# **Pengaruh Pemberian Tepung Sorgum (*Sorghum bicolor L.* Moench) Terhadap Profil Lipid dan Nilai Indeks Aterogenik pada Tikus Diabetes Mellitus**

*Effects of Sorghum (Sorghum bicolor L. Moench) Flour on Lipid Profile and the Atherogenic Index of Plasma in Diabetic Rats*

Dewi Setyowati1, Aniq Nailil Muna2, Anis Septiyani3, Nurmasari Widyastuti4\*, Ani Margawati5, Martha Ardiaria6, A. Fahmy Arif Tsani7

|  |  |
| --- | --- |
| 1Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.  [dewisetyowati35@gmail.com](mailto:dewisetyowati35@gmail.com)  2Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.  [aniqnaililmuna@gmail.com](mailto:aniqnaililmuna@gmail.com)  3Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.  [anisseptyani@gmail.com](mailto:anisseptyani@gmail.com)  4Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. [widyastutinurmasari@gmail.com](mailto:widyastutinurmasari@gmail.com)  5Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.  [animargawati@gmail.com](mailto:animargawati@gmail.com)  6Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.  [ardiaria@yahoo.com](mailto:ardiaria@yahoo.com)  7Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.  [fahmi\_tsani@yahoo.com](mailto:Fahmi_tsani@yahoo.com)  **\*Korespondensi:**  Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Soedharto, SH, Tembalang, Banyumanik, Semarang, Jawa Tengah. [widyastutinurmasari@gmail.com](mailto:widyastutinurmasari@gmail.com) .  **Riwayat Artikel:**  Diterima tanggal 7 Februari 2019; Direvisi tanggal 21 Maret 2019; Disetujui tanggal 10 April 2019; Dipublikasi tanggal 1 Juni 2019.  **Penerbit:**    © The Author(s). 2019 **Open Access**  Artikel ini telah didistribusikan berdasarkan atas ketentuan *Lisensi Internasional Creative Commons Attribution* *4.0*What if? Creative Commons Certification | **Abstract** Diabetics are at risk for coronary heart disease due to impaired lipid profile. The lipid profile of diabetics can be controlled by increasing the consumption of high-fiber foods and antioxidants, such as sorghum which can increase insulin sensitivity and improve lipid profile. This study aims to assess the effects of the administration of sorghum flour on lipid profile and AIP in diabetic rats. Eighteen males Wistar rat were divided into 3 groups: negative control group (K-), positive control group (K+), and sorghum flour experimental group (P) (dose 5 gram/rat/day for 28 days). Diabetic conditioning was performed with STZ and NA. Triglyceride was measured by GPO-PAP method. Total cholesterol, LDL and HDL levels were measured by CHOD-PAP method. The atherogenic index of plasma (AIP) was calculated from the log(triglyceride/HDL). Data were analyzed by paired t-test, Wilcoxon, Anova, and Kruskal Wallis. There were significant differences between before and after treatment groups in total cholesterol (*p*=0,003), triglyceride (*p*=0,002), LDL (*p*=0,003), HDL (*p*=0,002), and AIP (*p*=0,001). Total cholesterol, triglyceride, LDL, and AIP decreased 79,2 mg/dl, 46,68 mg/dl, 43,81 mg/dl, and 0,45 after treatment. HDL levels increased 55,22 mg/dl after treatment. Sorghum flour can improve lipid profile and the IAP in diabetic rats.  **Keywords:** diabetes mellitus, sorghum flour, lipid profile **Abstrak** Penderita diabetes berisiko terkena penyakit jantung koroner akibat gangguan profil lipid. Profil lipid penderita diabetes dapat dikontrol dengan peningkatan konsumsi pangan tinggi serat dan antioksidan berupa sorgum yang mampu meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki profil lipid. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian tepung sorgum terhadap profil lipid dan nilai indeks aterogenik plasma (IAP) tikus diabetes. Penelitian jenis *true experimental pre-post test with randomized control group design*. Tikus Wistar jantan 18 ekor dibagi ke 3 kelompok yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) dan perlakuan (P) tepung sorgum (dosis 5 gram/tikus/hari selama 28 hari). Pengkondisian DM dengan STZ dan NA. Kadar trigliserida (TG) diukur dengan metode GPO-PAP. Kadar kolesterol total, LDL, dan HDL diukur dengan metode CHOD-PAP. Sedangkan, Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dihitung dari log(TG/HDL). Analisis data menggunakan uji *paired t test, Wilcoxon*, Anova, dan *Kruskal Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok sebelum dan setelah intervensi pada kadar kolesterol total (*p*=0,003), trigliserida (*p*=0,002), LDL (*p*=0,003), HDL (*p*=0,002), dan nilai IAP (*p*=0,001). Kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan nilai IAP mengalami penurunan setelah intervensi sebesar 79,2 mg/dl, 46,68 mg/dl, 43,81 mg/dl, dan 0,45. Sedangkan kadar HDL mengalami peningkatan sebesar 55,22 mg/dl setelah intervensi.  **Kata Kunci:** diabetes mellitus, tepung sorgum, profil lipid |

# **Pendahuluan**

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia dan resistensi insulin (Olokoba, Obateru, & Olokoba, 2012). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2011 sebanyak 366 juta orang di dunia menderita DM dan diperkirakan terus meningkat hingga tahun 2030 menjadi 552 juta jiwa.(Federation, 2011) Di Indonesia pada tahun 2014 ditemukan 9,1 juta kasus dan diperkirakan meningkat menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 sehingga Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan data IDF tahun 2013 yang menempati peringkat ke-7 di dunia dengan 7,6 juta orang menderita DM (Federation, 2014; Indonesia)., 2015).

