

Efek konsumsi yogurt terhadap glukosa darah puasa pada penyandang diabetes melitus tipe 2

Farah Nuriannisa^{1,2}, Nyoman Kertia³, Lily Arsanti Lestari^{4*}

ABSTRACT

Background: Generally, patients with type 2 diabetes mellitus (T2D) have dysbiosis condition. Dysbiosis can increase oxidative stress that leads to hyperglycemia. Previous researches showed that yogurt consumption can reduce blood glucose in T2D, so it can be used as an alternative healthy snack for T2D patients.

Objectives: To investigate the effects of probiotic and conventional yogurt with dosage 100ml/day on fasting blood glucose (FBG) in T2D patients

Methods: Randomized controlled trial, double blind with pre-post group design. The 30 T2D patients from 3 public health centre in Yogyakarta, were assigned to two groups. Each group, either control or intervention group, received 100 ml/d of yogurt for 4 weeks. FBG samples was assessed before and after intervention period

Results: FBG significantly decreased in both group, which was -27 mg/dL in control group ($p < 0.05$) and -19 mg/dL in intervention group ($p < 0.05$). No significant difference in FBG change between intervention and control group, but control group has greater reduction in FBG compared to intervention group.

Conclusion: Conventional yogurt has no significant difference effect in FBG change compared to probiotic yogurt.

Keywords : Type 2 diabetes mellitus; fasting blood glucose; conventional yogurt; probiotic yogurt

ABSTRAK

Latar Belakang : Secara umum, penyandang diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) akan mengalami kondisi disbiosis yang dapat meningkatkan stress oksidatif tubuh sehingga memperparah kondisi hiperglikemia. Pemberian yogurt dapat memperbaiki kondisi hiperglikemia sehingga dapat dijadikan salah satu alternatif snack untuk penyandang DMT2.

Tujuan : Untuk meneliti efek pemberian yogurt probiotik dan yogurt konvensional dengan dosis 100 ml/hari terhadap nilai glukosa darah puasa (GDP) pada penyandang DMT2.

Metode : Desain randomized controlled trial dengan pre-post test group design. Subyek penelitian ini adalah 30 orang penyandang DMT2 yang berasal dari tiga wilayah kerja Puskesmas di Kota Yogyakarta. Pemberian yogurt dilakukan selama empat minggu dengan dosis 100 ml/hari. Nilai GDP diukur sebelum dan setelah masa intervensi dilakukan.

Hasil : Berdasarkan hasil penelitian ini, kedua kelompok mengalami penurunan nilai GDP yang signifikan, yaitu sebesar -27 mg/dL pada kelompok kontrol ($p < 0,05$) dan -19 mg/dL ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai selisih GDP antara kedua kelompok, namun penurunan nilai GDP pada kelompok kontrol lebih besar dibandingkan pada kelompok perlakuan.

Simpulan : Yogurt konvensional tidak memiliki perbedaan efek yang signifikan terhadap perubahan nilai GDP dibandingkan dengan yogurt probiotik.

Kata Kunci : diabetes mellitus tipe 2; glukosa darah puasa; yogurt konvensional; yogurt probiotik

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan suatu gangguan metabolisme yang disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas sehingga muncul kondisi resistensi insulin dan peningkatan glukosa dalam darah (hiperglikemia). Penyakit diabetes mellitus tipe 2 menjadi salah satu dari sepuluh penyebab kematian utama akibat penyakit tidak menular di Indonesia. Tingginya angka kejadian diabetes

mellitus mengindikasikan adanya peningkatan risiko angka komplikasi akibat diabetes, seperti komplikasi mikro-makrovaskuler, yang diakibatkan oleh kondisi hiperglikemia.¹

Pada kondisi diabetes mellitus, terjadi ketidakseimbangan bakteri dalam usus (disbiosis) yang juga berkaitan dengan kondisi resistensi insulin. Kondisi resistensi insulin dan hiperglikemia pada penyandang diabetes mellitus dapat menyebabkan terjadinya

¹ Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama. Jl. Raya Jemursari 51-57 Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

² Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada. Jl. Farmako Sekip Utara, Sleman, DI Yogyakarta 55281, Indonesia

³ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUP Dr. Sardjito-Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada. Jl. Farmako Sekip Utara, Sleman, DI Yogyakarta 55281, Indonesia

⁴ Departemen Gizi Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada. Jl. Farmako Sekip Utara, Sleman, DI Yogyakarta 55281, Indonesia

* **Korespondensi :** E-mail: santi_wap@yahoo.com; lily_al@ugm.ac.id, telp/fax: +6274-547775

ketidakseimbangan antara *nitric oxide* (NO) dan *reactive oxygen species* (ROS), dimana terjadi peningkatan ROS dalam tubuh, yang berujung pada peningkatan sekresi biomarker inflamasi, seperti *interleukin-6* (IL-6) dan *nuclear factor-kB* (nf-kB) sehingga menyebabkan munculnya lesi-lesi yang menyumbat pembuluh darah.^{2,3} Oleh karena itu, dibutuhkan upaya sekunder untuk mencegah komplikasi akibat hiperglikemia tersebut. Salah satunya adalah dengan pemberian yogurt.

