

EFEK JUS BUAH JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn) TERHADAP GANGGUAN TOLERANSI GLUKOSA PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) AKIBAT EFEK SAMPING DEKSAMETASON

Desi Ari Santi

Farmasi

desii.wiranata@yahoo.com

Abstrak-Telah dilakukan penelitian untuk membuktikan efek jus buah jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan akibat efek samping deksametason. Hewan uji dibagi dalam tiga kelompok. Kelompok kontrol diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB satu kali sehari selama 5 hari, kemudian diberi air suling 3 ml/ tikus satu kali sehari selama 5 hari, kelompok uji I diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB satu kali sehari + jus jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus selama 5 hari, kemudian dilanjutkan diberi jus jambu biji selama 5 hari, kelompok uji II diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB satu kali sehari selama 5 hari, kemudian diberi jus jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus selama 5 hari. Semua perlakuan diberikan secara peroral. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada 6-8 jam setelah perlakuan. Data yang diperoleh dianalisa statistik dengan metode *One-Way Anova*. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa pemberian jus buah jambu biji lebih baik digunakan sebagai preventif dibandingkan sebagai kuratif.

Kata kunci: Deksametason, Gangguan Toleransi Glukosa, Jambu biji (*Psidium guajava* Linn).

Abstract-Studies have been conducted to prove the effect of guava fruit juice (*Psidium guajava* Linn) can lower blood glucose levels in male white rats due to side effects of dexamethasone. Test animals were divided into three groups. The control group suspension given dexamethasone 3 mg/kg once daily for 5 days, then given distilled water 3 ml/ r at once daily for 5 days, the test group I suspension given dexamethasone 3 mg/kg once daily + guava juice seeds 2 g/rat/day as much as 3 ml/ rat for 5 days, followed guava juice was given for 5 days, the test group II suspension given dexamethasone 3 mg/kg once daily for 5 days, then given guava juice 2 g/rat/day as much as 3 ml/ rat for 5 days. All treatments administered orally. Then do the measurement of blood glucose levels at 6-8 hours after treatment. The data obtained were statistically analyzed by One-Way ANOVA method. Results obtained showed that administration of guava juice more better used as a preventive rather than curative.

Keyword: Dexamethasone, Impaired Glucose Tolerance, Guava (*Psidium guajava* Linn).

PENDAHULUAN

Dalam dunia pengobatan deksametason merupakan obat yang banyak digunakan. Memiliki aksi farmakologi luas dan lama kerja panjang (36-72 jam), sehingga menjadi obat pilihan yang penting. Bahkan dalam beberapa kasus,

deksametason merupakan satu-satunya pilihan obat terbaik, sehingga mau tidak mau harus digunakan.

Deksametason termasuk didalam golongan kortikosteroid yaitu glukokortikoid sintetik *long-acting* yang digunakan terutama sebagai anti-inflamasi atau immunosupressant (Mc Evoy, 2008). Dengan menekan pembentukan, pelepasan, dan aktivitas mediator peradangan seperti prostaglandin, kinins, histamine dan enzim liposomal, dan juga memodifikasi respons kekebalan tubuh (Tatro, 2003).

Deksametason memiliki data farmakokinetika sebagai berikut: bioavailabilitas 80-90%, protein binding 70%, dimetabolisme melalui hepar, dan diekskresi melalui renal. Mempunyai lama kerja lebih dari 36 jam dan mempunyai $t_{1/2}$ biologik 36-72 jam. Deksametason mengikat reseptor glukokortikoid lebih kuat daripada kortisol, sehingga memiliki efek 20-30 kali lebih poten bila dibandingkan dengan hidrokortison dan 4-5 kali lebih poten bila dibandingkan dengan prednison (American Pharmacists Association, 2010).

Data Register harian Apotek Puskesmas Gading, Surabaya Timur, penggunaan obat Deksametason selama 3 bulan yaitu antara bulan Juli sampai September 2012 sebanyak 10.764 tablet, sedangkan penggunaan Prednison sebanyak 669 tablet. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa penggunaan deksametason lebih banyak digunakan daripada prednison.

Deksametason termasuk golongan obat yang penting dalam dunia pengobatan, karena memiliki aksi farmakologi yang luas, sehingga sering digunakan dalam berbagai penyakit. Tapi di sisi lain, karena tempat aksinya luas, efek sampingnya pun luas dan tidak kurang berbahayanya, yaitu antara lain: dispepsia; peptik ulcer; retak atau patah pada vertebral; cushing sindrom; euforia; depresi; insomnia; meningkatkan tekanan intracranial; schizoprenia; dan glaukoma (BNF 57). Penggunaan deksametason juga diketahui memiliki efek metabolik, antara lain dapat menyebabkan resistensi insulin, menyebabkan peningkatan glukoneogenesis hepar, meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, meningkatkan katabolisme protein menjadi asam amino, penurunan *uptake* dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposit, menurunkan kemampuan insulin menstimulasi translokasi/

perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel. Keadaan-keadaan tersebut dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan memicu terjadinya hiperglikemia (Neal, 2002).

