

## **Pengaruh Pemberian Minuman Ringan Berkarbonasi terhadap Peningkatan Kadar Glukosa Darah dan Perubahan Diameter Pulau Langerhans Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*** **Firinda Soniya<sup>1</sup>, Waluyo Rudiyanto<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Profesi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Histologi dan Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Konsumsi minuman ringan berkarbonasi di dunia saat ini telah mengalami peningkatan cukup pesat. Beberapa studi epidemiologi telah mengaitkan konsumsi minuman ringan berkarbonasi secara kronis dengan kejadian obesitas, diabetes, *fatty liver disease*, penyakit kardiovaskuler, sindroma metabolik, karies gigi dan osteoporosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap peningkatan kadar glukosa darah dan perubahan diameter pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental metode rancangan acak lengkap menggunakan *post test only control group design*. Sampel terdiri dari 28 ekor tikus jantan galur *Sprague dawley*, dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (K) hanya diberi akuades *ad libitum* dosis 6 ml/200 gr/hari, perlakuan 1 (P1) diberi minuman ringan berkarbonasi dosis 3 ml/200 gr/hari, perlakuan 2 (P2) diberi minuman ringan berkarbonasi dosis 6 ml/200 gr/hari dan perlakuan 3 (P3) diberi minuman ringan berkarbonasi dosis 12 ml/200 gr/hari selama 30 hari. Data kadar glukosa darah diuji menggunakan *One Way ANOVA* dan didapatkan penelitian bermakna  $p=0.00$  ( $p<0.05$ ), dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD* didapatkan perbedaan bermakna pada semua kelompok ( $p<0.05$ ). Sedangkan data diameter pulau Langerhans diuji menggunakan *One Way ANOVA* didapatkan penelitian tidak bermakna  $p=0.394$  ( $p>0.05$ ). Terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap peningkatan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dan tidak terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan diameter pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

**Kata kunci :** Diameter pulau Langerhans, kadar glukosa darah, minuman ringan berkarbonasi,

## **The Effect of Carbonated Soft Drinks Consumption on Increasing the Blood Glucose Levels and Islets of Langerhans Diameter Changes In Male *Sprague dawley* White Rats (*Rattus norvegicus*)**

### **Abstract**

The carbonated soft drinks consumption in this world have been increasing rapidly. Several of epidemiology studies have linked chronic consumption a carbonated soft drink with obesity, fatty liver disease, cardiovascular disease, metabolic syndrome, dental caries and osteoporosis. This research aims to determine the effect of carbonated soft drinks consumption to increase blood glucose levels and islets of Langerhans diameter changes rats in male *Sprague dawley* white rats (*Rattus norvegicus*). This research is a post test only control group design experimental study using 28 male white rats *Sprague dawley* which divided into 4 groups. K group only given an aquadest *ad libitum* 6 ml/200 gr/day, P1 group is given carbonated soft drinks 3 ml/200 gr/day, P2 group is given carbonated soft drinks 6 ml/200 gr/day and P3 group is given carbonated soft drinks 12 ml/200 gr/day for 30 days. The data of blood glucose levels was analysed by using *One Way ANOVA* test with result in  $p$  value=0.00 ( $p<0.05$ ) then followed by *Post Hoc LSD* test with result in  $p$  value<0.05 for all of groups. The data of diameter Langerhans islets was analysed by using *One Way ANOVA* test with result in  $p$  value=0.394 ( $p>0.05$ ). There is an effect of carbonated soft drinks consumption to increase blood glucose levels and there is no effect of carbonated soft drinks consumption to Langerhans islets diameter changes in Male *Sprague dawley* white rats (*Rattus norvegicus*) all 30 days long.

