

**Pengaruh Pemberian *High Fructose Corn Syrup* Terhadap Kadar Gula Darah Puasa Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)**

Savira Firstynanda Desy Adianti<sup>1\*</sup>, Arinda Lironika Suryana<sup>2</sup>  
<sup>1,2</sup>Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, Indonesia

\*Korespondensi : Arinda Lironika Suryana, email : Arinda@polije.ac.id

**ABSTRAK**

Fruktosa merupakan gula sederhana yang terdapat pada buah, sayur dan minuman serta makanan manis dalam bentuk *High Fructose Corn Syrup* (HFCS). Fruktosa digunakan sebagai pemanis buatan yang terbuat dari jagung dengan menggunakan bahan kimia dan enzim untuk menghidrolisis pati jagung pada sirup jagung, biasanya terdapat pada beberapa jenis makanan dan minuman seperti *soft drink, pastries, cookies, gums, jelly, dessert* dalam bentuk HFCS. Pada penelitian ini, jenis fruktosa yang digunakan adalah HFCS-55. HFCS-55 dipilih karena sering digunakan pada makanan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh pemberian *High Fructose Corn Syrup* terhadap kadar gula darah puasa tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus Strain wistar*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan penelitian *pretest posttest with control group design*. Penelitian ini menggunakan 27 ekor tikus wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Tikus dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol diberi pakan standart, kelompok P1 diberi pakan standart dan HFCS sebanyak 0,009 ml/hari, dan kelompok P2 diberi pakan standart dan HFCS sebanyak 0,045 ml/hari. HFCS diberikan satu kali dalam sehari selama 8 minggu. Kadar gula darah puasa diperiksa dengan metode *Enzymatic End Point*. Data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*, uji *Post Hoc*, dan uji *Paired T-Test*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan kadar gula darah *pre-test* dan *post-test* pada kelompok kontrol dan kelompok P1 ( $p < 0,05$ ) pada kelompok P2 tidak terdapat perbedaan kadar gula darah *pre-test* dan *post-test* ( $p > 0,05$ ), tidak terdapat perbedaan selisih kadar gula darah puasa *pre-test* dan *post-test* ( $p > 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan tidak ada pengaruh pemberian HFCS pada kadar gula darah puasa.

**Kata Kunci :** Fruktosa, *High Fructose Corn Syrup*, Gula Darah Puasa

**ABSTRACT**

*Fructose is a simple sugar found in fruits, vegetables and beverages as well as sweet foods in the form of high fructose corn syrup (HFCS). Fructose is used as an artificial sweetener made from corn by using chemicals and enzymes to hydrolyze corn starch in corn syrup, usually found in some foods and beverages like soft drinks, pastries, cookies, gums, jelly, dessert in the form of high fructose corn syrup (HFCS). In this study, the type of fructose used is HFCS-55. HFCS-55 was chosen because it is often used in food. The purpose of this study is to analyze the influence of giving High Fructose Corn Syrup against fasting blood sugar levels of white rats of the wistar strain (Rattus norvegicus Strain wistar). This research is of a kind pure experimental (true experimental) with pretest posttest research plan with control group design. This research used 27 male wistar rats aged 2-3 months with a weight of 150-250 grams. Mice were divided into three groups. Control was given standard feed, P1 was given standard feed and HFCS as much as 0.009 ml/day, and P2 was given standard feed and HFCS as much as 0.045 ml/day. HFCS is given once a day for 8 weeks. Fasting blood sugar levels were checked with the Enzymatic End Point method. Data were analyzed using One Way Anova test, Post Hoc test, and Paired T-Test test. The results show there were differences in pre-test and post-test blood sugar levels in the control group and the P1 group ( $p < 0.05$ ) in group P2 no there is a difference in pre-test and post-test blood sugar levels ( $p > 0.05$ ), there was no difference between pre-test and post-test fasting blood sugar levels ( $p > 0.05$ ). So it can be concluded that there is no effect of HFCS administration on fasting blood sugar levels.*

