

Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Glukosa Darah Tikus *Wistar* Yang Dipapar Asap Rokok

Lolita Putri Nanda Utami¹, Hetti Rusmini^{2*}, Yessi Nurmalasari³, Dessy Hermawan⁴

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, putrilolita4@gmail.com

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, hettirusmini@gmail.com

³Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, yesinurmalasari.dr@gmail.com

⁴Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Malahayati, hermawan.dessy@gmail.com

ABSTRAK

Rokok merupakan masalah kesehatan terbesar yang dihadapi dunia. Nikotin dalam rokok terbukti mengakibatkan resistensi insulin dan dapat menurunkan sekresi insulin pada sel β pankreas yang menyebabkan kadar glukosa darah meningkat. Salah satu upaya untuk menurunkan kadar glukosa darah ialah dengan mengkonsumsi vitamin D3. Vitamin D3 merupakan prohormon yang berperan dalam fungsi metabolik didalam sel dan memperbaiki fungsi sel. Tujuan: Mengetahui pengaruh vitamin D3 terhadap glukosa darah tikus wistar jantan yang dipapar asap rokok. Metode: Penelitian eksperimental murni pre and post test with control group design. Sampel 24 ekor tikus jantan dibagi mejadi 4 kelompok yaitu K1 merupakan kelompok yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin D3, K2 merupakan kelompok yang dipapar asap rokok namun tidak diberi vitamin D3, K3 merupakan kelompok yang tidak dipapar asap rokok namun diberi vitamin D3 dosis 0,2 μ gr/ekor, P1 merupakan kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3 dosis 0,2 μ gr/ekor. Hasil: Uji Paired T-test menunjukkan peningkatan glukosa darah yang bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok K2 ($p = 0,018$) dan P1 ($p = 0,035$). Uji One-way Anova menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok dengan nilai ($p = 0,001$). Analisis statistik Post Hoc LSD menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok K1 dengan K2 ($p = 0,004$), kelompok K1 dengan K3 ($p = 0,038$), kelompok K1 dengan P1 ($p = 0,038$), kelompok K2 dengan K3 ($p = 0,000$), kelompok K2 dengan P1 ($p = 0,004$). Kesimpulan: Vitamin D3 dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih wistar jantan yang dipapar asap rokok.

Kata Kunci : Asap Rokok, Glukosa Darah, Vitamin D3

ABSTRACT

Cigarettes are the biggest health problem around the world. Nicotine in cigarettes has been proved insulin receptor resistance and can reduce insulin secretion in pancreatic β cells, which causes an increase in blood glucose levels. One of the efforts to reduce blood glucose levels is to consume vitamin D3. Vitamin D3 is a prohormone that plays a role in metabolic functions in cells and repair functions of cells. Purpose: to know the effect of vitamin D3 toward glucose blood level of male *Rattus norvegicus Wistar* exposed by cigarette smoke. Methods: This research conducted with pure experimental pre- and post-test with control group design. The samples used were 24 male rats. The sample divided into four groups, including K1, K2, K3, and P1. K1, which is not exposed by cigarette smoke and not given of vitamin D3. K2 is a group exposed by cigarette smoke but not given vitamin D3. K3 is a group that is not exposed by cigarette smoke but given vitamin D3 a dose of 0.2 μ gr /head. P1 is a group exposed by cigarette smoke and given a vitamin D3 dose of 0.2 μ gr /head. Results: Paired T-test showed increased blood glucose levels that are meaningful ($p < 0,05$) In groups K2 ($p = 0,018$) and P1 ($p = 0,035$). One-way Anova showed there were differences in blood glucose levels that are meaningful between groups ($p = 0,001$). Statistical analysis Post Hoc LSD showed significant differences in group K1 with K2 ($p = 0,004$), group K1 with K3 ($p = 0,038$), group K1 with P1 ($p = 0,038$), group K2 with K3 ($p = 0,000$), group K2 with P1 ($p = 0,004$). Conclusion: Vitamin D3 can reduce fasting blood glucose levels of *Rattus norvegicus* exposed by cigarette smoke.