**Keywords :** Blood glucose level, carbonated soft drink, diameter changes of Langerhans islet

Korespondensi : Firinda Soniya, alamat Jl. Sultan Badarudin Nomor 88 Bandar Lampung, HP 082280929874, e-mail : firindasoniya@gmail.com

### **Pendahuluan**

Menurut *British Soft Drink Report*, konsumsi minuman ringan berkarbonasi di dunia tahun 2007 mencapai 552 miliar liter galon dan jumlah ini meningkat menjadi 636 miliar liter galon pada tahun 2012. Studi

terbaru yang dilakukan terhadap 187 negara dengan responden yang berasal dari kelompok dewasa muda usia 20 tahun keatas menunjukkan frekuensi rata-rata konsumsi minuman ringan berkarbonasi yaitu satu minuman kaleng 350 ml per hari. Sedangkan

penelitian lain dengan responden yang berasal dari remaja usia 12-15 tahun di 53 negara menyebutkan adanya peningkatan frekuensi rata-rata konsumsi minuman ringan jenis Coca-cola, Pepsi, Sprite, dan Fanta sebanyak dua kali per hari.<sup>1,2,3</sup>

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh lembaga Nusaresearch (2014) tentang kebiasaan konsumsi minuman ringan berkarbonasi di Indonesia disebutkan bahwa 30.7% dari 319 responden mengatakan dapat mengkonsumsi minuman ringan berkarbonasi sebanyak 2-3 kali dalam seminggu dan 18.5% responden sebanyak lebih dari 3 kali dalam seminggu dengan jenis minuman yang paling banyak dikonsumsi responden yaitu Coca-cola (35.7%), Big Cola (21.6%), Fanta (19.4%), Sprite (16.3%), dan Pepsi (3.8%).<sup>4</sup>

Konsumsi minuman ringan berkarbonasi telah diduga menimbulkan sejumlah masalah kesehatan yang serius. Hal ini dibuktikan dari beberapa studi epidemiologi yang telah mengaitkan konsumsi minuman ringan berkarbonasi secara kronis dengan kejadian obesitas, diabetes, *fatty liver disease*, penyakit kardiovaskuler, sindroma metabolik, karies gigi dan osteoporosis. Telah diperkirakan bahwa setiap mengkonsumsi satu kaleng minuman ringan berkarbonasi sama halnya dengan mengkonsumsi 9 sendok teh gula atau setara dengan 30 gram gula.<sup>5,6,7,8</sup>

Gula atau pemanis yang banyak digunakan pada minuman ringan berkarbonasi yaitu HCSF, aspartam dan sukrosa. HCSF terbentuk dari proses isomerisasi enzimatis glukosa menjadi fruktosa. Fruktosa dalam minuman ringan berkarbonasi menjadi salah satu substrat kuat yang mampu menginduksi terjadinya lipogenesis *de novo* yang merupakan suatu proses biokimia sintesis asam lemak bebas dari asetil co-A. Dengan demikian hal ini dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida intrasel. Trigliserida intrasel dan asam lemak bebas dengan efek lipotoksik yang diperantarai oleh *Sterol Receptor Element Binding Protein-1c* (SREBP-1c) merupakan penghambat kuat respon insulin dan akan berakibat terjadinya keadaan resistensi insulin.<sup>9,10</sup>

Aspartam dan asesulfam-K juga merupakan pemanis buatan yang sering digunakan dalam pembuatan minuman ringan

berkarbonasi. Aspartam yang diserap usus halus akan mengalami penguraian di hepar menjadi metanol yang selanjutnya diubah menjadi zat berupa formal, formaldehid, diketopiperazine dan derivat toksik lainnya yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid dan deplesi enzim antioksidan *glutathione* (GSH) akibat radikal bebas yang dihasilkan selama proses metabolisme sehingga berujung pada ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Konsumsi minuman berkarbonasi yang berlangsung kronik akan memicu proses glukotoksitas pada pankreas terutama pulau Langerhans dan menyebabkan perubahan histologi berupa penurunan rasio sel alfa dan sel beta pulau Langerhans akibat adanya stres oksidatif yang ditimbulkan tersebut.<sup>11,12</sup>

Mengingat banyaknya masalah yang dapat timbul akibat konsumsi minuman ringan berkarbonasi, maka perlu dilakukan penelitian langsung mengenai pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap peningkatan kadar glukosa darah dan perubahan diameter pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan (Oktober 2019-Desember 2019) dan dilakukan di beberapa tempat yaitu *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk proses intervensi hewan coba, Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pengukuran kadar glukosa darah, dan Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pembuatan dan pembacaan preparat.

