

ISSN 2301-9123

GMHC

JOURNAL OF MEDICINE & HEALTH

GLOBAL MEDICAL
& HEALTH
COMMUNICATION



FEB 2014 VOL. 2 NO. 1

Global Medical & Health Communication (GMHC)

Susunan Redaksi

Penasihat

Rektor Universitas Islam Bandung

Penanggung Jawab

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Redaksi Senior

Herry Garna

Pemimpin Redaksi

Tony S. Djajakusumah

Sekretaris Redaksi

Titik Respati

Anggota Redaksi

Caecelia Wagino

Lelly Yuniarti

Zulmansyah

Yuktiana Kharisma

Sekretariat

A. Harits Nu'man

Alamat Redaksi

Jalan Hariangbanga No. 2 Tamansari Bandung

Telepon/Faks: (022) 4321213

E-mail: gmhcjournal@gmail.com

Diterbitkan oleh:

Pusat Penerbitan Universitas-Lembaga Penelitian dan Pengembangan Masyarakat (P2U-LPPM)
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Terbit Setiap 6 Bulan

Februari dan September
Biaya Langganan
Rp100.000,- /tahun

Rekening

BNI Cabang Bandung
No. Rekening: 0262592430
Atas Nama: Yuktiana Kharisma

Global Medical & Health Communication (GMHC)

ISSN 2301-9123 Volume 2 Nomor 1, Februari 2014

DAFTAR ISI

ARTIKEL PENELITIAN

- Efek Jus Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dalam Menghambat Penyerapan Glukosa di Saluran Cerna pada Manusia 1
Diana Krisanti Jasaputra, Fanny Rahardja, Evan Christian
- Soursop Effect in Cervical Cancer Apoptosis Mechanism* 6
Lelly Yuniarti, Herri Sastramihardja, Wida Purbaningsih, Maya Tejasari, Titik Respati, Enggar Hestu, Agly Adithya
- Peran Kedelai (*Glycine max* L.) dalam Pencegahan Apoptosis pada Cedera Jaringan Hati 15
Maya Tejasari, Nurhalim Shahib, Djanuarsih Iwan, Herri S Sastramihardja
- Karakteristik Penderita *Drop out* Pengobatan Tuberkulosis Paru di Garut 21
Nevi Nurkomarasari, Titik Respati, Budiman
- Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Durh) untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Model Diabetik 27
Rahmi Fathonah, Anita Indriyanti, Yuktiana Kharisma
- Bekatul (*Oryza sativa* L.) Menghambat Peningkatan Kadar Kolesterol Darah 34
Astri Kania, Yuktiana Kharisma, Miranti Kania Dewi
- Sanitasi, Higiene Perorangan, dan Pencemaran Tanah oleh Cacing pada Kecacingan pada Anak di Kelurahan Liliba, Kecamatan Oebobo Kota Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur 42
Eni Sinaga, Wanti, Kusmiyati

PEDOMAN BAGI PENULIS

Journal of Global Medical and Health Communication (JGMHC) merupakan jurnal yang mempublikasikan makalah-makalah ilmiah kedokteran dan kesehatan yang terbit setiap enam bulan. Makalah dapat berupa makalah penelitian dan laporan kasus yang ditulis dalam Bahasa Indonesia dengan memperhatikan Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan atau Bahasa Inggris. Selain itu, jurnal akan dilengkapi juga dengan editorial dan korespondensi yang akan merupakan sarana berkomunikasi yang intens antara pembaca dan para pakar serta penulis di bidang kedokteran dan kesehatan.

Naskah yang dikirim adalah makalah yang belum pernah dipublikasikan dan penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu telah menyetujui. Semua naskah yang dikirim ke JGMHC akan dibahas oleh pakar dalam bidang keilmuan yang bersangkutan (*peer reviewer*) dan akan diedit oleh editor. Editor berhak menambah atau mengurangi kalimat, baik pada abstrak dan atau naskah tanpa mengubah arti.

Naskah yang ternyata tidak dapat dimuat akan dikembalikan kepada penulis. Naskah yang diterima untuk dipublikasikan menjadi hak milik penerbit dan tidak diperkenankan dipublikasikan lagi di media lain. Artikel penelitian harus memperoleh persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etik yang dapat dipertanggungjawabkan.

PENULISAN MAKALAH

Makalah harus diketik pada kertas HVS putih 80 gram dengan ukuran A4 (21,0x29,7 cm) dengan sembir (*margin*) kiri dan atas 4 cm; bawah dan kanan 3 cm, tidak bolak-balik. Panjang naskah maksimum 20 halaman (termasuk gambar, tabel, dan foto). Setiap halaman diberi nomor diketik di halaman bawah kanan, berurutan dimulai halaman judul sampai halaman terakhir. Huruf adalah *Georgia* hitam dengan *font* 12, diketik *justified* kecuali judul dengan jarak 2 spasi dengan format *Microsoft Word* 2007. Pengetikan paragraf baru 6 ketuk dari tepi kiri baris, kecuali paragraf pertama tidak diketik menjorok ke dalam. Dalam satu naskah hanya digunakan satu bahasa (kecuali abstrak) secara ajeg tidak ada campuran antara Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris ataupun bahasa lainnya. Istilah dalam bahasa asing atau bahasa daerah yang tidak dapat diterjemahkan dalam Bahasa Indonesia diketik miring.

Judul tabel diketik *center*, *font* 10, *bold*, huruf awal setiap kata ditulis dengan huruf kapital, kecuali kata penyambung. Judul diberi nomor urut dan ditulis di atas tabel. Contoh: Tabel 3. Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap 8 Jenis Antimikrob pada 20 Spesimen. Tabel, garis pembatas vertikal tidak ada, dan garis pembatas horizontal 3 buah. Tabel dibuat berurutan dan diketik dengan jarak 2 spasi dari teks. Penjelasan dan singkatan ditempatkan pada keterangan tabel atau gambar, bukan pada judul tabel atau gambar.

Judul gambar diketik *center*, *font* 10, *bold* diberi

nomor urut sesuai pemunculan dalam teks dan diketik di atas gambar. Sumber dari mana gambar dan tabel dikutip harus dicantumkan apabila bukan merupakan hasil karya penulis sendiri.

Gambar (grafik, diagram, dan foto) serta tabel selain dicantumkan pada tempatnya, juga dibuat terpisah di halaman lain dari teks dengan kualitas ketajaman dan kehitaman yang memadai. Jumlah tabel dan atau gambar maksimal 6 buah. Foto dikirimkan dalam format hitam putih kilat (*glossy*) atau berwarna bila diperlukan, ukuran minimum 3R (9x13,5 cm). Gambar dan foto dapat pula dikirim dalam CD.

Alamat korespondensi ditulis sebagai *foot note* di halaman pertama yang berisi nama lengkap dengan gelar/sebutan profesi, institusi, dan alamat *e-mail*.