Keywords : Cigarette smoke, Blood Glucose, Vitamin D3

*Korespondensi Author: Hetti Rusmini, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, hettirusmini@gmail.com, Telp. 0811724161

I. PENDAHULUAN

Rokok merupakan masalah kesehatan terbesar yang dihadapi dunia, merokok

membunuh lebih dari tujuh juta orang pertahun, aktif maupun pasif¹. Indonesia merupakan negara dengan jumlah perokok ketiga terbesar

setelah Cina dan India. Pada tahun 2013 penduduk Indonesia yang merokok 33% dari jumlah penduduk Indonesia secara keseluruhan². Lampung adalah salah satu provinsi dengan jumlah kasus perokok yang cukup tinggi. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, Lampung merupakan urutan ke 7 dari 33 provinsi yang ada di Indonesia setelah Riau (27,2%), Bengkulu dan Jawa Barat (27,1%), Nusa Tenggara Barat dan Gorontalo (26,8%), dan Bangka Belitung (26,7%).³

Rokok sebagai salah satu produk olahan tembakau yang memberikan dampak negatif terhadap kesehatan. Hampir seluruh organ manusia yang terpapar asap rokok mengalami gangguan fungsi bermakna. Misalnya paru-paru akan mengalami degradasi fungsi paru, gangguan fungsi jantung, gangguan fungsi pankreas, bahkan dapat menurunkan kemampuan organ reproduksi berupa impotensi. Rokok mengandung bermacam-macam zat beracun yang dapat mengganggu kesehatan tubuh dan bahkan bisa mengakibatkan kematian. Berikut ini merupakan sebagian zat yang terkandung di dalam rokok dan berpengaruh merusak proses metabolisme tubuh yaitu nikotin, gas karbon monoksida, nitrogen oksida, tar, dan gas amoniak.⁴

Nikotin dalam rokok telah terbukti mengakibatkan resistensi reseptor insulin dan dapat menurunkan sekresi insulin pada sel β pankreas yang menyebabkan kadar glukosa darah meningkat.^{5,6} Selain itu merokok dapat mengganggu proses metabolisme glukosa secara langsung. Mekanisme ini belum dipahami sepenuhnya namun diduga namun diduga stress oksidatif yang ditimbulkan oleh zat-zat dalam rokok meningkatkan kadar hormon epinefrin dan norepinefrin. Lepasnya hormon tersebut akan mempengaruhi saraf simpatis dan meningkatkan laju glukoneogenesis dan glikogenolisis.^{7,8}

Salah satu prohormon yang berperan dalam fungsi metabolik di dalam sel adalah vitamin D.⁹ Vitamin D berperan penting dalam kontrol glikemik. Vitamin D mengontrol aliran kalsium melalui membran di sel β pankreas dan

jaringan perifer target insulin. Vitamin D juga memicu ekspresi reseptor insulin sehingga meningkatkan tanggapan insulin terhadap transport glukosa dan memperbaiki inflamasi melalui efek langsung pada sitokin. Pada dua uji klinis dengan pasien intoleransi glukosa, suplementasi vitamin D dapat memperbaiki resistensi insulin.¹⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Shab-Bidar *et al.*, asupan vitamin D3 berhubungan signifikan dengan kadar glukosa darah. Hubungan tersebut diamati dari adanya suatu hubungan terbalik antara total asupan vitamin D3 dan konsentrasi glukosa darah.¹¹ Berdasarkan fakta dan teori di atas, diperlukan kajian penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan yang dipapar asap rokok.

II. METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan menggunakan rancangan penelitian *pre and post test with control group design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli - Agustus 2019 setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Malahayati. Tempat pemeliharaan hewan coba dan pemberian perlakuan dilakukan di Balai Veteriner Lampung. Dan tempat pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada.

Unit eksperimen dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* galur *Wistar*. Kriteria sampel inklusi yaitu tikus *Rattus norvegicus strain wistar*, jenis kelamin jantan, umur 10-12 minggu, berat badan 150 gram – 200 gram, sehat ditandai dengan bergerak aktif dan rambut tidak mudah rontok. Variabel independen pada penelitian ini adalah pemberian vitamin D3 dan paparan asap rokok sedangkan variabel dependen adalah kadar glukosa darah.

