

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
PRAKATA	v
DAFTAR LUARAN.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvii
ABSTRAK.....	xviii
ABSTRACT	xix
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4. Manfaat Penelitian	8
1.5. Kebaruan Penelitian	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	14
2.1 Diabetes.....	14
2.1.1 Faktor – faktor yang mempengaruhi DM2	17
2.2 Hubungan antara Mikrobiota Usus dan Resistensi Insulin	24
2.2.1 Mekanisme pengaruh inflamasi terhadap resistensi insulin.....	25
2.2.2 Mekanisme pengaruh <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA) terhadap resistensi insulin dan penurunan glukosa darah	27
2.2.3 Mekanisme konversi asam empedu oleh mikrobiota usus terhadap resistensi insulin	29
2.3 Faktor yang Mempengaruhi Komposisi Mikrobiota Usus.....	29
2.4 Probiotik <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> Dad-13	41
BAB III. LANDASAN TEORI	46
3.1 Landasan Teori.....	46
3.2 Kerangka Teori	52
3.3 Hipotesis.....	53
BAB IV. METODE PENELITIAN	54
4.1 Bahan Penelitian	54
4.2 Peralatan Penelitian.....	55
4.3 Subyek Penelitian.....	55
4.3.1 Jumlah subyek dan dasar penentuan jumlah subyek.....	56

4.3.2	Kriteria inklusi dan eksklusi subyek	57
4.3.3	Cara skrining	58
4.4	Waktu dan Lokasi Penelitian	59
4.5	Tahapan Penelitian	59
4.5.1	Tahap 1. Penelitian observatif antara wanita sehat dan DM2	60
4.5.2	Tahap 2. Penelitian intervensi probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 pada wanita DM2	61
4.6	Prosedur Analisis	63
4.6.1	Pengukuran data asupan makanan	63
4.6.2	Pengukuran antropometri	64
4.6.3	Pengukuran aktivitas fisik	64
4.6.4	Pengukuran tekanan darah	65
4.6.5	Prosedur pengambilan feses	65
4.6.6	Metode analisis pH feses	65
4.6.7	Metode analisis SCFA	66
4.6.8	Penentuan kualitas feses	66
4.6.9	Metode ekstraksi DNA	67
4.6.10	Metode analisis bakteri dengan real time qPCR	68
4.5.11	Metode analisis <i>sequencing</i> 16S rRNA	69
4.5.12	Analisis Bioinformatik	70
4.6	Analisis Data	70
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		72
5.1	Tahap 1. Penelitian Observatif	72
5.1.1	Perekrutan subyek pada tahap 1	72
5.1.2	Karakteristik subyek sehat dan DM2 pada penelitian tahap 1	73
5.1.3	Perbandingan asupan makanan dan aktivitas fisik kelompok sehat dan DM2	76
5.1.4	Kualitas feses kelompok sehat dan DM2	82
5.1.5	<i>Short chain fatty acid</i> (SCFA) feses kelompok sehat dan DM2	84
5.1.6	Profil mikrobiota usus kelompok sehat dan DM2	86
5.2	Tahap 2: Intervensi Probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13	99
5.2.1	Perekrutan subyek penelitian tahap 2	99
5.2.2	Karakteristik subyek penelitian tahap 2	100
5.2.3	Pengaruh probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 terhadap antropometri dan tekanan darah	102
5.2.4	Pengaruh probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 terhadap karakteristik feses	104
5.2.5	Pengaruh probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 terhadap SCFA	106
5.2.6	Asupan makanan dan aktivitas fisik sebelum dan setelah intervensi probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13	108
5.2.7	Pengaruh probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 terhadap bakteri spesifik dengan PCR	109
5.2.8	Pengaruh probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 terhadap profil metabolik	110
5.2.9	Pengaruh probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 terhadap profil mikrobiota usus	113



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Pengaruh Probiotik *Lactiplantibacillus plantarum* subsp. *plantarum* Dad-13 Terhadap Mikrobiota Usus, Short Chain Fatty Acid (SCFA), dan Penanda Metabolik Pada Wanita Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Ninik Rustanti, Prof. Dr. Ir. Endang Sutriswati Rahayu, M.S.; Prof. Dr. Ir. Agnes Murdiati, M.S.