Penderita DM memiliki faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) akibat gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta penurunan kadar HDL (Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Clinical Practice Recommendations, 2004). *American Heart Assosiation* (AHA) tahun 2011 menyebutkan bahwa 35% orang dewasa dengan DM memiliki kadar trigliserida >200 mg/dl.(Miller et al., 2011) Tingginya kadar lipid dalam darah seperti kadar kolesterol >250 mg/dl dan kadar trigliserida antara 200-499 mg/dl dapat meningkatkan terjadinya PJK (Freeman & Junge, 2008). Angka kematian akibat PJK pada penderita DM dapat meningkat 2 sampai 4 kali lebih besar dibandingkan dengan yang non-diabetes karena lesi aterosklerosis pada penderita DM proses perkembangannya lebih cepat (“Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus,” 2010). Aterosklerosis dapat diprediksi dengan menghitung indeks aterogenik plasma (IAP). Indeks aterogenik plasma (IAP) adalah sebuah penanda untuk mengukur tingkat aterogenisitas karena berkaitan langsung dengan risiko aterosklerosis. IAP dapat dihitung dari logaritma trigliserida/HDL (Lafta, 2014; Madhu, Manjunath, Rawal, & Irani, 2013). Hasil sebuah studi menunjukkan bahwa IAP memiliki sensitivitas paling tinggi (84%) sebagai prediktor penyakit kardiovaskular bila dibandingkan dengan rasio kolesterol total/HDL (68%), kolesterol HDL/LDL (73%), dan kolesterol LDL/HDL (76%) (Khazaál, 2013). Nilai IAP dikategorikan tinggi (risiko tinggi PJK) apabila nilainya >0,21, dikategorikan risiko sedang jika nilai IAP antara rentang 0,11-0,21 dan dikategorikan risiko rendah jika nilainya <0,11 (Niroumand et al., 2015). Pengaturan diet diperlukan untuk menurunkan faktor risiko DM, yaitu dengan meningkatkan asupan sayur-sayuran, buah-buahan, dan serealia yang mengandung tinggi serat, antioksidan dan rendah indeks glikemik (IG) (International, 2007; Khogare, 2012; Monro & Shaw, 2008).

Salah satu pangan lokal yang mengandung tinggi antioksidan dan serat, serta rendah IG adalah sorgum (*Sorghum bicolor* L. Moench) yang merupakan lima sereal terpenting di dunia setelah gandum, padi, jagung, dan barley.(E.Jyothsna, Hymavathi, & Kumar, 2015) Sebuah penelitian mengenai efek pemberian ekstrak sorgum terhadap profil lipid pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak menunjukkan hasil bahwa pemberian ekstrak sorgum sebanyak 5% dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida (Park, Lee, Chung, & Park, 2012).

Sorgum dapat diolah menjadi produk jadi maupun setengah jadi seperti tepung. Pengolahan menjadi tepung selain memperpanjang umur simpan juga dapat meningkatkan daya kembang serta lebih mudah larut dalam air sehingga tepung sorgum dapat dibuat menjadi aneka makanan kering maupun basah (Sutrisna, 2012). Pembuatan tepung sorgum akan mendorong munculnya produk olahan sorgum yang lebih beragam dan praktis sehingga menunjang program diversifikasi konsumsi pangan. Tepung sorgum memiliki kandungan gizi yaitu karbohidrat 73,06 g, lemak 4,14 g, protein 8,91 g dan serat pangan total sebesar 8,83 g (Salimi, 2012). Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian tepung sorgum (*Sorghum bicolor L. Moench*) terhadap profil lipid dan indeks aterogenik plasma tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus.

# **Metode**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta. Penelitian telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro No.03/EC/H/FK-UNDIP/I/2019 tanggal 7 Januari 2019; No.04/EC/H/FK-UNDIP/I/2019 tanggal 7 Januari 2019; dan No. 05/EC/ H/FK-UNDIP/I/2019 tanggal 7 Januari 2019. Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan *pre and post test with control group design.* Subjek penelitian menggunakan 18 ekor tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gadjah Mada, berat badan awal 180 - 200 g, berumur 8-12 minggu, sehat (tidak cacat) dan memiliki GDP > 250 mg/dl. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *simple random sampling* menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor, yaitu kelompok kontrol negatif, tikus sehat yang diberi pakan standar (K-); kelompok kontrol positif, tikus DM yang diberi pakan standar (K+); dan kelompok perlakuan, tikus DM yang diberi pakan intervensi berupa tepung sorgum 5 g/tikus/hari yang dihomogenisasi dengan pakan standar (P).

Seluruh subjek diaklimatisasi dalam kandang individu dan diberi pakan standar *Comfeed* AD II sebanyak 20 g/hari serta minum *ad libitum* selama 7 hari. *Comfeed* AD II mengandung karbohidrat 51%, protein 15%, lemak 7%, dan serat 7%. Tikus dipelihara dalam ruangan berventilasi cukup, siklus pencahayaan 12 jam (siklus terang 06.00-18.00), suhu kandang 25-28°C, dan kandang dibersihkan setiap hari. Sisa pakan ditimbang setiap hari selama intervensi dan berat badan tikus ditimbang 3 hari sekali selama penelitian. Setelah masa aklimatisasi, tikus kelompok kontrol positif dan perlakuan diinjeksi STZ 45 mg/kgBB dan NA 110 mg/kgBB secara intraperitoneal. Selanjutnya 3 hari paska injeksi tikus dipuasakan 8-10 jam lalu diambil darahnya melalui *plexus retro orbitaslis* untuk mengetahui kadar GDP, kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, dan IAP (pengambilan darah awal/*pre-test*). Tikus mengalami diabetes apabila kadar GDP >250 mg/dl.(Ghasemi, Khalifi, & Jedi, 2014)

Pembuatan pakan intervensi dilakukan dengan cara menggiling biji sorgum utuh yang sudah kering menggunakan grinder dengan ukuran ayakan 70 mesh. Biji sorgum diperoleh dari Pracimantoro, Wonogiri. Tepung sorgum yang sudah jadi kemudian dihomogenisasi dengan pakan standar *Comfeed* AD II dengan jumlah tepung sorgum sebanyak 5 g dan pakan standar sebanyak 15 g. Setelah tepung sorgum dicampur dengan pakan standar kemudian dicetak menjadi bentuk pellet menggunakan extruder dan dikeringkan dengan suhu rendah yaitu ±40°C selama 8 jam dengan menggunakan *cabin dryer.* Tepung sorgum mengandung karbohidrat 73,06%, protein, 8,91%, lemak 4,14%, dan serat 8,83%. Proses pembuatan pakan intervensi dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG), UGM.