Isi dan Format Artikel

Isi dan format artikel bergantung pada kategori makalah, seperti ketentuan berikut:

Penelitian

Artikel berisi hasil penelitian asli dalam bidang kedokteran dasar atau terapan dan kesehatan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Metode, Hasil, Pembahasan, Simpulan, Daftar Pustaka, dan Ucapan Terima Kasih.

Laporan Kasus

Artikel berisi kasus dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang perlu mendapat perhatian untuk disebarluaskan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Kasus, Pembahasan, dan Daftar Pustaka.

Editorial

Artikel adalah tulisan pakar yang memuat berbagai masalah dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang menjadi topik pembicaraan atau temuan baru yang dapat menjanjikan di masa mendatang. Editorial dapat pula ditulis sesuai dengan makalah-makalah yang akan diterbitkan pada edisi tersebut.

Korespondensi

Korespondensi merupakan media komunikasi untuk menyampaikan masalah kedokteran atau kesehatan yang diamati pembaca yang akan menarik masyarakat ilmiah serta komentar dari pembaca atau pakar mengenai masalah yang dikemukakan.

JUDUL MAKALAH

Judul maksimal terdiri atas 12 patah kata (pilih kata dan istilah yang padat makna, dan mampu mencirikan keseluruhan isi naskah). Diketik dengan huruf kapital *bold*, *center*. Baris kepemilikan terdiri atas 2 unsur, nama pengarang dan institusi asal. Nama penulis ditulis dengan huruf awal kapital *bold*, *font* 11 pt, *center*. Nama lembaga ditulis dengan huruf awal kapital, 10, *center*.

ABSTRAK

Abstrak (artikel editorial dan korespondensi tidak memakai abstrak) disajikan dalam satu paragraf dengan menggunakan tidak lebih dari 200 kata. Abstrak ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, harus menggambarkan seluruh isi artikel. Abstrak makalah penelitian harus sesuai dengan format IMRAD (*Introduction, Methods, Results, and Discussion*). Abstrak dilengkapi dengan kata kunci yang terdiri atas sekitar 3–5 kata.

PENDAHULUAN

Pendahuluan ditulis untuk dapat merangsang minat pembaca serta ditulis secara ringkas dan mencakup seluruh informasi yang diperlukan secara jelas sewaktu membaca seluruh makalah.

METODE

Metode memuat bahan yang diteliti dan caranya diuraikan secara singkat tanpa menghilangkan rincian kegiatan yang dilakukan sesuai dengan urutan pengoperasiannya, serta lokasi penelitian.

HASIL

Hasil merupakan inti tulisan ilmiah. Bagian ini menyuguhkan data dan informasi yang ditemukan pada penelitian yang akan dipakai sebagai dasar penyimpulan bahkan diharapkan terdapat teori baru. Data pendukung disertakan yang dapat berupa tabel, grafik, gambar, atau alat penolong lain untuk memperjelas dan mempersingkat uraian yang harus diberikan. Hasil jangan disatukan dengan pembahasan.

PEMBAHASAN

Pembahasan diharapkan dapat mengungkapkan, menjelaskan, dan membahas hasil penelitian dengan analisis yang sesuai dengan rancangan penelitian dan penafsiran serta penjelasan sintesisnya. Hasil yang didapat dibandingkan dengan hasil penelitian orang lain sebelumnya.

SIMPULAN

Simpulan disampaikan sesuai dengan hasil yang diperoleh peneliti dan ditulis secara singkat dan jelas dalam dua atau tiga kalimat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dibuat secara ringkas sebagai ungkapan terima kasih kepada semua orang atau instansi yang berkontribusi membantu pelaksanaan penelitian termasuk pendanaan.

PERTIMBANGAN MASALAH ETIK

Pertimbangan masalah etik dicantumkan dan bila protokol telah disetujui oleh suatu komisi etik, komisi etik tersebut dicantumkan namanya.

DAFTAR PUSTAKA

Daftar pustaka ditulis sesuai dengan aturan penulisan sistem Vancouver, diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam artikel. Cantumkan semua nama penulis bila tidak lebih dari 6 orang penulis, bila lebih dari 6 orang penulis, tulis 6 penulis pertama diikuti oleh dkk. Rujukan yang dicantumkan adalah rujukan yang dianggap paling penting dan diupayakan dari penerbitan maksimal 10 tahun terakhir. Rujukan diupayakan dari kepustakaan primer (jurnal) 75%, sedangkan kepustakaan sekunder (*textbook*) hanya 25%. Hindarkan rujukan berupa komunikasi pribadi (*personal communication*) kecuali untuk informasi yang tidak mungkin diperoleh dari sumber umum. Cantumkan nama sumber, tanggal komunikasi, izin tertulis, dan konfirmasi ketepatan sumber komunikasi.

IDENTITAS PENULIS

Identitas penulis dicantumkan dengan lengkap dalam surat pengantar, berisi nama lengkap (berserta gelar akademik), bidang keahlian, instansi asal, alamat, nomor telepon, nomor faks, dan alamat *e-mail*.

PENGIRIMAN NASKAH

Naskah dikirim dalam bentuk cetakan (*hard copy*) sebanyak 3 eksemplar dan bentuk rekaman (*soft copy*) dalam bentuk CD. Naskah dikirim dengan surat pengantar ke alamat:

Dewan Redaksi Jurnal JGMHC
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Bandung
Jalan Hariangbanga No. 2, Bandung 40116
Telepon/Faks: (022) 4231213
e-mail: gmcjournal@gmail.com

Efek Jus Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dalam Menghambat Penyerapan Glukosa di Saluran Cerna pada Manusia

Diana Krisanti Jasaputra, Fanny Rahardja, Evan Christian
Faculty of Medicine, Maranatha Christian University

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Prevalensi DM di Indonesia menduduki peringkat ke-4 dunia. Pencegahan dan penatalaksanaannya menjadi sangat penting, sehingga diperlukan terapi komplementer alternatif yang salah satunya adalah lidah buaya. Tujuan penelitian ini untuk menilai efek jus gel lidah buaya (*Aloe vera* L.) dalam menghambat penyerapan glukosa di saluran cerna pada manusia. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha Bandung selama Desember 2011 sampai Desember 2012. Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan desain penelitian *cross over*. Penelitian dilakukan pada 10 orang subjek penelitian dan masing-masing memperoleh 3 perlakuan yaitu pemberian akuades, *acarbose*, dan jus gel lidah buaya yang diberikan saat makan. Kadar glukosa darah diukur pada saat puasa dan 2 jam *post prandial*. Uji analisis statistik dilakukan dengan menggunakan metode *analysis of variance* (ANOVA), dengan $\alpha=0,05$ dan Uji lanjut Fisher LSD. Hasilnya menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* oleh jus gel lidah buaya sebesar 14,35%, sedangkan akuades 23,91%. Hasil ini menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,05$) yang berarti jus gel lidah buaya menghambat penyerapan glukosa pada saluran cerna. Potensi jus gel lidah buaya ini setara dengan *acarbose* yang menaikkan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* sebesar 12,31% ($p>0,05$). Simpulan penelitian ini adalah jus gel lidah buaya menghambat penyerapan glukosa di saluran cerna pada manusia.