Upaya mengatasi efek samping deksametason khususnya efek samping hiperglikemia, dapat dilakukan dengan terapi baik secara non-farmakologi maupun farmakologi. Terapi non-farmakologi dapat dilakukan dengan mengatur pola makan seperti: makan secara teratur, memilih makanan yang mengandung serat yang tinggi, mengurangi konsumsi lemak, membatasi makan dan minum yang manis, mengkonsumsi garam sesedikit mungkin, dan mempertahankan berat badan ideal. Sedangkan terapi farmakologi, dapat dilakukan dengan penggunaan insulin dan obat-obat antidiabetes, baik obat sintetis maupun obat herbal yang berasal dari bahan alam. Penggunaan obat antidiabetes sintetis, umumnya membawa dampak ekonomi karena tubuh penderita diabetes melitus akan bergantung obat sepanjang hidupnya.

Adanya dampak ekonomi dari penggunaan obat-obat sintetis, mengakibatkan pengobatan herbal menjadi alternatif dewasa ini. Selain itu, gerakan *Back to Nature* dari WHO mendorong masyarakat untuk menggunakan obat herbal. Pengobatan herbal membantu menyeimbangkan organ tubuh dan mengoptimasi kemampuan tubuh untuk berfungsi secara normal (Bullock, 2002). Selain itu pengobatan herbal memiliki efek samping minimal, murah, dan mudah didapat (Utami, 2003).

Dari hasil penelitian Francisca (2011) Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, jus buah jambu biji dapat menurunkan berat badan penderita obesitas. Menunjukkan bahwa buah jambu biji kaya akan kandungan serat, khususnya pektin (serat larut air) yang dapat meningkatkan massa feses, memperlambat waktu pengosongan lambung, meningkatkan rasa kenyang sesudah makan, menurunkan absorpsi glukosa, dan meningkatkan ekskresi asam empedu, yang diberikan dengan dosis 628 mg/kg BB dalam bentuk sediaan 200 ml yang dikonsumsi tiga kali sehari, 30 menit sebelum makan selama 30 hari dapat menurunkan berat badan penderita obesitas pada manusia. Berawal dari penelitian yang dikemukakan di atas, peneliti tertarik untuk mengadakan penelitian tentang

efek jus buah jambu biji (*Psidium guajava* Linn) terhadap gangguan toleransi glukosa.

Jambu Biji atau Jambu Kluthuk (*Guava/Psidium guajava* Linn) dikatakan buah yang sangat istimewa karena memiliki kandungan zat gizinya yang tinggi, seperti vitamin C, potasium, dan besi. Selain itu, juga kaya zat nongizi, seperti serat pangan, komponen karotenoid, dan polifenol. Buah jambu biji bebas dari asam lemak jenuh dan sodium, rendah lemak dan energi, tetapi tinggi akan serat pangan (Astawan M, 2008). Buah jambu biji juga mengandung antioksidan berupa flavonoid (Aladhiana, 2007).

Senyawa alkaloid dan flavonoid memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Adeneye and Agbaje, 2008). Dalam jurnal Hanshella, 2005 dinyatakan bahwa flavonoid dapat berfungsi sebagai antihiperqlikemik. Flavonoid juga merupakan antioksidan yang membantu menurunkan kadar glukosa dalam darah (Hernani dan Rahardjo, 2005).

Pektin merupakan senyawa yang dapat menyelimuti molekul karbohidrat sehingga akan menghambat absorpsinya dan selanjutnya akan dilepaskan secara perlahan-lahan. Akibat hambatan absorpsi tersebut maka setelah makan, jumlah gula yang masuk dalam darah menjadi berkurang dengan demikian peningkatan kadar gula darah berlebih dapat dihindari (Lucia E. W., 2012).

Penelitian Aladhiana (2007), hasil uji praklinis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* model diabetes melitus, bahwa pemberian jus jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan dosis 0,5 g/tks/hari, 1 g/tks/hari dan 2 g/tks/hari selama 10 hari berturut-turut, aman dikonsumsi dan tidak bersifat toksik, bahkan dapat memperbaiki sel β pankreas dengan menurunkan apoptosis dan nekrosis, meningkatkan proliferasi sel β pankreas serta menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental di laboratorium dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Sebagai bahan uji adalah jus buah jambu biji dosis 2 g/ 200 g BB tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus diberikan secara peroral (p.o). Uji efektivitas ini dilakukan terhadap hewan uji yang sebelumnya telah diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB diberikan secara peroral (p.o) satu kali sehari selama 5 hari.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek jus buah jambu biji dosis 2 g/ 200 g BB tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus yang diberikan secara peroral (p.o) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) akibat efek samping Deksametason.

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi tentang efek samping dari penggunaan obat deksametason yaitu dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Namun efek samping ini umumnya baru muncul pada penggunaan yang cukup lama. Untuk itu, yang perlu diperhatikan adalah cara penggunaan yang tepat.

Jika pemberian jus buah jambu biji dosis 2 g/ 200 g BB tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus yang diberikan secara peroral (p.o) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) akibat efek samping deksametason maka hasil penelitian ini dapat memberikan bukti yang dapat dipertanggung jawabkan secara ilmiah bahwa jus buah jambu biji (*Psidium guajava* Linn) mempunyai efek terhadap penurunan kadar glukosa darah.

METODE PENELITIAN

Bahan-bahan penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) yang dibeli di pasar tradisional. Determinasi tanaman dilakukan di Pusat Informasi Pengembangan Obat Tradisional (PIPOT) Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Deksametason sebagai obat yang ingin diteliti pengaruhnya terhadap peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan, digunakan dosis 3 mg/kg BB yang diberikan secara peroral (p.o).

