

PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BUNTING YANG TERPAPAR ASAP ROKOK

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan



Oleh:

Aprilia Arieandini

NIM. 145070600111001

PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BUNTING YANG TERPAPAR ASAP ROKOK

Oleh:

Aprilia Arieandini

NIM: 145070600111001

Telah diuji pada:

Hari: Senin

Tanggal: 30 April 2018

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Dr. dr. Retty Rathawati, M.Sc

NIP. 195502011985032001

Pembimbing I

Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes

NIP. 195210271981032001

Pembimbing II

dr. Maya Devi Arifiandi, Sp. OG

NIP. 2016097902032001

Mengetahui

Ketua Program S1 Kebidanan

Linda Ratna Wati, SST, M.Kes

NIP. 197409132014042001



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aprilia Arieandini

NIM : 145070600111001

Program Studi : S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran
Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 12 April 2018

Yang membuat pernyataan

Aprilia Arieandini

NIM. 145070600111001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena limpahan rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting yang Terpapar Asap Rokok”.

Ketertarikan penulis untuk mengangkat judul ini dikarenakan adanya potensi buah jambu biji merah sebagai antioksidan. Antioksidan dapat digunakan untuk melawan radikal bebas sehingga dapat mencegah penyakit degeneratif seperti diabetes. Dalam hal ini, penulis tertarik untuk pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah dalam mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada ibu hamil yang terpapar asap rokok dengan menggunakan subjek penelitian tikus bunting. Melalui penelitian ini diharapkan penggunaan jus buah jambu biji merah dapat digunakan sebagai salah satu alternatif untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada ibu hamil yang terpapar asap rokok.

Dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Ibu Linda Ratna Wati, SST., M. Kes selaku Ketua Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

3. Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc sebagai dosen penguji I, yang telah memberikan kesediaan untuk menguji penulis pada seminar hasil dan membantu memberikan arahan dan koreksi secara sistematis.
4. Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes sebagai penguji II/pembimbing I yang dengan sabar membimbing dan membantu menulis proposal Tugas Akhir dengan baik serta senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal Tugas Akhir ini.
5. dr. Maya Devi Arfiandi, Sp.OG sebagai penguji III/pembimbing II yang telah sabar membimbing penulisan dan senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal Tugas Akhir ini.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, utamanya Ibu Rismaina Putri, SST, M. Keb sebagai Koordinator Tugas Akhir Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan Mas Bayu sebagai admin sekretariat Tugas Akhir yang telah memberikan pelayanan dalam proses Tugas Akhir.
7. Ayah Mulyono, Ibu Sarmi, Kakak Andini Pangastuti, Adik Andini Tri Hapsari, dan Kakak ipar Totok Setyawan yang senantiasa memberikan doa dan dukungan mental dan finansial agar penyusunan Tugas Akhir ini dapat segera diselesaikan.
8. Teman-teman S1 Kebidanan Angkatan 2014, khususnya kepada sekelompok penelitian yaitu Titah Werdimastuti dan Arin Farida sehingga penelitian ini bisa terselesaikan.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas ini jauh dari sempurna, baik dari segi penyusunan, bahasan, ataupun penulisan. Oleh karena itu penulis membuka diri atas segala kritik dan saran yang sifatnya membangun.

Malang, 12 April 2018

Penyusun



ABSTRAK

Arieandini, Aprilia. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok.** Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M. Kes (2) dr. Maya Devi Arifiandi, Sp. OG

Asap rokok adalah radikal bebas yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Selain radikal bebas, kadar glukosa juga dapat meningkat karena kehamilan. Peningkatan kadar glukosa darah oleh radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen diperoleh dari makanan seperti buah-buahan. Salah satu buah yang mengandung antioksidan adalah jambu biji merah. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok dengan desain eksperimental murni *pre and post test control group*. Subjek penelitian adalah tikus putih 2-3 bulan sebanyak 25 ekor. Penelitian dibagi menjadi Kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), Perlakuan 1 (P1) dosis 1,4 ml/200grBB/hari, Perlakuan 2 (P2) dosis 2,8 ml/200grBB/hari dan Perlakuan 3 (P3) dosis 5,6 ml/200grBB/hari. Rata-rata kadar glukosa darah *pre-test* K- ($85,2 \pm 4,21$) mg/dl, K+ ($86,6 \pm 7,73$) mg/dl, P1 ($83,8 \pm 4,55$) mg/dl, P2 ($85,6 \pm 3,84$) mg/dl, dan P3 ($85,2 \pm 8,61$) mg/dl. Rata-rata kadar glukosa darah *post-test* K- ($105,4 \pm 8,56$) mg/dl, K+ ($125,2 \pm 12,85$) mg/dl, P1 ($102 \pm 7,90$) mg/dl, P2 ($98,6 \pm 3,57$) mg/dl, dan P3 ($97,6 \pm 6,80$) mg/dl. Analisis *One Way Anova pre-test* menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$) $p\text{-value} = 0,967$. Sementara *post-test* menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) $p\text{-value} = 0,000$ sehingga disimpulkan bahwa jus buah jambu biji merah mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus putih bunting yang terpapar asap rokok dengan dosis 1,4 ml/200grBB/hari (rata-rata kadar glukosa darah: $102 \pm 7,90$ mg/dl).

Kata kunci: Glukosa darah, Asap rokok, kehamilan, Buah jambu biji merah

ABSTRACT

Arieandini, Aprilia. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok.** Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M. Kes (2) dr. Maya Devi Arifiandi, Sp. OG.

*Cigarette smoke is a free radical that can increase blood glucose levels. In addition to free radicals, glucose levels can also increase due to pregnancy. Increased blood glucose levels by free radicals can be prevented by providing exogenous antioxidants. Exogenous antioxidants can be obtained from foods such as fruits. One fruit that contains antioxidants are red guava fruit. The purpose of the study was to prove the effect of red guava juice (*Psidium guajava*) on decreasing blood glucose levels in white rats (*Rattus norvegicus*) pregnant exposed to cigarette smoke with pure experimental design of Pre and Post Test Control Group Design. Research subjects were rats aged 2-3 months as many as 25 rats. The subjects is divided into negative controls (K-), positive control (K+), Treatment 1 (P1) dose of 1.4 ml/200grWeight/day, Treatment 2 (P2) dose 2.8 ml/200grBB/day and Treatment 3 (P3) dose of 5.6 ml/200grBB/day. The mean blood glucose levels of pre-test are K- (85.2 ± 4.21) mg/dl, K+ (86.6 ± 7.73) mg/dl, P1 (83.8 ± 4.55) mg/dl, P2 (85.6 ± 3.84) mg/dl, and P3 (85.2 ± 8.61) mg/dl. The mean blood glucose levels of post-test are K- (105.4 ± 8.56) mg/dl, K+ (125.2 ± 12.85) mg/dl, P1 (102 ± 7.90) mg/dl, P2 (98.6 ± 3.57) mg/dl, and P3 (97.6 ± 6.80) mg/dl. The One Way Anova analysis of pre-test showed insignificant results ($p > 0.05$) p -value = 0.967. While post-test showed significant results ($p < 0.05$) p -value = 0.000. So it is concluded that guava juice can prevent elevated blood glucose levels in white rats pregnant exposed to cigarette smoke with a dose of 1.4 ml/200grBB/day (mean of blood glucose: 102 ± 7.90 mg/dl).*

Key words: Blood Glucose, Cigarette smoke, Pregnant, Red guava fruit

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Singkatan.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Buah Jambu.....	6
2.1.1 Karakteristik Buah Jambu	6
2.1.2 Kandungan Buah Jambu	8

2.1.3	Manfaat Buah Jambu.....	9
2.2	Antioksidan	10
2.3	Radikal Bebas.....	12
2.3.1	Definisi Radikal Bebas.....	12
2.3.2	Sumber Radikal Bebas.....	12
2.3.3	Jenis Radikal Bebas	13
2.3.4	Radikal Bebas Terhadap Tubuh	13
2.4	Asap Rokok	14
2.4.1	Definisi Rokok	14
2.4.2	Kandungan Asap Rokok	14
2.4.3	Asap Rokok Terhadap Glukosa Darah	16
2.4.4	Asap Rokok Terhadap Kehamilan	17
2.5	Glukosa Darah.....	17
2.5.1	Definisi	17
2.5.2	Kadar Glukosa Darah	18
2.5.3	Metabolisme Glukosa Darah.....	19
2.5.4	Glukosa Darah Selama Kehamilan	20
2.5.5	Pemeriksaan Glukosa Darah.....	22
2.6	Tikus.....	22
2.6.1	Klasifikasi	22
2.6.2	Reproduksi	24
2.6.3	Tikus Bunting.....	25
2.6.4	Kadar Glukosa Darah Tikus.....	26
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	Kerangka Kosep	27

3.2 Hipotesis Penelitian 28

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian 29

4.2 Subjek Penelitian dan Replikasi 30

4.2.1 Subjek Penelitian 30

4.2.2 Perhitungan Replikasi 30

4.2.3 Kriteria Inklusi 31

4.2.4 Kriteria Eksklusi 31

4.3 Variabel Penelitian 31

4.3.1 Variabel Bebas 31

4.3.2 Variabel Terikat 31

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian 31

4.5 Bahan dan Alat Penelitian 32

4.5.1 Bahan Penelitian 32

4.5.2 Alat Penelitian 32

4.6 Definisi Operasional 34

4.7 Prosedur Penelitian 35

4.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba 35

4.7.2 Prosedur Pembuntingan Hewan Coba 35

4.7.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba 35

4.7.4 Pembuatan Jus Buah Jambu Biji Merah 36

4.7.5 Perawatan Hewan Coba 36

4.7.6 Penentuan Dosis Jus Buah Jambu Biji Merah 37

4.7.7 Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah 37

4.7.8 Pemaparan Asap Rokok pada Hewan Coba 38



4.7.9 Pengambilan Sampel Darah.....	38
4.7.10 Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	39
4.8 Alur Penelitian.....	40
4.9 Analisis Data.....	40
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Penelitian.....	42
5.2 Analisis Data.....	44
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Kadar Glukosa Darah pada Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	47
6.2 Pengaruh Pemaparan Asap Rokok Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Bunting.....	48
6.3 Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah Terhadap Kadar Glukosa Darah.....	49
6.4 Keterbatasan Penelitian.....	51
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan.....	52
7.2 Saran.....	52
Daftar Pustaka.....	54
Lampiran.....	58



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan Buah Jambu Biji Merah	8
Tabel 2.2 Kandungan Buah Jambu Biji Merah	9
Tabel 2.3 Siklus Estrus pada Tikus.....	24



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Buah Jambu Biji Merah	8
Gambar 2.2 Tikus Putih	23
Gambar 2.3 Vaginal Plug.....	25
Gambar 2.4 Vaginal Smear	25
Gambar 5.1 Rata-rata Kadar Glukosa Darah <i>Pre-test</i>	43
Gambar 5.2 Rata-rata Kadar Glukosa Darah <i>Post-test</i>	43



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Kelaikan Etik.....	58
Lampiran 2. Hasil Kadar Glukosa Darah.....	59
Lampiran 3. Analisis Statistik	60
Lampiran 4. Dokumentasi	69



DAFTAR SINGKATAN

H ₂ O ₂	: Hidroperoksida
O ₂ ⁻	: Anion superoksida
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzim</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
DNA	: <i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
g	: gram
GDM	: Gestasional Diabetes Melitus
GLUT	: Glukosa Transporter
GSHPx	: <i>Glutation Peroxide</i>
HOCl	: Asam Hipoklor
HPL	: Hormon Plasenta Laktogen
mg	: miligram
ml	: mililiter
OH	: Hidroksil
ONOO ⁻	: Peroksinitrit
POCT	: <i>Point of Care Test</i>
RO	: Aloksi
ROO	: Radikal peroksi
ROOH	: Hidroperoksida
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SI	: Satuan Internasional
SOD	: Superoksid Dismutan
UV	: Ultraviole



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BUNTING YANG TERPAPAR ASAP ROKOK

Oleh:

Aprilia Arieandini

NIM: 145070600111001

Telah diuji pada:

Hari: Senin

Tanggal: 30 April 2018

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Dr. dr. Retty Rathawati, M.Sc

NIP. 195502011985032001

Pembimbing I

Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes

NIP. 195210271981032001

Pembimbing II

dr. Maya Devi Arifiandi, Sp. OG

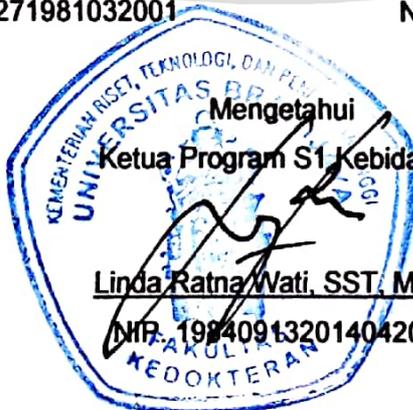
NIP. 2016097902032001

Mengetahui

Ketua Program S1 Kebidanan

Linda Ratna Wati, SST, M.Kes

NIP. 198409132014042001



ABSTRAK

Arieandini, Aprilia. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok.** Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M. Kes (2) dr. Maya Devi Arifiandi, Sp. OG

Asap rokok adalah radikal bebas yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Selain radikal bebas, kadar glukosa juga dapat meningkat karena kehamilan. Peningkatan kadar glukosa darah oleh radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen diperoleh dari makanan seperti buah-buahan. Salah satu buah yang mengandung antioksidan adalah jambu biji merah. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok dengan desain eksperimental murni *pre and post test control group*. Subjek penelitian adalah tikus putih 2-3 bulan sebanyak 25 ekor. Penelitian dibagi menjadi Kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), Perlakuan 1 (P1) dosis 1,4 ml/200grBB/hari, Perlakuan 2 (P2) dosis 2,8 ml/200grBB/hari dan Perlakuan 3 (P3) dosis 5,6 ml/200grBB/hari. Rata-rata kadar glukosa darah *pre-test* K- ($85,2 \pm 4,21$) mg/dl, K+ ($86,6 \pm 7,73$) mg/dl, P1 ($83,8 \pm 4,55$) mg/dl, P2 ($85,6 \pm 3,84$) mg/dl, dan P3 ($85,2 \pm 8,61$) mg/dl. Rata-rata kadar glukosa darah *post-test* K- ($105,4 \pm 8,56$) mg/dl, K+ ($125,2 \pm 12,85$) mg/dl, P1 ($102 \pm 7,90$) mg/dl, P2 ($98,6 \pm 3,57$) mg/dl, dan P3 ($97,6 \pm 6,80$) mg/dl. Analisis *One Way Anova pre-test* menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$) $p\text{-value} = 0,967$. Sementara *post-test* menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) $p\text{-value} = 0,000$ sehingga disimpulkan bahwa jus buah jambu biji merah mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus putih bunting yang terpapar asap rokok dengan dosis 1,4 ml/200grBB/hari (rata-rata kadar glukosa darah: $102 \pm 7,90$ mg/dl).