**Keywords :** Fructose, *High Fructose Corn Syrup*, Fasting Blood Sugar

## I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan atau diikuti oleh penurunan sekresi insulin. Hal ini sesuai dengan pernyataan *International Diabetes Federation* (IDF) (2017) yang menyebutkan bahwa diabetes mellitus adalah suatu kondisi kronis yang terjadi ketika meningkatnya kadar glukosa darah karena tubuh tidak mampu memproduksi banyak hormon insulin atau kurangnya efektifitas fungsi insulin. Faktor penyebab tingginya prevalensi diabetes mellitus disebabkan oleh perubahan gaya hidup seperti penurunan aktivitas fisik, dan juga pola makan yang tidak sehat, salah satunya yaitu konsumsi fruktosa yang berlebih. Hal ini sesuai dengan pernyataan Prahastuti (2011) yang menyebutkan bahwa konsumsi fruktosa dalam bentuk *high fructose corn syrup* (HFCS) lebih dari 25% kebutuhan energi per hari dapat menyebabkan resistensi insulin<sup>1</sup>. Selain itu, kelompok usia dewasa muda dengan rentang usia 25-34 tahun sebanyak 353 (5,7 %) orang mengalami *toleransi glukosa terganggu* (TGT) dan 1275 orang (20,5%) orang memiliki indeks fruktosa yang tinggi<sup>2</sup>.

Fruktosa digunakan sebagai pemanis buatan pada beberapa jenis makanan dan minuman seperti *soft drink, pastries, cookies, gums, jelly, dessert* dalam bentuk *high fructose corn syrup* (HFCS). HFCS (*High Fructose Corn Syrup*) merupakan pemanis buatan yang terbuat dari jagung dengan menggunakan bahan kimia dan enzim untuk menghidrolisis pati jagung pada sirup jagung sehingga menghasilkan produk HFCS yang diklasifikasikan HFCS-90 (90% fruktosa dan 10% glukosa), HFCS-42 (42% fruktosa dan 58% glukosa, dan HFCS-55 (55% fruktosa dan 45% glukosa tingkat kemanisan dari ketiga jenis HFCS tersebut jika dibandingkan dengan kemanisan sukrosa (gula pasir) yaitu HFCS-90% tingkat kemanisannya jauh lebih manis diatas gula yaitu 118%. Sedangkan untuk HFCS-42% tingkat kemanisannya 92% dari gula pasir sehingga dapat dikatakan bahwa tingkat kemanisan HFCS jenis ini lebih rendah dibandingkan dengan gula pasir. Pada HFCS-55% tingkat kemanisannya 100% sama dengan gula pasir namun memiliki rasa yang lebih tajam dan bersih, rendah kadar gula lain, dan tidak menggumpal<sup>3</sup>. Pada penelitian kali ini jenis fruktosa yang digunakan ialah HFCS-55. Pemilihan HFCS sebagai bahan penelitian dikarenakan masyarakat sering menggunakan pemanis buatan jenis ini. Dosis yang dipilih pada penelitian ini ialah 1% dan 5%, pemilihan dosis tersebut dikarenakan dosis tersebut aman yang berarti tidak meningkatkan kadar gula darah, sehingga dapat dikonsumsi oleh masyarakat sesuai dengan anjuran WHO yang menyebutkan batas pengkonsumsian fruktosa dalam bentuk HFCS yaitu 5-10% dari total asupan energi harian. HFCS-55 dipilih karena sering digunakan pada makanan. Tingkat kemanisan HFCS 1,8 kali lebih manis daripada gula pair biasa atau sukrosa<sup>4</sup>. Penggunaan fruktosa sebagai pemanis buatan berdampak pada peningkatan konsumsi fruktosa dikalangan masyarakat sebesar 25% atau sekitar 80-100 gram perhari<sup>1</sup>.

Hasil Riskesdas tahun 2013 menyatakan bahwa penduduk umur  $\geq 10$  tahun mengkonsumsi makanan dan minuman bergula sebesar 53,1%<sup>5</sup>. Sedangkan di tahun 2018 berdasarkan Riskesdas terjadi peningkatan konsumsi gula sebesar 61,27% pada penduduk umur  $\geq 3$  tahun<sup>6</sup>. Menurut Prahastuti (2011) asupan fruktosa sebesar 25% dari total jumlah kalori perhari menyebabkan resistensi insulin. Berbagai penelitian menunjukkan peningkatan konsumsi makanan yang mengandung HFCS menyebabkan terjadinya peningkatan prevalensi resistensi insulin dan obesitas<sup>1</sup>.

