistar. Di samping itu, diet tinggi lemak juga berdampak terhadap perubahan kadar glukosa darah [5, 9].

Laju kerusakan sel beta pankreas dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti konsumsi diet tinggi karbohidrat, diet tinggi lemak, dimana akan menyebabkan peningkatan glukosa darah dan plasma insulin, *dyslipidemia*, serta insulin resisten [9, 12]. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa diet tinggi karbohidrat memiliki kepadatan sel beta pankreas yang paling rendah dibandingkan kelompok diet yang lain. Keadaan ini dipicu oleh kadar glukosa darah puasa yang tinggi (hiperglikemia), di mana kita ketahui kelompok diet P2 juga memiliki kadar glukosa darah paling tinggi dibandingkan dengan kelompok diet yang lain yaitu sebesar 293.57 mg/dl. Kondisi hiperglikemia yang berlangsung

kronis inilah yang menyebabkan terjadinya penurunan kepadatan sel beta pankreas yang paling banyak pada kelompok P2 (Gambar 1). Kerusakan sel beta pankreas salah satunya disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah, perubahan level asam lemak bebas, atau kombinasi keduanya [12, 13]. Selain itu, perubahan konsentrasi glukosa darah akan menyebabkan perubahan pada metabolisme karbohidrat dan lemak, memicu terjadinya stress oksidatif, dan menginduksi apoptosis di banyak sel, termasuk sel beta pankreas. Selain itu, Jika dibandingkan dengan sel yang lain, sel beta pankreas mempunyai resiko yang paling tinggi untuk kerusakan oksidatif, serta meningkatkan sensitifitas terjadinya kematian sel “apoptosis” [14] karena sel beta pankreas mempunyai kadar enzim antioksidan yang relative lebih rendah bila dibandingkan dengan sel-sel yang lainnya, seperti *catalase*, *gluthation peroksidase* dan *superoxide dismutase* [13].

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar glukosa darah puasa tikus wistar jantan antar kelompok perlakuan ($p=0.000$), dan rata-rata kadar glukosa darah puasa darah tertinggi terdapat pada kelompok diet tinggi karbohidrat (P2) 293.57 mg/dl.

Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kepadatan sel beta pankreas tikus wistar jantan antar kelompok perlakuan ($p=0.000$), dan kepadatan sel beta pankreas yang paling kecil terdapat pada kelompok diet tinggi karbohidrat (P2) 45,06 mm².

DAFTAR PUSTAKA

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. The Lancet. 2005;365(9468):1415-28.
2. Cornier M-A, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The Metabolic Syndrome. Endocrine Reviews. 2008;29(7):777-822.
3. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Diabetes care. 2004;27(10):2444-9.
4. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. Journal of the American College of Cardiology. 2007;49(4):403-14.
5. Aziz AA, Kenney LS, Goulet B, Abdel-Aal E-S. Dietary Starch Type Affects Body Weight and Glycemic Control in Freely Fed but Not Energy-Restricted Obese Rats. The Journal of Nutrition. 2009;139(10):1881-9.
6. Ma Y, Olendzki B, Chiriboga D, Hebert JR, Li Y, Li W, et al. Association between Dietary Carbohydrates and Body Weight. American Journal of Epidemiology. 2005;161(4):359-67.
7. Panchal SK, Poudyal H, Arumugam TV, Brown L. Rutin Attenuates Metabolic Changes, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Cardiovascular Remodeling in High-Carbohydrate, High-Fat Diet-Fed Rats. The Journal of Nutrition. 2011;141(6):1062-9.

8. Pawlak DB, Bryson JM, Denyer GS, Brand-Miller JC. High glycemic index starch promotes hypersecretion of insulin and higher body fat in rats without affecting insulin sensitivity. *The Journal of nutrition*. 2001;131(1):99-104.
9. Panchal SK, Poudyal H, Iyer A, Nazer R, Alam A, Diwan V, et al. High-carbohydrate High-fat Diet-induced Metabolic Syndrome and Cardiovascular Remodeling in Rats. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2011;57(1):51-64
10.1097/FJC.0b013e3181feb90a.
10. Bender DA. Energy Nutrition-the metabolism of carbohydrates and fats. In: Bender DA, editor. *Introduction to Nutrition and Metabolism*. Fourth ed. Boca Raton: CRC Press; 2008. p. 115.
11. Meigs JB. The metabolic syndrome. 2003;327(7406):61-2.
12. Ng SF, Lin RC, Laybutt DR, Barres R, Owens JA, Morris MJ. Chronic high-fat diet in fathers programs beta-cell dysfunction in female rat offspring. *Nature*. 2010;467(7318):963-6.
13. Ceriello A, Motz E. Is Oxidative Stress the Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease? The Common Soil Hypothesis Revisited. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2004;24(5):816-23.
14. Fridlyand LE, Philipson LH. Does the Glucose-Dependent Insulin Secretion Mechanism Itself Cause Oxidative Stress in Pancreatic β -Cells? *Diabetes*. 2004;53(8):1942-8.
15. Aniwidyaningsih W, Varraso R, Cano N, Pison C. Impact of nutritional status on body functioning in chronic obstructive pulmonary disease and how to intervene. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2008;11(4):435.