Kata kunci: Lidah buaya (*Aloe vera* L.), penyerapan glukosa

The Effect of Aloe Vera L. Gel Juice as Glucose Absorption Inhibitors in Gastrointestinal Tract on Humans

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease characterized by elevated blood glucose levels. The prevalence of DM in Indonesia ranks fourth in the world. Prevention and management are very important, that the necessary complementary alternative such as aloe vera is encouraged. This study aim to assess the effect of Aloe vera gel juice in inhibiting the absorption of glucose in the gastrointestinal tract on humans. The study was a quasi experimental study with cross over study design conducted on 10 subjects during December 2011 to December 2012 in Laboratory Department of Pharmacology Maranatha Christian University Bandung. Treatments given into 3 categories that were distilled water, *acarbose*, and the juice of Aloe vera gel in meal time. Fasting blood glucose levels and after 2 hours post prandials were measured. The data was analyzed using analysis of variance (ANOVA), with $\alpha=0.05$ and the Fisher LSD test. The results showed that an increase in blood glucose levels after 2 hours post prandials was 14.35% in subjects given Aloe vera gel juice and 23.91% for distilled water and showed significant differences ($p<0.05$). It means that Aloe vera gel juice inhibited glucose absorption in the gastrointestinal tract. The potential of Aloe vera gel juice was equivalent to *acarbose* which increases blood glucose levels 2 hours post prandials at 12.31% ($p>0.05$). The conclusion of this study is Aloe vera gel juice inhibit glucose absorption in the gastrointestinal tract on humans.

Key words: Aloe vera (*Aloe vera* L.), glucose inhibition

Pendahuluan

Diabetes melitus atau DM merupakan penyakit kronik, yang terjadi bilamana pankreas tidak menghasilkan cukup kadar insulin, atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah yang menyebabkan hiperglikemia.¹ Pada tahun 2030 menurut WHO diperkirakan sedikitnya 21,3 juta orang di Indonesia menderita DM. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menyatakan proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45–54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%, sedangkan proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45–54 tahun di daerah pedesaan menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%. Berdasarkan data tersebut Indonesia menduduki ranking ke-4 (empat) dunia dalam prevalensi diabetes melitus.²

Pencegahan dan penatalaksanaan penyakit ini penting untuk menurunkan angka insidensi. Diabetes melitus secara umum dapat diatasi dengan obat antidiabetik (obat hipoglikemi oral) atau pun dengan melakukan injeksi insulin. Penggunaan obat sintetik hanya menurunkan glukosa darah tetapi tidak maksimal untuk mencegah terjadi komplikasi. Selain itu, harga obat tersebut tergolong cukup mahal sehingga pengembangan obat sintetik ini masih terus dikembangkan.

Salah satu komplikasi dari diabetes melitus (DM) adalah peningkatan radikal bebas dan penurunan kapasitas pertahanan antioksidan tubuh yang dikenal sebagai stres oksidatif. Hiperglikemia tersebut akan menimbulkan stres oksidasi. Dampak lain adalah terjadi kerusakan DNA yang menyebabkan disfungsi sel beta pankreas dan timbulnya komplikasi. Produksi insulin terganggu dengan disfungsi sel beta pankreas sehingga kadar gula darah menjadi tidak terkontrol. Penderita DM banyak yang mencari pengobatan tradisional untuk bahan yang mengandung antioksidan sebagai terapi komplementer alternatif untuk menurunkan glukosa darahnya.

Terapi seperti ini sedang populer di kalangan masyarakat oleh karena dinilai mempunyai efek samping sedikit, murah, dan juga mudah didapat. Di Indonesia terdapat kurang lebih 300 jenis tanaman yang dipergunakan dalam pengobatan secara tradisional, antara lain *Aloe vera* L. yang

dikenal sebagai lidah buaya. Penelitian tentang lidah buaya sebagai penurun glukosa darah pernah dilakukan pada mencit dengan hasil penurunan glukosa darah sebesar 40,46%.³

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek jus gel lidah buaya terhadap kadar glukosa darah dalam arti menghambat penyerapan glukosa di saluran cerna. Efek jus gel lidah buaya diduga dapat menghambat enzim alfa-glukosidase dan memiliki kandungan alprogen yang melapisi permukaan sel-sel epitel usus sehingga penyerapan glukosa terganggu.

Metode

Penelitian ini merupakan kuasi eksperimental dengan desain *cross over*. Bahan penelitian ini meliputi gel lidah buaya (*Aloe vera* L.) berupa jus, *acarbose*, dan akuades. Alat-alat yang digunakan adalah blender, lanset, glukometer *CareSens™ N*, dan juga *stick* reagen glukometer. Subjek penelitian ini diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi yaitu jenis kelamin pria dan wanita, usia dewasa muda (17–25 tahun), sehat secara fisik (*vital sign* dalam batas normal). Kriteria eksklusi: sedang mengonsumsi obat-obatan lain, wanita hamil, mempunyai riwayat penyakit jantung, gangguan saluran cerna, hipertensi, dan DM.

Besar sampel yang dipakai dalam penelitian ini berjumlah 10 orang. Penelitian dilaksanakan periode bulan Desember 2011 sampai Desember 2012 di Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha Bandung.

Langkah pertama adalah pembuatan jus gel lidah buaya. Tahapan yang dilakukan adalah mengupas kulit lidah buaya dan juga membuang getah yang menempel pada gel lidah buaya dengan air mengalir. Gel lidah buaya dipotong berbentuk kotak dan berukuran kecil, agar mudah dibersihkan. Getah yang masih terdapat di dalam gel dibersihkan dengan menggunakan garam yang ditaburkan dan dibiarkan sekitar 10–15 menit dan setelah itu bilas gel lidah buaya dengan air matang. Setelah bersih, gel lidah buaya dijus hingga berbentuk cairan. Jus gel lidah buaya diberikan dengan dosis 15 mL.