Selain bahan uji, juga dibutuhkan berbagai bahan penunjang dalam penelitian ini. Bahan penunjang lain yang digunakan antara lain: (1) CMC Na yang berfungsi sebagai *suspending agent* untuk mendispersikan bahan aktif Deksametason yang sukar larut air sehingga terdispersi merata membentuk suspensi Deksametason yang baik dan homogen; (2) aquadem yang berfungsi sebagai pelarut; (3) Eter yang berfungsi sebagai anestesi; (4) air suling yang digunakan sebagai kontrol.

Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: *Accu-Chek[®] Active* dan strip *Accu-Chek[®] Active* merupakan alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah tikus. *Accu-Chek[®] Active* memiliki tingkat akurasi hasil yang tinggi, terpercaya, dan mudah digunakan bila dibandingkan dengan metode lain, seperti pemeriksaan karbohidrat total, metode heksokinase, uji fehling, dan uji benedict. *Accu-Chek[®] Active* menggunakan prinsip kerja metode GOD-POD, glukosa ditentukan dengan cara enzimatik menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD) dan peroksidase (POD) yang terkandung dalam strip *Accu-Chek[®] Active*. Dengan adanya oksigen atau udara, glukosa dioksidase oleh enzim GOD menjadi asam glukonat disertai pembentukan H₂O₂. Dengan adanya enzim POD, H₂O₂ akan membebaskan oksigen yang akan mengoksidasi akseptor kromogen yang sesuai serta memberikan warna yang sesuai pula. Kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan intensitas warna yang terjadi pada *test strip* dan hasil akan ditampilkan dalam satuan mg/dL. Metode ini spesifik untuk glukosa saja karena enzim GOD akan mengkatalis reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan peroksidase.

Timbangan hewan digunakan untuk menimbang hewan uji dalam penelitian ini; timbangan analitik digunakan untuk menimbang bahan-bahan; kertas perkamen sebagai alas saat menimbang; beaker glass; labu ukur; mortir dan stamper untuk membuat suspensi deksametason; spuit injeksi untuk mengambil darah tikus secara intrakardiak; sonde atau jarum oral yang sudah dimodifikasi berujung tumpul agar tidak membahayakan bagi hewan uji saat digunakan untuk membantu memasukkan bahan penginduksi dan bahan uji; gelas ukur; pengaduk; sudip; kapas; bak plastik dan kawat penutup; toples untuk wadah anestesi; penangas air; kain flannel; dan blender.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Digunakan tikus dewasa yang berumur dua sampai tiga bulan, dengan bobot diseragamkan antara ± 200 g agar tidak mempengaruhi hasil penelitian. Tikus yang sudah dewasa memiliki sistem metabolisme yang baik, sehingga diharapkan memberikan respon yang baik terhadap bahan uji. Bulu

tikus sehat tampak bersih, halus dan mengkilat; bola mata tampak kemerahan dan jernih, hidung dan mulut tidak berlendir dan tidak mengeluarkan air liur terus menerus; konsistensi fesesnya padat dan normal, tidak cair atau diare; hewan tampak aktif; dan selalu bergerak ingin tahu.

Keuntungan penggunaan hewan uji tikus putih dibandingkan dengan tikus lain yaitu lebih mudah untuk berkembangbiak, lebih cepat menjadi dewasa, dan tidak memperlihatkan perkawinan musiman. Selain itu tikus putih jantan memiliki kepekaan yang baik terhadap metode yang digunakan. Tikus putih jantan peka karena memiliki hormon androgen yang dapat menghambat adipokin yang memiliki efek merangsang sekresi insulin, sehingga pada tikus putih jantan lebih mudah untuk dibuat diabetes. Selain itu juga bertujuan untuk menghindari adanya perbedaan faktor subyek, karena tikus putih betina mengalami fase estrus. Dimana hormon estrogen dan progesteron pada tikus betina dapat meningkatkan sekresi insulin yang akan mempengaruhi kadar glukosa dalam darah sehingga dapat mengganggu proses penelitian.

Hewan uji dipelihara dengan baik dalam situasi dan kondisi lingkungan yang sama, diadaptasikan pada suhu dan kelembaban yang relatif konstan selama 1-2 minggu maka bobot badan tikus tidak boleh berkurang 10% selama kondisi adaptasi tersebut. Dalam masa adaptasi, hewan uji tetap diberi makan dan minum secara teratur. Tujuan hewan uji diadaptasikan adalah untuk menyamakan kondisi semua hewan uji, sehingga saat pengujian tikus tidak stress karena tempat yang asing.

Setelah adaptasi dan memenuhi persyaratan maka bisa dilakukan pengujian pada hewan tersebut. Pada pengujian efek obat yang berkaitan harus digunakan hewan yang naif atau belum pernah mengalami suatu perlakuan atau pengujian.

Setelah diperoleh tikus yang memenuhi kriteria, masing-masing tikus ditimbang bobotnya dan ditandai dengan menggunakan spidol yang tidak mudah luntur atau hilang serta tidak bersifat toksik atau mengiritasi kulit hewan uji. Tanda yang diberikan berguna untuk mempermudah dalam memberi perlakuan, mempermudah pengamatan, dan menghindari tertukarnya hewan uji karena jumlah hewan uji yang digunakan banyak. Tanda diberikan pada bagian pangkal ekor tikus sesuai dengan ketentuan penomoran hewan uji.

