

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	10
1.3. Tujuan Penelitian.....	10
1.4. Manfaat Penelitian.....	10
1.5. Kebaruan Penelitian.....	11
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	15
2.1. Diabetes Melitus.....	15
2.2. Senyawa Fenolik.....	19
2.2.1. Biosintesis senyawa fenolik.....	19
2.2.2. Senyawa fenolik terlarut dan tidak terlarut.....	24
2.3. Mekanisme Antidiabetik Senyawa Fenolik.....	27
2.3.1. Mekanisme antioksidan.....	29
2.3.2. Mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase.....	31
2.3.3. Mekanisme penghambatan enzim <i>dipeptidyl peptidase-IV</i>	34
2.4. Beras Ketan Hitam.....	36
2.5. Fermentasi.....	41
2.5.1 Perubahan Kimia Selama Fermentasi.....	45
2.5.2 Fermentasi pada Tape.....	47
2.6. Bioavailabilitas Senyawa Fenolik.....	53
BAB III. LANDASAN TEORI.....	60
3.1. Landasan Teori.....	60

3.2. Hipotesis.....	64
BAB IV.METODE PENELITIAN	66
4.1. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	66
4.2. Bahan Penelitian.....	66
4.3. Alat Penelitian	67
4.4. Jalannya Penelitian	68
4.4.1 Tahap I : Evaluasi kandungan senyawa fenolik bebas pada tape ketan hitam	69
4.4.1.1 Pembuatan tape ketan hitam	69
4.4.1.2 Ekstraksi senyawa fenolik pada tape ketan hitam.....	71
4.4.1.3 Analisis sensoris	73
4.4.1.4 Analisis kadar alkohol	73
4.4.1.5 Analisis kadar gula.....	73
4.4.1.6 Komposisi dan konsentrasi senyawa fenolik	74
4.4.1.7 Analisis senyawa fenolik total	75
4.4.1.8 Analisis flavonoid total.....	75
4.4.1.9 Analisis kapasitas total antioksidan dengan metode radical scavenging activity (RSA).....	76
4.4.1.10 Analisis Aktivitas Enzim β -glukosidase.....	76
4.4.2 Tahap II : Uji bioaksesibilitas dan bioavailabilitas senyawa fenolik tape ketan hitam.....	77
4.4.2.1 Uji bioaksesibilitas senyawa fenolik tape ketan hitam	78
4.4.2.2 Uji bioavailabilitas senyawa fenolik ekstrak etanol tape ketan hitam	79
4.4.3 Tahap III : Uji aktivitas antidiabetik senyawa fenolik pada tape ketan hitam	81
4.4.3.1 Pembuatan ekstrak etanol	81
4.4.3.2 Hambatan aktivitas α -glukosidase	82
4.4.3.3 Hambatan aktivitas DPP-IV.....	82
4.4.3.4 Pengujian secara <i>in vivo</i>	83
4.4.3.5 Pemeliharaan hewan coba.....	84
4.4.3.6 Analisis glukosa darah	86
4.4.3.7 Analisis kadar insulin.....	86
4.4.3.8 Peroksidasi lipid (MDA).....	87
4.4.3.9 Pewarnaan Imunohistokimia Insulin	88

4.5. Analisis Data	89
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	90
5.1. Sifat Sensoris Beras Ketan Hitam yang Difermentasi	90
5.2. Kandungan Etanol dan Gula Reduksi Beras Ketan Hitam yang Difermentasi	92
5.3. Kandungan Senyawa Fenolik dan Flavonoid Total dalam Tape Ketan Hitam.....	94
5.4. Komposisi Senyawa Fenolik pada Tape Ketan Hitam.....	98
5.5. Aktivitas Antioksidan pada Beras Ketan Hitam yang Difermentasi.....	101
5.6. Aktivitas β -glukosidase selama Fermentasi Beras Ketan Hitam.....	103
5.7. Bioaksesibilitas Senyawa Fenolik Tape Ketan Hitam Setelah Pencernaan <i>In Vitro</i>	105
5.8. Bioaksesibilitas Senyawa Flavonoid Tape Ketan Hitam Setelah Pencernaan <i>In vitro</i>	108
5.9. Bioaksesibilitas Aktivitas Antioksidan Tape Ketan Hitam Setelah Pencernaan <i>In vitro</i>	111
5.10. Bioavailabilitas Senyawa Fenolik, Flavonoid, dan Antioksidan Ekstrak Etanol Tape Ketan Hitam	113
5.11. Potensi Antidiabetik Ekstrak Etanol Tape Ketan Hitam <i>In vitro</i>	117
5.12. Potensi Antidiabetik Ekstrak Etanol Tape Ketan Hitam <i>In vivo</i>	122
5.13. Pembahasan Umum.....	141
BAB VI. KESIMPULAN.....	152
6.1. Kesimpulan.....	152
6.2. Saran	153
DAFTAR PUSTAKA	154