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 8-10 minggu yang diperoleh dari Animal Vet Laboratorium Bogor. Sampel penelitian adalah darah dan organ pankreas yang didapat dari 24 ekor tikus yang dipilih secara acak kemudian dibagi dalam 4 kelompok berdasarkan rumus Frederer (1977). Namun untuk mengantisipasi *drop out* selama penelitian maka dilakukan koreksi dengan

penambahan 1 ekor tikus tiap kelompok sehingga total sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 28 ekor tikus yang dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan.

Kriteria pengambilan sampel penelitian terdiri dari kriteria inklusi, yaitu 1) Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*, 2) Jenis kelamin jantan, 3) Usia 8-10 minggu, 4) Berat badan 120-160 gram. Kriteria eksklusi yaitu 1) tikus tidak sehat, keluar eksudat dari mata, hidung dan anus, 2) terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% selama masa adaptasi, 3) tikus mati selama penelitian dilakukan.

Definisi operasional variabel penelitian ini yaitu minuman ringan berkarbonasi yang diukur dengan spuit 10 cc. Dosis yang digunakan bertingkat dalam penelitian ini adalah 3 ml/200 gr/hari, 6 ml/200 gr/hari, dan 12 ml/200 gr/hari. Skala variabel ini adalah kategorik ordinal. Glukosa darah puasa yang diukur menggunakan glukostik glukometer dengan skala variabel adalah numerik. Diameter pulau Langerhans pankreas yang diukur melalui mikroskop cahaya perbesaran 400x pada 5 lapang pandang. Skala variabel ini adalah numerik.

Penelitian ini dimulai dengan aklimatisasi hewan coba selama 7 hari. Seluruh hewan coba dibagi secara acak dalam 4 kelompok uji. Kelompok uji pertama adalah kelompok

## Hasil

Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 36 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang berusia 8-10 minggu dan terbagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3). Selama penelitian terdapat 11 ekor tikus yang mati pada masing-masing kelompok sehingga memenuhi kriteria eksklusi.

Rata-rata kadar glukosa darah terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data Saphiro Wilk dan didapatkan data terdistribusi normal ( $p>0.05$ ). Setelah dilakukan pengujian normalitas data, dilanjutkan uji varian data menggunakan uji *Levene* dan menunjukkan varian data sama ( $p>0.05$ ). kemudian data dilanjutkan uji statistik *One Way ANOVA* dan didapat hasil  $p<0.05$ , yakni sebesar 0.000. Hal

kontrol (K) yang hanya diberikan akuades secara *ad libitum*. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan intervensi berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 3 ml/200 gr/hari. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan intervensi berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 6 ml/200 gr/hari. Kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan intervensi berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 12 ml/200 gr/hari. Pemberian akuades dan minuman ringan berkarbonasi dibagi menjadi 3 dosis perhari, diberikan selama 30 hari menggunakan sonde lambung.

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar glukosa darah dan pengamatan mikroskopis diameter pulau Langerhans pankreas dianalisis menggunakan *software* analisis statistik SPSS. Pertama dilakukan uji normalitas data menggunakan Shapiro Wilk karena populasi penelitian  $<50$ . Setelah itu dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Untuk membandingkan antara variabel, uji statistik yang digunakan adalah bila data berdistribusi normal *One Way ANOVA*, namun bila data berdistribusi tidak normal uji statistik yang digunakan adalah Kruskal Wallis. Hipotesis dianggap bermakna bila  $p<0.05$ . Bila pada uji *One Way ANOVA* atau Kruskal Wallis didapatkan nilai  $p<0.05$  maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar glukosa darah tikus yang diberikan minuman ringan berkarbonasi selama 30 hari. Analisis data dilanjutkan untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil dari uji *Post Hoc LSD* menyatakan bahwa masing-masing kelompok memiliki perbedaan yang bermakna yaitu  $p<0.05$ .

Rata-rata diameter pulau Langerhans pankreas terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data Saphiro Wilk dan didapatkan data tidak terdistribusi normal ( $p<0.05$ ). Selanjutnya dilakukan transformasi data dan didapatkan data yang normal dengan nilai  $p=0.06$  ( $p>0.05$ ). Setelah dilakukan pengujian normalitas data, dilanjutkan uji varian data menggunakan uji *Levene* dan menunjukkan varian data tidak sama ( $p<0.05$ ). kemudian

data dilanjutkan uji statistik *One Way ANOVA* dan didapat hasil  $p > 0.05$ , yakni sebesar 0.394 yang menandakan bahwa tidak terdapat perubahan pada diameter pulau Langerhans pankreas tikus yang diberikan minuman ringan berkarbonasi selama 30 hari.