Fruktosa mengalami fosforilasi oleh enzim *ketoheksokinase* (KHK) sehingga menghabiskan ATP dan membentuk asam urat yang menimbulkan efek sistemik yang menurunkan *nitrik oksida* (NO) dan menyebabkan vasokonstriksi kemudian mengakibatkan terjadinya resistensi insulin sehingga menyebabkan penurunan serapan glukosa. Mekanisme lain dari fruktosa ialah dengan menginduksi DNL dan menyediakan atom karbon (gliserol-3 fosfat dan asil-KoA) yang selanjutnya akan diubah menjadi DAG (monasilgliserol dan diasilglisero), DAG akan diubah menjadi trigliserida dan VLDL (*very low-density lipoproteins*) sehingga mengakibatkan resistensi insulin<sup>1</sup>. Tingginya kadar DAG juga dapat mengaktivasi novel-PKC yang merupakan protein kinase C yang dapat menurunkan *Insulin Receptor Substrate* (IRS) sehingga menyebabkan terjadinya penurunan sensitivitas insulin yang akan meningkatkan kadar glukosa darah<sup>7</sup>.

Epitel intestinal memiliki tiga heksosa transporter yang membantu absorpsi glukosa, galaktosa, dan fruktosa. Glukosa dan galaktosa ditranspor dari lumen intestinal ke sel epitel SGLUT1 (*sodium-glucose transporter*) yang membutuhkan sodium (ion Na<sup>+</sup>) sebagai kotranspor. Fruktosa ditranspor dari lumen

intestinal ke sel epitel melalui GLUT5 secara pasif searah gradien kadar dan tidak memerlukan ion  $\text{Na}^+$  sebagai kotranspor. Selanjutnya GLUT2 mentranspor glukosa, galaktosa, dan fruktosa dari sel epitel masuk ke cairan ekstraseluler. Glukosa ditranspor dari konsentrasi tinggi sedangkan fruktosa sebaliknya dan terjadi pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  yang membutuhkan ATP. ATP digunakan sebagai energi untuk memindahkan  $\text{Na}^+$  melawan gradien kadar yang mana 3 ion  $\text{Na}^+$  keluar sel dan 2 ion  $\text{K}^+$  masuk sel untuk setiap perubahan ATP menjadi ADP dan P. Absorpsi fruktosa lebih lambat dibandingkan glukosa karena melawan gradien kadar, akan tetapi berhubung glukosa dan fruktosa ditanspor melalui GLUT2, maka dengan tersedianya energi tersebut absorpsi glukosa akan membawa serta fruktosa<sup>1</sup>.

Batas pengkonsumsian fruktosa dalam bentuk HFCS (*High Fructose Corn Syrup*) yaitu 5-10% dari total asupan energi harian setiap orang, mulai dari anak-anak hingga orang dewasa<sup>8</sup>. Menurut Wulansari dan Wulandari (2018) Pemberian larutan fruktosa 2, 5, dan 9 g/kgBB selama 56 hari pada tikus putih galur wistar mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Pemberian fruktosa 20-25% selama 12 minggu pada tikus dapat menginduksi perkembangan sindroma metabolik (hipertensi dan peningkatan berat badan) yang mengindikasikan terjadinya resistensi insulin. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa pemberian selama 12 minggu menunjukkan awal terjadinya diabetes milietus tipe 2 (130-150 mg/dL) pemberian dalam jangka waktu yang lebih lama dapat memicu diabetes mellitus tipe 2<sup>9</sup>. Sedangkan menurut Susanti, dkk (2019) Pemberian larutan fruktosa dengan konsentrasi dosis berturut-turut 10%, 30%, dan 60% selama 8 minggu menunjukkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang signifikan lebih tinggi dibandingkan kontrol, sedangkan kadar HDL lebih rendah dibandingkan kontrol. Pada penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa diet tinggi fruktosa dapat berpotensi terjadinya dislipidemia. Namun pada penelitian tersebut hanya diketahui kadar profil lipid tikus setelah perlakuan<sup>10</sup>. Dari pernyataan tersebut maka peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian HFCS-55 terhadap kadar gula darah puasa tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus Strain wistar*).