Universitas Gadjah Mada, 2023 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

5.2.10 Analisis variabel perancu	120
BAB VI. KESIMPULAN	134
DAFTAR PUSTAKA	137
LAMPIRAN	151

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1	Kebaruan penelitian	11
Tabel 4. 1	Primer yang digunakan untuk analisis mikrobiota.....	55
Tabel 4. 2	PCR mix	69
Tabel 4. 3	Kondisi proses PCR	69
Tabel 5. 1	Karakteristik subyek Non DM2 dan DM2 pada penelitian tahap 1	74
Tabel 5. 2	Asupan makronutrien dan aktivitas fisik per hari pada kedua kelompok.....	76
Tabel 5. 3	Asupan mikronutrien kelompok non DM2 dan DM2	78
Tabel 5. 4	Jenis bahan pangan yang dikonsumsi kedua kelompok	79
Tabel 5. 5	pH dan kualitas feses pada non DM2 dan DM2	83
Tabel 5. 6	Profil SCFA feses pada kelompok non DM2 dan DM2	84
Tabel 5. 7	<i>L. plantarum</i> , <i>Bifidobacterium</i> , dan <i>Prevotella</i> non DM2 dan DM2.....	86
Tabel 5. 8	Keberlimpahan relatif tingkat filum dan rasio Firmicutes-Bacteroides (F/B) pada kedua kelompok	88
Tabel 5. 9	Keberlimpahan relatif tingkat famili pada kedua kelompok.....	89
Tabel 5. 10	Keberlimpahan relatif tingkat genus pada kedua kelompok.....	90
Tabel 5. 11	Karakteristik subyek pada baseline.....	101
Tabel 5. 12	Anthropometri dan tekanan darah sebelum dan sesudah intervensi.....	103
Tabel 5. 13	karakteristik feses dan frekuensi defekasi	104
Tabel 5. 14	SCFA feses sebelum dan sesudah intervensi	106
Tabel 5. 15	Asupan makanan dan aktivitas fisik sebelum dan sesudah intervensi	108
Tabel 5. 16	Bakteri yang dianalisis dengan qPCR.....	110
Tabel 5. 17	Profil metabolik sebelum dan sesudah intervensi	111
Tabel 5.18	Perubahan mikrobiota usus tingkat filum setelah intervensi probiotik <i>L. Plantarum</i> Dad-13	114
Tabel 5.19	Perubahan mikrobiota usus tingkat famili setelah intervensi probiotik <i>L. Plantarum</i> Dad-13	114



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Pengaruh Probiotik *Lactiplantibacillus plantarum* subsp. *plantarum* Dad-13 Terhadap Mikrobiota Usus, Short Chain Fatty Acid (SCFA), dan Penanda Metabolik Pada Wanita Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Ninik Rustanti, Prof. Dr. Ir. Endang Sutriswati Rahayu, M.S.; Prof. Dr. Ir. Agnes Murdiati, M.S.

Universitas Gadjah Mada, 2023 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Tabel 5.20 Perubahan mikrobiota usus tingkat genus setelah intervensi probiotik