Setiap subjek penelitian memperoleh 3 (tiga) perlakuan yaitu pemberian akuades (kontrol negatif), *acarbose*, dan jus gel lidah buaya dengan *wash out* selama 2 minggu.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 2 kali yaitu waktu puasa dan waktu 2 jam *post*

Tabel 1 Kadar Glukosa Darah Waktu Puasa dan Dua Jam PP Rata-rata Setelah Pemberian Akuades

SP	Kadar Glukosa Darah Waktu Puasa (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP (mg/dL)	Persentase Peningkatan
1	99,00	130,00	31,31
2	93,00	118,00	26,88
3	97,00	131,00	35,05
4	113,00	121,00	7,08
5	98,00	108,00	10,20
6	95,00	127,00	33,68
7	97,00	118,00	21,65
8	102,00	122,00	19,61
9	100,00	121,00	21,00
10	92,00	122,00	32,61
Rata-rata	98,60	121,80	23,91

prandial dan dilakukan dengan menggunakan Glukometer *CareSens™ N* dengan stik reagen yang sesuai. Daerah yang akan ditusuk dilakukan tindakan aseptis dengan menggunakan alkohol 70% kemudian ditunggu kering, sesudah itu ditusuk dengan lanset dan tetes darah pertama dibuang. Tidak diperkenankan menekan jari yang telah ditusuk tersebut. Stik reagen ditetesi dengan darah kapiler melalui pembuluh darah vena pada ujung jari. Kemudian dimasukkan ke dalam bagian alat periksa, setelah kurang lebih 10 detik dilihat hasilnya. Nilai yang tertera pada layar dalam satuan mg/dL adalah kadar glukosa darah manusia.

Hasil pengukuran glukosa darah dianalisis

mempergunakan metode *analysis of variance* (ANOVA) dengan nilai $\alpha=0,05$ untuk Uji lanjut Fisher LSD. Kemaknaan berdasarkan nilai $p<0,05$. Pengolahan data menggunakan perangkat lunak komputer.

Hasil

Hasil pengukuran glukosa darah pada waktu puasa dan dua jam *post prandial* (PP) setelah pemberian akuades ditampilkan pada Tabel 1. Hasil pengukuran glukosa darah pada waktu puasa dan dua jam PP setelah pemberian *acarbose* ditampilkan pada Tabel 2. Hasil pengukuran glukosa darah pada waktu puasa

Tabel 2 Kadar Glukosa Darah Waktu Puasa dan Dua Jam PP Rata-rata Setelah Pemberian Acarbose

SP	Kadar Glukosa Darah Waktu Puasa (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP (mg/dL)	Persentase Peningkatan
1	102,00	123,00	20,59
2	91,00	102,00	12,09
3	101,00	104,00	2,97
4	111,00	111,00	0,00
5	107,00	109,00	1,87
6	95,00	115,00	21,05
7	97,00	108,00	11,34
8	100,00	118,00	18,00
9	98,00	112,00	14,29
10	105,00	127,00	20,95
Rata-rata	100,70	112,90	12,31

Tabel 3 Kadar Glukosa Darah Waktu Puasa dan Dua Jam PP Rata-rata Setelah Pemberian Lidah Buaya

SP	Kadar Glukosa Darah Waktu Puasa (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP (mg/dL)	Persentase Peningkatan
1	99,00	123,00	24,24
2	92,00	95,00	3,26
3	90,00	115,00	27,78
4	113,00	118,00	4,42
5	99,00	108,00	9,09
6	92,00	118,00	28,26
7	101,00	103,00	1,98
8	95,00	110,00	15,79
9	101,00	105,00	3,96
10	89,00	111,00	24,72
Rerata	97,10	110,60	14,35

dan dua jam PP setelah pemberian jus gel lidah buaya ditampilkan pada Tabel 3. Hasil uji ANOVA didapatkan nilai $p < 0,05$, hal ini berarti minimal ada sepasang kelompok yang berbeda bermakna secara statistik hasil tersebut dilanjutkan dengan menggunakan Uji Fisher LSD dan disajikan dalam Tabel 5.

Pembahasan

Jus gel lidah buaya (*Aloe vera* L.) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dan telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya pada mencit dengan hasil penurunan glukosa

darah sebesar 40,46%.³ Jus gel lidah buaya diduga memiliki kandungan yang mempunyai efek dapat menghambat enzim alfa-glukosidase dan juga mempunyai zat kandungan alprogen, dengan akibat bahwa penyerapan glukosa akan terhambat.⁴ Pada penelitian ini persentase kenaikan kadar glukosa darah waktu 2 jam PP dibandingkan dengan kadar glukosa darah puasa. Jikalau persentase kenaikannya kecil berarti hambatan terhadap penyerapan glukosa besar. Penilaian efek penghambatan glukosa di saluran cerna pada manusia oleh jus gel lidah buaya pada penelitian ini menggunakan pembandingan akuades dan juga *acarbose*. Hasil

Tabel 4 Persentase Peningkatan Kadar Glukosa Darah Waktu Dua Jam PP Rata-rata Setelah Pemberian Akuades, *Acarbose*, dan Jus Gel Lidah Buaya

SP	Persentase Peningkatan		
	Akuades (%)	<i>Acarbose</i> (%)	Lidah Buaya (%)
1	31,31	20,59	24,24
2	26,88	12,09	3,26
3	35,05	2,97	27,78
4	7,08	0,00	4,42
5	10,20	1,87	9,09
6	33,68	21,05	28,26
7	21,65	11,34	1,98
8	19,61	18,00	15,79
9	21,00	14,29	3,96
10	32,61	20,95	24,72
Rata-rata	23,91	12,31	14,35

Tabel 5 Hasil Uji Fisher LSD pada Kelompok Perlakuan

	Akuades 23,91%	Acarbose 12,31%	Jus Gel Lidah Buaya 14,35%
Akuades 23,91%		*	*
Acarbose 12,31%			TB
Jus gel lidah buaya 14,35%			

* $p < 0,05$; TB tidak bermakna

penelitian menunjukkan persentase kenaikan kadar glukosa darah oleh jus gel lidah buaya sebesar 14,35 yang berbeda bermakna dengan persentase peningkatan kadar glukosa darah oleh akuades sebesar 23,91 ($p < 0,05$) yang berarti jus gel lidah buaya menghambat penyerapan glukosa di dalam saluran cerna. Persentase kenaikan kadar glukosa darah oleh jus gel lidah buaya adalah 14,35%, sedangkan oleh *acarbose* 12,31%, hasil statistik memperlihatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Jus gel lidah buaya memiliki efek menghambat penyerapan glukosa seperti halnya *acarbose*.