## **II. METODOLOGI**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei sampai bulan Juli 2021. Pemeliharaan hewan coba dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pemeriksaan kadar gula darah puasa dilakukan di Laboratorium Prosenda Baru. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan penelitian *pretest posttest with control group design*. Penelitian ini menggunakan 27 ekor tikus wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Dalam penelitian ini, teknik sampling yang digunakan adalah teknik purposive sampling. Purposive sampling yaitu teknik pengambilan sampel dengan memperhatikan kriteria-kriteria yang telah ditentukan oleh peneliti<sup>11</sup>. Sampel dikelompokkan menjadi 3 kelompok yang dipilih dengan cara randomisasi yaitu kelompok kontrol diberi diet pakan standar (*Rat Bio*) dan air putih, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi diet pakan standar (*Rat Bio*) dan air putih serta *High Fructose Corn Syrup* sebanyak 0,009 ml, dan kelompok perlakuan 2 (P2) diberi diet pakan standar (*Rat Bio*) dan air putih serta *High Fructose Corn Syrup* sebanyak 0,045 ml. Dalam setiap kelompok terdapat 8 ekor tikus dan 1 ekor tikus sebagai cadangan.

Penelitian dilaksanan selama 72 hari dengan rincian hari ke-1 yaitu adaptasi tikus selama 10 hari, lalu tikus dipuasakan selama 12 jam dan pada hari ke-11 tikus diambil darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa *pre-test*. Pada hari ke-12 hasil analisis kadar gula darah puasa tikus *pre-test* keluar. Selanjutnya dilakukan perlakuan *High Fructose Corn Syrup* pada masing-masing kelompok perlakuan di hari ke-15. Kelompok perlakuan 1 (P1) sebanyak 0,009 ml dan kelompok perlakuan 2 (P2) sebanyak 0,045 ml selama 8 minggu. Tikus dipuasakan kembali selama 12 jam dan pada hari ke-71 tikus diambil darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa tikus *post-test*. Pada hari ke-72 tikus dimusnahkan dengan cara inhalasi menggunakan *kloroform*.

Analisis data dilakukan menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk*. Perbedaan kadar gula darah puasa antar kelompok sebelum perlakuan diuji menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal. Perbedaan kadar gula darah puasa antar kelompok setelah perlakuan *High Fructose Corn Syrup* diuji menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal. Perbedaan kadar gula darah puasa sebelum dan sesudah perlakuan *High Fructose Corn Syrup* diuji menggunakan uji *Paired T-Test* karena data

berdistribusi normal. Perbedaan selisih kadar gula darah puasa sebelum dan sesudah perlakuan *High Fructose Corn Syrup* diuji menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Analisis Kadar Gula Darah Puasa (*Pre-test*)

Pada tahap awal penelitian, semua tikus diadaptasi selama 10 hari dan diberi pakan standar *Rat Bio*. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa (*Pre-Test*) dengan tujuan untuk memastikan bahwa semua tikus memiliki kadar gula darah puasa normal. Jadi, kadar gula darah puasa *pre-test* adalah kadar gula darah yang diambil setelah tikus dipuasakan selama 12 jam sebelum diberi *High Fructose Corn Syrup* dengan nilai rentang normal yaitu  $\leq 100$  mg/dl<sup>12</sup>.

Hasil uji normalitas kadar gula darah puasa *pre-test* pada kelompok kontrol (K)  $p = 0,539$ ; perlakuan 1 (P1)  $p = 0,537$ ; dan perlakuan 2 (P2)  $p = 0,090$  menunjukkan bahwa data pada tiap kelompok berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Lavene statistic* didapatkan hasil 0,055 yang berarti varian dari dua atau lebih kelompok homogen atau sama dikarenakan nilai signifikansi  $p > 0,05$ . Lalu dilakukan uji *One Way Anova* dikarenakan hasil uji tersebut memenuhi syarat parametrik. Adapun hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa pada tikus *pre-test* ditunjukkan pada tabel 1:

Tabel 1. Kadar Gula Darah Puasa *Pre-Test* Pada Tikus

Kelompok	Mean $\pm$ SD(mg/dl)	P
K	42,12 $\pm$ 5,111	
P1	38,00 $\pm$ 6,740	0,336
P2	35,57 $\pm$ 12,528	

Keterangan: (\*) uji *One Way Anova Pree-test* (Sig.  $< \alpha$ ;  $\alpha=0,05$ )

Rerata kadar gula darah puasa *pre-test* pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Namun, setelah dianalisis dengan uji *One Way Anova* diketahui tidak ada perbedaan yang signifikan kadar gula darah puasa *pre-test* antar kelompok ( $p=0,336$ ) yang menandakan tikus dalam keadaan sehat atau memiliki kadar gula darah puasa yang normal yaitu  $\leq 100$  mg/dl<sup>12</sup>.