**Tabel 1.** Rata-rata kadar glukosa darah

| Kelompok Perlakuan (n=6) | Rata-rata Kadar Glukosa Darah (rata-rata $\pm$ SD) (mg/dl) | P     |
|--------------------------|--|-------|
| K                        | 77.50 $\pm$ 5.718  | 0.000 |
| P1                       | 90.67 $\pm$ 5.750  |       |
| P2                       | 106.50 $\pm$ 7.868   |       |
| P3                       | 138.00 $\pm$ 16.745  |       |

Tingkat signifikansi pada  $p < 0.05$

**Tabel 2.** Rata-rata diameter pulau Langerhans

| Kelompok Perlakuan (n=6) | Rata-rata Diameter Pulau Langerhans (rata-rata $\pm$ SD) ( $\mu$ m) | P     |
|--------------------------|---|-------|
| K                        | 93.26 $\pm$ 19.83   | 0.394 |
| P1                       | 107.15 $\pm$ 30.67  |       |
| P2                       | 99.57 $\pm$ 29.23   |       |
| P3                       | 102.30 $\pm$ 25.59  |       |

Tingkat signifikansi pada  $P < 0.05$

### Pembahasan

Pada hasil analisis data yang telah dilakukan didapatkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah kelompok kontrol yang hanya diberikan aquades secara *ad libitum* menunjukkan nilai normal dari glukosa darah puasa yaitu 77.50  $\pm$  5.718 mg/dl. Aquades merupakan salah satu jenis air yang dihasilkan melalui proses distilasi atau penyulingan sehingga hampir sedikit kandungan mineral di dalamnya. Aquades yang diberikan pada kelompok kontrol tidak memiliki efek meningkatkan kadar glukosa darah karena sifatnya yang netral dan kegunaannya sebagai pelarut zat atau nutrien di dalam tubuh (UNDP, 2009).<sup>13</sup>

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 3 ml/ 200g/ hari selama 30 hari didapatkan rata-rata sebesar 90.76  $\pm$  5.750 mg/dl. Nilai rata-rata glukosa darah puasa pada kelompok ini meningkat dibandingkan dengan kelompok kontrol. Minuman ringan berkarbonasi mengandung bahan pemanis berupa *high corn syrup*-fruktosa dan aspartam serta pewarna jenis karamel. Ketiga faktor oksidan ini dapat

menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah melalui pembentukan *Advanced Glycation End Product* (AGEs) dan sintesis asam lemak bebas yang mampu menghambat respon insulin melalui efek lipotoksiknya dengan diperantarai oleh SREBP-1c. Apabila hal ini terjadi terus-menerus maka akan menginduksi terjadinya keadaan resistensi insulin. Penelitian oleh Goje dkk (2014) mengenai efek dari konsumsi minuman ringan berkarbonasi terhadap kadar glukosa darah puasa dan profil lipid tikus Albino selama 14 hari dengan dosis pemberian 3 ml/100 gBB, telah dikonfirmasi bahwa konsumsi minuman ringan berkarbonasi dapat meningkatkan kadar glukosa darah.<sup>14,15</sup>

Hasil rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 6 ml/200 g/hari selama 30 hari adalah 106.50  $\pm$  7.868 mg/dl. Sedangkan rata-rata kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 12 ml/ 200 g/hari didapatkan hasil yaitu 138.00  $\pm$  16.745 mg/dl. Mekanisme peningkatan kadar glukosa darah pada kelompok P2 dan P3 yaitu dipengaruhi oleh dosis dan lamanya waktu pemberian.

Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Augustine dkk (2019) mengenai pemberian minuman ringan berkarbonasi jenis Cola-cola® terhadap efek hiperglikemia tikus Wistar selama 14 hari dengan dosis 6 ml/100 g/hari disebutkan bahwa terdapat peningkatan kadar glukosa serum puasa.<sup>16</sup> Penelitian lain oleh Babacanoglu dkk (2017) juga mengatakan bahwa terdapat peningkatan kadar glukosa serum dan konsentrasi trigliserida intrasel setelah mengonsumsi minuman bersoda dengan kandungan HCSF 20% selama 12 minggu.<sup>17</sup> Salah satu jenis minuman ringan berkarbonasi dengan konsentrasi HCSF yang tinggi adalah Coca-Cola yaitu sebesar 59.41%.<sup>18</sup>

Pulau Langerhans tikus memiliki rata-rata ukuran diameter yang sama dengan diameter pulau Langerhans manusia yaitu 100-150  $\mu\text{m}$ . Tiap pulau Langerhans dapat berdiameter  $\pm 40 \mu\text{m}$  dengan jumlah sel endokrin yang sangat sedikit hingga berdiameter  $>400\mu\text{m}$  dengan jumlah sel endokrin  $>10.000$  sel/pulau.<sup>19,20</sup>

Pada kelompok kontrol (K) yang diberikan aquades secara *ad libitum* selama 30 hari diperoleh rata-rata diameter pulau Langerhans adalah  $93.26 \pm 19.83 \mu\text{m}$ . Hasil yang didapat pada kelompok K ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Losada dkk (2015) mengenai pengaruh minuman berkarbonasi terhadap perubahan fisiologi dan morfologi endokrin pankreas tikus yang mendapatkan hasil pada kelompok yang hanya diberi air secara *ad libitum* menunjukkan gambaran mikroskopis normal pulau Langerhans.<sup>12</sup>

Kelompok perlakuan 1 (P1) mendapatkan perlakuan berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 3 ml/200 g/hari selama 30 hari. Pada kelompok ini didapatkan rata-rata diameter pulau Langerhans  $107.15 \pm 30.67 \mu\text{m}$ . Pada kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 6 ml/200 g/hari selama 30 hari didapatkan rata-rata diameter pulau Langerhans  $99.57 \pm 29.23 \mu\text{m}$ . Sedangkan kelompok perlakuan 3 (P3) dengan pemberian minuman ringan berkarbonasi dosis 12 ml/200 g/hari selama 30 hari memiliki rata-rata diameter pulau Langerhans  $102.30 \pm 25.59 \mu\text{m}$ . Hasil ini menunjukkan bahwa adanya variasi rata-rata diameter pulau Langerhans

antara kelompok K, P1, P2, dan P3 meskipun secara uji statistik tidak didapatkan adanya perbedaan serta perubahan yang bermakna.

Hasil yang tidak menunjukkan perbedaan bermakna antarkelompok ini bisa disebabkan karena waktu pemberian minuman ringan berkarbonasi yang kurang lama. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Lozano dkk (2016) yang menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi minuman bersoda dengan kandungan HCSF tinggi selama 4 minggu namun tidak disertai perubahan volume pulau Langerhans pankreas. Sehingga perlu dibutuhkan waktu yang lama untuk dapat melihat perubahan morfologi dan histologi pulau Langerhans pankreas.<sup>21</sup>

Namun hasil penelitian berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi masih memungkinkan dapat mengakibatkan perubahan Diameter pulau Langerhans pankreas. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Losada dkk (2015) mengenai perubahan fisiologi dan morfologi endokrin pankreas tikus Wistar yang mengonsumsi minuman berkarbonasi selama 6 bulan didapatkan adanya penurunan rasio sel alfa dan sel beta pulau Langerhans akibat adanya stres oksidatif yang ditimbulkan dan diikuti kondisi hiperglikemia.<sup>12</sup>

Minuman ringan berkarbonasi termasuk salah satu jenis minuman dengan kandungan gula cukup tinggi yang didapat dari pemanis jenis HCSF dan aspartam serta pewarna jenis karamel. HCSF diketahui memiliki efek yang sangat lipogenik sehingga mampu menginduksi terjadinya lipogenesis *de novo* yang menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas dan berdampak pada peningkatan kadar trigliserida intrasel. Kadar trigliserida intrasel yang tinggi dan asam lemak bebas dengan efek lipotoksik yang diperantarai oleh SREBP-1c ini merupakan penghambat kuat respon insulin terhadap organ target pankreas seperti otot, hepar, dan jaringan adiposa. Awalnya, pankreas mampu mengkompensasi keadaan ini dengan mensekresikan insulin melalui sel beta nya dalam jumlah yang besar sehingga konsentrasi insulin plasma akan meningkat. Faktor-faktor transkripsi yang dibutuhkan untuk regulasi sekresi insulin seperti PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , dan c-Myc juga akan ikut meningkat.