Sampel penelitian sebanyak 24 ekor yang dipilih secara acak dan dibagi kedalam 4 kelompok sesuai dengan rumus federer dan

menggunakan prinsip 3R sesuai dengan etik penelitian laboratorium untuk menghindari terjadinya kriteria eksklusi yang meliputi *Replacement*, *Reduction* dan *Refinement*. *Replacement* adalah mengganti hewan dengan organ atau jaringan yang diperoleh dari Rumah Potong Hewan (RPH) atau mengganti dengan hewan yang lebih rendah ordonya, atau mengganti hewan dengan kultur/ jaringan atau dengan program komputer. *Reduction* adalah mengurangi penggunaan hewan coba dengan tetap memberikan hasil yang valid atau sah. *Refinement* adalah mengurangi stress atau rasa nyeri dengan prosedur yang benar dan orang yang terlatih, serta bila memungkinkan menggunakan metoda non invasif¹².

Penelitian ini menggunakan alat-alat : kandang, kawat penutup, botol minum, tempat pakan, handscoon, masker, kapas, kertas *tissue*, pompa balon, neraca digital, *chamber* induksi, tabung mikrohematokrit, tabung darah, spuit 1 cc, alat tulis, spektrofotometer, tabung *eppendorf*, *sentrifuge*, dan *microtube*. Dan bahan-bahan : tikus putih (*Rattus novergicus* galur *Wistar*) jantan, rokok kretek (Tar 39 mg dan nikotin 2,5 mg), vitamin D3 300.000 IU, serbuk kayu, aquades, pakan Comfeed BR 2, dan *ketamine*.

Prosedur penelitian diawali dengan persiapan hewan coba. Tikus diperoleh dari Palembang Tikus Centre. Tikus dipelihara di Balai Veteriner Lampung. Pada awal penelitian tikus diaklimatisasi selama 7 hari, tersedia air minum dan pakan yang cukup serta diperhatikan kebersihan kandang dan pergantian sekam setiap 2 hari sekali. Kemudian tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol 1, kontrol 2, kontrol 3, dan kelompok perlakuan 1. Dimana kelompok kontrol 1 merupakan kelompok tikus yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin D3, kelompok kontrol 2 merupakan kelompok tikus yang hanya dipapar asap rokok saja, kelompok kontrol 3 merupakan kelompok tikus yang hanya diberi vitamin D3 dengan dosis 0,2 µg/ekor, dan kelompok perlakuan 1 merupakan kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3 dengan dosis 0,2 µg/ekor.

Perlakuan paparan asap rokok dilakukan menggunakan *chamber* induksi yaitu alat khusus yang dirancang untuk penelitian ini. Mekanisme kerjanya hewan coba ditempatkan ke dalam kotak pengasapan yang di dalamnya telah terdapat jeruji pembatas untuk memisahkan hewan coba dengan ujung rokok yang terbakar, sehingga hewan coba dapat secara langsung terkena paparan asap rokok tersebut. *Chamber* induksi memiliki empat lubang, dimana fungsi lubang tersebut untuk memasukkan ujung rokok yang dibakar dan sebagai jalan arus pengeluaran asap yang dipaparkan. Adapun asap rokok dihembuskan berulang kali dengan pompa gas sampai rokok habis terbakar. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari, dengan paparan asap rokok dilakukan pada pukul 14.00 sebanyak 8 batang rokok kretek (tar 39 mg dan nikotin 2,5 mg) selama 30 menit.

Pemberian vitamin D3 diinjeksikan secara IM (*Intra Muscular*) sebanyak 0,2 µg/ekor yang dilarutkan menggunakan minyak zaitun. Pengambilan darah dilakukan dua kali yaitu pada hari ke-8 untuk *pretest* dan hari ke-15 untuk *posttest*. Tikus diinjeksikan *ketamine* secara IM dibagian posterolateral paha tikus dengan dosis 0,2 cc/100 grBB sebagai anastesi. Tikus penelitian dipuaskan selama 10-12 jam namun tetap diberikan minum *ad libitum*, pengambilan darah pada tikus dilakukan melalui *sinus retro-orbitalis*. Tikus dikondisikan dalam keadaan nyaman mungkin dengan dipegang dan dijepit pada bagian tengkuk. Kemudian pada *Canthus medialis* yaitu bagian di bawah bola mata digores dengan menggunakan tabung mikrohematokrit sampai mengenai *vena retro orbitalis*. Sampel darah yang keluar ditampung dalam *microtube* sebanyak 3 ml. Disentrifugasi darah yang telah ditampung dalam tabung reaksi pada tahap sebelumnya dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit.