Yogurt merupakan produk hasil fermentasi susu menggunakan bakteri asam laktat *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*. Konsumsi yogurt pada penyandang diabetes mellitus tipe 2 dapat membantu meningkatkan absorpsi dan utilisasi mineral, seperti zink, zat besi, dan kalsium, yang berguna dalam proses homeostasis melalui peningkatan produksi *casein phosphopeptides* (CPPs). Penambahan bakteri probiotik, seperti *Bifidobacterium lactis* dan *Lactobacillus acidophilus*, dapat meningkatkan efek kesehatan dalam yogurt, seperti memperbaiki profil glukosa darah dengan meningkatkan bakteri gram positif pada usus, misalnya jenis *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, sehingga dapat merangsang produksi *insulinotropic polypeptides* dan *glucagon-like peptide-1* yang berfungsi untuk meningkatkan uptake glukosa.⁴ Selain itu, beberapa strain bakteri, seperti bakteri *Lactobacillus acidophilus* dan *Lactobacillus casei* dapat berperan sebagai antioksidan sehingga dapat menurunkan kondisi stress oksidatif dalam tubuh.⁵

Berdasarkan *literature review* di atas, yogurt probiotik memiliki efek kesehatan yang lebih banyak, sehingga pemberian yogurt probiotik diyakini mampu menurunkan nilai glukosa darah puasa lebih banyak pada penyandang DMT2 dibandingkan dengan pemberian yogurt konvensional. Penelitian ini mempertimbangkan karakteristik masyarakat Indonesia yang masih rendah dalam mengonsumsi susu dan olahannya, sehingga produk yogurt konvensional (dengan bakteri *starter*) dan produk yogurt probiotik (dengan bakteri *Bifidobacterium lactis* dan *Lactobacillus acidophilus*) diberikan dengan dosis 100 ml/hari (jumlah bakteri >10⁶ CFU/ml) kepada penyandang DMT2.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan desain *double blind randomized controlled trial* dengan *pre-post test group design*. Penelitian ini dilakukan selama empat minggu masa intervensi, dengan total sampel sebanyak 34 orang penyandang diabetes mellitus 2 yang dikumpulkan dari Puskesmas Gondokusuman 1, Puskesmas Umbulharjo 2, dan Puskesmas Tegalrejo Yogyakarta yang kemudian dialokasikan secara random dalam dua kelompok. Ketiga Puskesmas tersebut dipilih karena ketiga Puskesmas tersebut memiliki prevalensi penyandang diabetes mellitus tipe 2 terbanyak di kota Yogyakarta berdasarkan

data dari Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta. Selain itu, lokasi Puskesmas juga dipertimbangkan agar mobilisasi dan distribusi produk tidak terlalu berjauhan antar wilayah. Subjek dalam kelompok perlakuan maupun kelompok intervensi masing-masing berjumlah 17 orang dengan proporsi usia dan jenis kelamin terlampir pada Tabel 2. Dari 34 subyek tersebut, sebanyak 4 orang mengalami *drop out*, sehingga jumlah subyek yang menyelesaikan masa intervensi sebanyak 30 orang.

Yogurt yang digunakan dalam penelitian ini diproduksi oleh CV. Viola Food Sleman, dengan formulasi dari peneliti. Formulasi yang digunakan pada kedua produk sama dari segi komposisi dan jumlah bahan, namun jenis bakteri yang digunakan berbeda. Produk yogurt yang diberikan kepada subyek juga memiliki sifat organoleptik yang serupa, baik dari aroma, warna, dan rasa. Kultur bakteri didapat dari Laboratorium Teknologi Pengolahan Susu dan Telur, Fakultas Peternakan, Universitas Gadjah Mada dan CHR-Hansen Jakarta. Pada yogurt konvensional, bakteri yang digunakan hanya kultur starter bakteri asam laktat (BAL) *L. bulgaricus* FNCC 0041 dan *St. thermophilus* FNCC 0040, sedangkan yogurt probiotik mengandung kedua kultur tersebut dan ditambahkan dengan *L. acidophilus* LA-5 dan *Bifidobacterium lactis* BB-12. Jumlah bakteri yang digunakan pada yogurt dalam penelitian ini tercantum dalam tabel 1.