Kata kunci: Glukosa darah, Asap rokok, kehamilan, Buah jambu biji merah

ABSTRACT

Arieandini, Aprilia. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok.** Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M. Kes (2) dr. Maya Devi Arifiandi, Sp. OG.

*Cigarette smoke is a free radical that can increase blood glucose levels. In addition to free radicals, glucose levels can also increase due to pregnancy. Increased blood glucose levels by free radicals can be prevented by providing exogenous antioxidants. Exogenous antioxidants can be obtained from foods such as fruits. One fruit that contains antioxidants are red guava fruit. The purpose of the study was to prove the effect of red guava juice (*Psidium guajava*) on decreasing blood glucose levels in white rats (*Rattus norvegicus*) pregnant exposed to cigarette smoke with pure experimental design of Pre and Post Test Control Group Design. Research subjects were rats aged 2-3 months as many as 25 rats. The subjects is divided into negative controls (K-), positive control (K+), Treatment 1 (P1) dose of 1.4 ml/200grWeight/day, Treatment 2 (P2) dose 2.8 ml/200grBB/day and Treatment 3 (P3) dose of 5.6 ml/200grBB/day. The mean blood glucose levels of pre-test are K- (85.2 ± 4.21) mg/dl, K+ (86.6 ± 7.73) mg/dl, P1 (83.8 ± 4.55) mg/dl, P2 (85.6 ± 3.84) mg/dl, and P3 (85.2 ± 8.61) mg/dl. The mean blood glucose levels of post-test are K- (105.4 ± 8.56) mg/dl, K+ (125.2 ± 12.85) mg/dl, P1 (102 ± 7.90) mg/dl, P2 (98.6 ± 3.57) mg/dl, and P3 (97.6 ± 6.80) mg/dl. The One Way Anova analysis of pre-test showed insignificant results ($p > 0.05$) p -value = 0.967. While post-test showed significant results ($p < 0.05$) p -value = 0.000. So it is concluded that guava juice can prevent elevated blood glucose levels in white rats pregnant exposed to cigarette smoke with a dose of 1.4 ml/200grBB/day (mean of blood glucose: 102 ± 7.90 mg/dl).*

Key words: Blood Glucose, Cigarette smoke, Pregnant, Red guava fruit

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rokok adalah suatu gulungan kertas yang berisi tembakau. Dalam sebatang rokok terdapat 4000 bahan kimia yang sebagian besar berbahaya bagi kesehatan. Bahan kimia ini muncul ketika rokok dibakar dan menghasilkan asap. Kandungan asap rokok berbahaya bagi perokok dan orang-orang di sekitarnya (perokok pasif). Di Indonesia, terdapat 62 juta perempuan dan 30 juta laki-laki menjadi perokok pasif serta 11,4 juta anak usia 0-4 tahun terpapar asap rokok (Depkes, 2013). *World Health Organization* (2015) menyampaikan bahwa 3 dari 5 siswa usia 13-15 tahun (57,3%) terpapar asap rokok di dalam rumah dan 60,1% terpapar di tempat umum. Selain itu, *World Health Organization* (2012) juga menyampaikan 75,5% wanita usia >15 tahun terpapar asap rokok di dalam rumah dan 41,4% wanita terpapar di lingkungan kerja.

Kandungan asap rokok yang paling utama membahayakan tubuh yaitu nikotin, tar, dan gas monoksida. Kandungan tar dalam asap rokok dapat menyebabkan kanker pada saluran pernapasan dan paru-paru. Nikotin merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan pada asap rokok. Senyawa ini berpengaruh pada sistem tubuh melalui sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Nikotin menstimulasi produksi dopamin, katekolamin, adrenalin dan nonadrenalin. Gas karbon monoksida mengurangi kemampuan hemoglobin dalam mengikat oksigen sehingga dapat menyebabkan iskemi pembuluh darah (Harman, 2001).

Asap rokok merupakan sumber terbesar dari *Reactive Oxygene Species* (ROS) sehingga akan meningkatkan peroksidasi lipid dan peningkatan produksi radikal bebas yang dapat mengakibatkan stress oksidatif. Stress oksidatif menyebabkan kerusakan makromolekul yang berperan dalam patogenesis penyakit degeneratif. Salah satu contoh kerusakan terjadi pada sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas dapat mengganggu sekresi hormon insulin sehingga dapat terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini terjadi karena jaringan mengalami resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan ketidakmampuan insulin berikatan dengan reseptornya yang menyebabkan aktivitas transport glukosa mengalami penurunan sehingga kadar glukosa darah meningkat (Robert, 2012).

Selain radikal bebas, kadar glukosa dapat meningkat karena masa kehamilan. Selama hamil wanita rentan terjadi hiperglikemi dan hiperinsulinemia. Peningkatan kadar glukosa darah dalam kehamilan juga disebabkan karena terjadi resisten insulin. Resistensi insulin pada kehamilan terjadi karena maternal berusaha memenuhi ketersediaan glukosa bagi janin. Hal ini diperantarai oleh perubahan fisiologis pada hormon estrogen dan progesteron dimana hormon ini akan mempengaruhi peningkatan insulin darah, lipoprotein dan trigliserida. Pada kehamilan, kadar laktogen plasenta dalam plasma meningkat seiring dengan usia gestasi dan adanya hormon protein yang mirip dengan hormon pertumbuhan menyebabkan peningkatan lipolisis disertai pembebasan asam lemak. Peningkatan asam lemak bebas meningkatkan resistensi jaringan terhadap insulin (Chunningham, 2012).

Berdasarkan penjelasan diatas, dapat diasumsikan bahwa wanita hamil yang terpapar asap rokok dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin.

Resistensi insulin adalah kondisi dimana tubuh terdapat insulin tetapi tidak dapat bekerja secara efisien. Terjadinya resistensi insulin berisiko meningkatkan glukosa dalam darah sehingga bisa menyebabkan hiperglikemi. Hiperglikemi selama masa kehamilan dapat berkembang menjadi diabetes gestasional (Codario, 2005). Prevalensi diabetes gestasional di Indonesia bervariasi pada setiap daerah tergantung pada diagnostik dan standar pemeriksaan yang digunakan. Secara umum, rata-rata prevalensi diabetes gestasional sebesar 3-5% dari kehamilan normal. Sebanyak 40-60% wanita dengan diabetes gestasional akan berlanjut menjadi diabetes melitus tipe 2 (Purnamasari, 2013).

Diabetes gestasional atau hiperglikemi selama kehamilan berisiko pada ibu maupun janin yang dikandung. Risiko pada janin yang mungkin muncul antara lain: terjadinya aborsi spontan, kematian janin, berat bayi lahir rendah, malformasi kongenital, distosia bahu dan hipoglikemi neonatal. Sedangkan pada ibu, risiko yang muncul antara lain: preeklampsia, atonia uteri, infeksi dan juga persalinan lama (Moshe, 2016). Oleh karena itu, diperlukan penatalaksanaan untuk mengurangi risiko yang timbul. Salah satu cara untuk menurunkan glukosa darah dalam tubuh yaitu dengan memberikan antioksidan. Pemberian antioksidan dapat menangkap radikal bebas, mengurangi stress oksidatif, serta menurunkan ROS sehingga dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Widowati, 2008).

Terdapat dua antioksidan yang dapat dikonsumsi untuk menurunkan stress oksidatif, yaitu antioksidan sintetis dan antioksidan alami. Pemberian antioksidan sintetis yaitu dengan memberikan vitamin seperti vitamin A, C dan E. Sedangkan Antioksidan alami dapat ditemukan pada buah-buahan ataupun pada tanaman, salah satunya yaitu jambu biji (Widowati, 2008). Buah jambu disebut sebagai

antioksidan alami karena komponen di dalamnya seperti *flavonoid phenolic*, vitamin C dan karoten (Moreno, 2014).

Sejauh ini, belum diketahui bahwa buah jambu biji dapat menurunkan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh resistensi insulin karena radikal bebas dari paparan asap rokok dan kehamilan. Oleh karena itu, penulis akan melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih bunting yang terpapar asap rokok.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian jus buah jambu buah biji merah (*Psidium guajava*) dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membuktikan bahwa pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar glukosa darah tikus putih bunting yang terpapar asap rokok dan tidak diberi perlakuan jus buah jambu biji merah dengan tikus putih bunting yang terpapar asap rokok dan diberi perlakuan jus buah jambu biji merah dengan dosis yang berbeda.

2. Mengetahui dosis jus buah jambu biji merah yang dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus bunting yang terpapar asap rokok.

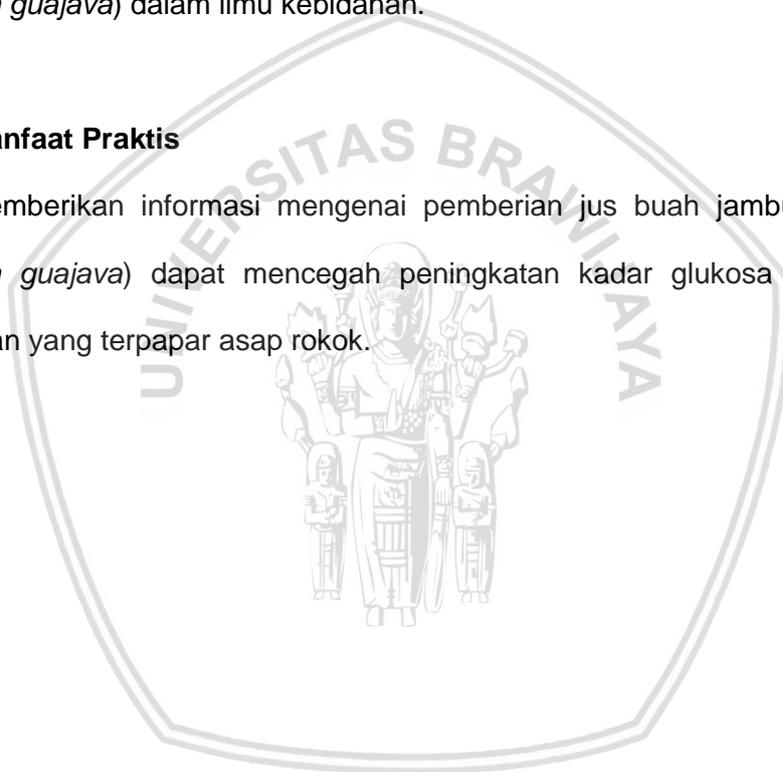
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Meningkatkan pengetahuan mengenai manfaat jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) dalam ilmu kebidanan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi mengenai pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada kehamilan yang terpapar asap rokok.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Jambu

2.1.1 Karakteristik Buah Jambu

Jambu biji (*Psidium guajava*) merupakan tumbuhan yang memiliki tinggi sampai 20 kaki dengan cabang batang yang menyebar. *Psidium guajava* dikenal sebagai tanaman asli Mexico dan menyebar ke Amerika Selatan, Eropa, Afrika dan Asia. Terutama ditemukan di daerah tropis dan subtropis (Arya, 2012).

Dalam jurnal *Preliminary Phytochemical Analysis of The Extracts of Psidium Leaves* oleh Arya tahun 2012, dijelaskan bahwa tanaman jambu diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Myriales
Famili	: Myriaceae
Genus	: <i>Psidium</i> L.
Spesies	: <i>Guajava</i> L.

Menurut morfologinya, tanaman jambu terdiri dari akar, batang, daun, bunga dan buah (Arya, 2012).

a. Akar

Pohon jambu memiliki akar tunggang, yaitu akar yang tumbuhnya lurus atau vertikal ke dalam tanah. Akar memiliki fungsi untuk menegakkan tumbuhan, penghisap air dan unsur hara dalam tanah.

b. Batang

Pohon jambu memiliki cabang yang menyebar dengan diameter batang 10 inci. Kayunya keras dan kuat dengan kulit tebal dan berwarna cokelat.

c. Daun

Daun buah jambu berwarna hijau dikedua sisi, sisi bagian bawah berbulu halus, memiliki tangkai daun pendek, daun berbentuk oval atau bulat lonjong dan tidak teratur dengan panjang 7-15 cm dan lebar 3-5 cm, teksturnya kasar dengan tulang daun paralel.

d. Bunga

Bunga buah jambu berwarna putih, tunggal atau berkelompok, terletak di ketiak daun. Lebar bunga 2-3 cm dengan 4-5 kelopak putih dan 250 benang sari putih yang menonjol. Kepala sari berwarna kuning pucat.

e. Buah

Buah jambu memiliki aroma yang kuat atau manis, berbentuk bulat atau seperti buah pir dengan panjang 2,5-10 cm, pada bagian ujung terdapat 4-5 sisa kelopak bunga. Warna buah jambu kuning terang atau hijau. Setelah lapisan kulit, terdapat lapisan granular berwarna putih kekuningan/merah muda dengan tebal 1/8-1/2 inci. Pada bagian tersebut, terasa asam/setengah asam/manis.