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Kesamaan dan kebaruan penelitian dibandingkan dengan penelitian lain	12
Tabel 2.1. Kategori senyawa fenolik pada tanaman	23
Tabel 2.2. Kandungan senyawa fenolik beras putih, beras merah dan beras hitam pada masing-masing fraksi.....	26
Tabel 2.3. Komposisi kimia beras ketan hitam.....	37
Tabel 2.4. Beberapa enzim yang dihasilkan mikroorganisme dan berperan dalam degradasi matriks dinding sel.....	43
Tabel 4.1. Formula penambahan sampel, larutan standar dan reagen.	86
Tabel 5.1. Sifat sensoris berdasarkan uji hedonik pada tape ketan hitam.....	91
Tabel 5.2. Konsentrasi senyawa fenolik yang diperoleh dari beras ketan hitam yang difermentasi.....	99
Tabel 5.3. Hasil pengamatan kuantitatif jumlah sel beta pada pulau <i>langerhans</i> jaringan pankreas tikus percobaan	140

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Mekanisme terbentuknya penyakit diabetes melitus tipe 2.....	16
Gambar 2.2. Jalur biosintetik mengarah ke sintesis senyawa fenolik.....	21
Gambar 2.3. Ikatan kovalen dan ikatan hidrogen senyawa fenolik terikat dalam matriks bahan pangan.....	25
Gambar 2.4. Beberapa mekanisme antidiabetik senyawa fenolik.....	28
Gambar 2.5. Reaksi radikal bebas dengan antioksidan.....	30
Gambar 2.6. Skematik mekanisme penghambatan aktivitas α -glukosidase oleh senyawa flavonoid kuersetin, melalui ikatan hidrogen	33
Gambar 2.7. Struktur pada biji beras	36
Gambar 2.8. Skematik sinergi hidrolisis enzim xilanase dan <i>feruloyl</i> esterase (AcFAE) pada ikatan ester asam ferulat dengan <i>arabinoxylan</i>	44
Gambar 2.9. Biotransformasi asam ferulat	46
Gambar 2.10. Biotransformasi sianidin-3-glikosida	47
Gambar 2.11. Pertumbuhan beberapa mikroorganisme selama fermentasi tape ketan	49
Gambar 2.12. Skematik struktur ikatan ester asam ferulat dan arabinoxylan, serta peran <i>feruloyl</i> esterase.....	52
Gambar 2.13. Ilustrasi penyerapan senyawa fenolik pada saluran pencernaan	57
Gambar 3.1 Skematik hubungan antara pelepasan senyawa fenolik dari matriks dan potensi antidiabetiknya.....	63
Gambar 4.1. Tahapan Penelitian	69
Gambar 4.2. Diagram penelitian Tahap I.....	70
Gambar 4.3. Diagram alir proses ekstraksi senyawa fenolik.	71
Gambar 4.4. Diagram uji bioaksesibilitas senyawa fenolik pada tape ketan hitam	79
Gambar 4.5. Diagram alir perfusi senyawa fenolik tape ketan hitam secara <i>ex vivo</i>	80
Gambar 4.6. Diagram garis waktu pengujian potensi antidiabetik secara <i>in vivo</i>	83
Gambar 4.7. Skema pengujian potensi antidiabetik secara <i>in vivo</i>	84
Gambar 5.1. Kadar etanol (%) dan gula reduksi (%) pada fermentasi beras ketan hitam (suhu fermentasi 30 °C)	93
Gambar 5.2. Kandungan senyawa fenolik total (mg GAE g ⁻¹ berat kering awal) dan flavonoid total (mg QE g ⁻¹ berat kering awal) pada tape ketan hitam	95
Gambar 5.3. Nilai antioksidan IC ₅₀ (μ g g ⁻¹ berat kering awal) beras ketan yang difermentasi.....	102
Gambar 5.4. Aktivitas β -glukosidase (mU/g berat kering awal sampel) pada tape ketan hitam (suhu fermentasi 30 °C).....	104