Tabel 1. Jumlah Bakteri dalam Yogurt

	Jumlah Bakteri (CFU/ml)	
	Konvensional	Probiotik
Bakteri <i>starter</i> asam laktat		
<i>L. bulgaricus</i> FNCC 0041	3,4 x 10 ⁷	1,7 x 10 ⁸
<i>St. thermophilus</i> FNCC 0040		
Bakteri Probiotik		
<i>L. acidophilus</i> LA-5	-	4,9 x 10 ⁶
<i>Bifidobacterium lactis</i> BB-12		

Kriteria inklusi meliputi penyandang DMT2 berusia 30-65 tahun, mengonsumsi metformin dan/atau sulfonilurea, tidak mengonsumsi antibiotik sebulan sebelum penelitian, memiliki *refrigerator*, bersedia mengikuti penelitian ini dengan sukarela mengisi dan menyerahkan *informed consent* yang disediakan peneliti, dan berdomisili di kota Yogyakarta. Kriteria eksklusi meliputi hamil dan/atau menyusui, intoleransi laktosa, komplikasi berdasarkan diagnosis dokter (kecuali hipertensi dan/atau dislipidemia).

Pemberian yogurt dilakukan selama empat minggu, dimana kelompok kontrol mendapatkan yogurt konvensional dan kelompok perlakuan mendapatkan yogurt probiotik. Nilai glukosa darah puasa diuji sebelum dan setelah intervensi dengan metode *Hexokinase* (*Glucose-6-phosphate dehydrogenase* atau G-6-PDH). Pengujian nilai glukosa darah puasa dipilih peneliti karena nilai glukosa darah puasa tidak

dipengaruhi oleh jumlah dan jenis makanan dan/atau minuman yang dikonsumsi subyek. Proses pengambilan sampel darah dilakukan pada subyek sebanyak 3 ml melalui pembuluh darah di lengan subyek. Pengambilan sampel dilakukan oleh tenaga terlatih dari Laboratorium Klinik Hi-Lab Yogyakarta Hasil penelitian akan diuji statistik menggunakan program STATA 12.0. Penelitian

ini telah disetujui dan dinilai layak secara etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada dengan nomor referensi : KE/FK/0251/EC/2018.

HASIL

Berikut adalah karakteristik subyek penelitian :

Tabel 2. Karakteristik Subyek Penelitian

	Kelompok Perlakuan		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Usia (tahun)	53 (8)	57 (9)	0,211 ^a
Jenis kelamin			
Pria	4 (26,67)	5 (33,33)	0,500 ^b
Wanita	11 (73,33)	10 (66,67)	
Merokok			
Ya	0 (0)	3 (20,00)	0,112 ^b
Tidak	15 (100)	12 (80,00)	
Metformin			
Ya	13 (86,67)	13 (86,67)	0,701 ^b
Tidak	2 (13,33)	2 (13,33)	
Sulfonilurea			
Ya	8 (53,33)	10 (66,67)	0,456 ^c
Tidak	7 (46,67)	5 (33,33)	
Lama DMT2 (bulan)	48 (36)	24 (60)	0,816 ^a
IMT (kg/m ²)	27,92 ± 3,19	27,94 ± 4,74	0,989 ^d
Asupan			
Energi (kkal)	1044,78 ± 284,90	1049,84 ± 308,42	0,963 ^d
Protein (g)	29,2 (12,15)	29,95 (23,65)	0,648 ^a
Lemak (g)	34,9 (14,55)	31,9 (20,25)	0,548 ^a
Karbohidrat (g)	150,81 ± 43,94	148,29 ± 49,39	0,884 ^d
Serat (g)	6,75 (3,15)	8,05 (8,15)	0,788 ^a
Sukrosa (g)	5,4 (7,95)	7,95 (8,5)	0,419 ^a

Keterangan : ^a=Mann-Whitney (median (IQR)); ^b=Fisher's exact (n (%)); ^c=Chi-square (n (%)); ^d=Independent t-test (rerata ± simpangan baku)

Tabel 3. Kepatuhan Asupan Yogurt Subyek

	Kelompok		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Kategori Asupan Yogurt (n (%))			
Baik (≥ 80%)	14 (93,33)	14 (93,33)	0,759 ^b
Kurang (< 80%)	1 (6,67)	1 (6,67)	

Keterangan : ^b=Fisher's exact (n (%))

Dari Tabel 2, tidak ada perbedaan yang signifikan pada karakteristik subyek kedua kelompok. Hal ini menandakan karakteristik kedua kelompok *matching*.