Pada masa intervensi, tikus kelompok (P) diberikan pakan intervensi berupa tepung sorgum sebanyak 5 g yang sudah dihomogenisasi dengan pakan standar AD II sebanyak 15 g dan air minum *ad libitum*, sedangkan kelompok (K-) dan (K+) hanya diberikan pakan standar AD II sebanyak 20 g dan air minum *ad libitum*. Intervensi dilakukan selama 28 hari. Setelah intervensi, tikus dipuasakan 8-10 jam kemudian dianastesi menggunakan ketamin 60 mg/kg BB tikus. Lalu dilakukan pengambilan darah tikus melalui *plexus retro orbitalis* untuk pemeriksaan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, HDL, dan untuk mendapatkan nilai IAP (*post-test*). Kadar trigliserida ditentukan dengan metode *Glycerol 3 Phosphate Oxidase-Phenol Amino Phenazone* (GPO-PAP) dan kolesterol total, LDL, dan HDL menggunakan *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol* (CHOD-PAP) dengan prinsip spektrofotometri enzimatis. Sedangkan, Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dihitung dari log(TG/HDL). Serum darah tikus dianalisis di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Normalitas data diuji dengan *Shapiro-Wilk*. Perbedaan kadar trigliserida, kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL, dan nilai IAP sebelum dan setelah pemberian tepung sorgum pada kelompok (K-), (K+), dan (P) diuji menggunakan *Paired T-Test* pada data yang berdistribusi normal dan menggunakan *Wilcoxon* pada data yang berdistribusi tidak normal*.* Perbedaan pengaruh antar kelompok dianalisis dengan uji statistik parametrik ANOVA pada data yang berdistribusi normal dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncan*. Data yang berdistribusi tidak normal diuji statistik non-parametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney Test* untuk melihat perbedaan pengaruh antar kelompok.

# **Hasil dan Pembahasan**

**Kondisi Subjek Setelah Injeksi *Streptozotocin* (STZ) dan *Nicotinamide* (NA)**

Berdasarkan tabel 1, kelompok kontrol negatif (K-) memiliki rata-rata GDP pada rentang normal. Rerata berat badan tikus antar kelompok tidak terdapat perbedaan signifikan (*p*>0,05). Pengkondisian tikus DM setelah injeksi *streptozotocin* (STZ) dan *nicotinamide* (NA) menunjukkan bahwa tikus kelompok kontrol positif (K+) dan perlakuan (P) mengalami DM dengan kadar glukosa darah puasa (GDP) >250 mg/dl (Ghasemi et al., 2014). Terjadinya DM tersebut dikarenakan STZ bekerja langsung pada sel β pankreas, dengan aksi sitotoksik yang dimediatori oleh *reactive oxygen species* (ROS). STZ masuk ke sel β pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT2) dan menyebabkan menurunnya ekskresi dari GLUT2. Hal ini mengakibatkan menurunnya sensitifitas reseptor insulin perifer sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah (Firdaus, Rimbawan, Marliyati, & Roosita, 2016). Pemberian NA berfungsi untuk mempertahankan sensitivitas sel β pankreas, sehingga tidak menimbulkan toksisitas berlebih yang disebakan oleh STZ (Bogan & Brenner, 2008).

**Tabel 1.** Hasil Pengkondisian Tikus DM

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kelompok | n | GDP Rerata ± SD (mg/dl) |
| Kontrol negatif (K-) | 6 | 67,97 ± 1,83a |
| Kontrol positif (K+) | 6 | 267,06 ± 3,31\*b |
| Perlakuan (P) | 6 | 267,06 ± 3,26\*b |
| *p* |  | 0,0011\*\* |

\*Memenuhi kriteria diabetes melitus, 1Uji *One Way Anova*, a,bNotasi berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada uji *Duncan*, \*\*Signifikan (*p*<0,05)

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian mengenai pengaruh *Biophytum sensitivum* pada tikus diabetes yang di induksi STZ-NA. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian mengenai peran antioksidan coumarin pada tikus diabetes yang diinduksi STZ-NA. Kedua penelitian ini menunjukkan bahwa injeksi STZ sebanyak 45 mg/kg BB tikus dan NA sebanyak 110 mg/kg BB tikus dapat meningkatkan kadar GDP tikus mencapai >250 mg/dl.(Pari & Srinivasan, 2010; Rajarajeswari & Pari, 2011)

**Berat Badan Subjek Selama Penelitian**

Pada kelompok (K+) terdapat peningkatan rerata berat badan yang signifikan selama aklimatisasi hingga pengkondisian DM tetapi terdapat penurunan yang signifikan selama masa pengkondisian DM hingga intervensi (Tabel 2). Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* tidak terdapat perbedaan signifikan rerata berat badan antar kelompok pada masa aklimatisasi (*p*=0.772) dan pengkondisian DM (*p=*0,793) tetapi terdapat perbedaan signifikan selama masa intervensi (*p*<0,05). Berdasarkan uji *Post Hoc Duncan*, terdapat perbedaan signifikan kadar trigliserida setelah intervensi antar semua kelompok.