Lapisan selanjutnya yaitu bagian pusat dimana pada bagian ini terdapat 112-535 biji buah jambu. Biji buah jambu berwarna kekuningan dengan panjang 1/8 inci.



Gambar 2.1 Buah Jambu Biji Merah (Utami, 2008)

2.1.2 Kandungan Buah Jambu

Di dalam buah jambu segar terdapat beberapa nutrisi, antara lain: gula, vitamin C atau asam askorbat, protein, dan karoten. Berikut adalah jumlah kandungan pada buah jambu:

Tabel 2.1 Kandungan Buah Jambu Biji Merah

Kandungan	100 gram buah jambu
Gula total	3,36%
Protein total	0,9 g
Lemak	0,3 g
Kalsium	18 mg
Fe	1,1 mg
Pospor	28 mg
Vitamin C	87 mg
Vitamin A	25 SI

(Parimin, 2005)



Selain itu, terdapat beberapa kandungan lain dalam jambu biji merah seperti:

Tabel 2.2 Kandungan Buah Jambu Biji Merah

Kandungan	100 gram buah jambu
Serat	11,9%
Phenolic total	970,34 mg
Flavonoid	957,12 mg
Antosianin	16 mg
Asam askorbat	143,49 mg

(Moreno, 2014)

2.1.3 Manfaat Buah Jambu

Buah jambu biji memberikan beberapa manfaat bagi kesehatan tubuh karena kandungan antioksidan yang tinggi. Manfaat buah jambu pada kesehatan antara lain:

a. Sebagai antikanker

Jambu biji merupakan tanaman metabolis dengan beberapa polifenol yang mengandung antioksidan, antiinflamasi, dan antiviral. Beberapa komponen buah jambu telah disahkan memiliki anti kanker pada penelitian in vitro. Hal ini dikaitkan dengan adanya kandungan asam askorbat (vitamin C), flavonoid (apigenin), dan likopen pada buah jambu biji. Selain itu, buah jambu dapat menghambat ekspresi dari faktor-faktor yang berperan penting dalam migrasi sel dan pertumbuhan tumor (Correa, 2016).

b. Sebagai Antihipertensi

Total fenol dan flavonoid pada buah jambu memiliki efek inhibitor pada ACE (*Angiotensin I Converting Enzym*) yaitu enzim yang berfungsi memecah

angiotensi I menjadi angiotensi II. Hubungan inhibitor ACE dengan kandungan buah jambu terlihat dengan adanya ikatan ion zinc atau dengan induksi formasi hidrogen antara residu aktif asam amino dan fenol (Ademiluyi, 2015).

c. Sebagai Antidiabetes

Antioksidan dapat mengurangi kerusakan oksidatif dengan menangkap radikal bebas sehingga akan menurunkan risiko terjadinya komplikasi diabetes. Pada buah jambu terdapat kandungan antioksidan yang tinggi seperti vitamin C, vitamin E, dan karoten (Widowati, 2008). Pada penelitian hewan coba (tikus) yang diinduksi streptozosin, diketahui bahwa buah jambu memiliki hasil yang signifikan dalam menurunkan peroksidasi lipid dan pemecahan untaian DNA dalam jaringan pankreas dan mengembalikan enzim antioksidatif sistem pertahanan. Dalam penelitian tersebut juga disebutkan bahwa buah jambu dapat mempertahankan kapasitas sekresi insulin dan viabilitas dari sel β pankreas (Huang, 2011).

d. Sebagai Antioksidan

Buah jambu biji merah memiliki kandungan vitamin C yang tinggi dibandingkan dengan buah-buahan lain. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan bagi tubuh. Selain memiliki kandungan vitamin C yang tinggi, buah jambu juga memiliki beberapa kandungan flavonoid yang juga merupakan antioksidan (Parimin, 2005; Moreno, 2014).

2.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang dapat berikatan dengan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai sebelum kerusakan molekul-molekul penting terjadi. Cara kerja antioksidan yaitu dengan memberikan satu atau lebih elektron

untuk berikatan dengan senyawa oksidan sehingga dapat menghambat aktivitas senyawa oksidan tersebut (Panglossi, 2006; Sayuti, 2015).

Antioksidan dibagi menjadi dua klasifikasi yaitu antioksidan enzimatik (antioksidan endogen) dan antioksidan non-enzimatik (antioksidan eksogen). Antioksidan enzimatik atau juga disebut dengan antioksidan endogen yaitu antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh. Secara alamiah, tubuh akan menghasilkan antioksidan untuk menyeimbangkan reaksi redoks. Antioksidan enzimatik menurunkan kadar hidroperoksidase lipid dan hidroperoksidase (H_2O_2) untuk mencegah terjadinya peroksidasi lipid dan menjaga fungsi dan struktur membran sel dari kerusakan. Ada beberapa antioksidan enzimatik yang berperan yaitu katalase (CAT), glutathion peroksidase (GSHPx) dan superoksid dismutan (SOD). Ketiga enzim tersebut bekerja secara sinergis untuk mengubah superoksida (radikal bebas) menjadi air dan oksigen (SOD mengubah superoksida menjadi hidroperoksidase dan oksigen, katalase mengubah H_2O_2 menjadi oksigen dan air, serta glutathion peroksidase mengubah H_2O_2 menjadi air) (Nimse, 2015).

Antioksidan enzimatik mencegah terjadinya kerusakan oksidatif karena radikal bebas. Namun apabila radikal bebas yang ada dalam tubuh terlalu banyak, antioksidan enzimatik tidak dapat mengkompensasi adanya radikal bebas. Sehingga diperlukan antioksidan nonenzimatik atau antioksidan eksogen untuk membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Sesuai dengan namanya, antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang didapat dari luar tubuh. Komponen yang termasuk dalam antioksidan eksogen atau nonenzimatik antara lain: vitamin C, vitamin E, vitamin A, dan flavonoid. Antioksidan nonenzimatik bisa didapat dari makanan seperti sayur-sayuran, rempah-rempah, dan buah-

buah. Salah satu buah yang memiliki kandungan antioksidan (vitamin C) tinggi yaitu buah jambu seperti yang sudah dijelaskan pada poin sebelumnya (Winarsi, 2007).

2.3 Radikal Bebas

2.3.1 Definisi Radikal Bebas

Radikal bebas adalah molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan bersifat tidak stabil atau reaktif terhadap molekul lain. Radikal bebas akan mengoksidasi atau mereduksi molekul lain agar elektronnya menjadi berpasangan. Radikal bebas merupakan hasil pemecahan hemolitik dari suatu ikatan kimia melalui reaksi redoks. Bentuk reaktif dari radikal akan memulai reaksi ikatan berantai (Saikat, 2010).

2.3.2 Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas berasal dari reaksi endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen merupakan hasil dari proses metabolisme dalam tubuh. Pada proses metabolisme sering terjadi kebocoran elektron sehingga dapat menghasilkan radikal bebas seperti anion superoksida dan hidroksil. Sedangkan radikal bebas eksogen merupakan hasil dari paparan eksternal atau lingkungan seperti x-ray, ozon, asap rokok, polusi udara, dan bahan kimia. Radikal bebas dapat terbentuk secara terus menerus di dalam sel sebagai hasil dari reaksi enzimatik dan nonenzimatik. Reaksi enzimatik yang menghasilkan radikal bebas yaitu yang terlibat dalam rantai respirasi, fagositosis, dan sintesis prostaglandin. Sedangkan radikal bebas nonenzimatik terbentuk dari reaksi antara oksigen dengan komponen organik (Lobo, 2010).

2.3.3 Jenis-jenis Radikal Bebas

Menurut Lobo tahun 2010 dalam jurnalnya yang berjudul *Free Radical, Antioxidant, and Functional Food: Impact on Human Health*, terdapat beberapa radikal bebas yang sangat reaktif atau berbahaya terhadap tubuh. Radikal bebas yang berbahaya tersebut antara lain: anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil (OH), organik hidroperoksida (ROOH), aloksi (RO), radikal peroksi (ROO), asam hipoklor (HOCl), dan peroksinitrit (ONOO-).

2.3.4 Radikal Bebas terhadap Tubuh

Senyawa reaktif radikal bebas dalam tubuh dapat mengakibatkan kerusakan sel dan jaringan dengan target utama yaitu protein, asam lemak tak jenuh, lipoprotein, dan DNA. Kerusakan sel dan jaringan dapat terjadi apabila radikal bebas dalam tubuh berlebih dan antioksidan dalam tubuh tidak mampu mengimbangi. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas disebut dengan stress oksidatif (Lobo, 2010). Adanya stress oksidatif menyebabkan berbagai kerusakan makromolekul yang berperan dalam patogenesis penyakit degeneratif. Salah satu kerusakan oksidatif terjadi pada sel β pankreas karena sel β pankreas sangat sensitif terhadap ROS. Hal ini terjadi karena sel β pankreas memiliki antioksidan enzimatik yang rendah sehingga sel β pankreas mudah dirusak oleh radikal bebas. Apabila sel β pankreas rusak maka dapat mengganggu sekresi insulin (Cariello, 2004).

2.4 Asap Rokok

2.4.1 Definisi Rokok

Rokok adalah gulungan bubuk tembakau yang dibalut daun nipah, kertas, atau bahan lain yang mengandung senyawa psikoaktif/nikotin. Beberapa rokok, telah ditambahkan zat adiktif seperti cengkih, kemenyan, klembak, dan zat organik lain (Badriah, 2016).

2.4.2 Kandungan Rokok

Di dalam rokok terkandung beberapa zat yang dapat membahayakan tubuh, terutama berbahaya pada saluran pernapasan. Zat-zat berbahaya tersebut antara lain:

a. Karbon Monoksida

Gas karbon monoksida merupakan gas beracun yang dapat membunuh orang pada kadar tertentu. Hemoglobin darah lebih mudah berikatan dengan gas karbonmonoksida dibandingkan dengan oksigen. Sehingga tubuh akan kekurangan oksigen dan membuat orang mejadi sesak napas (Badriah, 2016). Pada orang sehat, efek dari karbon monoksida tidak tampak gejala karena tubuh masih dapat mengompensasi kebutuhan oksigen dalam tubuh. Tetapi, pada penderita jantung, karbon monoksida dapat mengakibatkan hipoksia miokard (Harman, 2001). Menurut Bashiri et. al, dalam buku *Recurrent Pregnancy Loss*, karbonmonoksida dapat menyeberangi plasenta dan mengganggu sirkulasi oksigen ke janin. Hal ini terjadi karena janin memiliki afinitas lebih tinggi dalam mengikat karbonmonoksida dibandingkan pada orang dewasa. Selain itu, karbonmonoksida dapat mengakibatkan vasokonstriksi plasenta baik pada manusia maupun pada hewan coba (Shea, 2008).

b. Nikotin

Nikotin merupakan senyawa kimia berbahaya dengan rumus kimia $C_{10}H_{14}N_2$. Nikotin merupakan zat adiktif yang dapat menimbulkan efek ketagihan atau ketergantungan. Selain itu, nikotin merupakan zat yang dapat menumbuhkan sel-sel kanker, meningkatkan tekanan darah, meningkatkan ritme pernapasan, meningkatkan resistensi insulin, dan menstimulasi sistem saraf pusat (Badriah, 2016).

Pada maternal perokok, nikotin dapat menurunkan aliran darah ke uterus dan meningkatkan resistensi uteri. Sedangkan pada hewan coba bunting, nikotin memiliki efek neuroteratogenik selama perkembangan janin. Nikotin menginduksi terjadinya kematian sel dan terjadinya penurunan jumlah sel sistem saraf pusat (Shea, 2007).

c. Tar

Tar merupakan hasil pembakaran rokok yang bersifat karsinogenik yang dapat menumbuhkan sel kanker dan berwarna hitam lengket. Tar juga dapat membuat gigi, jari, dan kuku perokok berwarna kuning kehitaman. Selain itu, tar dapat menimbulkan iritasi pada paru-paru sehingga akan menimbulkan batuk (Badriah, 2016).

Selain tiga kandungan diatas, di dalam rokok juga mengandung senyawa-senyawa berbahaya lainnya seperti (Badriah, 2016):

a. Nitrogen oksida

Gas nitrogen oksida menimbulkan rasa ingin tertawa spontan tanpa alasan. Gas ini dapat menekan rasa sakit sehingga biasa digunakan untuk anastesi dibidang medis.

b. Gas hidrogen sianida

Gas hidrogen sianida sangat berbahaya bagi manusia karena dapat mengganggu sistem pernapasan sehingga menyebabkan kematian.

c. Amonia

Amonia merupakan gas beracun yang berbau busuk dan bersifat korosif. Gas ini mempercepat nikotin masuk ke dalam aliran darah dan membuat nikotin semakin bersifat adiktif.

d. Metanol

Metanol merupakan senyawa alkohol yang beracun yang dapat mengakibatkan kebutaan dan kematian.