Jus gel lidah buaya diperkirakan memiliki senyawa penghambat alfa-glukosidase yang bekerja di dalam usus sehingga pemecahan karbohidrat menjadi glukosa di dalam usus berkurang, dengan akibat kadar glukosa darah tidak cepat naik dan mendukung penurunan persentase peningkatan kadar glukosa darah waktu 2 jam PP. Senyawa penghambat alfa-glukosidase ini bekerja di usus, menghambat enzim di saluran cerna, sehingga pemecahan karbohidrat menjadi glukosa di usus berkurang yang menyebabkan kadar glukosa darah tidak cepat naik.⁵ Jus gel lidah buaya juga memiliki kandungan alprogen yang sangat berguna untuk melapisi permukaan sel-sel epitel usus sehingga penyerapan glukosa akan terganggu. Kandungan alprogen dalam jus gel lidah buaya akan masuk ke dalam saluran cerna dan melapisi permukaan

sel-sel epitel usus. Alprogen akan menghalangi masuknya Ca^{2+} ke dalam sel, sedangkan Ca^{2+} diperlukan oleh sel untuk terjadinya eksositosis. Pada keadaan normal, Ca^{2+} yang berasal dari lumen usus akan masuk ke dalam sel usus dan mengakibatkan eksositosis *sodium glucose transporter 1* (SGLT1) yang berfungsi mengangkut glukosa yang ada di lumen usus menuju ke dalam kapiler darah sel absorptif usus. Namun, karena alprogen menghalangi masuknya Ca^{2+} ke dalam sel maka eksositosis SGLT1 tidak terjadi sebagaimana mestinya sehingga penyerapan glukosa oleh sel-sel usus terhambat.⁴

Simpulan

Jus gel lidah buaya (*Aloe vera* L.) menghambat penyerapan glukosa di saluran cerna pada manusia.

Daftar Pustaka

1. PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Divisi Metabolik Endokrin, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran Universitas Indonesia; 2011.
2. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia; 2007.
3. Diana Krisanti Jasaputra, Adrian Suhendra, Rita Tjokropranoto. Herb for diabetes. Jurnal Medika Planta. 2011;3(1):62-5.
4. Ro JY, Lee BC, Kim JY, Chung YJ, Park JI. Inhibitory mechanism of Aloe single component (alprogen) on mediator release in Guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions. J Pharmacol Exper Ther. 2000;114-121.
5. Suharti K Suherman. Insulin dan antidiabetik oral. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009.

Soursop Effect in Cervical Cancer Apoptosis Mechanism

Lelly Yuniarti,¹ Herri Sastramihardja,² Wida Purbaningsih,¹ Maya Tejasari,¹
Titik Respati,¹ Enggar Hestu,¹ Agly Adithya¹

¹Faculty of Medicine Universitas Islam Bandung, ²Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran Bandung

Abstract

Cervical cancer is the fifth leading cancer cause of women death in Indonesia. Acetogenin, flavonoids, and tannins in soursop leaves have anti cancer effects through regulated genes which involved in apoptotic process such as in caspase-3. This study aimed to determine the effect of ethanol extract of soursop leaves to apoptosis and caspase-3 gene expression in HeLa cell cultures. This was an *in vitro* study using HeLa cell culture samples divided into 4 groups in laboratory of Biological Science Center Institute Technology Bandung. The first group was HeLa cell cultures without soursop leaves ethanol extract. The 2nd, 3rd, and 4th group were HeLa cells cultures which were given soursop leaves ethanol extract with concentration of 60 µg/mL, 120 mg/mL, and 240 mg/mL, respectively. Apoptosis in each group was examined using terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labelling (TUNEL) method and the expression of the caspase-3 gene by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). One way analysis of variance (ANOVA) with confidence level of 95% were used as statistical analysis. The result showed the effect of the soursop leaves ethanol extract increased the apoptosis percentage in HeLa cells culture but did not affect the gene expression of caspase-3.

Key words: Apoptosis, caspase-3, soursop leaves

Efek Daun Sirsak dalam Mekanisme Apoptosis Kanker Serviks

Abstrak

Kanker serviks adalah penyebab kematian kelima untuk wanita di Indonesia. Asetogenin, flavonoid, dan tanin dalam daun sirsak terbukti mempunyai pengaruh antikanker dengan regulasi gen melalui proses apoptosis seperti pada *caspase-3*. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek ekstrak etanol daun sirsak untuk apoptosis dan ekspresi gen *caspase-3* dalam kultur sel HeLa. Penelitian ini adalah penelitian *in vitro* menggunakan sel kultur HeLa yang dibagi menjadi 4 kelompok dilakukan di laboratorium *Biological Science Center* Institut Teknologi Bandung. Grup pertama adalah sel kultur HeLa tanpa ekstrak etanol daun sirsak, sedangkan grup dua, tiga, dan empat adalah sel kultur HeLa yang mendapat ekstrak etanol daun sirsak dengan konsentrasi 60 µg/mL, 120 mg/mL, dan 240 mg/mL secara berturut-turut. Apoptosis dalam setiap kelompok diperiksa menggunakan metode *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labelling* (TUNEL) dan ekspresi gen *caspase-3* dengan menggunakan *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR). *One way analysis of variance* (ANOVA) dengan interval kepercayaan 95% digunakan untuk analisis statistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak meningkatkan persentase apoptosis dari kultur sel HeLa tetapi tidak berpengaruh pada ekspresi gen *caspase-3*.

Kata kunci: Apoptosis, *caspase-3*, ekstrak daun sirsak

Introduction

Mortality caused by cancer in Indonesia is increasing and now it is the fifth leading cause of death for cancer in Indonesia. Approximately 500,000 women in the whole world are diagnosed with cervical cancer each year and more than 270,000 die.^{1,2} In addition, cervical cancer causes highest fatality with approximately of 75%.³⁻⁷ Two decades of molecular and epidemiological studies shows that human papilloma virus (HPV), especially HPV 16 and HPV 18, causes cancer especially for cervix uteri, because the expression of the HPV oncoprotein (E6 and E7) can deregulate proteins which play a role in the cell cycle.³⁻⁷ The ability of HPV oncoprotein to undermine growth regulatory proteins can affect the CDK inhibitor early in carcinogenesis and tumor invasion. P53 is rarely mutated in human tumors, and its expression level is a significant tumor prognostic factor.⁸

The life and death of cells must be balanced in order to maintain homeostasis. One mechanism for homeostatic mammalian's cell death is through apoptosis. Apoptosis is a process of programmed cell death, genetically regulated, active, and characterized by chromatin condensation, cell fragmentation and phagocytosis of these cells by neighboring cells. Disturbances in the control of apoptosis have a clear contribution to the pathogenesis of many human diseases including cancer. Disturbances in the apoptotic pathway may accelerate the expansion of neoplastic cell populations and affect the intrinsic ability to respond to therapy. Apoptosis is a form of cell death that depends on the result of intracellular gene expression. Cell survival is controlled by genes that stimulate and inhibit apoptosis.^{9,10}

The process of apoptosis is divided into two phases namely initiation phase and the execution phase. Initiation of apoptosis occurs because of the signals from different pathways, that are the extrinsic pathway (death receptor pathway initiation) and the intrinsic pathway (mitochondrial pathway). Both pathways equally activate caspase enzymes and related one to the other in some phases.⁹⁻¹²

In recent years, studies on tumor cell biology and molecular biology has been recognized that the incidence and progression of cancer is not only resulting to the proliferation and differentiation disorder, but also closely related

to the abnormal apoptosis. Induction and promotion of apoptosis of cancer cells may also be targeted for cancer therapy.