Pengukuran kadar glukosa darah diukur dengan pemeriksaan laboratorium menggunakan metode GOD-PAP dengan rentang nilai GDP normal tikus 50-135 mg/dL. Tempat pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan di

Laboratorium Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS. Dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan *saphiro wilk* karena sampel <50. Kemudian uji *paired T-test* untuk menganalisis perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan jika data terdistribusi normal dan menggunakan *Wilcoxon* jika data tidak terdistribusi normal. Kemudian dianalisis menggunakan uji komparatif *One Way ANOVA* apabila data terdistribusi normal, apabila tidak terdistribusi normal dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis*. Dilanjutkan uji *Post Hoc* untuk

menganalisis perbedaan rerata antar kelompok, sehingga dapat diketahui kelompok yang paling berpengaruh perbedaannya¹³.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar glukosa darah diperiksa menggunakan mesin spektrofotometer dengan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan gr/dL. Sebelumnya darah di homogenkan dengan *centrifuge* dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit. Darah diambil sebanyak 2 kali yaitu sebelum tikus dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3, dan setelah tikus dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3 selama 14 hari.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Masa penelitian	Karakteristik	K1	K2	K3	P1
Sebelum dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3	Jenis tikus	<i>Rattus norvegicus</i>			
	Jenis kelamin	Jantan			
	Usia	2-3 bulan			
	Jumlah	24 ekor			
	Warna bulu	Putih			
	Keadaan umum	Sehat, aktif bergerak, tidak terdapat luka			
	Rerata berat badan (gr)	176,67 ± SD 25,166	174,29 ± SD 10,202	186,67 ± SD 11,547	183,33 ± SD 15,275
Rerata kadar glukosa darah (mg/dl)	114,33 ± SD 19,399	108 ± SD 22,605	114,33 ± SD 18,448	118,33 ± SD 5,508	
Setelah dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3	Warna bulu	Putih	Putih kecoklatan	Putih	Putih kecoklatan
	Keadaan umum	Sehat, aktif bergerak, tidak terdapat luka	Lemah, kurang aktif bergerak	Sehat, aktif bergerak, tidak terdapat luka	Lemah, kurang aktif bergerak
	Rerata berat badan (mg)	260 ± SD 10,000	213,33 ± SD 28,840	260,00 ± SD 10,000	250 ± SD 36,056
	Rerata kadar glukosa darah (mg/dl)	115,67 ± SD 14,012	150,67 ± SD 12,503	111,33 ± SD 17,010	115,33 ± SD 6,110

Keterangan :

Kontrol 1 (K1) : Tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin D3

Kontrol 2 (K2) : Dipapar asap rokok

Kontrol 3 (K3) : Diberi vitamin D3 dosis 0,2 µg/ekor

Perlakuan 1 (P1) : Dipapar asap rokok selama 30 menit setiap hari selama 14 hari dan diberi vitamin D3 dosis 0,2 µg/ekor

Hasil karakteristik sampel menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* Jantan yang berusia 2-3 bulan, bulu berwarna putih, dengan keadaan umum sehat, bergerak

aktif, dan tidak terdapat luka. Batas berat badan sebelum perlakuan ialah 150-200 gram sesuai dengan kriteria inklusi, dengan nilai rerata berat badan tikus sebelum perlakuan pada kelompok

kontrol 1 ($176,67 \pm SD 25,166$), kelompok kontrol 2 ($174,29 \pm SD 10,202$), kelompok kontrol 3 ($186,67 \pm SD 11,547$), dan kelompok perlakuan 1 ($183,33 \pm SD 15,275$). Kemudian setelah perlakuan terjadi perubahan berat

badannya pada setiap kelompok yaitu pada kelompok kontrol 1 menjadi ($260 \pm SD 10,000$), kontrol 2 ($213,33 \pm SD 28,840$), kontrol 3 ($260,00 \pm SD 10,000$), dan perlakuan 1 ($250 \pm SD 36,056$).