Penurunan rerata berat badan selama intervensi pada kelompok (K+) disebabkan karena kelompok ini mengalami resistensi insulin serta tidak mendapatkan terapi gizi. Resistensi insulin menyebabkan tubuh tidak mampu menyerap glukosa dalam darah secara optimal dan mengganggu proses glikolisis akibatnya memicu terjadinya proses glikogenolisis (Savych & Marchyshyn., 2017). Proses glikogenolisis yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan terjadinya penurunan berat badan. Tikus kelompok (P) mengalami peningkatan berat badan selama intervensi dikarenakan kelompok ini mendapatkan terapi gizi berupa pakan dengan indeks glikemik rendah, tinggi serat dan antioksidan yaitu tepung sorgum. Pakan ini mampu meningkatkan sensitivitas insulin sehingga tubuh mampu menyerap glukosa dalam darah dan menghentikan proses glikogenolisis (Buyken et al., 2001).

**Konsumsi Pakan Tikus Selama Intervensi**

Selama masa intervensi, terdapat perbedaan signifikan rerata konsumsi pakan antar kelompok (K-), (K+) dan (P) berdasarkan hasil uji *One Way Anova* dengan *p=*0,001 (Tabel 3). Pada uji *Post Hoc Duncan* diketahui bahwa perbedaan rerata pakan terdapat pada kelompok (K+) dengan kelompok (K-) maupun (P) tetapi tidak terdapat perbedaan rerata konsumsi pakan

pada kelompok (K-) dengan kelompok (P). Rerata konsumsi pakan tertinggi yaitu pada kelompok (K+). Hal ini dikarenakan kelompok (K+) mengalami resistensi insulin. Keadaan ini akan menyebabkan kinerja leptin dalam mengontrol nafsu makan di hipotalamus dan batang otak menjadi terganggu sehingga tubuh akan terus merasa lapar (Lee, 2010).

**Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, dan LDL Sebelum dan Setelah Pemberian Tepung Sorgum**

Tabel 4 menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total sebelum dan setelah intervensi pada masing-masing kelompok (*p*<0,05). Selain itu juga terdapat perbedaan signifikan kadar kolesterol total antar kelompok baik sebelum, setelah intervensi maupun delta perubahan (*p*<0,05). Tingginya kadar kolesterol total pada kelompok (K+) dan (P) sebelum intervensi terjadi karena kondisi resistensi insulin meningkatkan glukoneogenesis yang menyebabkan asam lemak

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 2.** Rerata Berat Badan Tikus selama Penelitian   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Kelompok | n | Rerata ± SD (mg/dl) | | | P1 | P2 | | Aklimatisasi | Pengkondisian  DM | Intervensi | | Kontrol negatif (K-) | 6 | 185,00 ± 6,63 | 191,50 ± 6,83 | 215,83 ± 5,74a | 0,0012\* | 0,0012\* | | Kontrol positif (K+) | 6 | 187,17 ± 2,99 | 193,67 ± 3,33 | 178,17 ± 3,19b | 0,0012\* | 0,0012\* | | Perlakuan (P) | 6 | 185,83 ± 5,34 | 192,50 ± 5,65\* | 206,17 ± 5,19c | 0,0012\* | 0,0012\* | | *p* |  | 0,7721 | 0,7931 | 0,0011\* |  |  |   1Uji *One Way Anova,* 2Uji *Paired T-Test*, a,b,cNotasi berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada uji *Duncan*, *p*1Aklimatisasi-pengkondisian DM, *p*2Pengkondisian DM -intervensi, \*Signifikan (*p*<0,05) |

bebas berlebih (Darmono, Suhartono, & Tjokorda, 2007). Pada kelompok (K-) juga mengalami hiperkolesterolemia diduga akibat adanya peningkatan berat badan subjek selama masa aklimatisasi hingga pengkondisisan DM.

Perbedaan signifikan juga terjadi pada kadar trigliserida sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok maupun antar kelompok (*p*<0,05) (Tabel 4). Kelompok (K+) dan (P) mengalami hipertrigliseridemia dengan kadar trigliserida >114 mg/dl setelah dikondisikan mengalami DM.(Giknis & Clifford, 2008) Resistensi insulin menyebabkan berkurangnya aktivitas fungsional sel β sehingga pada kondisi resistensi insulin atau defisiensi insulin dapat mengganggu proses glikolisis akibat menurunnya kerja enzim *glukokinase*, *fosfofruktokinase*, dan *piruvat kinase* (Bender & Mayes, 2008; Savych & Marchyshyn., 2017). Resistensi insulin menyebabkan *Hormone Sensitive Lipase* (HSL) aktif sehingga meningkatkan lipolisis trigliserida di jaringan adiposa untuk memenuhi kebutuhan energi melalui glukoneogenesis. Keadaan ini menyebabkan asam lemak bebas berlebih yang kemudian digunakan sebagai bahan baku pembentukan trigliserida (Darmono et al., 2007).

Kelompok (P) mengalami penurunan kadar trigliserida sebesar 46,68 mg/dl. Penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total pada kelompok (P) terjadi karena diberikan pakan yang mengandung tinggi serat dan antioksidan berupa tepung sorgum. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa serat dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah secara signifikan (Khogare, 2012; Piraloo et al., 2014; Reimer et al., 2011). Hasil penelitian ini sejalan dengan peneltian di Beijing tahun 2013 mengenai pemberian pakan tinggi pati resisten sorgum terhadap 60 ekor tikus *overweight* dan obesitas. Tikus *overweight* dan obesitas yang diberikan pakan tinggi pati resisten sorgum memiliki perubahan positif terhadap kadar lipid (Shen, Zhang, Dong, Ren, & Chen, 2015). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian di Pakistan tahun 2016 mengenai pemberian ekstrak β-glukan sorgum terhadap kadar kolesterol plasma tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia. Pemberian sorg*hum ß glucan feed* (SGF) yang mengandung ekstrak soluble ß-glucan dapat menurunkan kadar kolesterol total plasma, VLDL, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan HDL (Hamid, Ilyas, & Kalsoom, 2017).