Persiapan Bahan Uji

Perhitungan dosis Deksametason untuk satu ekor tikus:

Deksametason sebagai bahan uji dibuat dalam bentuk suspensi. Dibuat suspensi CMC Na dengan kadar 0,5% diberikan secara peroral (p.o).

Volume maksimum lambung tikus = 5 ml

Bobot rata-rata tikus = \pm 200 g

- Suspensi CMC Na dibuat dalam 0,5% = 0,5 g dalam 100 ml
- Dosis Deksametason = 3 mg/kg BB = 0,6 mg/ 200 g BB
- Dosis yang dipakai = 0,6 mg/ 200 g BB → untuk sehari
- Tikus diberi larutan uji sebanyak 2 ml 1x sehari. Jika dosis deksametason yang digunakan sehari 0,6 mg/ tikus. Berarti dalam 2 ml suspensi CMC Na terkandung 0,6 mg deksametason.

Pembuatan Suspensi Deksametason

Deksametason dibuat dalam bentuk suspensi karena tidak larut dalam air. Dalam pembuatan suspensi deksametason digunakan CMC Na sebagai *suspending agent* untuk mendispersikan bahan aktif deksametason yang sukar larut air sehingga terdispersi merata membentuk suspensi deksametason yang baik dan homogen, meningkatkan stabilitas fisika sediaan dengan meningkatkan viskositasnya sehingga laju sedimentasinya lambat (bahan aktif yang terdispersi, tidak cepat mengendap kembali). CMC Na biasa digunakan pada kadar 0,25-1%.

Dalam penelitian ini digunakan suspensi CMC Na kadar 0,5% dengan cara:

- a. Lumpang dipanaskan
- b. CMC Na ditimbang sebanyak 0,5 g
- c. CMC Na ditaburkan di atas air panas sebanyak 20 kali bobot CMC Na di mortir hangat, didiamkan selama 15 menit untuk mendispersikan CMC Na dalam air kemudian diaduk cepat ad terbentuk mucilago.
- d. Ditambahkan air sedikit demi sedikit ke dalam mortir, diaduk hingga homogen
- e. Ditambahkan air ad 100 ml.

Setelah terbentuk suspensi CMC Na 0,5%, kemudian dilanjutkan dengan menambahkan deksametason, dengan cara:

- a. Suspensi CMC Na 0,5% diambil sebanyak 2 ml
- b. Deksametason ditimbang sebanyak 0,6 mg
- c. Deksametason yang telah ditimbang dicampurkan ke dalam 2 ml suspensi CMC Na 0,5%
- d. Diperoleh suspensi deksametason 0,6 mg dalam 2 ml suspensi CMC Na 0,5% yang akan diberikan secara p.o pada tikus.

Perhitungan Dosis Jus Jambu biji

Volume maksimum lambung tikus = 5 ml

Bobot rata-rata tikus = \pm 200 g

- Dosis buah jambu biji = 2 g/tikus/hari
- Dosis yang dipakai = 2 g/tikus → untuk sehari
- Tikus diberi larutan uji sebanyak 3 ml 1x sehari. Jika dosis buah jambu biji yang dipakai sehari 2 g. Berarti dalam 3 ml larutan uji terkandung 2 g buah jambu biji.
- Untuk 1 ekor tikus = $2 \text{ g} / 3 \text{ ml} \times 1 = 2 \text{ g} / 3 \text{ ml}$
- Untuk 20 ekor tikus = $2 \text{ g} / 3 \text{ ml} \times 20 = 40 \text{ g} / 60 \text{ ml}$

Pembuatan Jus Jambu Biji untuk 20 ekor tikus:

- a. Buah jambu biji yang masih utuh dikupas kemudian dicuci bersih
- b. Ditimbang 40 g (tanpa bijinya)
- c. Dipotong kecil-kecil dan dimasukkan blender
- d. Ditambahkan air 50 ml ke dalam blender
- e. Dihancurkan selama 5-10 menit
- f. Disaring menggunakan kain flannel yang bersih.
- g. Kemudian di tampung di beaker glass dan di ad-kan sampai 60 ml.
- h. Jus jambu biji siap diberikan pada hewan uji sebanyak 3 ml/ tikus secara peroral (p.o).

Cara Melakukan Uji

Cara Pemberian Deksametason secara p.o pada Tikus Putih Jantan

Sebelum diberi perlakuan, tikus dipuasakan selama 6-8 jam dengan tujuan untuk mengosongkan lambung tikus sehingga absorpsi obat dapat sempurna dan

obat tidak berinteraksi dengan makanan di lambung yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Diberikan suspensi deksametason 0,6 mg dalam 2 ml suspensi CMC Na 0,5% secara peroral (p.o) menggunakan sonde berujung tumpul yang sudah dimodifikasi sehingga tidak membahayakan hewan uji. Tikus diasumsikan mengalami gangguan toleransi glukosa bila kadar glukosa darahnya berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kontrol yang tidak diberi suspensi deksametason.

Cara Pemberian Jus Jambu biji secara p.o pada Tikus Putih Jantan

Jus jambu biji yang telah dibuat seperti langkah-langkah diatas, diberikan pada hewan uji. Tiap hewan uji diberikan jus jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus secara peroral (p.o).