Asap rokok juga mengandung cadmium dimana zat tersebut berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya diabetes. Suatu penelitian yang dilakukan pada tikus menunjukkan bahwa cadmium dapat merusak sel β pankreas, mereduksi toleransi glukosa dan bersifat diabetonik (Mouhamed, 2015).

2.4.3 Asap Rokok Terhadap Glukosa Darah

Paparan asap rokok berhubungan dengan kerusakan DNA yang dipicu oleh stress oksidatif dan karsinogenesis. Asap rokok merupakan radikal bebas, senyawa oksigen reaktif yang memiliki elektron tidak berpasangan. Sehingga elektron tersebut akan mencari pasangan dan membentuk radikal baru. Radikal bebas akan merusak molekul yang elektronnya ditarik oleh radikal bebas tersebut sehingga menyebabkan kerusakan sel, gangguan fungsi sel, dan dapat terjadi kematian sel. Selain itu, juga dapat mengakibatkan oksidasi glutasi, menurunkan antioksidan dalam darah, dan meningkatkan pelepasan radikal superoksida (Fitria, 2013).

Kandungan nikotin dalam asap rokok dapat meningkatkan hormon antagonis insulin dan hormon pertumbuhan dimana hormon ini mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang tinggi berperan dalam terjadinya resistensi insulin pada otot, liver, dan pankreas (Mouhamed, 2015). Resistensi insulin merupakan hasil dari kegagalan insulin dalam berikatan dengan reseptornya sehingga terjadi penurunan transport glukosa dari sirkulasi ke dalam sel. Akibatnya glukosa dalam darah sulit untuk diabsorpsi sehingga apabila dilakukan pengukuran akan menunjukkan kadar glukosa dalam darah tinggi (Robert, 2012).

2.4.4 Asap Rokok Terhadap Kehamilan

Rokok memiliki pengaruh buruk terhadap kehamilan dan persalinan seperti berat badan lahir rendah, kecil masa kehamilan, dan kelahiran prematur. Ting et. al tahun 2013 menjelaskan bahwa berat badan lahir dan usia gestasi signifikan lebih rendah pada wanita perokok (>20 batang/hari) dibandingkan dengan wanita tidak merokok. Perbandingan insiden bayi prematur, berat lahir rendah, dan kecil masa kehamilan juga terlihat signifikan lebih banyak pada parental yang merokok.

2.5 Glukosa Darah

2.5.1 Definisi

Glukosa merupakan salah satu jenis monosakarida yang paling banyak di alam. Glukosa disebut juga dengan dekstrosa dan memiliki peran pada makanan maupun pada tubuh. Glukosa memberikan rasa manis dalam makanan.

Biasanya glukosa bergabung dengan gula lain membentuk disakarida, pati, ataupun serat makanan (Insel, 2013).

Bagi tubuh, glukosa merupakan bahan bakar universal untuk menghasilkan energi. Semua sintesis gula dalam tubuh memerlukan glukosa sebagai prekursor pembentukan senyawa khusus seperti laktosa, antigen permukaan sel, nukleotida, atau glikosaminoglikan (Marks, 2000).

Glukosa darah adalah glukosa yang berada dalam darah yang menjadi sumber energi utama bagi sel, terutama sel otak. Kadar glukosa darah dalam tubuh yaitu 5 mmol per liter darah. Jika kadar glukosa darah kurang, maka semua sel dalam tubuh akan kekurangan energi, termasuk otak. Sebaliknya, apabila kadar glukosa darah berlebih, maka sel dalam tubuh akan teracun. Bagian organ tubuh yang sangat responsibel terhadap glukosa darah adalah liver dan pankreas (Wright, 2000).

2.5.2 Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah dalam tubuh dibagi menjadi dua yaitu kadar glukosa puasa dan kadar glukosa setelah makan. Kadar glukosa darah dikatakan normal apabila <100 mg/dL diukur saat puasa dan <140 mg/dL pada 2 jam setelah makan. Orang dikategorikan berisiko diabetes (prediabetes) apabila kadar glukosa darah puasa antara 100-125 mg/dl atau 140-199 mg/dl 2 jam setelah makan dan didiagnosa diabetes apabila kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl atau >200 mg/dl 2 jam setelah makan (ADA, 2016).

2.5.3 Metabolisme Glukosa

Glukosa merupakan sumber energi utama bagi tubuh. Gula yang terkandung dalam makanan akan di pecah menjadi glukosa. Metabolisme glukosa darah merupakan proses pembentukan atau pemecahan glukosa dalam darah. Proses ini terjadi untuk mengatur kadar glukosa dalam darah. Pengaturan kadar glukosa dalam darah disebut dengan homeostatis glukosa. Homeostatis glukosa darah terjadi karena pengaruh regulasi hormon dari *uptake* glukosa perifer, produksi glukosa hepatik, dan konsumsi karbohidrat (Szablewski, 2011).

Keseimbangan glukosa dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti konsumsi dan absorpsi dari karbohidrat, pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer, dan hilangnya glukosa melalui ginjal. Organ yang berperan dalam homeostatis ini adalah hepar. Hepar memproduksi enzim glukosa 6 fosfatase yang akan memecah ikatan glukosa fosfat. Selain hepar, pankreas memiliki fungsi dalam menjaga keseimbangan glukosa darah dengan memproduksi hormon insulin dan glukagon. Sel alfa pankreas mensekresikan hormon glukagon untuk menaikkan konsentrasi glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa darah menurun, sel alfa pankreas akan mensekresikan glukagon. Sehingga glukagon akan membuat liver meningkatkan produksi glukosa hepatik yaitu dengan meningkatkan glikogenolisis (hidrolisis/pemecahan glikogen) dan glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari asam amino atau asam lemak). Glukosa hasil dari glikogenolisis dan glukoneogenesis ini akan dialirkan ke darah sehingga kadar glukosa darah meningkat. Sebaliknya, apabila kadar glukosa darah meningkat (biasanya terjadi ketika selesai makan), sel beta pankreas akan mensekresikan insulin yaitu hormon yang memfasilitasi transport glukosa ke sel otot, jaringan adiposa, dan jaringan lain. Selain itu, insulin akan menekan

terjadinya glukoneogenesis, mencegah sekresi glukagon, meningkatkan lipogenesis, dan meningkatkan transport asam amino ke dalam sel sehingga kadar glukosa dalam darah menurun (Szablewski, 2011).

2.5.4 Glukosa Darah Selama Kehamilan

Pada kehamilan normal, terjadi perubahan homeostatis glukosa untuk mempertahankan kebutuhan glukosa bagi pertumbuhan janin. Pada awal kehamilan, toleransi glukosa normal atau meningkat, sensitivitas perifer terhadap insulin, dan produksi glukosa basal hepatic normal. Peningkatan estrogen dan progesteron pada awal kehamilan meningkatkan hiperplasia sel beta pankreas sehingga terjadi peningkatan pelepasan insulin. Pada trimester kedua dan ketiga, terjadi peningkatan hubungan fetomaternal dan terjadi penurunan sensitivitas insulin maternal sehingga merangsang penggunaan energi selain glukosa seperti asam lemak bebas (glukoneogenesis). Penurunan sensitivitas insulin ditandai dengan defek post-reseptor yang menurunkan kemampuan insulin untuk memobilisasi GLUT4 dari dalam sel ke permukaan sel. Selama kehamilan, resistensi insulin meningkat tiga kali lipat dibandingkan keadaan tidak hamil (Kurniawan, 2016).

Menurut Cunningham tahun 2012 dalam bukunya *Obstetri William*, pada kehamilan terjadi hipoglikemia puasa, hiperglikemi pasca makan, dan hiperinsulinemia ringan. Sensitivitas insulin selama kehamilan 40-70% lebih rendah dibandingkan dengan selama tidak hamil. Resistensi insulin ini terjadi karena adanya pengaruh dari hormon progesteron dan estrogen. Selain itu, kadar laktogen plasenta meningkat selama gestasi dan hormon protein

meningkatkan lipolisis sehingga terjadi pembebasan asam lemak yang akan meningkatkan resistensi insulin.

Pankreas adalah organ yang responsibel terhadap produksi insulin, yang memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel. Glukosa dan nutrisi lain mudah masuk ke dalam plasenta, namun insulin tidak. Sehingga janin harus memproduksi insulin sendiri untuk memenuhi kebutuhan glukosa. Setelah trimester satu, HPL dari plasenta dan kortisol dari korteks adrenal bertindak antagonis terhadap insulin maternal sehingga perlu sekresi insulin berlebih untuk mengimbangi peningkatan kadar HPL dan kortisol selama pertengahan kehamilan. Hal ini tidak akan bermasalah apabila ibu memiliki sel beta pankreas yang baik. Sebaliknya, apabila sel beta pankreas ibu tidak bekerja dengan baik, ibu tidak dapat memenuhi kebutuhan insulin dengan cukup dan akan membuat intoleran glukosa selama kehamilan. Jika terjadi intoleran glukosa maka kadar gula darah akan naik sehingga meningkatkan risiko diabetes gestasional (Ricci, 2009).

Diabetes Melitus Gestasional (GDM) merupakan intoleran glukosa yang ditemukan pertama kali saat hamil. GDM merupakan salah satu komplikasi kehamilan dengan angka kejadian 3-5% dari kehamilan. GDM memiliki risiko untuk ibu maupun janin, seperti: meningkatkan angka kejadian hipertensi karena kehamilan, toksemia, polihidramnion, makrosomia janin, trauma persalinan, komplikasi metabolisme neonatal (hipoglikemi, hiperbilirubinemia, hipokalsemia), dan membutuhkan seksio sesaria primer (Goldstein, 2007). Beberapa perempuan dapat kembali ke keadaan glukosa normal, namun 40-60% wanita yang mengalami GDM akan berlanjut menjadi diabetes tipe 2 (Purnamasari, 2013).

2.5.5 Pemeriksaan Glukosa Darah

Pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan menggunakan alat glukometer (*Point of Care Test*) dan Spektrofotometer. Spektrofotometer adalah alat yang digunakan untuk memeriksa kadar kimia dalam darah yang melibatkan cahaya UV. Sedangkan glukometer merupakan alat pemeriksaan laboratorium yang digunakan di luar laboratorium. Glukometer/POCT sendiri dibagi menjadi dua yaitu POCT "*waive*" dan "*non-waive*" dimana POCT "*waive*" dapat digunakan di rumah oleh masyarakat. Sedangkan POCT "*non-waive*" cara kerjanya lebih kompleks sehingga dibutuhkan pengetahuan lebih. Prinsip kerja glukometer yaitu dengan meletakkan strip pada alat glukometer dan meneteskan darah pada strip tersebut. Tetesan darah pada strip membuat katalisator glukosa mereduksi glukosa dalam darah. Kelebihan dalam menggunakan glukometer yaitu hasil yang didapat lebih cepat (hasil dapat muncul kurang lebih 10 detik setelah darah di teteskan ke strip) dan alat yang lebih murah dibandingkan dengan spektrofotometer (Firgiansyah, 2016).

2.6 Tikus

2.6.1 Klasifikasi

Tikus merupakan hewan yang paling umum digunakan untuk penelitian. Hal ini dikarenakan tikus memiliki sifat perkembangbiakan yang cepat, ukuran tubuh lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara. Selain itu, tikus memiliki nilai yang tinggi sebagai hewan model pada area biomedis seperti penyakit kardiovaskuler, gangguan metabolis, gangguan neurologis, dll (Suckow, 2005). Tikus *Rattus norvegicus* memiliki berat rata-rata 267-500 pada jantan dewasa dan 225-325 pada betina dewasa (Quesenberry, 2011).

Menurut Suckow pada tahun 2005, klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Phylum : Chordata
Subphylum : Vertebrata
Class : Mammalia
Sub class : Theria
Order : Rodentia
Suborder : Myomorpha
Family : Muridae
Superfamily : Muroidea
Subfamily : Murinae
Genus : Rattus
Species : norvegicus

Salah satu jenis tikus yang sering digunakan dalam laoratorium yaitu tikus putih *strain wistar* (Gambar 2.2). Tikus wistar memiliki karakteristik kepala lebar, kuping panjang, dan memiliki ekor panjang yang kurang dari panjang tubuh. Tikus wistar merupakan tikus yang paling aktif dibandingkan dengan tikus jenis lain (Enggermont, 2012)



Gambar 2.2 Tikus Putih (Akbar, 2010)

2.6.2 Reproduksi

Tikus memiliki kemampuan reproduksi yang tinggi. Reproduksi seksual tikus, matur pada usia 2-3 bulan (Koolhas, 2010). Reproduksi tikus matur ditandai dengan adanya siklus estrus. Estrus atau birahi merupakan periode perubahan psikologi dan fisiologi yang menandai tikus betina siap untuk dilakukan kopulasi. Lama siklus estrus (kesiapan betina dalam seksualitas) yaitu 4-5 hari. Siklus estrus dibagi menjadi empat fase yaitu fase proestrus dengan durasi 12 jam, estrus 12 jam, metestrus 21 jam dan diestrus 48 jam (Tabel 2.3). Tikus mengalami ovulasi pada 11-18 jam setelah dimulainya fase estrus. Pada fase ini, tikus siap untuk dilakukan pembuahan/kopulasi. Kopulasi terjadi pada periode gelap mulai dari pukul 16.00 sampai pukul 22.00. kopulasi ditandai dengan adanya sumbat vagina (gumpalan air mani tikus jantan yang dapat diamati selama 16-48 jam) pada vagina tikus betina. Setelah terjadi kopulasi, kesediaan betina dalam seksualitas menurun. Hal ini ditunjukkan dengan sifat agresif dan melarikan diri yang ditunjukkan oleh betina (Akbar, 2010).