**Tabel 3.** Rerata Konsumsi Pakan Tikus Selama Intervensi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kelompok | n | Rerata ± SD (mg/dl) |
| Kontrol negatif (K-) | 6 | 16,97 ± 0,28a |
| Kontrol positif (K+) | 6 | 18,66 ± 0,14b |
| Perlakuan (P) | 6 | 17,08 ± 0,24a |
| *p* |  | 0,0011\* |

1Uji *one way Anova,* a,bNotasi berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada uji *Duncan*, \*Signifikan (*p*<0,05)

Serat pangan berfungsi mengikat asam empedu dan membentuk misel yang akan dikeluarkan melalui feses sehingga menurunkan kadar kolesterol darah (Dicko, Gruppen, Traore, van Berkel, & Voragen, 2005). Serat larut air dapat memperlambat waktu pengosongan lambung dan meningkatkan ketebalan lapisan

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.** Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, LDL, dan IAP Tikus Sebelum dan Setelah Intervensi   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Variabel | Kelompok | Sebelum  Rerata ± SD (mg/dl) | Sesudah  Rerata ± SD (mg/dl) | Δ | *P2* | | Kolesterol total | Kontrol negatif (K-) | 78,22 ± 3,21a | 80,03 ± 2,92a | 1,80 ± 1,09a | 0,0102\* | |  | Kontrol positif (K+) | 185,17 ± 9,76a | 188,73 ± 3,91b | 3,57 ± 6,49a | 0,0464\* | |  | Perlakuan (P) | 191,24 ± 3,78b | 111,52 ± 3,94c | -79,72 ± 6,19b | 0,0012\* | |  | *P1* | 0,0023\* | 0,0011\* | 0,0033\* |  | | Trigliserida | Kontrol negatif (K-) | 69,8 ± 2,49a | 70,9 ± 3,08a | 1,1 ± 0,62a | 0,0072\* | |  | Kontrol positif (K+) | 142,4 ± 4,34b | 144,3 ± 4,42b | 1,9 ± 0,88a | 0,0032\* | |  | Perlakuan (P) | 147,0 ± 5,41b | 100,3 ± 1,69c | -46,6 ± 5,78b | 0,02844\* | |  | *P1* | 0,0023\* | 0,0021\* | 0,0023\* |  | | HDL | Kontrol negatif (K-) | 82,1 ± 1,79c | 80,0 ± 1,55c | 2,1 ± 0,70a | 0,0012\* | |  | Kontrol positif (K+) | 25,5 ± 1,41a | 22,3 ± 2,34a | 3,1 ± 1,71a | 0,0062\* | |  | Perlakuan (P) | 28,4 ± 1,45b | 55,2 ± 2,64b | 26,77 ± 2,38b | 0,0012\* | |  | *P1* | 0,0011\* | 0,0011\* | 0,0023\* |  | | LDL | Kontrol negatif (K-) | 24,68 ± 2,08a | 25,79 ± 1,93a | 2,14 ± 0,70 | 0,0012\* | |  | Kontrol positif (K+) | 77,39 ± 3,37b | 79,50 ± 3,08b | 3.19 ± 1,71 | 0,0272\* | |  | Perlakuan (P) | 77,27 ± 4,54b | 43,81 ± 2,14c | 26,77 ± 2,38 | 0,0012\* | |  | *P1* | 0,0011\* | 0,0011\* | 0,0033,5\* |  | | IAP | Kontrol negatif (K-) | -0,07 ± 0,018a | -0,05 ± 0,021a | 0,02 ± 0,008a | 0,0012\* | |  | Kontrol positif (K+) | 0,74 ± 0,017c | 0,81 ± 0,036c | 0,06 ± 0,033b | 0,0012\* | |  | Perlakuan (P) | 0,71 ± 0,022b | 0,26 ± 0,022b | -0,45 ± 0,028c | 0,0012\* | |  | *P1* | 0,0011\* | 0,0011\* | 0,0013\* |  |   1Uji *One Way* Anova, 2Uji *Paired t-test*, 3Uji *Kruskal Wallis*, , 4Uji *Wilcoxon*, 5Uji *Mann Whitney,* a,b,c)notasi berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna pada uji lanjut \*signifikan (*p*<0,05) |

intestinal, memperlambat perjalanan makanan melalui usus sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah (Chan et al., 2007; Yang & Barouch, 2007). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan peneltian di Seoul tahun 2012 mengenai efek pemberian ekstrak sorgum

terhadap profil lipid pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak. Pemberian ekstrak sorgum sebanyak 5% dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida (Salimi, 2012).

Hasil penelitian terhadap aktivitas antioksidan pada sorgum menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan yang terdapat di dalam sorgum sebesar 89,32%.(Isdamayani & Panunggal, 2015) Antioksidan yang terdapat dalam sorgum salah satunya adalah antosianin. Antosianin berperan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas insulin sehingga mampu menghambat HSL agar tidak terjadi lipolisis dan peningkatan asam lemak bebas (Suliartini, Sadimantara, & Muhidin1, 2011). Mekanisme antosianin dalam menurunkan kadar trigliserida yaitu dengan cara menghambat sintesis kolesterol. Antosianin bertindak mengaktifkan *adenosin monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) yang berperan dalam homeostasis energi. AMPK menghalangi HMG-KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol sehingga pengaktifan AMPK akan menurunkan sintesis kolesterol. AMPK juga berperan dalam menurunkan aktivasi *Asetil ko-A karboksilase* sehingga meningkatkan oksidasi asam lemak dan menurunkan sintesis asam lemak akibatnya terjadi penurunan kadar kolesterol (Suliartini et al., 2011).