Pada hari ke-15, tikus diberi perlakuan *High Fructose Corn Syrup* selama 8 minggu dengan dosis 0,009 ml untuk P1 dan dosis 0,045 ml untuk P2. Kemudian pada hari ke-71 dilakukan pengambilan darah untuk pengecekan kadar gula darah puasa *post-test*.

#### Analisis Kadar Gula Darah Puasa *Post-test*

Tikus diberi perlakuan *High Fructose Corn Syrup* selama 8 minggu dengan dosis 0,009 ml untuk P1 dan dosis 0,045 ml untuk P2. Kemudian pada hari ke-71 dilakukan pengambilan darah untuk pengecekan kadar gula darah puasa *post-test*. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar gula darah puasa pada tikus sebelum dan sesudah perlakuan. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan karena digunakan sebagai kontrol normal. Jadi, kadar gula darah *post-test* adalah kadar gula darah yang diambil setelah tikus dipuasakan selama 12 jam setelah diberi perlakuan *High Fructose Corn Syrup* dengan nilai rentang normal yaitu  $\leq 100$  mg/dl<sup>12</sup>.

Data hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa *post-test* dianalisis statistik. Hasil uji normalitas kadar gula darah puasa *post-test* pada kelompok kontrol (K)  $p = 0,995$ ; perlakuan 1 (P1)  $p = 0,258$ ; dan perlakuan 2 (P2)  $p = 0,976$  menunjukkan bahwa data pada tiap kelompok berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Lavene statistic* didapatkan hasil 0,423 yang berarti varian dari dua atau lebih kelompok homogen atau sama dikarenakan nilai signifikansi  $p > 0,05$ . Lalu dilakukan uji *One Way Anova* dikarenakan hasil uji tersebut memenuhi syarat parametrik. Adapun hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa *post-test* ditunjukkan pada tabel 2:

Tabel 2. Kadar Gula Darah Puasa *Post Test* Pada Tikus

Kelompok	Mean ± SD(mg/dl)	P
K	73,50± 14,765	
P1	61,88± 8,271	0,037
P2	54,43± 16,154	

Keterangan: (\*) uji *One Way Anova Post-test* (Sig. <  $\alpha$  ;  $\alpha=0,05$ )

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata kadar gula darah puasa *post-test* pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan (P1 dan P2). Setelah dianalisis statistik dengan uji *One Way Anova* didapatkan adanya perbedaan kadar gula darah puasa *post-test* antar ketiga kelompok secara signifikan. Meskipun demikian, kadar gula darah puasa *post-test* pada semua kelompok tikus masih dalam rentang normal. Selanjutnya, data dianalisis kembali menggunakan Uji *Post Hoc Bonfferoni* untuk mengetahui perbedaan yang nyata terjadi pada kelompok yang mana. Adapun hasil uji beda nyata kadar gula darah puasa *post-test* pada tikus ditunjukkan pada tabel 3:

Tabel 3. Uji Beda Nyata Kadar Gula Darah Puasa *Post Test* Antar Kelompok Tikus

Kelompok	K	P1	P2
K		NS	(*)
P1	NS		NS
P2	(*)	NS	

Keterangan: (\*) uji *Post Hoc LSD* berbeda signifikan (Sig. <  $\alpha$  ;  $\alpha=0,05$ )  
NS : tidak berbeda signifikan

Berdasarkan tabel 3 dilihat dari hasil uji *Post Hoc* dapat diketahui bahwa kelompok yang mengalami perbedaan yang signifikan yaitu kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dikarenakan rata-rata kadar gula darah puasa kelompok kontrol lebih tinggi (73,50) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu (54,43).