Tabel 2.3 Siklus estrus pada tikus

Fase	Lama	Penampilan vagina
Proestrus	12 jam	Pada preparat apus vagina terlihat jumlah sel epitel berinti dan sel darah putih berkurang, digantikan dengan sel epitel bertanduk, dan terdapat lendir yang banyak.
Estrus	12 jam	Pada preparat apus vagina ditandai dengan hilangnya leukosit dan epitel berinti, yang ada hanya epitel bertanduk dengan bentuk tidak beraturan dan berukuran besar.
Metestrus	21 jam	Pada preparat apus vagina ditandai dengan

		epitel berinti dan leukosit terlihat lagi dan jumlah epitel tanduk berkurang.
Diestrus	48 jam	Pada preparat apus vagina ditandai dengan banyak sel darah putih dan epitel berinti yang letaknya tersebar dan homogen.

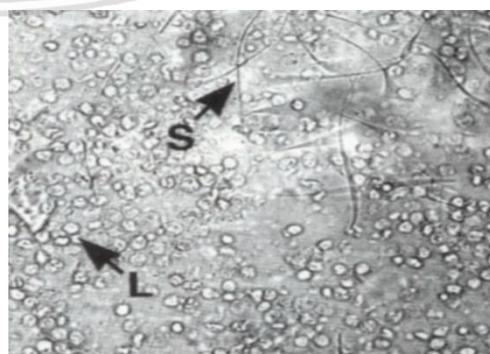
(Akbar, 2010)

2.6.3 Tikus Bunting

Tikus dikatakan bunting apabila telah terjadi kopulasi, hari pertama kebuntingan pada tikus dihitung mulai dari kopulasi yang ditandai dengan ditemukannya sumbat vagina (vaginal plug) pada liang vagina (antara pukas dan leher uterus). Sumbat vagina (Gambar 2.3) merupakan gumpalan air mani yang berasal dari kelenjar prostat tikus jantan (dapat diamati selama 16-48 jam serta tidak mudah jatuh). Selain dengan melihat sumbat vagina, terjadinya kopulasi dapat dipastikan dengan melakukan vaginal smear dan mengamatinya di bawah mikroskop dimana akan terlihat adanya spermatozoa (Gambar 2.4). Setelah 7-10 jam kopulasi berlangsung, akan terjadi fertilisasi yaitu proses peleburan gamet jantan dan gamet betina (Akbar, 2010; Krinke, 2000).



Gambar 2.3 Vaginal Plug (Krinke, 2000)



Gambar 2.4 Vaginal Smear (Krinke, 2000)

Setelah fertilisasi berlangsung, zigot akan berkembang menjadi blastula dalam 3-4 hari. Blastula akan menempel pada dinding rahim (implantasi) pada hari ke 4-6 kebuntingan. Lama tikus bunting yaitu 21-23 hari dari kopulasi sampai melahirkan. Kebuntingan dapat dipastikan dengan palpasi pada hari ke-10 kebuntingan, tetapi lebih akurat pada hari ke-12 (Suckow, 2005).

Beberapa hari sebelum melahirkan, tikus betina akan membuat sarang dan akan menjaga sarang tersebut dari gangguan tikus lain selama sarang itu terbentuk sampai satu minggu menyusui. Setelah satu minggu menyusui, sifat agresif betina akan menurun dan siklus reproduksi dimulai kembali (Koolhas, 2010).

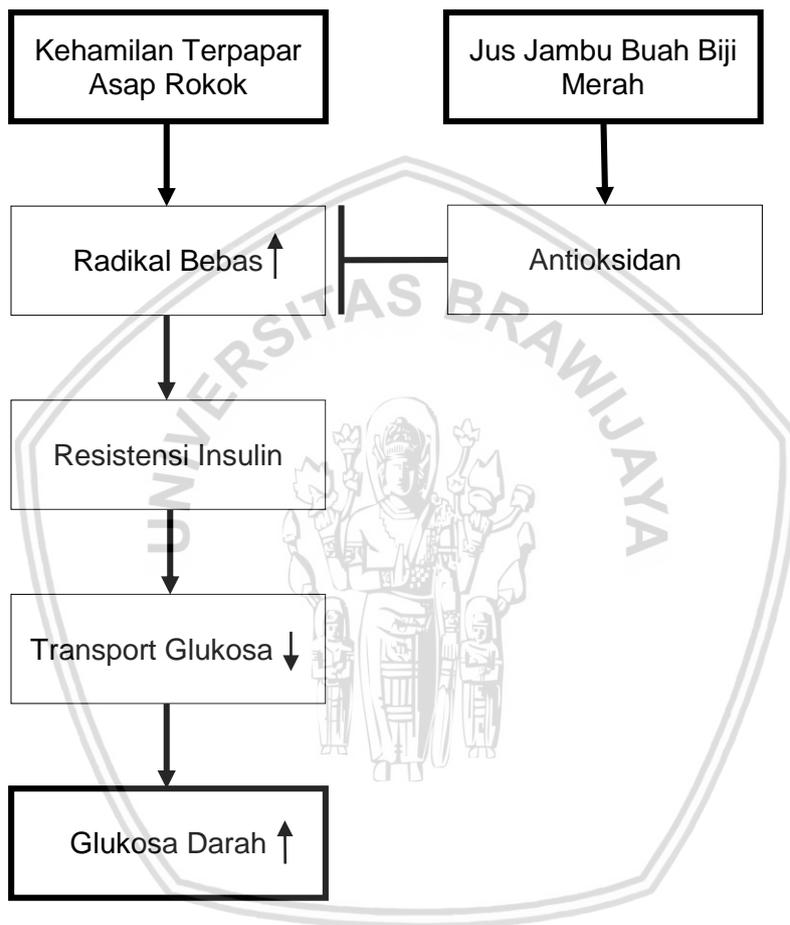
2.6.4 Kadar Glukosa Darah Tikus

Kadar glukosa darah tikus normal yaitu 50-135 mg/dL. Apabila dalam tubuh tikus ditemukan kadar glukosa lebih dari 200 mg/dL maka tikus dikategorikan ke dalam diabetes berat (Carvalho, 2003). Pada kehamilan, tikus akan mengalami peningkatan glukosa. Pada penelitian Mulyadi tahun 2007 menyatakan bahwa pada hari ke 13 kebuntingan, kadar glukosa darah tikus adalah 74,66 mg/dL dan bertambah menjadi 84,81 mg/dL pada hari ke 17.

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

- : Variabel yang diteliti
- : Variabel yang tidak diteliti
- : Menyebabkan
- ⊥ : Menghambat
- ↑ : Meningkatkan
- ↓ : Menurun



Keterangan kerangka konsep:

Paparan asap rokok dalam kehidupan sehari-hari dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki elektron bebas yang akan mencari pasangan untuk menstabilkan senyawanya. Peningkatan radikal bebas dalam tubuh dapat memicu terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan ketidakmampuan insulin berikatan dengan reseptornya sehingga transportasi glukosa dari sirkulasi ke intrasel mengalami penurunan. Hal ini menyebabkan glukosa dalam darah meningkat. Resistensi insulin akibat radikal bebas ini dapat dihambat dengan memberikan buah jambu biji merah yang memiliki zat antioksidan. Antioksidan akan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas dalam tubuh mengalami penurunan dan transport glukosa tidak mengalami gangguan. Apabila transport glukosa tidak mengalami gangguan maka glukosa dalam darah mudah diabsorpsi ke intrasel sehingga kadar glukosa darah tetap dalam batas normal

3.2 Hipotesis

Pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *True Experimental* dengan rancangan penelitian *Pre and Post Test Control Group Design* yang membandingkan rata-rata hasil yang didapat.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar betina bunting, yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Brawijaya Malang. Penggunaan tikus putih strain wistar ini dikarenakan tikus jenis ini merupakan hewan coba yang biasa digunakan, mudah ditangani, mudah dipelihara, dan mudah dikembangbiakan.

Dalam penelitian ini terdapat dua kelompok utama yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok tetapi tidak diberi jus buah jambu biji merah. Sedangkan kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi perlakuan jus buah jambu biji merah.

Kelompok perlakuan merupakan kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi perlakuan jus buah jambu biji merah. Kelompok perlakuan dibedakan menjadi tiga kelompok, dimana masing-masing kelompok diberikan perlakuan dengan dosis yang berbeda yaitu dosis 1,4 ml/200grBB/hari, dosis 2,8 ml/200grBB/hari dan dosis 5,6 ml/200grBB/hari.

4.2 Subjek Penelitian dan Replikasi

4.2.1 Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang dipelihara dan dikembangkan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dengan umur 2-3 bulan dan memiliki bobot badan 150-250 gram sebanyak 25 ekor.

4.2.2 Perhitungan Replikasi

Jumlah subjek keseluruhan pada penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih. Subjek penelitian tersebut dibagi ke dalam 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus putih. Perhitungan besar sampel dihitung dengan rumus Federer sebagai berikut (Federer, 1999):

$(p-1)(n-1)$	≥ 15
$(5-1)(n-1)$	≥ 15
$4(n-1)$	≥ 15
$4n-4$	≥ 15
$4n$	≥ 19
n	$\geq 4,75$
n	~ 5

Keterangan:

p : Jumlah kelompok

n : Besar sampel tiap kelompok

Jumlah replikasi tiap kelompok menurut rumus Federer diatas adalah 5 ekor tikus putih.

4.2.3 Kriteria Inklusi

Tikus putih yang digunakan untuk penelitian yaitu

1. Tikus betina berusia 2-3 bulan (8-12 minggu)
2. Kondisi sehat
3. Tidak memiliki kelainan fisik
4. Bergerak aktif
5. Berat badan 150-250 gram.

4.2.4 Kriteria Eksklusi

Tikus yang kondisinya menurun/mati selama penelitian berlangsung

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas

Dalam penelitian ini, variabel bebas yang digunakan adalah jus buah jambu biji merah dan paparan asap rokok.

4.3.2 Variabel terikat

Dalam penelitian ini, variabel terikat yang diteliti adalah kadar glukosa darah pada tikus bunting.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang pada bulan November 2017 – Februari 2018 dengan rincian 1 minggu aklimatisasi dan 13 minggu untuk proses pembuntingan, perlakuan dan dilanjutkan untuk pengolahan dan analisa data.

4.5 Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1 Bahan Penelitian

1. Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina bunting.

2. Bahan Pemeliharaan Hewan Coba

- a. Makanan hewan coba adalah pakan ternak standart.
- b. Minuman hewan coba yaitu air kran

3. Bahan Perlakuan Hewan Coba

a. Rokok

Asap rokok yang dipaparkan berasal dari rokok kretek tanpa filter.

b. Jus buah jambu biji merah

Buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) yang digunakan adalah buah jambu biji merah yang beredar di pasaran. Buah jambu yang dipilih yaitu buah jambu yang segar dengan spesifikasi kulit buah jambu berwarna hijau kekuningan namun sudah matang yaitu daging buah berwarna merah (Pekerti, 2015).

4.5.2 Alat Penelitian

1. Alat untuk pemeliharaan hewan coba

a. Kandang

Kandang yang digunakan untuk memelihara hewan coba adalah box plastik berukuran 43x35x15 cm sebanyak 5 buah diisi dengan sekam dan ditutup dengan kawat kasa. Masing-masing kandang diisi dengan 5 tikus

- b. Tempat minum
Tempat minum yang digunakan yaitu tempat minum standart dari Laboratorium Farmakologi FKUB.
2. Alat untuk penimbangan berat badan hewan coba
Alat yang digunakan untuk menimbang hewan coba yaitu neraca digital.
3. Alat untuk pembuatan jus buah jambu biji merah
 - a. Pisau
 - b. Telenan
 - c. Waskom plastik
 - d. Juicer
 - e. Gelas ukur.
4. Alat untuk pemberian jus buah jambu biji merah pada hewan coba
 - a. Spuit 3 cc
 - b. Sonde
5. Alat untuk pemaparan asap rokok pada hewan coba
Alat yang digunakan untuk memaparkan asap rokok pada tikus yaitu *smoking pump* yang dibuat oleh Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Alat ini berupa kotak berbahan *fiberglass* berukuran 26x12x12 cm yang disambungkan dengan pipa/selang dan penghisap. Alat ini dijalankan oleh adaptor sehingga bisa menghisap rokok secara otomatis (Rahman, 2016).
6. Alat untuk pengambilan sampel darah hewan coba
Sampel darah hewan coba diambil dengan menggunakan jarum *spuit* 1 ml.
7. Alat untuk pengukuran kadar glukosa darah
Kadar glukosa darah diukur dengan glukometer dan *blood strip*.

4.6 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Skala	Satuan
1.	Jus Buah Jambu Biji Merah	Jus buah jambu biji merah merupakan buah jambu biji merah yang diolah menjadi jus dengan menggunakan <i>juicer</i> . Dosis yang diberikan yaitu P1 1,4 ml/200grBB/hari, P2 2,8 ml/200grBB/hari dan P3 5,6 ml/200grBB/hari.	Ratio	ml/200grBB/hari
2.	Kadar Glukosa Darah	Kadar Glukosa darah yang akan diukur berasal dari darah hewan coba yang diambil melalui vena lateralis ekor tikus (<i>Rattus norvegicus</i>). Kadar glukosa diukur pada hari ke-1 kebuntingan dan pada hari ke-18 kebuntingan.	Ratio	mg/dl
3.	Asap Rokok	Asap rokok berasal dari rokok kretek yang dipaparkan setiap hari (hari ke-6 sampai hari ke-17 kebuntingan) dengan dosis 1 batang per hari selama 5 menit menggunakan <i>smoking pump</i> .	Ratio	Batang
4.	Tikus Bunting	Tikus bunting yaitu tikus betina yang telah dikawinkan dan mengalami kopulasi. Kebuntingan dihitung mulai dari ditemukannya vaginal plug.	Ratio	Ekor

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama 7 hari terhadap kondisi kandang, air, makanan, dan suhu di dalam laboratorium.