Berdasarkan hasil uji *paired t test* terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah diberikan intervensi pada masing-masing kelompok (Tabel 4). Perubahan kadar HDL terjadi secara signifikan pada kelompok (K-), (K+) maupun kelompok (P). Penurunan kadar HDL pada kelompok (K+) dikarenakan pada kondisi DM terjadi resistensi insulin yang dapat memicu peningkatan lipolisis di sel adiposa. Hasilnya, terjadi peningkatan transport asam lemak ke dalam hepar sehingga kadar VLDL kolesterol meningkat. Insulin berperan secara langsung mendegradasi apo B yang merupakan protein utama dari VLDL dan insulin juga meningkatkan sekresi apo B dan VLDL (Dixit et al., 2014; Regmi et al., 2009). Peningkatan kadar glukosa pada tikus DM juga dapat menurunkan aktivitas gen mitokondria seperti *Peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR γ) dan *PPAR γ coactivator 1-α* (PGC-1α) sehingga mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas dalam darah dan peningkatan akumulasi lipid seluler. Akibatnya, kadar HDL menurun (Gao et al., 2009).

Kadar LDL sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok (p<0,05) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan (Tabel 4). Kenaikan kadar LDL pada kelompok (K+) dikarenakan pada kondisi DM terjadi resistensi insulin yang dapat menyebabkan perubahan proses produksi dan pembuangan lipoprotein plasma, di jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga proses lipogenelis (pembentukan asam lemak di hati) turun dan lipolisis (pemecahan lemak) naik, hal tersebut menyebabkan *glucotoxicity* (peningkatan glukosa terus-menerus) dan *lipotoxicity* (jumlah lemak dalam darah meningkat/abnormal).

Setelah intervensi terjadi penurunan LDL dan peningkatan HDL pada kelompok (P). Peningkatan makanan tinggi serat yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis DM. Serat pangan berfungsi memperlambat pencernaan dalam usus, memberikan rasa kenyang lebih lama, serta memperlambat kemunculan glukosa darah. Wresdiyati et al. melaporkan bahwa serat pangan dapat mengikat kolesterol LDL secara langsung, juga mengikat asam empedu dan menghambat sirkulasi enterohepatik asam empedu. Mekanisme ini akan memacu kehilangan kolesterol LDL dengan cara meningkatkan pengeluaran kolesterol LDL melalui feses (Wresdiyati, Hartanta, & Astawan, 2012). Hasil penelitian ini sejalan dengan peneltian mengenai efek pemberian ekstrak sorgum terhadap profil lipid pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak. Pemberian ekstrak sorgum sebanyak 5% dapat menurunkan kadar LDL (Park et al., 2012). Biasanya peningkatan HDL juga berkaitan dengan penurunan LDL, hal itu dapat disebabkan oleh aktivitas enzim lipase hepar. Enzim lipase hepar berperan dalam proses katabolisme atau perombakan HDL, pada kondisi turunnya kadar LDL aktivitas enzim lipase juga menurun, karena proses katabolisme turun hal itu menyebabkan HDL naik (Manurung, 2003).

**Indeks Aterogenik Plasma Sebelum dan Setelah Pemberian Tepung Sorgum**

Terdapat perbedaan yang signifikan nilai indeks aterogenik plasma (IAP) sebelum dan sesudah intervensi (*p*<0,05) pada masing-masing kelompok. Kelompok (K-) dan (K+) mengalami peningkatan nilai IAP, sedangkan pada kelompok (P) terjadi penurunan nilai IAP. Peningkatan kadar trigliserida dan menurunnya kadar HDL (Tabel 4) dalam darah pada tikus kelompok (K+) menyebabkan nilai IAP kelompok tersebut meningkat dan termasuk dalam kategori risiko tinggi penyakit jantung koroner (PJK). Pada tikus kelompok perlakuan (P) tidak terjadi peningkatan IAP meskipun mengalami diabetes diduga karena pengaruh pemberian intervensi tepung sorgum. Tepung sorgum memiliki nilai indeks glikemik yang tergolong rendah yaitu sebesar 36. Konsumsi pakan yang mengandung karbohidrat dengan indeks glikemik rendah dapat memperbaiki kadar glukosa darah pada tikus. Kandungan serat pangan total pada tepung sorgum sebesar 8,83 g/100 g terdiri dari 6,44 g serat tidak larut dan 2,39 g serat larut. Serat dalam tepung sorgum lebih besar bila dibandingkan kandungan serat pada pakan standar sebesar 6 g/100 g (Salimi, 2012).

Serat pangan larut dapat menyerap cairan dan membentuk gel di dalam lambung. Gel tersebut akan memperlambat gerak peristaltik dinding usus halus menuju daerah penyerapan sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Gropper & Smith, 2018). Serat pangan tidak larut akan menuju ke usus besar dan diubah menjadi substrat yang dapat difermentasikan oleh bakteri di usus besar. Hasil dari fermentasi (asam-asam lemak rantai pendek jenis asetat, propionat dan butirat) tersebut akan diserap kembali ke dalam aliran darah. Asetat akan menghambat proses utilisasi glukosa di jaringan dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara menurunkan asam-asam lemak bebas di aliran darah. Propionat akan menghambat kerja HMG CoA reduktase sehingga mobilisasi lemak terhambat dan tidak terjadi proses glukoneogenesis di hati (Gropper & Smith, 2018; Velázquez-López et al., 2016). Mekanisme ini menyebabkan penurunan kadar TG dan terjadi peningkatan kadar HDL dalam darah sehingga nilai IAP tikus pada kelompok (P) mengalami penurunan sebesar 0,45 setelah pemberian intervensi tepung sorgum (Tabel 4).

Hasil ini sejalan dengan penelitian tentang pengaruh sorgum terhadap profil lipid dan aktivitas antioksidan pada tikus hiperlipidemia (*in vitro and in vivo studies*) yang menunjukkan hasil bahwa sorgum dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar kolesterol HDL sehingga dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular (Ortíz Cruz et al., 2015). Pada kelompok perlakuan meskipun terjadi penurunan nilai IAP namun masih memiliki risiko penyakit jantung koroner dengan kategori sedang karena tikus kelompok (P) mengalami diabetes. Indeks aterogenik plasma (IAP) pada kelompok (K-) mengalami peningkatan secara signifikan karena mengalami peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL (Tabel 4) namun masih berada pada batas normal.