Cara Pengambilan Sampel Darah Secara Intra Kardiak

Tikus yang telah disiapkan untuk diambil darahnya, dianestesi dengan eter dalam toples anestesi. Jika tikus telah teranestesi, dikeluarkan tikus dari toples anestesi. Bersihkan dada sebelah kirinya yang tepat dengan jantung dengan menggunakan etanol 70%. Setelah itu, suntikkan spuit injeksi 1 ml tepat pada jantung tikus dan diambil darahnya.

Cara Memeriksa Kadar Glukosa Darah Tikus

Sampel darah yang telah diambil dengan spuit injeksi secara intrakardiak, ditetaskan pada strip uji *Accu-Chek[®]Active*. Strip uji tersebut kemudian dipasang pada alat pengukur kadar glukosa darah *Accu-Chek[®]Active* sehingga nantinya yang diukur hanya kadar glukosa darah saja. Cara penggunaannya yaitu kode dimasukkan pada alat glukosa meter. Kemudian strip uji dimasukkan dan darah ditetaskan pada strip uji, ditunggu selama 5 detik, maka akan tampak pada layar alat glukosa meter *Accu-Chek[®]Active* kadar glukosa darahnya. Bila kadar glukosa darah terlalu tinggi maka oleh alat tidak dapat dibaca dalam bentuk angka tetapi dibaca dalam huruf "H" (high) yang menunjukkan kadar glukosa darah melebihi 600 mg/dL. Bila sampel darah yang ditetaskan terlalu sedikit maka alat tidak dapat membaca dan akan muncul huruf "E".

Prosedur Eksperimen Uji Efek Jus Buah Jambu Biji

Sebelum penelitian, dilakukan orientasi terlebih dahulu untuk mengetahui dosis yang dibutuhkan deksametason untuk dapat menyebabkan kondisi gangguan

toleransi glukosa pada tikus putih jantan, yaitu dengan pemberian suspensi deksametason 3 mg/kg BB dan 5 mg/kg BB secara peroral (p.o) satu kali sehari selama 5 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Dari hasil orientasi dapat diketahui dosis yang dibutuhkan adalah 3 mg/kg BB satu kali sehari selama 5 hari. Dari hasil orientasi ini maka untuk penelitian selanjutnya diberikan suspensi deksametason dengan dosis 3 mg/kg BB.

Penelitian menggunakan 30 ekor tikus yang diadaptasikan selama 2 minggu agar terbiasa dengan kondisi tempat percobaan, kemudian dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok kontrol; kelompok Uji I; dan kelompok Uji II dimana masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus kemudian dipuasakan selama 6-8 jam. Setelah itu, tikus diperiksa kadar glukosa puasa. Sampel darah diambil secara intrakardiak.

Kelompok kontrol tikus diberi deksametason 3 mg/kg BB secara p.o satu kali sehari selama 5 hari; kelompok Uji I tikus diberi deksametason 3 mg/kg BB + jus buah jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus secara p.o selama 5 hari; dan kelompok uji II tikus diberi deksametason 3 mg/kg BB secara p.o satu kali sehari selama 5 hari. Setelah 6-8 jam, diukur dan dicatat kadar glukosa darah puasa dari masing-masing hewan uji yang didapat dengan pengambilan sampel darah secara intrakardiak.

Setelah diperoleh data kadar glukosa darah, kemudian pada kelompok kontrol tikus diberi air suling 3 ml/tikus/hari secara p.o selama 5 hari. Sedangkan kelompok Uji I dan Uji II tikus diberi jus jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus secara p.o selama 5 hari. Kemudian tikus dipuasakan 6-8 jam sebelum diukur kadar glukosa darah puasa masing-masing hewan uji. Setelah diketahui kadar glukosa darah masing-masing kelompok, kemudian dianalisis data.

Parameter Uji

Parameter uji atau variabel tergantung yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah puasa yang terukur pada alat *Accu-Chek® Active*. Variabel penelitian yang lain yang digunakan adalah variabel bebas dan variabel kendali. Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung atau variabel yang ingin diketahui efeknya, yaitu efek jus buah jambu biji. Variabel kendali adalah variabel yang dikendalikan agar tidak mempengaruhi

hasil penelitian yaitu jenis kelamin hewan uji yang diseragamkan, makan yang diberikan dibuat sama, berat badan tikus dipilih yang mendekati (± 200 g), dan dosis deksametason 3 mg/kg BB secara peroral satu hari sekali selama 5 hari.

Analisis Data

Data ini dianalisis dengan metode ANOVA (*analysis of variant*) *one-way* dengan sig = 0,05 untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol, kelompok uji I, dan kelompok uji II. Jika F hitung > F tabel, berarti terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji lanjut yaitu uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar tiap kelompok perlakuan. Tetapi bila F hitung < F tabel berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok-kelompok tersebut. Untuk data orientasi, dianalisis menggunakan *t-berpasangan*. Semua data, dihitung menggunakan program SPSS 20.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian secara eksperimental untuk mengetahui efek jus buah jambu biji (*Psidium guajava* Linn) 2g/tikus/hari terhadap gangguan toleransi glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) akibat efek samping deksametason.