The development of all chemotherapeutic agents from natural materials which are effective and has low toxicity are rare to find, therefore, scientific research to find other chemotherapeutic cancer agents produced from natural materials in an efficient and affordable way is needed.

Indonesia is known to have abundant of natural ingredients that are assumed can be used to prevent and cure cancer, one of which is *Annona muricata* Linn (Annonaceae) generally known as soursop or graviola. Various chemical compositions have been isolated from its various parts like its roots, barks, leaves, fruits and seeds. Some phytochemicals that are reported to have been isolated and characterized from different parts of this plant are annonaceous acetogenins, lactones, isoquinoline alkaloids, tannins and others.^{13,14}

Annonaceous acetogenins are a large group of phytochemicals that naturally contains a polyketide that have anti-cancer activity.¹³⁻¹⁵ The first generation of annonaceous acetogenins (1, AA005) showed significant activity as a natural product that has a high selectivity between cancer cells to normal cell.¹⁶ Wu et al¹⁷ have isolated from *Annona muricata* leaves two additional types of active substances called monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins which are anomuricin (C1) and muricatocin (C2). These substances have cytotoxic effects against human lung cancer A-549 and MCF-7 human breast solid tumor cell lines. Li et al¹⁸ found several types of acetogenins from Annonaceae seed that showed antitumor activity.

Research conducted by Chiu et al¹⁹ reported that bullatacin which is one type of annonaceous acetogenins isolated from *Annona muricata* seeds have the ability to induce apoptosis in human hepatoma cell line. Another study conducted by Liu et al²⁰ concluded that annonaceous acetogenin can inhibit Raji cell proliferation and induce apoptosis in Raji cells by increasing the expression of caspase.

HeLa cell culture or HeLa cell line is a continuous cell line derived from epithelial cells of cervical cancer of a women with HPV-positive cervical cancer, which express the E6 and E7 proteins. These cultured cells have semi-

attached properties used as models for studying cancer cells and cellular signal transduction. The effect of soursop leaves ethanol extract against cell death in cultured HeLa cells as the therapeutic target for uterine cervical cancer can be determined by the TUNEL method of DNA hybridization. The authors hypothesize that the soursop leaves ethanol extracts can enhance the amount of apoptotic cell death and expression of caspase-3 gene.

Methods

Consecutive sampling method was used with object of HeLa cells satisfy the inclusion and exclusion criteria to meet the required sample size which was 12. Using Gomez formula to calculate samples, a minimum of three samples for each experiment groups will be used. HeLa cells samples were divided into 4 treatment groups, with the inclusion criteria of HeLa cell cultures which are uncontaminated, sub confluent and without any morphological changes. The material used in this study are as follows: Soursop leaves, cell medium: RPMI-1640 (Gibco), Fetal bovine serum 10% FBS (Gibco), fungison 0.5% (Gibco), 1% penicillin and streptomycin (Gibco), RNA isolation kit (Tri pure isolation reagent), RT-PCR kit, materials forgel: TAE buffer, agarose, ethidium bromide and RNase-DEPC free content water-treated 0.5% SDS.

This research was an *in vitro* experimental study. The dependent variables are: caspase-3 and the number of apoptosis. The independent variables are concentrations of HeLa cells and the concentration of soursop leaves extract. Variables controlled are HeLa cells, medium and incubation (CO₂) and temperature. MTT toxicity test method is conducted first to determine the IC₅₀ dose.

The experiment cells were divided into 4 groups, each group consisting of 3 samples. Each group had its own treatment. Group I (negative control): 1 mL suspension HeLa cells in RPMI-1640 medium culture. Group II: 1 mL suspension HeLa cells + 60 µg/mL soursop leaves ethanol extract in the RPMI-1640 medium culture. Group III: 1 mL suspension HeLa cells + 120 µg/mL soursop leaves ethanol extract in RPMI-1640 medium culture. Group IV: 1 mL suspension HeLa cells + 240 µg/mL soursop leaves ethanol extract in RPMI-1640 medium culture. IC₅₀ is determined using MTT

method, with the microplate incubated in 5% CO₂ incubator for 24 hours at 37 °C.

Soursop leaves were taken from trees in the area of Bandung. The extraction processes was conducted in the Biological Science Center ITB, Bandung Laboratory, 10 kg wet soursop leaves was cut and washed thoroughly and oven baked dried. After drying, the crude is refined by means of grinding to produce 1 kg of dry powder. The powder was put into the cotton based maserator with added 95% ethanol and it was let to stand for 24 hours. The solution was removed from the maserator. The extract filtered to form a dilute extract. A new ethanol was add into the remains left in the maserator. The addition of ethanol is repeated to the solution until it was colorless (5–6 times). Concentrated aqueous extract obtained from maserator was put to a rotatory evaporator until there are no more solvent dripping from evaporator condenser. The produce obtained was concentrated pasta extract.

HeLa cell growth:

Growth medium used was RPMI-1640 (Roswell Park Memorial instituted), which is a widely used medium for growing mammalian cells, with the addition of 10% FBS (fetal bovine serum), Fungison 0.5% and 1% penicillin-streptomycin. Cell concentrations used were 1x10⁵ cells/mL filled into 15 wells with 1 mL of cell suspension.

Measurement of gene expression:

Once the cells are sub confluent grown, the medium is replaced with the soursop leaves ethanol extract with predetermined concentrations. HeLa cells with soursop leaves ethanol extract is incubated in 5% CO₂ at 37 degrees Celsius within 24 hours. Media cell culture were ready to be harvested by aspiration and isolation of RNA in HeLa cells using Trizol Method.

Reverse transcriptase polymerase chain reaction or RT-PCR into a microcentrifuge tube that contained RNA put 12.5 mL DEPC treated water, Primer {oligo(dT) 18} 1 mL, and 3 mL total RNA template. Add other materials in this order: reverse transcriptase 5xreaction buffer, RNAase inhibitory block TM (0.5 mL: 20 U), dNTPmix, 10 m each 2 mL (1 mM final concentration, M-MuLV reverse transcriptase (2 mL: 40 u). Shuffle and centrifuged. Incubate for 60 minutes at 37 °C.

Primer human caspase-3 (272 bp)²²

Forward

primer:

5'-CAAACITTTTTCAGAGGGGATCG-3'
Reverse primer :

5'-GCATACTGTTTCAGCATGGCAC-3'
Denaturate at 98 °C for 3 min, followed by 60 °C for the addition of 1 U of Taq DNA polymerase, annealing at 72 °C for 30 seconds, 4 cycles of denaturation at 94 °C for 30 seconds, then held at 60 °C for 30 seconds, primer elongation at 72 °C for 30 seconds, 30 cycles.