# **Kesimpulan**

Pemberian tepung sorgum berpengaruh pada profil lipid dan indeks aterogenik plasma (IAP) pada tikus DM. Pemberian tepung sorgum dengan dosis 5 g/tikus/hari menurunkan LDL, trigliserida, kolesterol total, dan IAP, serta menaikkan HDL pada tikus DM. Perlu dilakukan penelitian dan pengkajian untuk mengetahui pengaruh makanan olahan tepung sorgum terhadap profil lipid dan nilai IAP penderita diabetes. Edukasi kepada masyarakat mengenai diverfikisasi pangan dari tepung sorgum sebagai alternatif pangan lain untuk penderita DM dengan kandungan tinggi serat dan antioksidan, serta rendah indeks glikemik.

# **Ucapan Terima Kasih**

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses penelitian ini.

# **Daftar Rujukan**

Bender, D. A., & Mayes, P. A. (2008). Glikolisis dan Oksidasi Piruvat. In *Biokimia Harper* (29th editi, pp. 191–200). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Bogan, K. L., & Brenner, C. (2008). Nicotinic Acid, Nicotinamide, and Nicotinamide Riboside: A Molecular Evaluation of NAD + Precursor Vitamins in Human Nutrition. *Annual Review of Nutrition*, *28*(1), 115–130. https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.28.061807.155443

Buyken, A. E., Toeller, M., Heitkamp, G., Karamanos, B., Rottiers, R., Muggeo, M., & Fuller, J. H. (2001). Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to glycated hemoglobin and serum lipids. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *73*(3), 574–581. https://doi.org/10.1093/ajcn/73.3.574

Chan, Y.-H., Lau, K.-K., Yiu, K.-H., Li, S.-W., Chan, H.-T., Tam, S., … Tse, H.-F. (2007). Isoflavone intake in persons at high risk of cardiovascular events: implications for vascular endothelial function and the carotid atherosclerotic burden. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *86*(4), 938–945. https://doi.org/10.1093/ajcn/86.4.938

Darmono, Suhartono, T., & Tjokorda. (2007). *Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam.* Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. (2010). *Diabetes Care*, *33*(Supplement\_1), S62–S69. https://doi.org/10.2337/dc10-S062

*Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Clinical Practice Recommendations*. , (2004).

Dicko, M. H., Gruppen, H., Traore, A. S., van Berkel, W. J. H., & Voragen, A. G. J. (2005). Evaluation of the Effect of Germination on Phenolic Compounds and Antioxidant Activities in Sorghum Varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *53*(7), 2581–2588. https://doi.org/10.1021/jf0501847

Dixit, A., Dey, R., Suresh, A., Chaudhuri, S., Panda, A., Mitra, A., & Hazra, J. (2014). The prevalence of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus of ayurveda Hospital. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *13*(1), 58. https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-58

E.Jyothsna, Hymavathi, D. T. V., & Kumar, D. G. K. (2015). Effect of sorghum based resistant starch rich product supplementation on lipid profile of healthy individuals. *IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS)*, *4*(3), 50–54.

Federation, I. D. (2011). *Global Burden of Diabetes : Diabetic Atlas* (5th editio). Brussel.

Federation, I. D. (2014). *Diabetes in Indonesia*. Brussel.

Firdaus, F., Rimbawan, R., Marliyati, S. A., & Roosita, K. (2016). Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *JURNAL MKMI*, *12*(1), 29–34.

Freeman, M. W., & Junge, C. (2008). *Kolesterol rendah jantung sehat*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.

Gao, Z., Yin, J., Zhang, J., Ward, R. E., Martin, R. J., Lefevre, M., … Ye, J. (2009). Butyrate Improves Insulin Sensitivity and Increases Energy Expenditure in Mice. *Diabetes*, *58*(7), 1509–1517. https://doi.org/10.2337/db08-1637

Ghasemi, A., Khalifi, S., & Jedi, S. (2014). Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes (review). *Acta Physiologica Hungarica*, *101*(4), 408–420. https://doi.org/10.1556/APhysiol.101.2014.4.2

Giknis, M. L. A., & Clifford, C. B. (2008). *Clinical Laboratory Parameters For Crl : WI (Han)*.

Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2018). *Advanced Nutrition and Human Metabolism.* (5th editio). Wadsworth: Cengage Learning.

Hamid, A., Ilyas, M., & Kalsoom, S. (2017). Effect of Wheat and Corn Bran and Barley and Sorghum β-Glucan Extracts on the Plasma Cholesterol Level of Dietary-Induced Hypercholesterolemic Rats. *Pakistan Journal of Zoology*, *49*(5). https://doi.org/10.17582/journal.pjz/2017.49.5.1631.1637

Indonesia)., P. (Perkumpulan E. (2015). *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.

International, W. C. R. F. (2007). *Nutrition and the prevention of cancer: a Global Perspective.*

Isdamayani, L., & Panunggal, B. (2015). Kandungan Flavonoid, Total Fenol, Dan Antioksidan Snack Barsorgum Sebagai Alternatif Makanan Selingan Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journal of Nutrition College*, *4*(2), 342–349.

Khazaál, M. S. (2013). Atherogenic Index of Plasma (AIP) As a Parameter in Predicting Cardiovascular Risk in Males Compared To the Conventional Dyslipidemic Indices (Cholesterol Ratios). *Karbala J. Med*, *6*(1), 1506–1513.

Khogare, D. . (2012). Effect of dietary fiber on blood lipid profile of selected respondent. *International Food Research Journal*, *19*(1), 297–302.