Sebelum penelitian, dilakukan orientasi terlebih dahulu. Pada penelitian sebelumnya, untuk menimbulkan keadaan hiperglikemia digunakan deksametason dosis 6 mg/kg BB (Indrati Y, 2010). Berdasarkan pada penelitian tersebut, maka dalam penelitian ini, peneliti ingin memperkecil dosis dan memperpanjang waktu pemberian deksametason untuk dapat menyebabkan kondisi gangguan toleransi glukosa pada tikus putih jantan.

Pada tahap orientasi ini, tikus diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB dan 5 mg/kg BB secara peroral (p.o) dengan menggunakan sonde oral yang sudah dimodifikasi berujung tumpul sebanyak satu kali sehari. Deksametason dapat dikatakan mempunyai efek dapat meningkatkan kadar glukosa darah bila terdapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah sebelum diberi dan setelah diberi suspensi deksametason.

Tabel 1 Data Orientasi Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan dosis deksametason 5 mg/kg BB

No. Hewan	Perlakuan	Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah Selama 3 Hari Perlakuan (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah Selama 5 Hari Perlakuan (mg/dL)
1.	Diberi suspensi deksametason 5 mg/kg BB secara p.o satu kali sehari	105	148	Mati
2.		99	196	Mati
3.		113	190	Mati
4.		139	334	Mati
Rata-rata		114	217	-

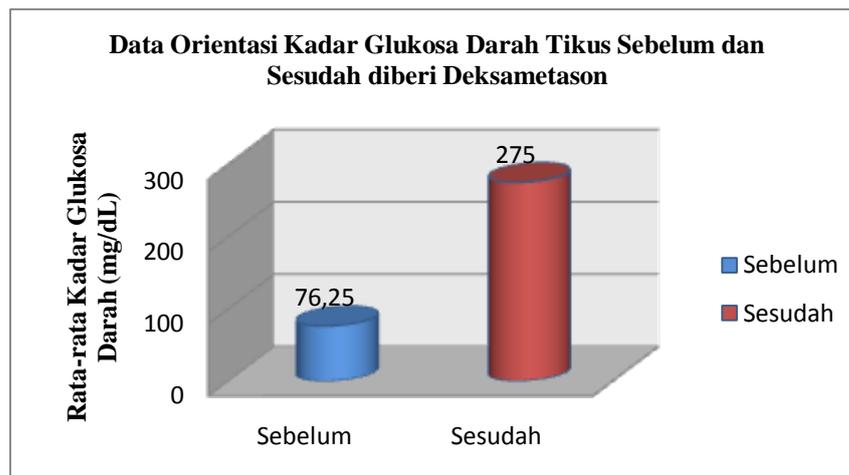
Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa dengan diberi suspensi deksametason 5 mg/kg BB secara peroral satu kali sehari terdapat perbedaan antara rata-rata kadar glukosa darah sebelum dan setelah diberi suspensi deksametason. Dimana selama 3 hari diberi suspensi deksametason, kadar glukosa darah lebih tinggi bila dibandingkan dengan kadar glukosa darah sebelum diberi suspensi deksametason dan selama 5 hari diberi suspensi deksametason, semua tikus mati sehingga tidak dapat diukur kadar glukosa darahnya.

Tabel 2 Data Orientasi Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan dosis deksametason 3 mg/kg BB

No. Hewan	Perlakuan	Kadar Glukosa Darah tikus sebelum perlakuan (mg/ dL)	Kadar Glukosa Darah tikus selama 5 hari perlakuan (mg/ dL)
1.	Diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB secara peroral satu kali sehari	85	284
2.		77	176
3.		72	319
4.		71	321
Rata-rata		76,25	275

Tabel 3 Hasil Perhitungan Statistik Uji t-berpasangan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Sebelum dan Setelah Diberi Deksametason

Hasil <i>t-Test</i>	Keterangan
$t_{hitung} (5,693) > t_{tabel} (2,262)$	Terima H1, berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah sebelum dan setelah diberi deksametason



Gambar 1 Hasil Orientasi Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Sebelum dan Setelah Diberi Dekسامetason

Pada tabel 2 dan gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan antara rata-rata kadar glukosa darah sebelum dan setelah diberi suspensi deksametason. Dimana selama 5 hari diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB, kadar glukosa darah lebih tinggi bila dibandingkan dengan kadar glukosa darah sebelum diberi suspensi deksametason. Setelah dianalisa statistik dengan uji t-berpasangan, diketahui bahwa kadar glukosa darah pada kedua kelompok tersebut berbeda bermakna (tabel 3) dan dengan nilai signifikan adalah 0,011 ($\text{sig} < 0,05$).

Hal ini membuktikan bahwa deksametason dapat meningkatkan kadar glukosa darah atau menyebabkan kondisi gangguan toleransi glukosa darah pada tikus putih jantan. Dekسامetason dapat meningkatkan kadar glukosa darah karena deksametason mempunyai efek metabolik, antara lain:

Dekسامetason dapat menyebabkan peningkatan/stimulasi glukoneogenesis hepar. Glukoneogenesis adalah proses biosintesis glukosa dari prekursor nonkarbohidrat. Prekursor tersebut antara lain gliserol, laktat, dan asam amino.

Dekسامetason menstimulasi katabolisme protein menjadi asam amino. Asam amino ini adalah substrat yang diperlukan dalam proses glukoneogenesis. Peningkatan katabolisme protein menjadi asam amino yang kemudian dikonversi menjadi glukosa di hepar oleh asam lemak bebas.