L. Plantarum Dad-13 115

Tabel 5. 21 Uji korelasi GDP dan HbA1c dengan variabel perancu 120

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Perubahan mikrobiota usus tingkat genus setelah intervensi probiotik <i>L. Plantarum</i> Dad-13	25
Gambar 2.2	Pengaruh makronutrien pada mikrobiota usus	34
Gambar 3.1	Kerangka teori	52
Gambar 4.1	Tahapan Penelitian	60
Gambar 5.1	Alur keikutsertaan subyek penelitian tahap 1	73
Gambar 5.2	Heatmap tingkat genus dengan keberlimpahan relatif 35 teratas pada masing-masing individu kelompok DM2 (P) dan non DM2 (S).	93
Gambar 5.3	Perbedaan taksa mikroba usus antara kelompok DM2 dan non-DM2 (A) LEfSe menunjukkan profil mikrobiota usus	95
Gambar 5.4	Boxplot indeks alpha diversity (A) Observed species, (B) Chao1, (C) Shannon, and (D) Simpson	96
Gambar 5.5	Box plot indeks beta diversity (A) Weighted unifracs	97
Gambar 5.6	Alur keikutsertaan subyek penelitian tahap 2	100
Gambar 5.7	Heatmap yang menunjukkan 35 kelimpahan relatif teratas pada tingkat genus pada kelompok placebo dan probiotik	117
Gambar 5.8	Alpha diversity antara 2 kelompok	118
Gambar 5.9	Beta diversity antara kedua kelompok	119
Gambar 5.10	Mekanisme probiotik <i>L. plantarum</i> Dad-13 dalam menurunkan HbA1c	132

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Persetujuan komisi etik	151
Lampiran 2	Perhitungan besar sampel untuk penelitian tahap 1	152
Lampiran 3	Perhitungan besar sampel untuk penelitian tahap 2	153
Lampiran 4	Kuesioner skrining subyek penelitian	154
Lampiran 5	Lembar penjelasan dan persetujuan subyek penelitian tahap 1	156
Lampiran 6	Lembar penjelasan dan persetujuan subyek penelitian tahap 2	161
Lampiran 7	Lembar kuesioner frekuensi konsumsi asupan gizi semi kuantitatif	167
Lampiran 8	Kuesioner aktivitas fisik	179
Lampiran 9	Formulir kepatuhan konsumsi probiotik	182
Lampiran 10	Formulir konsumsi obat	183
Lampiran 11	Formulir frekuensi defekasi	185
Lampiran 12	Bristol stool chart	186
Lampiran 13	Penghitungan kebutuhan kalori penderita diabetes	187
Lampiran 14	Data antropometri, penanda metabolik, SCFA dan mikrobiota kelompok sehat	188
Lampiran 15	Data aktivitas fisik dan asupan makronutrien kelompok sehat	189
Lampiran 16	Data antropometri, penanda metabolik, SCFA dan mikrobiota kelompok DM2	190
Lampiran 17	Data aktivitas fisik dan asupan makronutrien kelompok DM2	191
Lampiran 18	Korelasi spearman	192
Lampiran 19	Kelompok phylum hasil NGS pada kelompok sehat dan DM2	194
Lampiran 20	Mikrobiota kelompok Family hasil NGS pada kelompok sehat dan DM2	195
Lampiran 21	Mikrobiota kelompok Genus hasil NGS pada kelompok sehat dan DM2	196
Lampiran 22	Data perubahan pH, SCFA dan mikrobiota kelompok probiotik	197
Lampiran 23	Data perubahan pH, SCFA dan mikrobiota kelompok Placebo	198
Lampiran 24	Perubahan penanda metabolik pada kelompok probiotik dan placebo	199

Lampiran 25	Perubahan filum setelah intervensi probiotik <i>L plantarum</i> Dad-13 pada kelompok Placebo.....	200
Lampiran 26	Perubahan filum setelah intervensi probiotik <i>L plantarum</i> Dad-13 pada kelompok Probiotik	201
Lampiran 27	Perubahan genus setelah intervensi probiotik <i>L plantarum</i> Dad-13 pada kelompok Placebo.....	202
Lampiran 28	Perubahan genus setelah intervensi probiotik <i>L plantarum</i> Dad-13 pada kelompok Probiotik	203
Lampiran 29	Korelasi spearman variabel perancu	204
Lampiran 30	Uji regresi	206
Lampiran 31	Ringkasan rumusan masalah, tujuan, hipotesis dan kesimpulan penelitian	210