Gambar 5.5. Senyawa fenolik terlarut (%) beras ketan hitam pada waktu fermentasi yang berbeda	106
Gambar 5.6. Senyawa flavonoid terlarut (%) beras ketan hitam pada waktu fermentasi yang berbeda.....	110
Gambar 5.7. Aktivitas antioksidan terlarut (%) beras ketan hitam pada waktu fermentasi yang berbeda.....	112
Gambar 5.8. Nilai bioavailabilitas senyawa fenolik (%) beras ketan hitam pada fermentasi 0 jam dan 72 jam	115
Gambar 5.9. Nilai IC50 penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase dari ekstrak fenolik tape ketan hitam dan obat komersil akarbose	118
Gambar 5.10. Nilai IC50 penghambatan aktivitas enzim DPP-IV dari ekstrak fenolik tape ketan hitam (mg/mL) dan obat komersil sitagliptin (μ g/mL)	120
Gambar 5.11. Rerata asupan pakan harian (g/hari/ekor) tikus percobaan selama 4 minggu intervensi.....	122
Gambar 5.12. Perubahan berat badan (%) tikus percobaan selama 4 minggu intervensi	124
Gambar 5.13. Kadar glukosa darah (mg/dL) tikus percobaan selama 4 minggu intervensi	126
Gambar 5.14. Kadar insulin darah (μ IU mL ⁻¹) tikus percobaan selama 4 minggu intervensi	131
Gambar 5.15. Nilai HOMA-IR dan HOMA- β pada akhir periode intervensi	133
Gambar 5.16. Kadar MDA darah (nmol/mL) tikus percobaan selama 4 minggu intervensi	137
Gambar 5.17. Fotomikrograf pewarnaan imunohistokimia pada islet pankreas tikus	139
Gambar 5.18. Rangkuman keseluruhan penelitian tahap 1-3.	151

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian	192
Lampiran 2. Analisa Statistik	194
Lampiran 2. 1. Uji Sensoris.....	194
Lampiran 2. 2. Kadar Etanol dan Gula Reduksi	197
Lampiran 2. 3. Aktivitas Enzim β -glukosidase	198
Lampiran 2. 4. Uji Kandungan Fenolik Total	198
Lampiran 2. 5. Uji Kandungan Flavonoid Total	199
Lampiran 2. 6. Aktivitas antioksidan	200
Lampiran 2. 7. Bioaksesibilitas fenolik.....	201
Lampiran 2. 8. Bioaksesibilitas flavonoid.....	202
Lampiran 2. 9. Bioaksesibilitas aktivitas antioksidan.....	203
Lampiran 2. 10. Bioavailabilitas Senyawa Fenolik	204
Lampiran 2. 11. Bioavailabilitas Senyawa Flavonoid.....	205
Lampiran 2. 12. Bioavailabilitas Aktivitas Antioksidan	206
Lampiran 2. 13. Penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase dan DPP-IV	207
Lampiran 2. 15. Perubahan Intake Pakan.....	209
Lampiran 2. 16. Perubahan Berat Badan	211
Lampiran 2. 17. Glukosa darah Puasa.....	217
Lampiran 2. 18. Kadar Insulin, HOMA-IR dan HOMA- β	219
Lampiran 2. 19. Kadar MDA	220
Lampiran 2. 20. Profil pulau langerhans pankreas.....	221
Lampiran 3. Kurva Standar Senyawa Fenolik Individu	224
Lampiran 4. Spektra UV-Vis Senyawa Fenolik yang Teridentifikasi	225
Lampiran 5. Nilai Retention time (RT), Persamaan Linier, Nilai Determinasi (R^2), LOD, LOQ, dan Koefisien Variasi (%CV) pada Masing-Masing Senyawa	226
Lampiran 6. Surat Persetujuan Etik	227
Lampiran 7. Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium.....	228