Lafta, M. A. (2014). Comparative Study for Some Atherogenic Indices in Sera of Myocardial infarction, Ischemic Heart Disease Patients and Control. *Journal of Natural Sciences Research*, *4*(8), 96–102.

Lee, R. D. (2010). Energy Balance and Body Weight. In S. L. R. Marcia Nelms, Kathryn P. Sucher, Karen Lacey (Ed.), *Nutrition Therapy and Pathophysiology.* (2nd editio, pp. 245–248). Wadsworth: Cengage Learning.

Madhu, K., Manjunath, C., Rawal, J., & Irani, P. (2013). Atherogenic dyslipidemia. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, *17*(6), 969. https://doi.org/10.4103/2230-8210.122600

Manurung, E. (2003). *Hubungan antara Asupan Lemak Tak Jenuh Tunggal dengan Kadar Kolesterol Hight Density Lipoprotein Plasma penderita Penyakit Jantung Koroner.* Universitas Indonesia.

Miller, M., Stone, N. J., Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M. H., Ginsberg, H. N., … Pennathur, S. (2011). Triglycerides and Cardiovascular Disease. *Circulation*, *123*(20), 2292–2333. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182160726

Monro, J. A., & Shaw, M. (2008). Glycemic impact, glycemic glucose equivalents, glycemic index, and glycemic load: definitions, distinctions, and implications. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *87*(1), 237S–243S. https://doi.org/10.1093/ajcn/87.1.237S

Niroumand, S., Khajedaluee, M., Khadem-Rezaiyan, M., Abrishami, M., Juya, M., Khodaee, G., & Dadgarmoghaddam, M. (2015). Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, *29*, 240. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26793631

Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. *Oman Medical Journal*, *27*(4), 269–273. https://doi.org/10.5001/omj.2012.68

Ortíz Cruz, R. A., Cárdenas López, J. L., González Aguilar, G. A., Astiazarán García, H., Gorinstein, S., Canett Romero, R., & Robles Sánchez, M. (2015). Influence of Sorghum Kafirin on Serum Lipid Profile and Antioxidant Activity in Hyperlipidemic Rats ( In Vitro and In Vivo Studies). *BioMed Research International*, *2015*, 1–8. https://doi.org/10.1155/2015/164725

Pari, L., & Srinivasan, S. (2010). Antihyperglycemic effect of diosmin on hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *64*(7), 477–481. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2010.02.001

Park, J. H., Lee, S. H., Chung, I.-M., & Park, Y. (2012). Sorghum extract exerts an anti-diabetic effect by improving insulin sensitivity via PPAR-γ in mice fed a high-fat diet. *Nutrition Research and Practice*, *6*(4), 322. https://doi.org/10.4162/nrp.2012.6.4.322

Piraloo, Z., Forouhari, S., Ghaemi, S.-Z., Mohammadi, Z., Rostambeigy, P., Piraloo, M., … Mohammadi, M. (2014). The Effect of High Fiber Diet on Lipid Profile of Obese Young Girls : a Randomized Crossover Clinical Trial. *IEJM*, *3*(1), 19–24.

Rajarajeswari, N., & Pari, L. (2011). Antioxidant role of coumarin on streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, *25*(6), 355–361. https://doi.org/10.1002/jbt.20395

Regmi, P., Gyawali, P., Shrestha, R., Sigdel, M., Mehta, K. D., & Majh, S. (2009). Pattern of Dyslipidemia in Type 2 Diabetic Subjects in Eastern Nepal. *Journal of Nepal Association for Medical Laboratory Sciences*, *10*(1), 11–13.

Reimer, R. A., Grover, G. J., Koetzner, L., Gahler, R. J., Lyon, M. R., & Wood, S. (2011). The soluble fiber complex PolyGlycopleX lowers serum triglycerides and reduces hepatic steatosis in high-sucrose-fed rats. *Nutrition Research*, *31*(4), 296–301. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2011.03.012

Salimi, Y. K. (2012). *Peranan Ekstrak dan Tepung Sorgum (Sorghum bicolor L.) dalam Penghambatan Kanker secara in vitro dan in vivo pada Mencit BALB/c*. Institut Pertanian Bogor.

Savych, A., & Marchyshyn., S. (2017). Investigation of pharmacological activity the new antidiabetic plant gathering in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rats. *The Pharma Innovation Journal*, *6*(3), 175–177.

Shen, R.-L., Zhang, W.-L., Dong, J.-L., Ren, G.-X., & Chen, M. (2015). Sorghum resistant starch reduces adiposity in high-fat diet-induced overweight and obese rats via mechanisms involving adipokines and intestinal flora. *Food and Agricultural Immunology*, *26*(1), 120–130. https://doi.org/10.1080/09540105.2013.876976

Suliartini, N. W. S., Sadimantara, G. R., & Muhidin1, T. W. dan. (2011). Pengujian Kadar Antosianin Padi Gogo Beras Merah Hasil Koleksi Plasma Nutfah Sulawesi Tenggara. *Crop Agro*, *4*(2), 43–48.

Sutrisna, N. (2012). Sorgum untuk Penganekaragaman Pangan. *Badan Litbang Pertanian*, 11–12.

Velázquez-López, L., Muñoz-Torres, A. V., García-Peña, C., López-Alarcón, M., Islas-Andrade, S., & Escobedo-de la Peña, J. (2016). Fiber in Diet Is Associated with Improvement of Glycated Hemoglobin and Lipid Profile in Mexican Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, *2016*, 1–9. https://doi.org/10.1155/2016/2980406

Wresdiyati, T., Hartanta, A. B., & Astawan, M. (2012). Tepung Rumput Laut (Eucheuma Cottonii) Menaikkan Level Superoksida Dismutase (Sod) Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Veteriner*, *12*(2), 125–135.

Yang, R., & Barouch, L. A. (2007). Leptin Signaling and Obesity. *Circulation Research*, *101*(6), 545–559. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.156596