Tabel 2 Perbedaan nilai rata-rata \pm kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok		K1	K2	K3	P1
GDP sebelum perlakuan	Mean	$114,33 \pm SD$	$108 \pm SD$	$114,33 \pm SD$	$118,33 \pm$
	$\pm SD$	19,399	22,605	18,448	SD 5,508
GDP setelah perlakuan	Mean	$115,67 \pm SD$	$150,67 \pm SD$	$111,33 \pm SD$	$115,33 \pm$
	$\pm SD$	14,012	12,503	17,010	SD 6,110
Nilai <i>p</i> uji Paired T-Test		0,933	0,018	0,188	0,035

Nilai rerata \pm SD kadar glukosa darah puasa sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada tabel 2. Data dianalisis menggunakan program SPSS hasil uji normalitas menunjukkan kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan berdistribusi normal dengan $p > 0,05$ pada semua kelompok. Uji *paired t-test* menunjukkan perbedaan yang bermakna $p < 0,05$ pada kelompok K2 dengan nilai ($p = 0,018$) dan kelompok P1 dengan nilai ($p = 0,035$).

Dalam penelitian ini didapatkan nilai rerata \pm SD GDP sebelum dan setelah perlakuan pada K1 ($114,33 \pm SD 19,399$) dan ($115,67 \pm SD 14,012$), K2 ($108 \pm SD 22,605$) dan ($150,67 \pm SD 12,503$), K3 ($114,33 \pm SD 18,448$) dan ($111,33 \pm SD 17,010$), serta P1 ($118,33 \pm SD 5,508$) dan ($115,33 \pm SD 6,110$). Dari hasil nilai rerata \pm SD GDP sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok K1 didapatkan kadar glukosa darah dalam jumlah normal. Kelompok K2 didapatkan kadar glukosa darah sebelum perlakuan dalam jumlah normal, namun meningkat hingga hiperglikemia setelah diberikan perlakuan. Dan kelompok K3 dan K4 didapatkan kadar glukosa darah dalam jumlah normal sebelum perlakuan, namun menurun dalam batas normal setelah perlakuan.

Glukosa darah adalah konsentrasi glukosa dalam darah, atau tingkat glukosa serum diatur ketat dalam tubuh. Glukosa merupakan bahan baku metabolisme utama pada mamalia. Berbagai jenis karbohidrat yang dikonsumsi

manusia baik dalam bentuk monosakarida, disakarida, atau polisakarida akan di konversi menjadi glukosa yang kemudian akan di metabolisme menjadi ATP.¹⁴

Peningkatan kadar glukosa darah setelah makan atau minum merangsang pankreas untuk menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar glukosa darah yang lebih lanjut dan menyebabkan kadar glukosa darah menurun secara perlahan¹⁵. Kadar glukosa darah diukur dengan pemeriksaan laboratorium menggunakan metode GOD-PAP dengan rentang nilai GDP normal pada tikus 50-135 mg/dL.¹⁶ Hasil penelitian yang dilakukan dan dianalisis menggunakan uji *paired t-test* terdapat perbedaan yang bermakna kadar glukosa darah sebelum dan setelah dipapar asap rokok ($p < 0,05$) pada kelompok K2 dengan nilai ($p = 0,018$) dan P1 dengan nilai ($p = 0,035$). Kecuali pada kelompok K1 tidak terjadi peningkatan kadar glukosa darah karena tidak dilakukan paparan asap rokok dan tidak diberikan vitamin D3 dan pada kelompok K3 karena hanya diberikan vitamin D3.

Hasil uji *one way anova* didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Uji selanjutnya menggunakan *post hoc* didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok K1 dengan K2 dengan nilai ($p = 0,004$), kelompok K1 dengan K3 dengan nilai ($p = 0,038$), kelompok K1 dengan P1 dengan nilai ($p = 0,038$), kelompok K2 dengan K3 dengan nilai ($p = 0,000$), kelompok K2

dengan P1 dengan nilai ($p=0,004$). Sehingga pada penelitian ini pemberian paparan asap rokok selama 14 hari dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena diperantarai oleh stress oksidatif dari akumulasi radikal bebas dalam tubuh yang menyebabkan terjadinya apoptosis sel β pankreas sehingga terjadi penurunan insulin dalam tubuh yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.¹⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Li (2018), mengenai *Melatonin attenuates smoking-induced hyperglycemia via preserving insulin secretion and hepatic glycogen synthesis in rats* didapatkan hasil yang signifikan dengan ($p<0,05$).¹⁸ Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Febrina (2016)¹⁹, kadar glukosa darah tikus percobaan mengalami kenaikan setelah dipapar asap rokok. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Tristyanto (2015) didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan bermakna kadar gula darah kelompok perokok aktif dan perokok pasif.²⁰