Kepatuhan subyek dalam mengonsumsi yogurt tergolong baik, yaitu sebesar 93,3% dan tidak ada perbedaan signifikan pada kedua kelompok (Tabel 3). Pada Tabel 4, hasil uji *Mann Whitney* pada glukosa darah puasa menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara *pretest*, *posttest*, dan selisih nilai glukosa darah puasa pada kedua kelompok, sedangkan dari hasil uji *Wilcoxon* ditemukan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan setelah mendapatkan intervensi pada masing-masing kelompok (Tabel 4).

Tabel 4. Nilai GDP Subyek

	Kelompok		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Glukosa			
Darah Puasa (mg/dL)			
Pre-test	163 (81)	143 (63)	0,771 ^a
Post test	111 (51)	122 (49)	0,443 ^a
Δ	-27 (53)	-19 (41)	0,590 ^a
p-value	0,007 ^{b*}	0,015 ^{b*}	

Keterangan : ^a=Mann-Whitney (median(IQR)); ^b=Wilcoxon (median(IQR)); *=signifikan (p<0,05)

PEMBAHASAN

Penyandang diabetes mellitus tipe 2 umumnya akan mengalami gangguan keseimbangan mikrobiota dalam organ pencernaannya (disbiosis), dimana terjadi peningkatan bakteri patogen yang dapat mensekresikan lipopolisakarida (LPS). LPS ini dapat menyebabkan peningkatan *inflammatory marker* yang berhubungan dengan komplikasi vaskuler. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan bakteri patogen tersebut adalah dengan memperbaiki keseimbangan mikrobiota. Salah satunya dengan cara mengonsumsi produk yogurt.

Yogurt yang digunakan dalam penelitian ini mengandung bakteri asam laktat sebanyak $3,4 \times 10^7$ CFU/ml untuk yogurt konvensional dan $1,7 \times 10^8$ CFU/ml serta $4,9 \times 10^6$ CFU/ml *Bifidobacterium* untuk yogurt probiotik. Jumlah bakteri asam laktat yang direkomendasikan dalam yogurt untuk memberikan efek kesehatan adalah sebesar $10^6 - 10^7$ CFU/ml, sedangkan jumlah bakteri *Bifidobacterium* yang direkomendasikan adalah sebesar $>10^6$ CFU/ml. Untuk menghasilkan efek kesehatan yang optimal, dosis pemberian yogurt dianjurkan sebanyak 100 ml/hari.⁷ Berdasarkan hal tersebut, jumlah bakteri dalam yogurt yang digunakan dalam penelitian ini sudah sesuai dan dapat berefek bagi kesehatan.

Penurunan nilai glukosa darah puasa yang terjadi pada kedua kelompok dapat disebabkan oleh adanya peningkatan bakteri gram positif yang berasal dari konsumsi yogurt yang diberikan. Peningkatan bakteri gram positif dapat membantu menurunkan jumlah bakteri gram negatif, sehingga jumlah LPS dan *inflammatory marker* juga berkurang.⁸ Selain itu, bakteri *St. thermophilus* juga memiliki kemampuan biosintesis asam folat dan *gamma* (γ)-*aminobutyric acid* (GABA) yang berperan dalam proses regenerasi dan replikasi sel, sehingga kerusakan sel akibat stress oksidatif dapat diperbaiki.⁹ Kultur starter yang digunakan juga dapat mensekresi eksopolisakarida (EPS) yang berfungsi untuk meregenerasi sel-sel epitel saluran cerna sehingga proses absorpsi makanan menjadi lebih baik.¹⁰

Dalam penelitian ini, penurunan nilai glukosa darah puasa lebih besar terjadi pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan ($p=0,590$). Hal ini dapat terjadi karena yogurt probiotik yang diterima oleh kelompok perlakuan mengandung bakteri jenis *Bifidobacterium*, dimana *Bifidobacterium* merupakan bakteri probiotik jenis anaerob yang sensitif terhadap oksigen, suhu, dan pH. Penurunan jumlah bakteri *Bifidobacterium* sangat mungkin terjadi selama penyimpanan karena kemasan *cup* yang digunakan masih berbahan plastik sehingga permeabel terhadap oksigen.⁷ Selain itu, pada saat proses fermentasi dan/atau penyimpanan, kultur starter *St. thermophilus* dan *L. bulgaricus* akan memproduksi asam-asam organik yang

menyebabkan terjadinya penurunan pH, sehingga dapat menurunkan viabilitas bakteri.¹¹ Menurunnya jumlah bakteri *Bifidobacterium* juga akan menurunkan efek kesehatan yang seharusnya diperoleh saat mengonsumsinya.