Dekسامetason meningkatkan/menstimulasi lipolisis pada jaringan adiposa. Lipolisis adalah pemecahan lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Gliserol merupakan substrat yang diperlukan dalam proses glukoneogenesis.

Deksametason menyebabkan gangguan/penurunan uptake dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposit. Penurunan penggunaan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap reseptor insulin atau resistensi jaringan terhadap insulin seperti liver, jaringan otot rangka, dan jaringan adipose menyebabkan tidak banyak glukosa yang dapat dimanfaatkan oleh jaringan. Resistensi insulin pada jaringan otot menyebabkan penurunan ambilan glukosa ke dalam sel-sel otot sehingga kadar glukosa di dalam darah menjadi tinggi. Resistensi insulin pada jaringan lemak menyebabkan kerja insulin menurun untuk menekan lipolisis sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas. Kadar asam lemak yang tinggi akan menstimulir konversi asam amino menjadi glukosa di hepar.

Deksametason juga dapat menurunkan kemampuan insulin menstimulasi translokasi/perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel. Insulin memiliki peran penting dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, meningkatkan ambilan glukosa oleh otot skeletal dan jaringan adiposa melalui penggerakan glukosa transporter tipe 4 (GLUT4) yang terletak di otot dan jaringan adiposa. Penurunan kemampuan insulin menstimulasi translokasi/perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel menyebabkan glukosa tidak dapat ditransfer ke dalam sel-sel otot, hepar, dan jaringan adiposa.

Berdasarkan hasil orientasi ini maka dapat diketahui bahwa deksametason dapat menyebabkan kondisi gangguan toleransi glukosa darah pada tikus putih jantan. Dosis deksametason yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis 3 mg/kg BB satu kali sehari selama 5 hari. Digunakan dosis 3 mg/kg BB disebabkan efek samping muncul yaitu peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke 5, diharapkan efek samping muncul pada waktu yang lebih lama daripada waktu yang lebih singkat.

Setelah melakukan orientasi penelitian, masih dilakukan berbagai persiapan sebelum masuk ke dalam penelitian. Persiapan tersebut meliputi: pemilihan subjek, penimbangan dan penomoran subjek, pengadaptasian subjek, kemudian subjek diseleksi kembali dan persiapan pengujian.

Setelah semua persiapan selesai dilakukan, barulah penelitian dilaksanakan dengan memberikan bahan sesuai dengan kelompok masing-masing.

Tabel 4 Data Kadar Glukosa Darah Selama 10 hari diberi Perlakuan

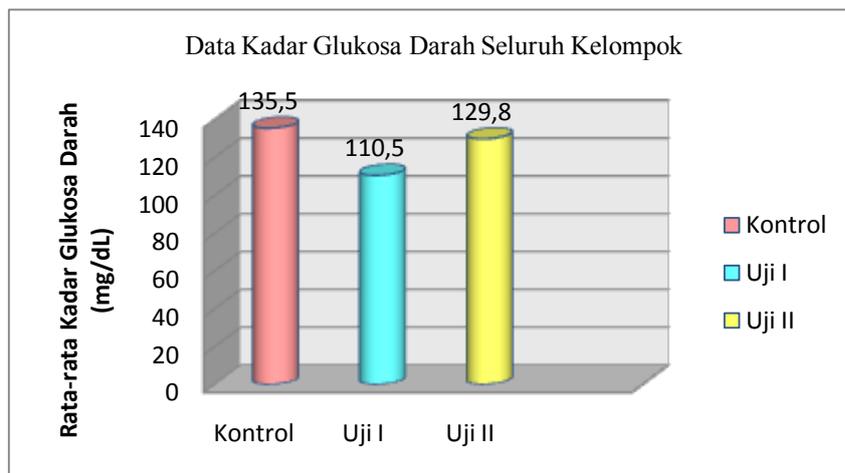
Kelompok	Perlakuan	No. Hewan	Kadar glukosa darah (mg/dL)
Kelompok Kontrol	Tikus diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB satu kali sehari selama 5 hari, kemudian dilanjutkan diberi air suling sebanyak 3 ml/ tikus satu kali sehari selama 5 hari, diberikan secara peroral	1.	133
		2.	132
		3.	125
		4.	132
		5.	127
		6.	136
		7.	150
		8.	145
		9.	140
		10.	135
			Rata-rata
Kelompok Uji I	Tikus diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB satu kali sehari + jus buah jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus selama 5 hari, kemudian dilanjutkan diberi jus jambu biji selama 5 hari, diberikan secara peroral	11.	105
		12.	109
		13.	119
		14.	115
		15.	129
		16.	108
		17.	108
		18.	113
		19.	111
		20.	88
	Rata-rata	110,5	
Kelompok Uji II	Tikus diberi suspensi deksametason 3 mg/kg BB satu kali sehari selama 5 hari, kemudian dilanjutkan diberi jus buah jambu biji 2 g/tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus selama 5 hari, diberikan secara peroral	21.	147
		22.	138
		23.	126
		24.	137
		25.	138
		26.	86
		27.	124
		28.	109
		29.	131
		30.	162
	Rata-rata	129,8	

Tabel 5 Hasil Perhitungan Statistik *One-Way Anova* Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Selama 10 hari diberi Perlakuan

Hasil <i>One-Way Anova</i>	Keterangan
$F_{hitung} (8,510) > F_{tabel} (4,74)$	Terima H1, berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah kelompok kontrol, uji I, dan uji II.