Primer human beta actin (340 bp)

Forward primer: 5'-GCTGTGCTATCCCTGTA-3'

Reverse primer: 5'-GCCTCAGGGCAGCAGCGG-3'
cycles of denaturation at 98 °C for 3 min, annealing at 72 °C for 30 seconds, 4 cycles of denaturation at 94 °C for 30 seconds, then the extension at 60 °C for 30 seconds, 30 cycles.

PCR results are checked using ethidium bromide agarose gel concentration of 0.5%

The results of gene expression electrophoresis images are converted into numeric form using scion image. The software will calculate the points contained in Warba electrophoresis images that had previously been inverted.

Measurement of apoptosis:²³

Cells isolation was done by incubation harvesting. Storing cells on a polylysine slide fixating cells with 1% formaldehyde in PBS (pH 7.4) for 15 min at 40 °C, wash the cells

twice with PBS. Suspended in 70% ice-cold ethanol and stored at -20 °C until used.

Drop 50 mL TUNEL labeling mix (consisting of 5 mL enzyme deoxy nucleo tydil transferase terminal and 45 mL fluorescein-dUTP) and incubate (60 min at 37 °C). Wash with PBS preparations, add anti-fluorescent-POD and incubate (30 min, 37 °C). Wash with PBS preparations, add DAB substrate and incubate (5-20 min, RT). Wash with PBS, add counter stain. Wash with water and dry, wash with absolute alcohol to clear and dry. Close preparations with entelan and silicone cover slip. Observe and count apoptotic cells (brown) using a light microscope. Document each observation
Data analysis: Data will be presented in the form of electrophoresis results of RT-PCR caspase-3 mRNA from the control group and the experiment group and the calculation of the amount of apoptosis in both groups. Effect of soursop leaves extract on the expression of the caspase-3 gene as well as the amount of apoptosis in HeLa cell cultures were tested using one way analysis of variance (ANOVA).

Implications of research ethics:

HeLa cell culture used is a continuous cell line derived from epithelial cells womb (cervix) of a woman with cervical cancer named Henrietta

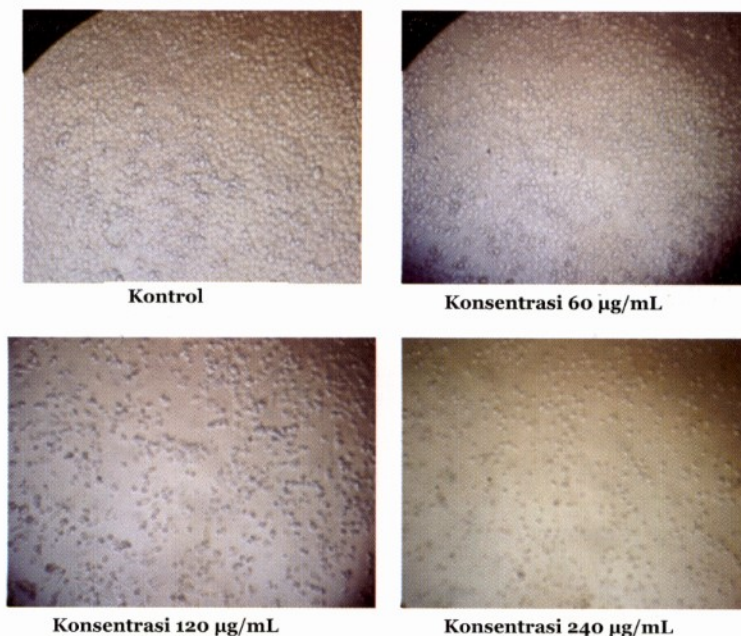


Figure 1 Decreased in Number of Cells on Hela Cell Culture Treated by Soursop Leaves Ethanol Extract

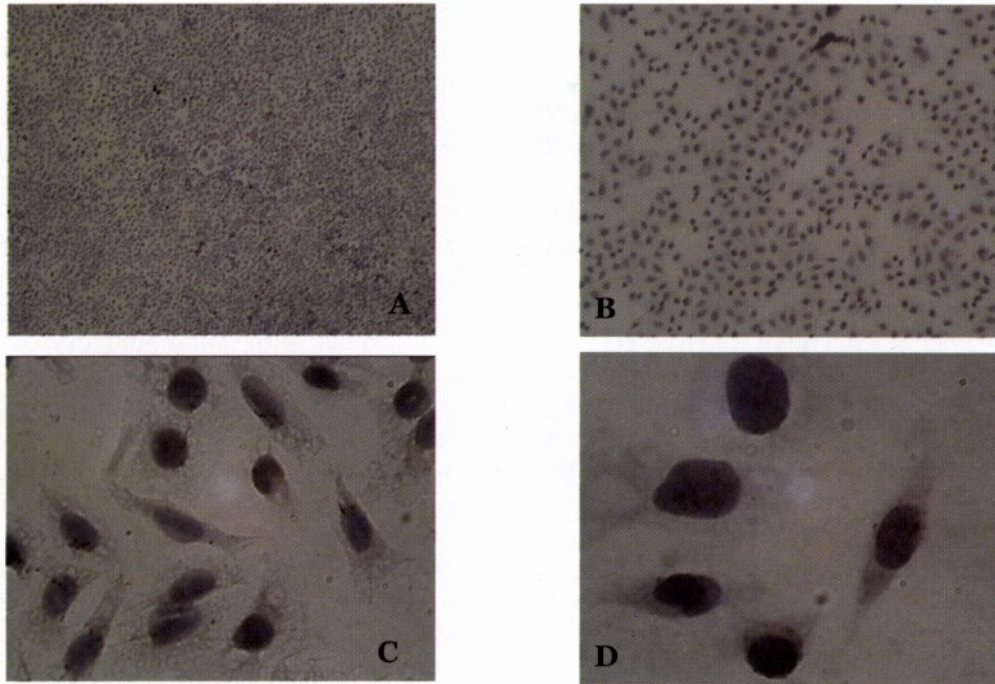


Figure 2 Group I (Control; Untreated HeLa Cell Culture), Magnification by 40x (A), 100x (B) 400x (C), 1,000x (D)

Lacks, who died from cancer in 1951. Cell culture has been widely used as research material. This study used HeLa cells that have long been kept and developed at the Parasitology Laboratory of University of Gadjah Mada. Researchers have obtained permission from the head of Parasitology Laboratorium Gadjah Mada University. Using HeLa cells in this study performed best for the advancement of science, research and the public interest by considering aspects of humanity and respect for Henrietta Lacks.

Results and Discussion

In this study, we administered soursop leaves ethanol extract to see its effect on cell death. The parameter being measured is the percentage of apoptosis and caspase-3 gene expression in HeLa cells culture. Untreated HeLa cells were used as control. To determine the feasibility of the test, HeLa cells β -actin gene functioned as the positive control.