Tingginya kadar gula darah *post-test* pada kelompok kontrol disebabkan karena tingginya zat gizi karbohidrat yang terkandung pada pakan standart *Rat Bio* sehingga menyebabkan terjadinya kenaikan pada kadar gula darah puasa tikus. Kandungan zat gizi pada pakan standart *Rat Bio* ialah 60% karbohidrat, 20% protein, 4% lemak, 4% serat kasar, 12% kalsium, dan 0,7%<sup>13</sup>. Sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa pemberian diet tinggi karbohidrat sebesar 50% dengan lemak sebesar 24% selama 8 minggu atau 16 minggu menginduksi terjadinya obesitas, gangguan toleransi glukosa, dan disfungsi endotel<sup>14</sup>.

### Analisis Kadar Gula Darah Puasa Tikus *Pre-Test* dan *Post-Test* Pada Masing-masing Kelompok

Data kadar pemeriksaan kadar gula darah puasa *pre-test* dan *post-test* kemudian dianalisis statistik menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk* diperoleh nilai sig p > 0,05 yang artinya rata-rata kadar gula darah puasa sebelum dan sesudah perlakuan tersebut berdistribusi normal. Dilanjutkan menggunakan uji *Paired T-Test*. Adapun hasil uji perbedaan kadar gula darah puasa *pre-test* dan *post-test* ditunjukkan pada tabel 4:

Tabel 4. Kadar Gula Darah Puasa *pre-test* dan *post-test* pada masing-masing kelompok tikus

Perlakuan	Pretest(mg/dl)	Posttest(mg/dl)	P
K (-)	42,12± 5,111	73,50± 14,765	0,001
P1	38,00 ± 6,740	61,88± 8,271	0,000
P2	35,57± 12,528	54,43± 16,154	0,095*

Keterangan:(\*) uji *Paired T-Test* (Sig. <  $\alpha$  ;  $\alpha=0,05$ )

Hasil uji *Paired T-Test* menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1 (P1) hasil analisis *pre-test* dan *post-test* memiliki perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ). Namun pada kelompok perlakuan 2 (P2) nilai ( $p>0,05$ ), sehingga dapat dikatakan bahwa pada kelompok perlakuan 2 (P2) tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Kadar gula darah puasa *pre-test* pada kelompok kontrol berbeda secara signifikan dengan kadar gula darah *post-test*. Hal ini disebabkan tingginya zat gizi karbohidrat yang terkandung pada pakan standart *Rat Bio* sehingga menyebabkan terjadinya kenaikan pada kadar gula darah puasa tikus. Kandungan zat gizi pada pakan standart *Rat Bio* ialah 60% karbohidrat, 20% protein, 4% lemak, 4% serat kasar, 12% kalsium, dan 0,7%<sup>13</sup>. Sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa pemberian diet tinggi karbohidrat sebesar 50% dengan lemak sebesar 24% selama 8 minggu atau 16 minggu menginduksi terjadinya obesitas, gangguan toleransi glukosa, dan disfungsi endotel<sup>14</sup>.

Pada kelompok perlakuan 1 (P1) memiliki nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti berbeda signifikan antara *pre-test* dan *post-test*. Hal ini dikarenakan kelompok perlakuan 1 (P1) diberi *High Fructose Corn Syrup* dengan dosis 0,009 ml perhari selama 8 minggu. Sehingga menyebabkan kadar gula darah puasa pada tikus meningkat tetapi masih dalam kategori normal yaitu  $\leq 100$  mg/dl<sup>12</sup>.

Kelompok perlakuan 2 (P2) memiliki nilai signifikansi 0,095 ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan, namun terjadi penurunan kadar gula darah puasa pada tikus. Penurunan kadar gula darah puasa pada kelompok perlakuan 2 (P2) diduga disebabkan oleh kesalahan teknis saat proses penyondean. Dimana pada saat proses penyondean diduga teknisi menyondekan HFCS-55 kurang dari dosis yang ditetapkan. Sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah puasa pada tikus. Sesuai dengan penelitian dari Prahastuti (2011) yang menyebutkan bahwa pengkonsumsian fruktosa dalam jumlah sedikit memiliki efek positif yaitu menurunkan kadar gula darah melalui peningkatan *uptake* glukosa oleh hepar, stimulasi oleh enzim heksokinase, serta peningkatan konsentrasi insulin<sup>1</sup>.