Paparan asap rokok memperburuk resistensi insulin hal ini disebabkan oleh bahan kimia aktif pada rokok yaitu nikotin yang menyebabkan penurunan pelepasan insulin akibat aktivasi hormon katekolamin, pengaruh negatif pada kerja insulin, dan gangguan pada sel β pankreas. Nikotin mempengaruhi sekresi insulin melalui nAChRs pada sel-sel β pankreas. Sekresi insulin dapat diatur dengan mekanisme *endogenous pancreatic ganglionic*. Beberapa hasil penelitian secara *in vitro*, menunjukkan

bahwa nAChRs terdapat pada ganglion di pankreas dan mempengaruhi sekresi insulin melalui mekanisme *intraganglionik* yang kompleks. Tidak hanya paparan nikotin dalam jangka waktu lama tetapi juga paparan waktu singkat mengakibatkan penurunan sekresi insulin. Pada paparan dalam jangka waktu singkat dengan paparan nikotin konsentrasi lebih dari $1\mu\text{mol/L}$ menghambat pelepasan insulin. Penemuan ini mengindikasikan bahwa reseptor-reseptor nikotinic fungsional terdapat pada pulau-pulau pankreas dan sel-sel β dan bagian nikotin secara negatif mempengaruhi fungsi sel β pancreas.²¹

Peningkatan glukosa darah atau hiperglikemia merupakan salah satu tanda awal terjadinya gangguan dalam metabolisme karbohidrat. Metabolisme karbohidrat dipengaruhi oleh kerja insulin. Insulin menjaga keseimbangan glukosa dalam darah dan bertindak meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel tubuh untuk diubah menjadi energi. Kegagalan tubuh untuk menghasilkan insulin atau jumlah insulin yang tidak mencukupi akan menyebabkan glukosa tidak masuk ke dalam sel untuk proses metabolisme, sehingga glukosa di dalam darah akan meningkat atau terjadi hiperglikemia.¹⁹

Pemberian paparan asap rokok dilakukan selama 14 hari dengan tujuan meningkatkan kadar glukosa darah sehingga terjadi perubahan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Kadar GDP dikatakan tinggi apabila mencapai $>135\text{ mg/dl}$.

Tabel 3. Hasil Analisis Data Menggunakan Uji One-way Anova

ANOVA					
GDP POST	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3154.000	3	1051.333	19.173	.001
Within Groups	438.667	8	54.833		
Total	3592.667	11			

Hasil analisis data menggunakan uji *One way Anova* didapatkan hasil dengan nilai $p=0,001$. Berarti terdapat perbedaan yang

bermakna antar kelompok. Selanjutnya digunakan uji statistik *posthoc LSD* dapat pada tabel 4.

Tabel 4. Rerata Selisih \pm GDP sebelum dan setelah perlakuan dengan analisis *post hoc LSD*. (*) terdapat perbedaan yang bermakna ($p<0,05$)

Kelompok		Mean	Std.Error	Sig.
		Difference (I-J)		
K1	K2	-24.667*	6.046	.004*
	K3	15.000*	6.046	.038*
	P1	15.000*	6.046	.038*
K2	K1	24.667*	6.046	.004*
	K3	39.667*	6.046	.000*
	P1	39.667*	6.046	.000*
K3	K1	-15.000*	6.046	.038*
	K2	-39.667*	6.046	.000*
	P1	.000	6.046	1.000
P1	K1	-15.000*	6.046	.038*
	K2	-39.667*	6.046	.000*
	K3	.000	6.046	1.000

*terdapat perbedaan yang bermakna $p<0,05$

Pada penelitian ini dilakukan pemberian vitamin D3 untuk menurunkan kadar glukosa darah. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian vitamin D3 dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol 3 (K3) dan kelompok perlakuan 1 (P1). Hasil analisis uji *paired t-test* menunjukkan terjadi penurunan kadar glukosa darah yang bermakna ($p<0,05$) pada kelompok P1 dengan nilai ($p=0,035$). Sedangkan pada K3 tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dengan nilai ($p=0,188$) karena hanya diberikan vitamin D3. Pada analisis *post hoc* didapatkan perbedaan rerata selisih antara kelompok K1 dengan K2 dengan nilai ($p=0,004$), kelompok K1 dengan K3 dengan nilai ($p=0,038$), kelompok K1 dengan P1 dengan nilai ($p=0,038$), kelompok K2 dengan K3 dengan nilai ($p=0,000$), kelompok K2 dengan P1 dengan nilai ($p=0,004$). Berarti pada pemberian vitamin D3 terdapat pengaruh dalam penurunan glukosa darah.

