#### BAB I

### **PENDAHULUAN**

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (American Association Diabetes, 2010). Prevalensi diabetes melitus di dunia diperkirakan akan meningkat dari 2,8% pada tahun 2000 menjadi 4,4% pada tahun 2030. Prevalensi DM di Indonesia juga diperkirakan akan meningkat dari 8,4% pada tahun 2000 menjadi 21,3% pada tahun 2030 (Wild *et al*, 2004). Peningkatan prevalensi DM telah terjadi di Sumatera Barat dari 1,5% pada tahun 1982 menjadi 5,12% pada tahun 2005 (Suyono, 2010).

Saat ini, terapi nonfarmakologis menjadi tatalaksana awal dan terpilih dalam pengendalian kadar glukosa darah bagi pengidap diabetes. Terapi nonfarmakologis meliputi pengaturan pola makan dan meningkatkan aktivitas jasmani (Yunir dan Soebardi, 2010).

Pengidap diabetes kebanyakan mengalami kesulitan mengatur pola makan, terutama terhadap makanan manis. Salah satu cara yang sering dilakukan untuk memenuhi kepuasannya terhadap makanan manis tetapi tetap dapat menjaga kadar glukosa darahnya adalah dengan mengonsumsi gula pengganti atau pemanis buatan (American Diabetes Association, 2013). Gula pengganti memiliki rasa manis 30 sampai 13.000 kali lipat, tetapi tidak memiliki atau rendah kalori. Rasa manis yang sangat kuat tersebut membuat penggunaannyapun hanya dalam

jumlah kecil dan bahkan dibawah dosis aman berdasarkan *acceptable daily intake* (ADI) (Shastry *et al*, 2012; Abegaz *et al*, 2012).

Sekitar sembilan puluh persen pengidap diabetes menggunakan aspartam sebagai gula pengganti. Aspartam telah disetujui dan dinyatakan aman oleh Food and Drug Administration (FDA) dengan tingkat keamanan aspartam sesuai dengan ADI yaitu 50 mg/kgBB/hari. (*Aspartame Information Centers*, 2012; *Calorie Control Council*, 2012). Aspartam dinyatakan aman di Indonesia sesuai dengan Surat Keputusan Kepala Badan POM No. H.K.00.05.5.1.4547, aspartam dapat digunakan secara aman dan tidak bermasalah bila sesuai dengan takaran yang diperbolehkan (BPOM RI, 2012).

Meskipun sudah dinyatakan aman oleh FDA dan BPOM, penggunaan aspartam sebagai gula pengganti untuk pengidap diabetes masih kontroversi. Studi Tamura *et al* (1984) membuktikan bahwa penggunaan aspartam tidak merubah kontrol glikemik, termasuk kadar glukosa darah puasa, *glycohemoglobin*, dan toleransi glukosa oral pada pengiadap diabetes.

Melanson *et al* (1999) melaporkan bahwa penggunaan aspartam diikuti oleh penurunan glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah dapat terjadi setelah mengonsumsi aspartam karena pengaruh dari intesitas rasa manis aspartam yang tinggi. Ketika aspartam mencapai usus, rasa manis akan terdeteksi oleh reseptor kemudian disajikan ke sel enteroendokrin untuk regulasi *glucose transporter* (GLUT) dengan sinyal hormon *incretin*. Salah satu hormon *incretin* yang dilepaskan yaitu *glucagon-like peptide-1* (GLP-1). GLP-1 dapat menghambat apoptosis sel  $\beta$  pankreas, merangsang proliferasi dan neogenesis sel  $\beta$ , dan meningkatkan eksositosis insulin. Hal ini diduga merupakan proses yang berperan

dalam penurunan kadar glukosa darah setelah mengonsumsi aspartam (Renwick dan Molinary, 2010; Campbell dan Drucker, 2013).

Sementara itu, studi oleh Sahstry et al (2012) yang mengevaluasi komparatif potensi diabetogenik dan mutagenik pemanis buatan menggunakan tikus normal diberi diet aspartam dengan dosis yang dikonversikan ke dosis hewan coba yaitu 1 kali ADI (315 mg/kgBB), 2 kali ADI, dan 4 kali ADI. Simpulan yang didapatkan yaitu penggunaan aspartam jangka panjang tidak aman meskipun sesuai ADI, terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa yang cukup signifikan, dan dapat menjadi sebuah zat diabetogenik. Penelitian ini didukung juga oleh penelitian Collison et al (2012) dengan simpulannya aspartam dapat meningkatkan berat badan, penimbunan lemak abdomen, kadar glukosa darah puasa, dan menurunkan sensitivitas insulin.

Berdasarkan kontroversi beberapa hasil penelitian diatas, maka penggunaan aspartam sebagai gula pengganti dapat menjadi sebuah permasalahan bagi pengidap diabetes. Penulis ingin membuktikan keamanan dan kelayakan aspartam untuk dikonsumsi oleh pengidap diabetes melitus. Penulis akan melakukan penelitian eksperimental tentang pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan, dengan dosis aspartam sesuai ADI yang dikoversikan untuk dosis tikus yaitu 315 mg/kgBB.

### 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

# 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan.

## 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1. Mengetahui kadar glukosa darah tikus normal tanpa diinduksi aloksan.
- Mengetahui kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan.
- 3. Mengetahui pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus normal.
- 4. Mengetahui pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan.

## 1.4 Manfaat Penelitian

## 1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah pengetahuan, pengalaman, dan bahan dalam penerapan ilmu metode penelitian mengenai pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan.

### 1.4.2 Manfaat Klinis

Menambah informasi klinisi mengenai pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes melitus diinduksi aloksan.

# 1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar glukosa darah.