#### Analisis Selisih Kadar Gula Darah Puasa Sebelum dan Sesudah perlakuan (*Pre-test & Post-test*)

Uji normalitas data pemeriksaan kadar gula darah puasa setelah intervensi menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Hasil analisis kadar gula darah puasa setelah perlakuan menunjukkan pada kelompok kontrol ( $p = 0,658$ ), kelompok perlakuan 1 (P1) ( $p = 0,210$ ), kelompok perlakuan 2 (P2) ( $p = 0,746$ ), yang berarti data berdistribusi normal dikarenakan nilai  $p > 0,05$ . Uji homogenitas menggunakan uji *Lavene* dan didapatkan hasil analisis  $p = 0,019$  yang berarti varian data tiap kelompok adalah tidak sama atau tidak homogen dikarenakan nilai sig ( $p < 0,05$ ). Hasil uji memenuhi syarat analisis parametrik sehingga dilakukan uji *One Way Anova*. Adapun hasil uji selisih kadar gula darah puasa *pretest* dan *post-test* ditunjukkan pada tabel 5:

Tabel 5. Hasil uji Selisih Kadar gula darah puasa *pre-test* dan *post-test*

Kelompok	Selisih <i>pretest</i> dan <i>posttest</i> (mg/dl)	p
K	31	
P1	23	0,374*
P2	19	

Keterangan :(\*) uji *One Way Anova* (Sig.  $< \alpha$  ;  $\alpha=0,05$ )

Tabel 6. Prosentase Perubahan

Kelompok	Prosentase Perubahan(%)
K	-73,81
P1	-60,53
P2	-54,29

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p = 0,374$  yang berarti tidak terdapat perbedaan selisih kadar gula darah puasa *pre-test* dan *post-test* dikarenakan nilai signifikansi  $p > 0,05$ . Hal ini membuktikan bahwa pemberian *High Fructose Corn Syrup* tidak mempengaruhi kenaikan kadar gula darah puasa tikus. Pemberian *High Fructose Corn Syrup* dengan dosis 0,009 ml dan 0,045 ml perhari selama 8 minggu pada tikus terbukti tidak menaikkan kadar gula darah puasa secara signifikan pada tikus yang artinya kadar gula darah puasa pada tikus masih dalam batas normal. Hal ini sesuai dengan anjuran WHO (2015) yang menyatakan bahwa batas pengkonsumsian fruktosa dalam bentuk HFCS 5-10% dari total asupan energi harian setiap orang, mulai dari anak-anak hingga orang dewasa<sup>8</sup>. Tidak terdapatnya perbedaan selisih antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dikarenakan perbandingan pemberian HFCS-55 dan air pada saat akan disondekan yang

kurang tepat. Hal ini dikarenakan peneliti tidak mengetahui perbandingan kandungan air dan fruktosa yang terkandung pada HFCS-55 sehingga menyebabkan terjadinya bias pada penelitian.

Penggunaan HFCS maupun gula pasir (sukrosa) berdampak baik apabila dikonsumsi dalam batas wajar. Sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa pengkonsumsian HFCS >25% perhari atau sekitar 80-100 gr perhari dapat menyebabkan resistensi insulin dan penyakit metabolik lainnya<sup>1</sup>. Sehingga dengan kata lain pengkonsumsian HFCS kurang dari 25% perhari dapat dikatakan aman hal ini sesuai dengan WHO (2015) yang menyebutkan bahwa batas pengkonsumsian fruktosa dalam bentuk HFCS (*High Fructose Corn Syrup*) yaitu 5-10% dari total asupan energi harian setiap orang, mulai dari anak-anak hingga orang dewasa<sup>8</sup>. Hal ini dikarenakan HFCS memiliki kalori sebesar 3,9 kkal/gram. Sedangkan pengkonsumsian gula pasir atau sukrosa berdampak baik jika dikonsumsi dalam batas normal sesuai dengan anjuran Peraturan Menteri Kesehatan no.30 tahun 2013 konsumsi gula per hari yaitu tidak lebih dari 50 gr/org/hari. Sedangkan untuk asupan energi dan minuman yang dianjurkan yaitu tidak lebih dari 150kal/hari atau  $\pm 37,5$  gr gula (7,5 sendok teh) pada laki-laki, sedangkan pada perempuan yaitu 100kal/hari atau  $\pm 25$  gr gula (5 sendok teh)<sup>15</sup>.