Penelitian yang dilakukan Shab-Bidar, *et al.*, asupan vitamin D3 berhubungan signifikan dengan kadar glukosa darah. Hubungan tersebut diamati dari adanya suatu

hubungan terbalik antara total asupan vitamin D3 dan konsentrasi glukosa darah¹¹. Penelitian yang dilakukan oleh Maddaloni (2018), mengenai *Vitamin D and diabetes melitus* didapatkan hasil uji klinis yang lemah bahkan tidak terdapat pengaruh. Mayoritas *study* pada tipe 1 diabetes gagal untuk menunjukkan peran perlindungan vitamin D. Namun, tampak adanya kesempatan untuk pencegahan penyakit, tetapi sebaiknya dimulai sejak dini bahkan dimulai sejak masa kehamilan.²²

Vitamin D adalah grup vitamin yang larut dalam lemak yang terdiri atas dua bentuk aktif vitamin D, yaitu vitamin D₂ berasal dari ragi/tanaman sedangkan vitamin D₃ (kolekalsiferol) berasal dari sumber hewani dan banyak ditemukan pada kulit manusia. Fungsi utama vitamin D adalah untuk absorpsi kalsium di usus dan mengatur depositnya di tulang. Bentuk aktif vitamin D juga dapat memodifikasi aktivitas seluler, diferensiasi dan proliferasi sel pada system imunitas, saraf, kardiovaskular, dan gastrointestinal.²³

Vitamin D memacu pembentukan insulin di sel beta pankreas. Jika vitamin D cukup, maka ada cukup rangsangan yang akan

memacu sel beta pankreas memproduksi cukup insulin, sehingga gula darah dapat dimasukkan ke dalam sel. Sebaliknya ketika tubuh kekurangan vitamin D dalam darah, maka tidak ada yang memacu lagi pembentukan insulin di sel β pankreas.²⁴

Terdapat berbagai metode untuk meningkatkan sekresi insulin salah satunya dengan pemberian vitamin D. Vitamin D merangsang sel β secara langsung dan melalui perannya dalam kadar kalsium di sel β pankreas menyebabkan peningkatan insulin. Diduga vitamin D juga meningkatkan ambilan glukosa di perifer dan meningkatkan kepekaan insulin sehingga menyebabkan penurunan kadar glukosa darah.²⁵

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul Pengaruh Vitamin D3 terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih *Wistar* Jantan yang Dipapar Asap Rokok, disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan yang dipapar asap rokok.

SARAN

Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai perbandingan untuk melakukan penelitian yang sama diwaktu lainnya.

Bagi Institusi/Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya sebagai dasar teori untuk penelitian tentang pengaruh vitamin D3 terhadap pasien dengan hiperglikemia.

Bagi Masyarakat

Masyarakat dengan hiperglikemia atau diabetes melitus akibat stress oksidatif paparan asap rokok dapat mengkonsumsi vitamin D3 sebagai terapi komplementer untuk menurunkan maupun mempertahankan kadar glukosa darah.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami sampaikan kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia dan Balai Besar Veteriner Lampung.