4.7.2 Prosedur Pembuntingan Hewan Coba

Pembuntingan hewan coba dilakukan dengan menyatukan tikus jantan dan betina dalam satu kandang dengan rasio 1:1. Proses pengawinan tikus terjadi pada malam hari dan pada masa estrus. Tikus dikatakan bunting apabila ditemukan vaginal plug atau gumpalan sperma pada vagina. Tikus yang telah hamil dipisahkan dari kandang pembuntingan dan mulai dihitung masa kebuntingannya. Pada usia 10 hari kebuntingan, tikus dipastikan kebuntingannya dengan palpasi uterus tikus. Apabila pada pemeriksaan palpasi hari ke-10 kebuntingan tidak ditemukan janin, tikus dianggap tidak bunting dan dieksklusi (Samsuria, 2009; Suckow, 2005).

4.7.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdapat 5 ekor hewan coba. Rincian dari masing-masing kelompok yaitu:

1. Kelompok kontrol
 - a. Kelompok kontrol negatif (K-): hewan coba tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi perlakuan jus buah jambu biji merah.
 - b. Kelompok kontrol positif (K+): hewan coba dipapar asap rokok tetapi tidak diberi perlakuan jus buah jambu biji merah.

2. Kelompok perlakuan

- a. Perlakuan 1 (P1): hewan coba dipapar asap rokok dan diberi perlakuan jus buah jambu biji merah dengan dosis 1,4 ml/200grBB/hari.
- b. Perlakuan 2 (P2): hewan coba dipapar asap rokok dan diberi perlakuan jus buah jambu biji merah dengan dosis 2,8 ml/200grBB/hari.
- c. Perlakuan 3 (P3): hewan coba dipapar asap rokok dan diberi perlakuan jus buah jambu biji merah dengan dosis 5,6 ml/200grBB/hari.

4.7.4 Pembuatan Jus Buah Jambu Biji Merah

Prosedur pembuatan jus buah jambu biji merah adalah sebagai berikut:

1. Mempersiapkan semua alat dan bahan yang dibutuhkan untuk membuat jus buah jambu biji merah.
2. Mencuci buah jambu biji merah dan menghilangkan bagian ujung atau bagian yang tidak dapat dimakan.
3. Membagi jambu biji merah menjadi beberapa bagian kecil.
4. Memasukkan potongan jambu biji merah ke dalam *juicer*.
5. Menekan tombol *on* pada *juicer* dan menekan pendorong buah *juicer*.
6. Menunggu cairan terpisah dari buah dan mengambil seluruh cairannya.
7. Memasukkan cairan hasil *juicer* kedalam gelas ukur.

4.7.5 Perawatan Hewan Coba

Hewan coba (tikus putih) dipelihara di dalam kandang box plastik berukuran 43x35x15 cm yang diisi dengan sekam dan ditutup dengan kawat kasa. Masing-masing kandang diisi dengan 5 tikus. Tikus diberi makan dan minum setiap hari secara *ad libitum*.

4.7.6 Penentuan Dosis Jus Buah Jambu Biji Merah

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Luluk Cahyaningrum pada tahun 2015, jus buah jambu biji merah mampu meningkatkan kadar hemoglobin darah mencit putih bunting dengan dosis efektif yaitu 0,4 ml/20grBB/hari. Pada penelitian ini menggunakan dosis tersebut sebagai acuan dalam menentukan dosis, namun dengan mengonfersikan dosis tersebut ke tikus. Berdasarkan tabel konfersi, dosis dari mencit ke tikus yaitu 7x sehingga didapatkan $0,4 \text{ ml}/200\text{gr}/\text{hari} \times 7 = 2,8 \text{ ml}/200\text{grBB}/\text{hari}$. Hasil perhitungan konfersi dosis yang didapat dijadikan sebagai dosis 2 dan digunakan untuk menentukan 2 dosis lain yaitu dosis 1 dan dosis 3 dengan rincian sebagai berikut (Cahyaningrum, 2015; Harmita, 2008):

1. Dosis 1 diberikan 2 kali lebih sedikit dibandingkan dengan dosis 2 yaitu $2,8 \text{ ml}/200\text{grBB}/\text{hari} : 2 = 1,4 \text{ ml}/200\text{grBB}/\text{hari}$.
2. Dosis 2 sesuai dengan hasil perhitungan konfersi yaitu $2,8 \text{ ml}/200\text{grBB}/\text{hari}$.
3. Dosis 3 diberikan 2 kali lebih banyak dibandingkan dengan dosis 2 yaitu $2,8 \text{ ml}/200\text{gr}/\text{hari} \times 2 = 5,6 \text{ ml}/200\text{grBB}/\text{hari}$.

4.7.7 Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah

Jus buah jambu biji merah diberikan melalui sonde dimulai pada hari ke-6 sampai ke-17 kebuntingan. Jus buah jambu biji merah diberikan satu kali sehari setelah dilakukan pemaparan asap rokok pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 sesuai dengan dosis. Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 diberikan dua kali sehari yaitu pada pagi hari dan setelah pemaparan asap rokok. Hal ini disesuaikan dengan kapasitas lambung tikus yaitu 3,4 ml (McConnell, 2008).

4.7.8 Pemaparan Asap Rokok pada Hewan Coba

Pemaparan asap rokok dimulai pada hari ke-6 sampai ke-17 kebuntingan sebanyak 1 batang rokok per hari selama 5 menit. Prosedur pemaparan sesuai dengan standart yang ada di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (Gamagita, 2016).

- a. Tempat pemaparan dibersihkan dari kotoran dan sisa asap.
- b. Nikotin yang melekat di *smoking pump* dibersihkan terlebih dahulu.
- c. *Power* dan *self voltage* diperiksa.
- d. Rokok dipasang pada pipa penghisap.
- e. Tiga ekor tikus dimasukkan ke dalam kotak tertutup.
- f. Setiap pemaparan asap rokok dilakukan dengan menjalankan pompa selama 5 menit untuk 1 batang rokok, kemudian alat dimatikan, tutup dibuka dan selanjutnya tikus segera dipindahkan ke kandang semula.
- g. Setiap pemaparan berikutnya kotak selalu dibersihkan dahulu dari sisa asap rokok sebelumnya.
- h. Pembersihan asap rokok dilakukan dengan membiarkan pompa berjalan tanpa asap rokok.

4.7.9 Pengambilan Sampel Darah Hewan Coba

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-1 kebuntingan dengan sebelumnya tikus dipuasakan selama 12 jam dengan tetap diberikan minum secara *ad libitum*. Setelah 12 jam semua tikus diambil darahnya untuk menentukan kadar darah awal (*pre-test*), setelah perlakuan selama 12 hari (pada hari ke-18 kebuntingan) dilakukan pengambilan darah akhir (*post-test*).

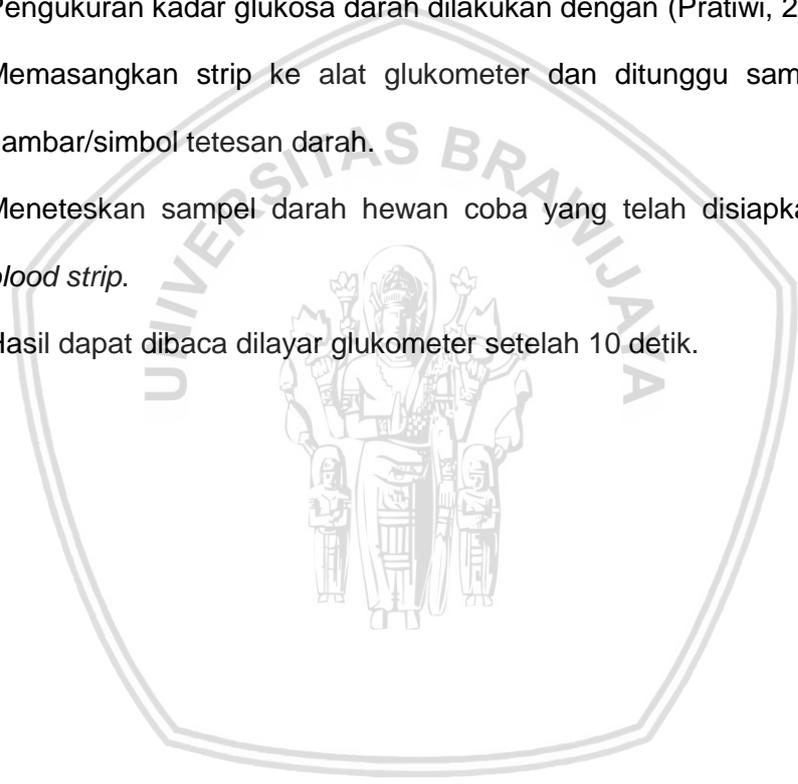
Prosedur pengambilan sampel darah yaitu (Pratiwi, 2015):

1. Tikus dimasukkan kedalam selongsong.
2. Ekor tikus ditarik dari selongsong tersebut.
3. Darah diambil melalui vena lateralis ujung ekor tikus dengan *sprit* 1 ml.

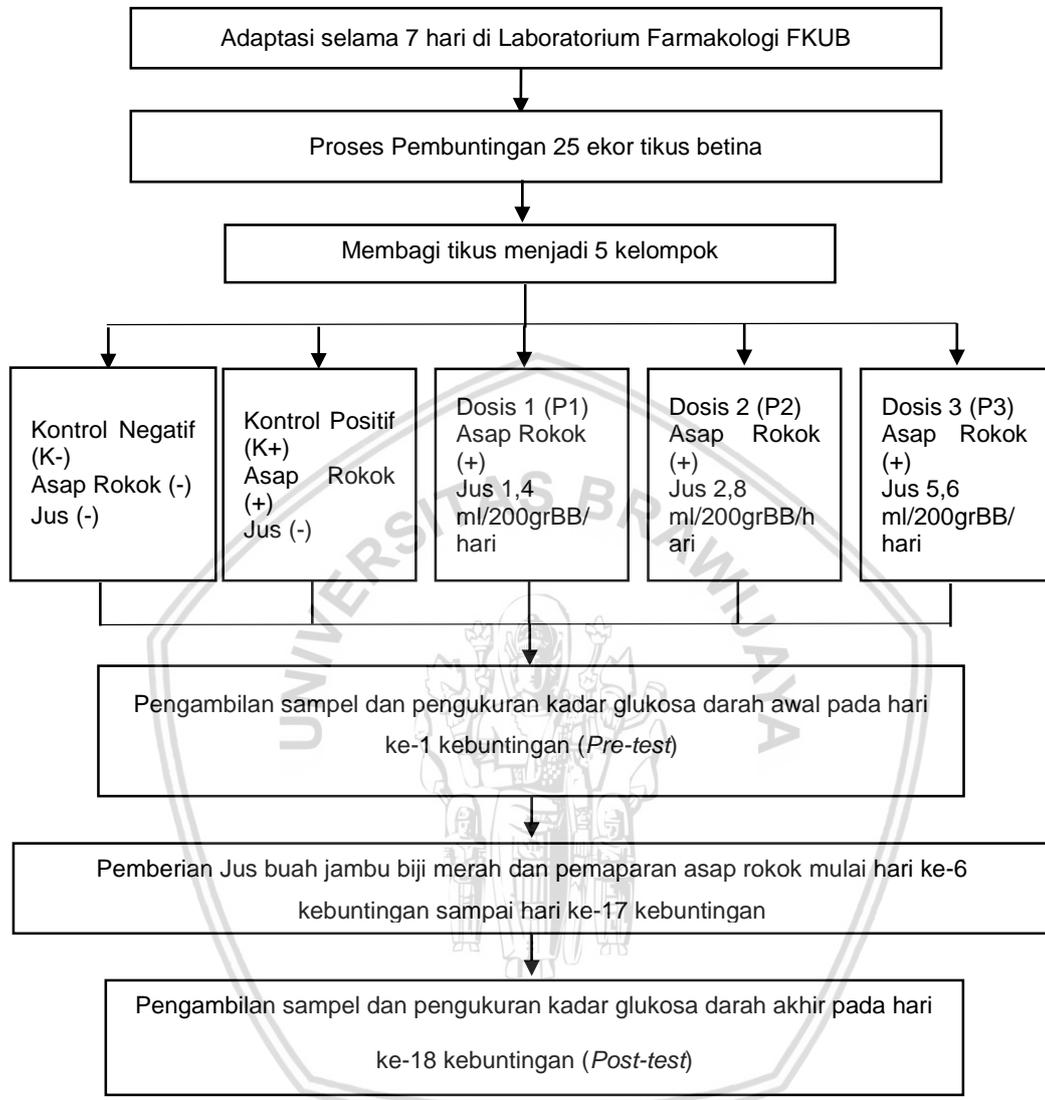
4.7.10 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan (Pratiwi, 2015):

1. Memasangkan strip ke alat glukometer dan ditunggu sampai muncul gambar/symbol tetesan darah.
2. Meneteskan sampel darah hewan coba yang telah disiapkan kedalam *blood strip*.
3. Hasil dapat dibaca dilayar glukometer setelah 10 detik.