Akan tetapi jika proses ini terjadi dalam jangka waktu lama, sensitivitas insulin akan berkurang dan mampu menyebabkan terjadinya resistensi insulin<sup>17,22,23</sup>

Penelitian yang dilakukan Augustine dkk (2019) berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi jenis Cola-cola selama 14 hari dengan dosis 6 ml/100 g/hari menimbulkan efek hiperglikemia pada tikus Wistar.<sup>16</sup> Penelitian lainnya pada mencit dengan perlakuan berupa pemberian larutan dextrosa 12.5% secara intraperitoneal dan pemberian larutan glukosa 10% secara *ad libitum* selama 14 hari, mampu menyebabkan peningkatan diameter dan luas pulau Langerhans akibat mekanisme kompensasi sel yang ditimbulkan berupa hipertrofi sel endokrin pulau Langerhans terutama pada populasi sel yang menyusun pulau Langerhans yaitu sel beta akibat kondisi hiperglikemia yang stabil.<sup>24</sup>

Apoptosis sel dapat terjadi jika kondisi hiperglikemia telah melewati *critical threshold* tertentu dalam jangka waktu panjang. Paparan sel beta pulau Langerhans terhadap hiperglikemia yang berulang dalam waktu kronik akan menyebabkan kehilangan progresif fenotip sel beta, terutama efek reduksinya pada ekspresi gen-gen yang memproduksi insulin dan faktor-faktor transkripsi utama pada tahap perkembangan dan diferensiasi sel beta. Akibatnya, sel-sel beta pada pulau Langerhans yang telah terbentuk sebelumnya rentan terhadap apoptosis dan akan terbentuk sel-sel beta yang baru melalui mekanisme neogenesis. Penelitian pada tikus jenis Goto-Kakizaki yang diberikan makanan tinggi fruktosa selama 12 minggu menunjukkan hasil berupa penurunan massa sel beta pankreas yang dihubungkan dengan stimulasi apoptosis (Kargar CB & Ktorza A, 2001).<sup>25</sup> Penelitian lain oleh Ehses dkk (2009) juga mengungkapkan bahwa makanan atau minuman dengan kandungan fruktosa tinggi atau *High Fructose Diet* (HFD) yang diberikan pada hewan coba tikus Wistar selama 9 minggu secara histologi mampu meningkatkan sekresi mediator inflamasi berupa sitokin pro-inflamasi (IL-6) dan kemokin (CXCL 1) pada pulau Langerhans.<sup>26,27</sup>

## Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap peningkatan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dan tidak terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan diameter pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

## Daftar Pustaka

1. Gyeduaah C, Kyei P, Afful M. Trends in Consumption of Soft Drinks among Students at the Sunyani Technical University. *International Journal of Education and Social Science*. 2018; 5(9):6-16.
2. Yang L, Bovet P, Liu Y, Zhao M, Ma C, Liang Y, dkk. Consumption of Carbonated Soft Drinks Among Young Adolescents Aged 12 to 15 Years in 53 Low- and Middle-Income Countries. *American Journal of Public Health*. 2017; 18(5):1-5.
3. British Soft Drink Report.. Soft Drink Consumption in UK. 2013. [Diunduh 29 Agustus 2019]. <http://www.britishsoftdrinks.com>.
4. Nusaresearch. Report Of Soft Drink Consumption Habits In Indonesia. 2014. [Diunduh 28 Agustus 2019]. <https://nusaresearch.net>.
5. Nam N. The Comprehensive Literature Review of Studies On the Relationship Between Carbonation (CO<sub>2</sub>) In Soft Drinks and Human Health. University of Pennsylvania. 2014.
6. Wardana A. Analisis Motivasi Konsumen dalam Mengonsumsi Minuman Berkarbonasi. Depok : Universitas Indonesia. 2014.
7. Anacleto F, Uzobor P, Nwaichi E. Impact of Prolonged Intake Sugar Free Carbonated Soft Drink on Reproductive Outcomes of Male Wistar Rats. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2018; 13(3):7-11.
8. Alkhedaide A, Soliman M, Eldin E, Ismail T, Alshehri Z, Attia H. Chronic Effects of Soft Drink Consumption On the Health State of Wistar Rats : A Biochemical, Genetic and Histopathological Study.