REFERENSI

1. World Health Organization. Tobacco [Internet]. World Health Organization; p. 2018. Available from: . <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. 2018
2. Susanti Y, Suraji C. Hubungan Antara Perilaku Merokok Pelajar Dengan Kebijakan Kawasan Tanpa Rokok. *J Ilm Permas J Ilm STIKES Kendal*. 2019;9(3):207–12.
3. Kesehatan K RK. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2013 Desember p. 1–208.
4. Yulianto EA. Persepsi Siswa Smk Kristen (Ti) Salatiga Tentang Bahaya Merokok Bagi Kesehatan. *J Phys Educ*. 2015;4(5):1807–13.
5. Bajaj M. Nicotine and Insulin Resistance: When the Smoke Clears. *Diabetes*. 2012 Dec 1;61(12):3078–80.
6. Liu T, Chen W-Q, David SP, Tyndale RF, Wang H, Chen Y-M, et al. Interaction between heavy smoking and CYP2A6 genotypes on type 2 diabetes and its possible pathways. *Eur J Endocrinol*. 2011 Dec;165(6):961–7.
7. Vu CU, Siddiqui JA, Wadensweiler P, Gayen JR, Avolio E, Bandyopadhyay GK, et al. Nicotinic Acetylcholine Receptors in Glucose Homeostasis: The Acute Hyperglycemic and Chronic Insulin-Sensitive Effects of Nicotine Suggest Dual Opposing Roles of the Receptors in Male Mice. *Endocrinology*. 2014 Oct;155(10):3793–805.
8. Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, Uemura M, Wang C, Chiang C, et al. Smoking and Diabetes: Is the Association Mediated by Adiponectin, Leptin, or C-reactive Protein? *J Epidemiol*. 2015;25(2):99–109.
9. Rochmah, Nur P Enny, Dieny, Fillah Fithra. Hubungan Asupan Vitamin D dan Kalsium dengan Kadar Glukosa Darah Puasa Wanita Obesitas Usia 45-55 Tahun. *J Nutr Coll*. 2017;6(4):285–92.
10. Vera, Setiati, Siti G Arya. Determinan Diagnostik Klinis Defisiensi Vitamin D pada Wanita Berusia Lebih dari 50 Tahun. *J Penyakit Dalam Indones*. 2015 Jan;2(1):38–48.
11. Shab-Bidar S, Hosseini-Esfahani F, Delshad H, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Dietary intake of vitamin D and metabolic syndrome after 3-year follow-up: Tehran lipid and glucose study. *J Nutr Sci Diet*. 2015 Jan 11;1(2):71–9.

12. Ridwan E. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *J Indones Med Assoc.* 2013 Mar;63(3):112–6.
13. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta; 2012.
14. Murray RK, Granner DK, Rodwell V. *Biokimia Harper.* 27th ed. Jakarta: Buku Kedokteran ECG; 2014.
15. Guyton A, Hall J. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* 12th ed. Singapura: Elsevier; 2016.
16. Kusumawati D. *Bersahabat dengan Hewan Coba.* 1st ed. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2004.
17. Morimoto A, Tatsumi Y, Deura K, Mizuno S, Ohno Y, Watanabe S. Impact of cigarette smoking on impaired insulin secretion and insulin resistance in Japanese men: The Saku Study. *J Diabetes Investig.* 2013 May;4(3):274–80.
18. Li T, Ni L, Zhao Z, Liu X, Lai Z, Di X, et al. Melatonin attenuates smoking-induced hyperglycemia via preserving insulin secretion and hepatic glycogen synthesis in rats. *J Pineal Res.* 2018 May;64(4):e12475.
19. Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian Farmaka Tropis, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Febrina L, Helmi H, Rijai L. Profil Kadar Malondialdehida, Glukosa Dan Kolesterol Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok. *J Trop Pharm Chem.* 2016 Dec 31;3(4):277–82.
20. Tristiyanto N. *Perbedaan Kadar Gula Darah Pada Perokok Aktif Dan Perokok Pasif Di Kecamatan Madyopuro Tahun 2015.* Akad Anal Kesehat Malang. 2015;
21. Ario MD. Effect Of Nicotine In Cigarette For Type 2 Diabetes Mellitus. *J Major.* 2014 Desember;3(7):75–80.
22. Maddaloni E, Cavallari I, Napoli N, Conte C. Vitamin D and Diabetes Mellitus. *Clin Med.* 2018;50:161–79.
23. Singh A, Atta A, Gupta A, Mengi S, Malhotra P. Vitamin D: Pathophysiology of its Deficiency. *J Int Med Sci Acad.* 2014;27(4).
24. Hermawan D. *Sehat Selalu Dengan Vitamin D.* 1st ed. Yogyakarta: Andi; 2016.
25. Pusparini. Defisiensi Vitamin D Terhadap Penyakit. *Indones J Clin Pathol Med Lab.* 2014 Nov;21(1):90–5.