Keterbatasan yang terjadi dalam penelitian ini adalah pemilihan dosis yang tidak tepat sehingga menyebabkan tidak terjadi perubahan pada kadar gula darah puasa tikus dikarenakan dosis yang dipilih dibawah batasan aman yang telah ditentukan oleh WHO (5-10%). Peneliti juga tidak melakukan perhitungan kadar air dan fruktosa pada bahan penelitian.

#### **IV. SIMPULAN DAN SARAN**

##### **Simpulan**

Dosis 1% dan 5% HFCS-55 (*High Fructose Corn Syrup*) yang diberikan sebanyak satu kalisehari selama 8 minggu tidak berpengaruh terhadap kadar gula darah puasa tikus, sehingga dapat direkomendasikan pengkonsumsian HFCS dengan dosis tersebut sesuai dengan anjuran WHO.

##### **Saran**

Penelitian selanjutnya diharapkan agar dapat memperbaiki kekurangan dari penelitian ini yaitu menggunakan aman ang telah ditetapkan WHO yaitu 5-10%, menghitung kandungan air dan fruktosa pada HFCS agar tidak terjadi bias dalam penelitian.

#### **REFERENSI**

1. Prahastuti S. Konsumsi Fruktosa Berlebihan dapat Berdampak Buruk bagi Kesehatan Manusia Consuming Excessive Amount of Fructose may Affect Our Health. *Jkm*. 2011;10(2):173-189. <https://www.neliti.com/publications/151132/konsumsi-fruktosa-berlebihan-dapat-berdampak-buruk-bagi-kesehatan-manusia>
2. Nicolaski L, Kodim N. *Pengaruh Konsumsi Fruktosa Pada Minuman Kemasan Terhadap Toleransi Glukosa Terganggu Pada Kelompok Usia Muda Di Perkotaan Di Indonesia*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
3. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Levels of Vitamin D and Cardiometabolic Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *Maturitas*. 2010;65(3):225-236. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037851220900468X>
4. Beverage Institute Indonesia. *Memahami Sirup Jagung Tinggi Fruktosa.*; 2013.
5. Kemenkes RI. *Riset Kesehatan. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*; 2013.
6. Balitbang Kemenkes R. I. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
7. K.L. S, P.J. H. Fructose Consumption: Recent Results and Their Potential Implicaions. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1190:15-24.
8. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. *WHO Guideline: Sugars Intake for Adults and Children.*; 2015. doi:[https://doi.org/978\\_92\\_4\\_154902\\_8](https://doi.org/978_92_4_154902_8).
9. Wulansari D, Wulandari D. Pengembangan Model Hewan Coba Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Induksi Diet Tinggi Fruktosa Intragastrik. *MPI (Media Pharm Indones.* 2018;2(1):41-47. doi:doi:10.24123/mppi.v2i1.1302.

10. Susanti N, Rahmawati E, Kristanti RA. Efek Diet Tinggi Fruktosa terhadap Profil Lipid Tikus *Rattus Rattus norvegicus* Strain Wistar. *J Islam Med.* 2019;3(2):26-35. <http://ejournal.uin-malang.ac.id/index.php/jim/article/view/8723>
11. Sugiyono. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, Dan R&D.* CV Alfabeta; 2016.
12. Prameswari. Efek Terapi Oksigen Hiperbarik Dikombinasi dengan Pemberian Bubuk Teripang Emas (*Stichopus hermannii*) terhadap Kadar Gula Darah pada Tikus Wistar Diabet yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *J Kedokt Gigi Dent.* 2017;11(2). <http://journal-denta.hangtuah.ac.id>
13. Restuti AN, Yulianti A, Nuraini N. Effect of Modification Diet On The Body Weight of spranguedawley Rats. In Proceeding of the International Conference on Food and Agriculture. 2018.
14. S.K. P, H. P, T.V. A, L. B. Rutin Attenuates Metabolioc Changes, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Cardiovascular Remodeling in High-Carbohydrate, High-Fat Diet-Fed Rats. *J Nutr.* 2011;141(6):1062-1069.
15. BPOM RI. *Keamanan Pangan Tanggung Jawab Bersama.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015. <http://www.pom.go.id/mobile/index.php/view/pers/261/-quot-Keamanan-Pangan-Tanggung-Jawab-Bersama-quot-.html>