4.8 Alur Penelitian



4.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis dengan *SPSS for Windows Release 23*. Uji statistik yang digunakan yaitu *one-way ANOVA* dimana penelitian dikatakan bermakna apabila $p < 0.05$. Langkah awal uji statistik *one-way ANOVA* yaitu dengan dilakukan uji normalitas untuk melihat data normal atau tidak pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Apabila data normal, dilanjutkan



dengan menggunakan uji parametrik *One Way Anova* untuk melihat rata-rata perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan dan dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc* untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan secara signifikan dari hasil uji anova tersebut.



BAB 5

HASIL DAN ANALISA DATA

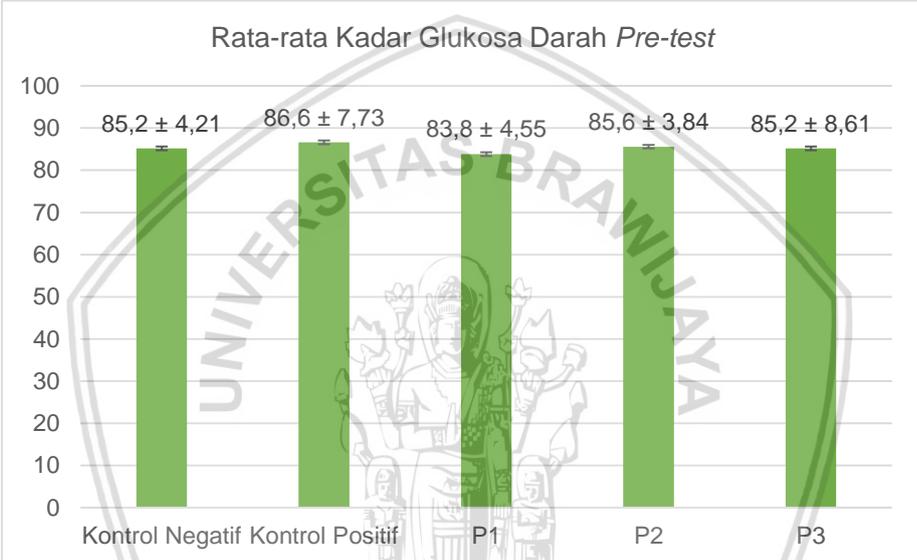
5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan subjek tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting sebanyak 25 ekor. Sebagai subjek penelitian, tikus dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

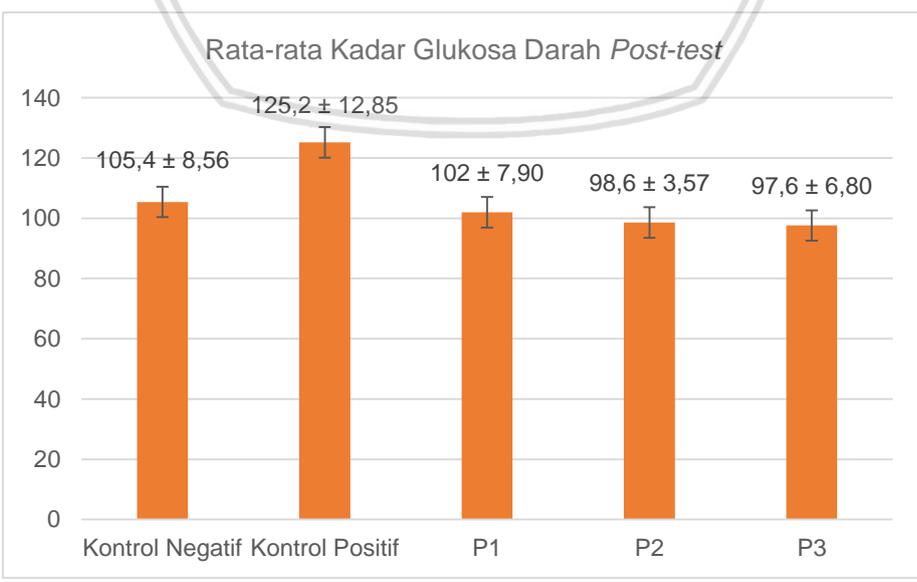
1. Kelompok kontrol
 - a. Kelompok kontrol negatif (K-) merupakan kelompok yang tidak diberi perlakuan apapun.
 - b. Kelompok kontrol positif (K+) merupakan kelompok yang diberi paparan asap rokok.
2. Kelompok perlakuan
 - a. Kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang dipapar asap rokok dan diberikan jus buah jambu biji merah dengan dosis 1,4 ml/200 grBB/hari.
 - b. Kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok yang dipapar asap rokok dan diberikan jus buah jambu biji merah dengan dosis 2,8 ml/200 grBB/hari.
 - c. Kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok yang dipapar asap rokok dan diberikan jus buah jambu biji merah dengan dosis 5,6 ml/200 grBB/hari.

Pengambilan dan pengukuran sampel glukosa darah dilakukan sebelum perlakuan (hari ke-1 kebuntingan) dan setelah perlakuan paparan asap rokok dan pemberian jus buah jambu biji merah (hari ke-18 kebuntingan). Sampel darah yang

digunakan berasal dari vena lateralis di ujung ekor tikus dan diukur dengan menggunakan glukometer. Setelah dilakukan pengukuran, akan diketahui rata-rata kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*pre-test*) dan sesudah perlakuan (*post-test*). Rata-rata kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*pre-test*) dapat dilihat pada gambar 5.1 dan rata-rata kadar glukosa darah sesudah perlakuan (*post-test*) dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.1 Rata-rata Kadar Glukosa Darah Pre-test



Gambar 5.2 Rata-rata Kadar Glukosa Darah Post-test



Gambar 5.1 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah terendah sebelum perlakuan adalah kelompok P1 dengan rata-rata 83,8 mg/dl dan tertinggi pada K+ dengan rata-rata 86,6 mg/dl. Pada gambar 5.2, diketahui bahwa kadar glukosa darah terendah setelah perlakuan yaitu kelompok P3 dengan rata-rata 97,6 mg/dl dan tertinggi pada kelompok kontrol positif yaitu 125,2 mg/dl.

5.2 Analisa Data

Data kadar glukosa darah yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis dengan uji *One-way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan signifikan data sebelum dan sesudah perlakuan dari kelima kelompok (K-, K+, P1, P2, dan P3). Analisis data statistik menggunakan *SPSS 23.0 for windows*.

1. Uji Normalitas

Uji normalitas data digunakan untuk menentukan data normal atau tidak. Pada penelitian ini, data kadar glukosa darah baik *pre-test* maupun *post-test* diuji dengan *Kolmogorov-Smirnov* dimana data dikatakan normal apabila nilai $p > 0,05$. Hasil uji normalitas data *pre-test* dan *post-test* pada penelitian ini menunjukkan persebaran yang normal dengan hasil signifikansi $p = 0,200$ ($p > 0,05$). Hasil uji normalitas data secara lengkap dapat dilihat di lampiran 3. Setelah data diketahui persebarannya normal, data dilakukan uji homogenitas varian.

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas varian digunakan untuk mengetahui varian data antar kelompok. Varian data dikatakan homogen apabila $p > 0,05$. Pada penelitian ini, uji homogenitas varian dilakukan dengan *Levene Statistic*. Hasil menunjukkan bahwa uji homogenitas kadar glukosa darah *pre-test* diperoleh signifikansi $p = 0,136$ dan kadar glukosa darah *post-test* diperoleh $p = 0,138$. Hasil tersebut menunjukkan

keduanya memiliki $p > 0,05$ yang diartikan bahwa varian data tersebut homogen atau sama. Selanjutnya, data dapat diuji dengan *One-way ANOVA*.

3. Uji *One-way ANOVA*

Uji *One-way ANOVA* pada data *pre-test* menunjukkan nilai $p = 0,967$ ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok sebelum dilakukan perlakuan. Sedangkan data *post-test* menunjukkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok setelah dilakukan perlakuan paparan asap rokok dan pemberian jus buah jambu biji merah selama 12 hari. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian jus buah jambu biji merah mempunyai efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus bunting yang terpapar asap rokok.

4. Uji *Post Hoc*

Hasil uji *One-way ANOVA* pada data *post-test* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* yang memiliki signifikansi 95% ($p < 0,05$). Uji *Post Hoc* dilakukan untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan. Berdasarkan dari uji *post hoc* didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok kontrol positif (K+) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan nilai $p = 0,011$.
2. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 (P1) secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif (K+) dengan nilai $p = 0,003$.
3. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 (P2) secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif (K+) dengan nilai $p = 0,001$.

4. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 3 (P3) secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif (K+) dengan nilai $p=0,000$.
5. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 (P2) lebih rendah apabila dibandingkan dengan rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok kontrol negatif (K-). Namun penurunan kadar glukosa darah tersebut tidak signifikan (tidak terdapat perbedaan yang bermakna).
6. Rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 3 (P3) lebih rendah apabila dibandingkan dengan rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok kontrol negatif (K-). Namun penurunan kadar glukosa darah tersebut tidak signifikan (tidak terdapat perbedaan yang bermakna).

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan dua kali yaitu sebelum perlakuan (saat hari ke-1 kebuntingan) dan setelah perlakuan (hari ke 18-kebuntingan). Sampel darah diperoleh dari vena lateralis ujung ekor tikus yang kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan glukometer.

Pemeriksaan kadar glukosa darah awal (*pre-test*) bertujuan untuk menentukan *baseline* kadar glukosa awal sebelum perlakuan dari semua kelompok. Pada pemeriksaan kadar glukosa darah *pre-test* didapatkan rata-rata K- ($85,2 \pm 4,21$) mg/dl, K+ ($86,6 \pm 7,73$) mg/dl, P1 ($83,8 \pm 4,55$) mg/dl, P2 ($85,6 \pm 3,84$) mg/dl, dan P3 ($85,2 \pm 8,61$) mg/dl. Berdasarkan uji statistik, rata-rata antarkelompok tersebut menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,967$) sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh kelompok memiliki kadar glukosa yang sama.

Pada pemeriksaan *post-test* (setelah dilakukan pemaparan asap rokok dan pemberian jus buah jambu biji merah selama 12 hari), didapatkan hasil rata-rata kadar glukosa darah K- ($105,4 \pm 8,56$) mg/dl, K+ ($125,2 \pm 12,85$) mg/dl, P1 ($102 \pm 7,90$) mg/dl, P2 ($98,6 \pm 3,57$) mg/dl, dan P3 ($97,6 \pm 6,80$) mg/dl. Hasil rata-rata *pre-test* dan *pos-test* dari kelompok K- menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-18 kebuntingan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa tikus bunting mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada trimester tiga. Peningkatan kadar glukosa darah selama kebuntingan dipengaruhi oleh adanya peningkatan hormon estrogen, progesteron, dan hormon laktogen.

Hormon progesteron dan estrogen dapat mempengaruhi terjadinya resistensi insulin yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah selama kehamilan. Peningkatan hormon progesteron selama kehamilan berpengaruh terhadap terjadinya peningkatan kortisol dalam darah sehingga akan terjadi peningkatan glukoneogenesis dan menurunkan absorpsi glukosa darah sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah. Selain itu, kadar laktogen plasenta meningkat selama gestasi dan hormon protein meningkatkan lipolisis sehingga terjadi pembebasan asam lemak yang akan meningkatkan resistensi insulin (Cunningham, 2012; Ricci, 2009).

6.2 Pengaruh Pemaparan Asap Rokok Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Bunting

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah *post-test* menunjukkan rata-rata K- ($105,4 \pm 8,56$) mg/dl dan K+ ($125,2 \pm 12,85$) mg/dl. Pada uji *Post Hoc* diketahui bahwa K+ memiliki rata-rata kadar glukosa darah signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan K- sehingga dapat dikatakan bahwa rokok berpengaruh terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa rokok dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan karena asap rokok mengandung beberapa zat yang merupakan radikal bebas. Radikal bebas adalah senyawa oksigen reaktif yang merupakan senyawa dengan elektron yang tidak berpasangan. Sehingga elektron tersebut akan mencari pasangan dan membentuk radikal baru. Apabila radikal bebas dalam tubuh berlebih dan antioksidan dalam tubuh tidak mampu mengimbangi radikal bebas maka akan terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas atau biasa disebut dengan stress oksidatif sehingga

dapat memicu terjadinya kerusakan sel, gangguan fungsi sel dan kematian sel (Fitria, 2013; Lobo, 2010).

Adanya stress oksidatif menyebabkan berbagai kerusakan makromolekul yang berperan dalam patogenesis penyakit degeneratif. Salah satu kerusakan oksidatif terjadi pada sel β pankreas karena sel β pankreas sangat sensitif terhadap ROS. Hal ini terjadi karena sel β pankreas memiliki antioksidan enzimatis yang rendah sehingga sel β pankreas mudah dirusak oleh radikal bebas. Apabila sel β pankreas rusak maka dapat mengganggu sekresi insulin (Cariello, 2004).

Selain itu, kandungan nikotin dalam asap rokok dapat meningkatkan hormon antagonis insulin dan hormon pertumbuhan dimana hormon ini mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang tinggi berperan dalam terjadinya resistensi insulin pada otot, liver dan pankreas. Resistensi insulin merupakan hasil dari kegagalan insulin dalam berikatan dengan reseptornya sehingga terjadi penurunan transport glukosa dari sirkulasi ke dalam sel. Akibatnya glukosa dalam darah sulit untuk diabsorpsi sehingga apabila dilakukan pengukuran akan menunjukkan kadar glukosa dalam darah tinggi (Mouhamed, 2015; Robert, 2012).