Tabel 6 Hasil Uji LSD Tiap Kelompok Percobaan Selama 10 hari diberi Perlakuan

Perlakuan	Rata-rata
Kontrol	135,5
Uji I	110,5
Uji II	129,8



Gambar 2 Rata-rata Kadar Glukosa Darah Kelompok kontrol, Kelompok uji I, dan Kelompok uji II Selama 10 hari diberi Perlakuan

Berdasarkan tabel 4 dan gambar 2 dapat dilihat ada perbedaan rata-rata kadar glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan, dimana kadar glukosa darah pada kelompok kontrol lebih besar daripada kelompok uji II lebih besar daripada kelompok uji I ($135,5 > 129,8 > 110,5$). Selanjutnya dilakukan uji statistik secara *One-way Anova*, menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$) dengan nilai $F_{hitung} > F_{tabel}$ (tabel 5) sehingga bisa disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara semua kelompok setelah diberi perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference Procedure*) (tabel 6) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar tiap kelompok perlakuan.

Pada kelompok kontrol (135,5) terlihat rata-rata kadar glukosa darahnya paling tinggi bila dibandingkan dengan kelompok uji I (110,5) dan uji II (129,8) hal ini disebabkan karena pada kelompok kontrol tidak diberi jus jambu biji tetapi diberi air suling, karena yang mempunyai efek untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah jus jambu biji. Pada kelompok uji II (129,8) terlihat rata-rata kadar glukosa darahnya lebih rendah daripada kelompok kontrol hal ini dikarenakan pada kelompok uji II diberi jus buah jambu biji, tetapi rata-rata kadar glukosa darah uji II lebih tinggi daripada uji I (110,5) hal ini dikarenakan pada uji I diberikan jus jambu biji dengan tujuan preventif yang mana jus jambu biji diberikan secara bersamaan dengan deksametason sedangkan pada uji II jus jambu biji diberikan dengan tujuan kuratif.

Deksametason mempunyai efek metabolit, antara lain penurunan uptake dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposit. Penurunan penggunaan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap reseptor insulin atau resistensi jaringan terhadap insulin sedangkan buah jambu biji mengandung antioksidan berupa flavonoid yang memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin.

Selain itu, buah jambu biji mempunyai kandungan serat yang cukup tinggi yaitu sebesar 5,4 gram/ 100 gram buah jambu biji. Jenis serat yang cukup banyak terkandung di dalam jambu biji adalah pektin, yang merupakan jenis serat yang bersifat larut di dalam air. Pektin merupakan senyawa yang dapat menyelimuti molekul karbohidrat sehingga akan menghambat absorpsinya dan selanjutnya akan dilepaskan secara perlahan-lahan. Akibat hambatan absorpsi tersebut maka setelah makan, jumlah gula yang masuk dalam darah menjadi berkurang dengan demikian peningkatan kadar gula darah berlebih dapat dihindari.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian jus jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dosis 2 g /tikus/hari sebanyak 3 ml/ tikus secara p.o dengan tujuan preventif yang mana jus jambu biji diberikan secara bersamaan dengan deksametason mempunyai efek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dibanding pemberian jus jambu biji dengan tujuan kuratif.

SARAN

Setelah melakukan penelitian ini maka peneliti ingin menyampaikan saran-saran sebagai berikut: Penggunaan glukokortikoid yang lain, selain deksametason, untuk mengetahui efek glukokortikoid yang lain terhadap peningkatan kadar glukosa darah; Penelitian lebih lanjut tentang efek jus buah jambu biji terhadap gangguan toleransi glukosa pada tikus putih betina, untuk mengetahui efeknya pada tikus betina; dan selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis jambu biji (*Psidium guajava* Linn) yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Aladhiana, 2007, Pengaruh Jus Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Jalan Di Kota Mataram, (online), <http://jurnalgiziprima.wordpress.com>
- American Pharmacists Association, 2010, Drug Information Handbook, 19th, North American: American Pharmacist Association.
- Astawan M, 2008, *Psidium guajava*, <http://dhammacitta.org/forum/index.php?topic=6476.0>
- British National Formulary (BNF 57)*, 2008, Published by BMJ Published Group Ltd.
- Bullock, Raymond, 2002, *Essential Traditional Chinese Medicine*, Caxton Editions, China.
- Francisca N, 2011, *Efek Jus Buah Jambu Biji (Psidium guajava Linn) Terhadap Berat Badan Penderita Obesitas*, Skripsi, Surabaya, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Hernani dan Rahardjo M, 2005, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Indrati, Y. 2001, *Uji Jamu 'Y' Terhadap Efek Samping Hiperglikemik pada Tikus Putih Jantan*, Skripsi, Surabaya, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Lucia E. W., 2012, *Aksi Obat Basis Farmakologi Klinis*, Surabaya.
- McEvoy GK, Snow EK, 2008, *AHFS Drug Information*, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York.
- Neal MJ, 2002, *Medical Pharmacology at a Glance*, 4th ed, Graphicraft Ltd, Hongkong.
- Tatro DS, 2003, *A to Z Drug Facts, Facts and Comparisons*, San Francisco CA.
- Utami P, 2003, *Terapi Herbal Untuk Diabetes Mellitus*, Agromedia Pustaka, Jakarta.