

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sakarin merupakan pemanis buatan yang memberikan rasa manis. Sakarin digunakan dalam jumlah kecil karena memiliki tingkat kemanisan yang tinggi, yaitu 200-700 kali lebih manis dari gula alami, sehingga disebut rendah atau tidak mengandung kalori. Tingkat kemanisan yang tinggi dengan harga yang relatif murah di Indonesia, mendorong produsen menggunakan sakarin dalam produk minuman ringan dan makanan jajanan untuk mengurangi modalnya (Ambarsari *et al.*, 2008; Hoppu, 2009; Cahyadi, 2012; Effendi, 2012; Utomo *et al.*, 2012).

Peraturan kepala badan pengawasan obat dan makanan RI nomor 4 tahun 2014, tentang batas maksimum penggunaan bahan tambahan pangan (BTP) pemanis dalam bab III pasal 3 ayat 3 menyatakan, sakarin termasuk salah satu pemanis buatan yang diizinkan dan dinyatakan aman untuk dikonsumsi sesuai dengan *acceptable daily intake* (ADI) yang ditetapkan. *Acceptable daily intake* sakarin yang diizinkan adalah 5 mg/kgBB/hari. Penggunaan sakarin dilarang di Amerika dan Jepang karena terbukti berbahaya bagi kesehatan. Keamanan mengonsumsi sakarin masih banyak diperdebatkan, oleh karena itu penggunaan sakarin harus dibatasi walaupun penggunaannya diizinkan (Effendi, 2012; Beverage Institute For Health & Wellness, 2013; BPOM RI, 2014).

Pemanis buatan yang dikonsumsi akan menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh sehingga terjadi peningkatan radikal bebas atau yang dikenal sebagai *reactive oxygen species* (ROS) (Winarsi, 2011; Kumar *et al.*, 2012). Hasil penelitian Amin dan Almuzafar (2015) pada tikus putih

jantan yang diinduksi sakarin dosis 500 mg/kgBB didapatkan bahwa, induksi sakarin menimbulkan kerusakan pada *deoxyribonucleic acid* (DNA), penurunan signifikan kadar *glutathione* (GSH), katalase, aktivitas *superoxide dismutase* (SOD), dan *total antioxidant concentration* (TAC), serta peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA) hati yang menjadi potensi pencetus stres oksidatif, sedangkan induksi sakarin dosis 10 mg/kgBB terjadi peningkatan MDA, SOD, dan katalase, serta penurunan GSH. Katalase, SOD, dan GSH merupakan antioksidan enzimatis endogen yang bekerja melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas (Ariadini, 2007; Kumar *et al.*, 2012; Amin dan Almuzafar, 2015).

Radikal bebas adalah senyawa yang kehilangan pasangan elektronnya di orbital terluar. Radikal bebas sulit diukur secara langsung karena bersifat sangat reaktif dan tidak stabil, tetapi peroksida lipid dapat mendeteksi secara tidak langsung adanya radikal bebas tersebut. Metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas disebut MDA. Peningkatan MDA pada hati menggambarkan peningkatan aktivitas radikal bebas di dalam sel hati (Asni *et al.*, 2009; Winarsi, 2011; Wati, 2013).

Sakarin dapat terakumulasi di dalam hati karena hati merupakan tempat metabolisme dari seluruh bahan makanan, sebagai perantara sistem pencernaan dengan darah, dan tempat detoksifikasi dalam tubuh. Sakarin yang terakumulasi dalam hati akan menyebabkan peningkatan radikal bebas (Asni *et al.*, 2009; Winarsi, 2011; Mescher, 2012; Sherwood, 2014). Efek samping penggunaan sakarin dalam waktu lama dapat menimbulkan gangguan fungsi hati, degenerasi, dan nekrosis sel hati karena akumulasi lemak dalam sel hati yang ditandai dengan

vakuola-vakuola dalam sitoplasma sehingga dapat menyebabkan perubahan morfologi pada hati (Mescher, 2012; Utomo *et al.*, 2012).