6.3 Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah Terhadap Kadar Glukosa Darah

Perlakuan yang diberikan pada penelitian ini adalah pemberian jus buah jambu biji merah pada tikus bunting yang terpapar asap rokok. Jus jambu yang digunakan berasal dari buah jambu biji merah segar yang telah diproses menjadi jus dengan menggunakan *juicer*. Jus buah jambu biji merah diberikan dalam 3 dosis yang berbeda yaitu 1,4 ml/200 grBB/hari, 2,8 ml/200 grBB/hari, dan 5,6

ml/200grBB/hari. Jus buah jambu biji merah diberikan pada tikus secara peroral dengan menggunakan sonde lambung. Pemilihan jus buah jambu biji merah dalam penelitian ini dikarenakan jus buah jambu biji merah memiliki kandungan antioksidan yang tinggi seperti vitamin C, vitamin E dan karoten.

Uji statistik pemeriksaan kadar glukosa darah *post-test* pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah tikus bunting kelompok K+ dengan kelompok P1 ($p=0,003$), P2 ($p=0,001$), dan P3 ($p=0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian jus buah jambu biji merah selama 12 hari pada tikus bunting yang terpapar asap rokok dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa antioksidan dapat mengurangi kerusakan oksidatif. Hal ini dikarenakan antioksidan merupakan molekul yang dapat berikatan dengan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai sebelum kerusakan molekul-molekul penting terjadi. Cara kerja antioksidan yaitu dengan memberikan satu atau lebih elektron untuk berikatan dengan senyawa oksidan sehingga dapat menghambat aktivitas senyawa oksidan dan menurunkan risiko kerusakan sel sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi diabetes (Panglossi, 2006; Sayuti, 2015).

Selain itu, pada penelitian hewan coba (tikus) yang diinduksi streptozosin diketahui bahwa buah jambu memiliki hasil yang signifikan dalam menurunkan peroksidasi lipid dan pemecahan untaian DNA dalam jaringan pankreas sehingga dapat mengembalikan enzim antioksidatif sistem pertahanan serta dapat mempertahankan kapasitas sekresi insulin dan viabilitas dari sel β pankreas sehingga pankreas dapat bekerja secara optimal dalam menghasilkan insulin (Widowati, 2008; Huang, 2011).

6.4 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan seperti:

1. Pada penelitian ini hanya dilakukan pemeriksaan vaginal plug untuk menentukan hari ke-1 tikus bunting dan tidak dilakukan vaginal swab untuk memastikan kebuntingan tikus.
2. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengecekan kadar insulin darah tikus untuk memastikan apakah kadar insulin tikus dalam keadaan normal atau tidak.



BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok.
2. Terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih bunting yang terpapar asap rokok (kelompok kontrol positif) dan terjadi penurunan rata-rata kadar glukosa darah pada tikus yang diberi perlakuan jus buah jambu biji merah (kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3)
3. Dosis 1,4 ml/200grBB/hari secara signifikan mampu mencegeah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih bunting yang terpapar asap rokok dengan rata-rata $102 \pm 7,90$ mg/dl.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil dan keterbatasan penelitian, maka saran yang dapat diberikan antara lain:

1. Bagi peneliti selanjutnya
 - a. Diperlukan vaginal swab untuk memastikan hari ke-1 kebuntingan.
 - b. Diperlukan pengukuran kadar insulin dalam darah untuk memastikan bahwa penurunan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh jambu biji merah atau karena terjadi perubahan dari hormon insulin.

- c. Diperlukan penelitian uji klinis mengenai pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah terhadap glukosa darah ibu hamil yang terpapar asap rokok.
2. Bagi masyarakat khususnya ibu hamil
Dianjurkan untuk menghindari paparan asap rokok karena dapat memberikan dampak buruk terhadap kesehatan ibu dan janin.



DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2016. *Standart of Medical Care in Diabetes-2016*, Vol. 39, Sup. 1, USA, p. 513-516.
- Ademiluyi A.O., Oboh G., Ogunsuyi O.B., and Oloruntoa F.M., 2015. *A Comparative Study on Antihypertensive and Antioxidant Properties of Phenolic Extracts from Fruit and Leaf of Some Guava (Psidium guajava) Varieties*, Springerl.
- Akbar B., 2010. *Tumbuhan dengan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta, hal. 5.
- Arya V., Thakur N., and Kashyap C.P., 2012. *Preliminary Phytochemical Analysis of the Extracts of Psidium Leaves*, Phytojournal, 1 (1): 1-5.
- Badriah B., 2016. *Ensiklopedia Rumus Kimia SMP 7, 8, 9*, Pustaka Ilmu Semesta, Jakarta, hal. 38-40.
- Bashiri A., Harlev A., and Agarwal A., 2016. *Recurrent Pregnancy Loss*, Springer International Publishing, Switzerland, p. 135.
- Cahyaningrum L., 2015. *Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (Psidium guajava) Terhadap Kadar Hemoglobin Mencit Putih (Mus musculus) Betina Bunting*. Tugas Akhir. Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Cariello A. and Motz E., 2004. *Is Oxidative Stress The Pathogenic Mechanism Underlying Insuline Resistance, Diabetes and Cardiovascular Disease? The Common Soil Hypothesis Revisited*, Arterioscler Thromb Vasc Biol, 24: 816-823.
- Carvalho E.N., Carvalho N.A.S., and Ferreira L.M., 2003. *Experimental Model of Induction of Diabetes Mellitus In Rats*, Acta Cir Bras, 8: 60-64.
- Codario R., 2005. *Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes, and the Metabolic Syndrome*, Humana Press, USA, p. 3.
- Correa M.G., Couto J.S., and Teodoro A.J., 2016. *Anticancer Properties of Psidium guajava – a Mini – Review*, Asian Pasific Journal of Cancer Prevention, 17 (9): 4199-4204
- Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., and Spong C.Y., 2012. *Obstetri William*, Ed. 23, Vol. 1, EGC, Jakarta, hal. 118.
- Depkes. 2013. *PP Tembakau Menyelamatkan Kesehatan Masyarakat dan Perekonomian Negara*, Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Eggermont J.J., 2012. *The Neuroscience of Tinnitus*, Ed. 1, Oxford University Press, UK, p. 74.
- Federer W.T., 1999. *Statistical Design and Analysis for Intercropping Experiment Volume 1 Two Crops*, Berlin, Springer.
- Firgiansyah A., 2016. *Perbandingan Kadar Glukosa Darah Menggunakan Spektrofotometer dan Glukometer*. Tugas Akhir. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Fitria, Triandhini R., Mangimbulude J.C., and Karwur F.F., 2013. *Merokok dan Oksidasi DNA*, Sains Medika, 8 (2): 120-127.
- Gamagita L.P., 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah NagaMerah (Hylocereus polyrhizus) Terhadap Berat Badan Bayi Baru Lahir (BBL) Tikus Putih Strain Wistar (Rattus norvegicus) Bunting yang Terpapar Asap Rokok*. Tugas Akhir. Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Goldstein B.J. and Wieland D.M., 2007. *Type 2 Diabetes: Principles and Practice*, Ed. 2, CRC Press, New York, p. 341
- Harman R.J., 2001. *Handbook of Pharmacy Health Education*, 2nd Ed., Pharmaceutical Press, London, p. 123-132.
- Harmita dan Maksum R., 2008. *Analisis Hayati: Edisi 3*. Jakarta: EGC.
- Huang C.S., Yin M.C., and Chiu L.C., 2011. *Antyhyperglycemic and Antioxidative Potensial of Psidium guajava Fruit in Streptozotocin-Induce Diabetic Rats*, Elsevier, 49: 2189-2195.
- Insel P., Ross D., McMahon K., and Bernstein M., 2013. *Discovering Nutrition*, Ed. 4, Jones and Bartlett Learning, Amerika, hal. 138.
- Koolhaas J., 2010. *The Laboratory Rat*, Ed. 8, The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals, p. 311-326
- Krinke G., 2000. *The Laboratory Rat*, Academic Press, p. 163-164.
- Kurniawan L.B., 2016. *Patofisiologi, Skrining, Diagnosis Laboratorium Diabetes Melitus Gestasional*, CDK, 43 (11): 811-813.
- Lobo V., Patil A., Phatak A., and Chandra N., 2010. *Free Radical, Antioxidant and Functional Food: Impact on Human Health*, Pharmacognosy Review, 4 (8): 118-126.
- Marks D.B., 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, hal. 381.
- McConnel E.L., Basit A.W., and Murdan S., 2008. *Measurment of Rat and Mouse Gastrointestinal pH, Fluid and ympoid Tissue, and Implication for In-Vivo Experiments*, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 60: 63-70.

- Moreno M.A., Zampini i.C., Costamagna M., Sayago J.E., Ordonez R.M., and Isla M.I., 2014. *Phytochemical Composition and Antioxidant Capacity of Psidium guajava Fresh Fruits and Flour*, Food and Nutrition Sciences, 5: 725-732.
- Moshe H., Jovanovic L.G., Renzo G.C., and Leiva A.D., 2016. *Textbook of Diabetes and Pregnancy Third Edition*, CRC Press, US, p. 228.
- Mouhamed D.H., Ezzaher A., Neffati F., Douki W., Gaha L., and Najjar M.F., 2015. *Effect of Cigarette Smoking on Insulin Resistance Risk*, Elsevier Masson France, 65: 21-25.
- Mulyadi A., 2007. *Pengaruh Penyuntikan Somatotropin terhadap Kadar Glukosa Darah dan Cairan Amnion pada Tikus Betina Bunting*. Tugas Akhir. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Nimse S., 2015. *Free Radical, Natural Antioxidant, and Their Reaction Mechanisms*, RSC Advances, 5: 27986-28006.
- Panglossi H., 2006. *Antioxidant*. New York, Nova science Publisher, p. 9.
- Parimin S.P., 2005. *Budidaya dan Ragam Pemanfaatannya*. Bogor: Penebar Swadaya.
- Pekerti A.C., 2015. *Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (Psidium guajava) dan Buah Jeruk Siam (Citrus nobillis) Terhadap Kadar Trigliserida pada Pasien Dislipidemia di Puskesmas Cisadea Kota Malang*. Tugas Akhir. Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Permenkes. 2016. *Standar Produk Suplementasi Gizi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Pratiwi I.H., 2015. *Efek Pemberian Jus Tomat (Solanium lycopersicum) Dalam Mencegah Peningkatan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar Bunting*. Tugas Akhir. Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Purnamasari D., Waspadji S., Adam J.M.F., Rudijanto A., and Tahapary D., 2013. *Indonesia Clinical Practice Guidelines for Diabetic in Pregnancy*, JAFES, 28 (1): 9-13
- Quesenberry K. and James W.C., 2011. *Ferret, Rabbits and Rodents – E-Book: Clinical Medicine and Surgery*, Ed. 3, Elsevier, USA, p. 341.
- Rahman M.A., 2016. *Pengaruh Antosianin Ubi Jalar Ungu (Ipomose betatas I.) Terhadap Kadar Melanodialdehid (MDA) Payudara Rattus norvegicus Bunting Yang Dipapar Asap Rokok*. Tugas Akhir. Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Ricci S. and Terri K., 2009. *Maternity and Pediatric Nursing*, Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins, Florida, p. 298-299.

- Robert L., 2012. *Free Radical Biomedicine: Principles, Clinical, Corelation, and Methodologies*. Bentham ebooks, USA, p. 116
- Samsuria. 2009. *Efek Asap Rokok pada Tikus Rattus norvegicus Bunting Terhadap Tampilan Fisiologis Induk dan Anaknya Setelah Dilahirkan*. Tesis. Sekolah Pasca Sarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sen S., Chakraborty R., Sridhar C., Reddy Y.S.R., and De B., 2010. *Free Radical, Antioxidant, Diseases and Phytomedicine: Current Status and Future Prospect*, International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research, 4 (1): 91-100.
- Sayuti K., 2015. *Antioksidan, Alami dan Sintetik*, Andalas University Press, Padang, hal. 7.
- Shea A. and Meir S., 2007. *Cigarette Smoking During Pregnancy*, Informa Healthcare, 10: 267-278
- Suckow M.A., 2005. *The Laboratory Rat*, Ed. 2, Academic Press Elsevier, UK, p. 71-72, 149-151.
- Szablewski L., 2011. *Glucose Homeostasis and Insulin Resistance*, Bentham Science Publisher, Poland, p. 46-56.
- Ko T.J., Tsai L.Y., Chu L.C., Yeh S.J., Leung C., Chen C.Y., Chou H.C., Tsao P.N., Chen P.C., and Hasieh W.S., 2013. *Parental Smoking During Pregnancy and Its Association with Low Birth Weight, Small for Gestational Age, and Preterm Birth Offspring: A Birth Cohort Study*, Elsevier, 55: 20-27.
- Utami I.S., 2008. *Budi Daya Jambu Merah*, Kanisius, Yogyakarta.
- Widowati W., 2008. *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*. LP2IKD Fakultas Kedokteran Universitas Maranatha, Bandung, 7 (2): 1-11.
- Winarsi H., 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Jakarta.
- World Health Organization. 2015. *Global Youth Tobacco Survey (GYTS): Indonesia report, 2014*, Regional Office for South-East Asia, New Delhi, WHO-SEARO,.
- World Health Organization. 2012. *Global Adult Tobacco Survey (GATS): Indonesia report, 2011*, Regional Office for South-East Asia, New Delhi, WHO-SEARO,
- Wright D., 2000. *Human Physiology and Health*, Heinemann, Oxford.