- Molecular Medicine Reports. 2016; 13(10): 5109-17.
9. Lebda MA, Tohamy HG, El-Sayed YS. Long-term soft drink and aspartame intake induces hepatic damage via dysregulation of adipocytokines and alteration of the lipid profile and antioxidant status. *Nutrition Research Journal*. 2017; 5317(17): 3096-9.
  10. Kumar V, Abbas A, Aster J. Buku Ajar Patologi Robbins. Jakarta: EGC. 2015.
  11. Nseir W, Nassar F, Assy N.. Soft Drinks Consumption and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(21):2579-88.
  12. Losada M, Cao G, Gonzalez J, Muller A, Ottaviano G, Lilig C. Functional and Morphological Changes in Endocrine Pancreas following Cola Drink Consumption in Rats. *PlosOne Journal*. 2015;10(3):1-13.
  13. UNDP. 2009. Water in a Changing World, The United Nations World Water Development Report 3. World Water Assessment Program :UNESCO Publishing.
  14. Mock K, Lateef S, Benedito V, Tou J. High fructose corn syrup-55 consumption alters hepatic lipid metabolism and promotes triglyceride accumulation. *The Journal Of Nutritional Biochemistry*. 2016;2863(16):30103-6.
  15. Goje L, Josua H, Shuaibu I, Ghamba P, Mafulul S. Effect of Oral intake of Some Soft Drinks on the Fasting Blood Glucose Level and Lipid Profile of Albino Rats. *International Journal of Sciences*. 2014; 6(3):2-5.
  16. Augustine I, Uloaku o, John A, Emmanuel O, Edith O. Hyperglycemic and Hyperlipidemic Effect of Some Coca-Cola Soft Drink In Wistar Rats. *ACTA Scientific Nutritional Health Journal*. 2019;3(12): 114-20.
  17. Babacanoglu C, Yildirim N, Sadi G, Pektas M, Akar F. Resveratrol prevents high-fructose corn syrup-induced vascular insulin resistance and dysfunction in rats. *Food Chemical Toxicology Journal*. 2017; 60:160-7.
  18. Walker R, Dumke K, Goran M. Fructose content in popular beverages made with and without high-fructose corn syrup. *Journal of Nutrition*. 2014; 30: 928-35.
  19. Weir G & Bonner. Five Stages of Evolving  $\beta$  Cells Dysfunction During Progression to Diabetes. 2004; 53(3): 16-20.
  20. Longnecker D. Anatomy And Histology Of The Pancreas. Gross Anatomy. 2014.
  21. Lozano I, Werf R, Bietiger W, Seyfritz E, Peronet C, Pinget M, dkk. High Fructose and High Fat Diet Induced Disorders in Rats: Impact On Diabetes Risk, Hepatic, and Vascular Complications. *Nutrition and Metabolism Journal*. 2016;13(15): 1-13.
  22. Abdelazim S.. The Beverages. *Agricultural Research and Technology Journal*. 2016;14(5):1-7.
  23. Whitney E, Smith D, Crowe I, Walsh A, Poltes S. Understanding Nutrition. South Melbourne: Cengage Learning. 2014.
  24. Farid M, Darwin E, Sulastri Delmi. Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Diameters Pulau Langerhans Mencit. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014;3(3):420-8.
  25. Kargar CB & Ktorza A. Pancreas Plasticity Under Physiological and Pathological Conditions. *Diabetes Journal*. 2001; 50(1):30-35.
  26. Ehses J, Perren A, Eppler E, Ribaux P, Pospisilik J, Moor R, dkk. Increased Number of Islet Associated Macrophages in Type-2 Diabetes. 2007; 56: 2356-70.
  27. Grill V & Bjorklund A. Overstimulation and  $\beta$  Cells Function. 2001; 50(1): 112-24.