Sakarín diekskresikan melalui urine tanpa perubahan kimia karena sakarin di dalam tubuh tidak dimetabolisme sempurna. Sakarin mampu keluar melalui urine dalam bentuk yang utuh tetapi ada juga yang tetap tertinggal di dalam tubuh. Sakarin yang tertinggal dalam tubuh secara terus-menerus dalam waktu yang lama akan terakumulasi di tubuh dan menimbulkan masalah kesehatan, sehingga pada penelitian ini dilakukan pemberian sakarin selama 4 minggu. Pada penelitian Amin dan Almuzafar pemberian sakarin selama 4 minggu telah menunjukkan peningkatan kadar MDA pada hewan coba (Winarno, 2004; Cahyadi, 2012; Amin dan Almuzafar, 2015).

Sakarín digunakan sebagai gula pengganti pada penyandang diabetes karena penyandang diabetes sulit untuk mengatur pola makan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori terutama terhadap makanan manis. Sakarin dapat merangsang sel-sel enteroendokrin usus untuk melepaskan *glukagon like peptide 1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic peptide*. *Glukagon like peptide 1* dapat merangsang proliferasi dan neogenesis sel beta pankreas, menghambat apoptosis sel beta pankreas, dan meningkatkan eksositosis insulin sehingga dapat menurunkan glukosa darah. Penelitian lain pada mencit yang diberi pemanis buatan seperti sakarin, aspartam, dan sukralosa dapat menginduksi replikasi fenotipe intoleransi glukosa pada bakteri di usus melalui perubahan fungsi dan komposisi dari mikroba di usus dengan cara saling mengambil alih regulasi proses fisiologi di usus, sehingga menimbulkan sindroma metabolik seperti peningkatan

gula darah (Renwick dan Molinary, 2010; Bakaland Nabors, 2011; PERKENI, 2011; Cahyadi, 2012; Effendi, 2012; Suez *et al.*, 2014).

Sakarín diberikan sesuai dosis *acceptable daily intake* (ADI) yaitu 5 mg/kgBB/hari, kemudian dikonversikan berdasarkan tabel konversi dosis manusia ke hewan yaitu sebesar 45,5 mg/kgBB, sehingga dosis yang diberikan pada mencit akan divariasikan untuk melihat pengaruh pemberian sakarin berdasarkan dosis, untuk melihat apakah dengan peningkatan dosis, kadar MDA juga akan meningkat atau sebaliknya. Dosis sakarin yang diberikan yaitu: 22,75 mg/kgBB (0,5 kali ADI), 45,5 mg/kgBB (sesuai ADI), dan 91 mg/kgBB (2 kali ADI). Berdasarkan latar belakang yang diatas maka peneliti termotivasi melakukan penelitian tentang efek pemberian sakarin terhadap kadar *malondialdehyde* hati dan glukosa darah mencit (*Mus musculus*).

1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu: Apakah terdapat pengaruh pemberian sakarin selama 4 minggu dengan dosis 22,75 mg/kgBB, 45,5mg/kgBB, dan 91 mg/kgBB terhadap kadar *malondialdehyde* hati dan glukosa darah mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian sakarin selama 4 minggu dengan dosis 22,75 mg/kgBB, 45,5mg/kgBB, dan 91 mg/kgBB terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) hati dan glukosa darah mencit (*Mus musculus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar MDA hati dan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) tanpa pemberian sakarin.
2. Mengetahui kadar MDA hati dan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi sakarin selama 4 minggu dengan dosis 22,75 mg/kgBB mencit.
3. Mengetahui kadar MDA hati dan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi sakarin selama 4 minggu dengan dosis 45,5 mg/kgBB mencit.
4. Mengetahui kadar MDA hati dan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi sakarin selama 4 minggu dengan dosis 91 mg/kgBB mencit.
5. Mengetahui pengaruh pemberian sakarin selama 4 minggu dengan dosis 22,75 mg/kgBB, 45,5 mg/kgBB, dan 91 mg/kgBB terhadap kadar MDA hati dan glukosa darah mencit dibandingkan dengan mencit tanpa pemberian sakarin.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Akademis

Memperkuat dasar ilmiah mengenai efek pemberian sakarin terhadap kadar *malondialdehyde* hati dan glukosa darah mencit.

2. Manfaat Klinis

Membantu klinisi dalam memberikan tambahan informasi kepada masyarakat mengenai efek pemberian sakarin terhadap kadar *malondialdehyde* hati dan glukosa darah.

3. Manfaat bagi Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai efek pemberian pemanis alternatif seperti sakarin terhadap kadar *malondialdehyde* hati dan glukosa darah mencit.