Pada kedua kelompok subyek penelitian ini, asupan serat masih sangat rendah. Asupan diet dan gaya hidup akan sangat berpengaruh pada kondisi mikrobiota dalam usus orang dewasa. Diet seimbang, misalnya dengan mengonsumsi banyak serat sangat dianjurkan pada saat mengonsumsi yogurt karena serat dapat berfungsi sebagai prebiotik. Adanya prebiotik dapat membantu mengaktifkan kerja probiotik dengan cara menstabilkan dan melindungi sel bakteri probiotik ketika masuk dalam sistem pencernaan manusia.¹²

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai selisih glukosa darah puasa antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, namun penurunan nilai kelompok kontrol lebih besar dibandingkan penurunan nilai kelompok perlakuan ($p>0,05$). Berdasarkan hasil penelitian ini, secara garis besar yogurt mampu dijadikan sebagai salah satu alternatif *snack* bagi penyandang diabetes mellitus tipe 2 karena efek penurunan glukosa darah puasa yang ditimbulkannya.

Peneliti merekomendasikan adanya penelitian lebih lanjut dengan masa intervensi yang diperpanjang agar penurunan nilai glukosa darah puasa lebih signifikan secara klinis. Selain itu, mempertimbangkan proses pembuatan yang lebih mudah, yogurt konvensional lebih dianjurkan karena kultur bakteri lebih mudah dikultivasi dan terbukti telah dapat menurunkan glukosa darah puasa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih ditujukan kepada semua pihak yang bersedia membantu terlaksananya penelitian ini, terutama kepada para subyek penelitian, CHR-Hansen Jakarta, CV. Viola Food Sleman, dan Laboratorium Klinik HiLab Kota Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gregg EW, Li Y, Wang J, Rios Burrows N, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(16):1514–23. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1310799>
2. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology,

- Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Eur Heart J*. 2013;34(31):2436–46.
3. Rask-Madsen C, King GL. Vascular Complications of Diabetes: Mechanism of Injury and Protective Factors. *Cell Metab J*. 2014;17(1):20–33.
 4. Al-Salami H, Butt G, Fawcett JP, Tucker IG, Golocorbin-Kon S, Mikov M. Probiotic Treatment Reduces Blood Glucose Levels and Increases Systemic Absorption of Gliclazide in Diabetes Rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2008;33(2):101–6.
 5. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic Yogurt Improves Antioxidant Status in Type 2 Diabetes Patients. *Nutrition*. 2012;28(5):539–43.
 6. Yerlikaya O. Starter Cultures Used in Probiotic Dairy Product Preparation and Popular Probiotic Dairy Drinks. *Food Sci Technol*. 2014;34(June):221–9.
 7. Tripathi MK, Giri SK. Probiotic Functional Foods: Survival of Probiotics during Processing and Storage. *J Funct Foods*. 2014;9:225–41.
 8. Moreno-Indias I, Cardona F, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Impact of the Gut Microbiota on the Development of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Microbiol*. 2014;5(APR):1–10.
 9. Linares DM, Gómez C, Renes E, Fresno JM, Tornadijo ME, Ross RP, et al. Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria with Potential to Design Natural Biofunctional Health-Promoting Dairy Foods. *Front Microbiol*. 2017;8(MAY):1–11.
 10. Lecomte X, Gagnaire V, Lortal S, Dary A, Genay M. *Streptococcus thermophilus*, an Emerging and Promising Tool for Heterologous Expression: Advantages and Future Trends. *Food Microbiol*. 2016;53:2–9.
 11. Rutella GS, Tagliazucchi D, Solieri L. Survival and Bioactivities of Selected Probiotic Lactobacilli in Yogurt Fermentation and Cold Storage: New Insights for Developing a Bifunctional Dairy Food. *Food Microbiol* [Internet]. 2016;60:54–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fm.2016.06.017>
 12. Ziarno M, Zareba D. Effects of Milk Components and Food Additives on Survival of Three Bifidobacteria Strains in Fermented Milk Under Simulated Gastrointestinal Tract Conditions. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:27812.