The results of MTT assay showed that IC_{50} of soursop leaves ethanol extract against HeLa cells were much smaller than the water extract. It meant that the soursop leaves ethanol extract is much more potent as anti cancer on HeLa cells.

IC_{50} level of soursop leaves ethanol extract for HeLa cells was 120 microg/mL. The dosages used were 60 μ g/mL ($0,5 \times IC_{50}$), 120 μ g/mL (IC_{50}) and 240 μ g/mL ($2 \times IC_{50}$), respectively.

Observations on HeLa cells culture indicates that there was a decrease in the number of cells. Figure 1 showed HeLa cells culture with 60 μ g/mL ($0,5 \times IC_{50}$), 120 μ g/mL (IC_{50}) and 240 μ g/mL ($2 \times IC_{50}$) of soursop leaves ethanol extract compared with controls.

In control group fibroblast are clearly shown and homogenous and it has clear boundaries, with close distance between cells and cells were intact. In group 2, fibroblast were still found but were not as homogeneous, some had unclear cell borders. The distance between cells were slightly apart, and there were some dead cells, showed by rounded cells. In group 3 (120 μ g/mL) the cells shape were not homogenous, borders were not clear with the distance between cells further apart, and there were many dead cells (rounded cells). In group 4 (240 μ g/mL) round cells were found in all field, with unclear borders and the distance between cells were very far.

Calculation of apoptosis cells number:

In group I (Fig. 2), the morphology of cells appeared to be normal such as there was the present of fibroblasts, nucleus located in the

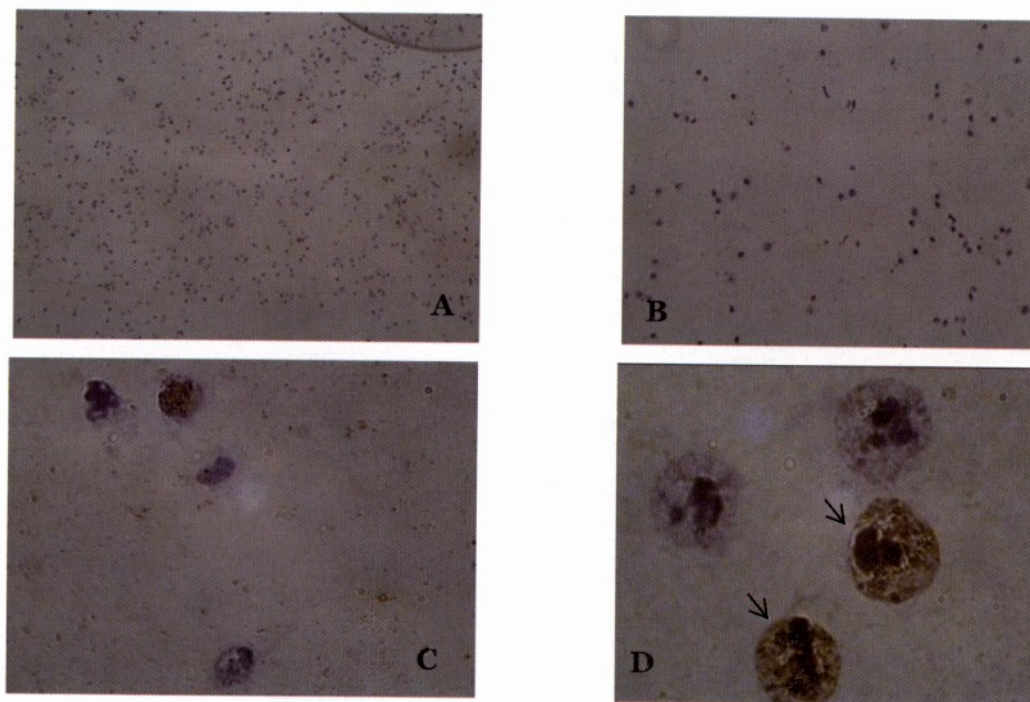


Figure 3 Group II (HeLa Cell Culture Treated with 60 µg/mL Soursop Leaves Ethanol Extract), Magnification by 40x (A), 100x (B), 400x (C), 1,000x (D)

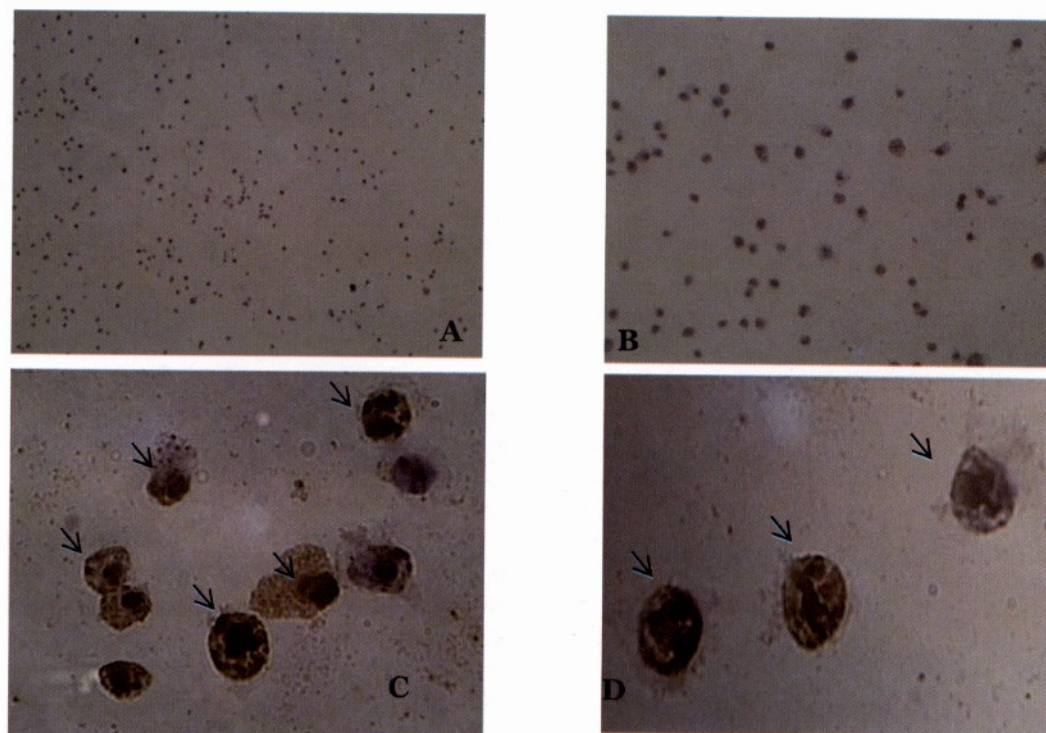


Figure 4 Group III (HeLa Cell Culture Treated with 120 µg/mL Soursop Leaves Ethanol Extract), Magnification 40x (A), 100x (B), 400x (C), 1,000x (D)

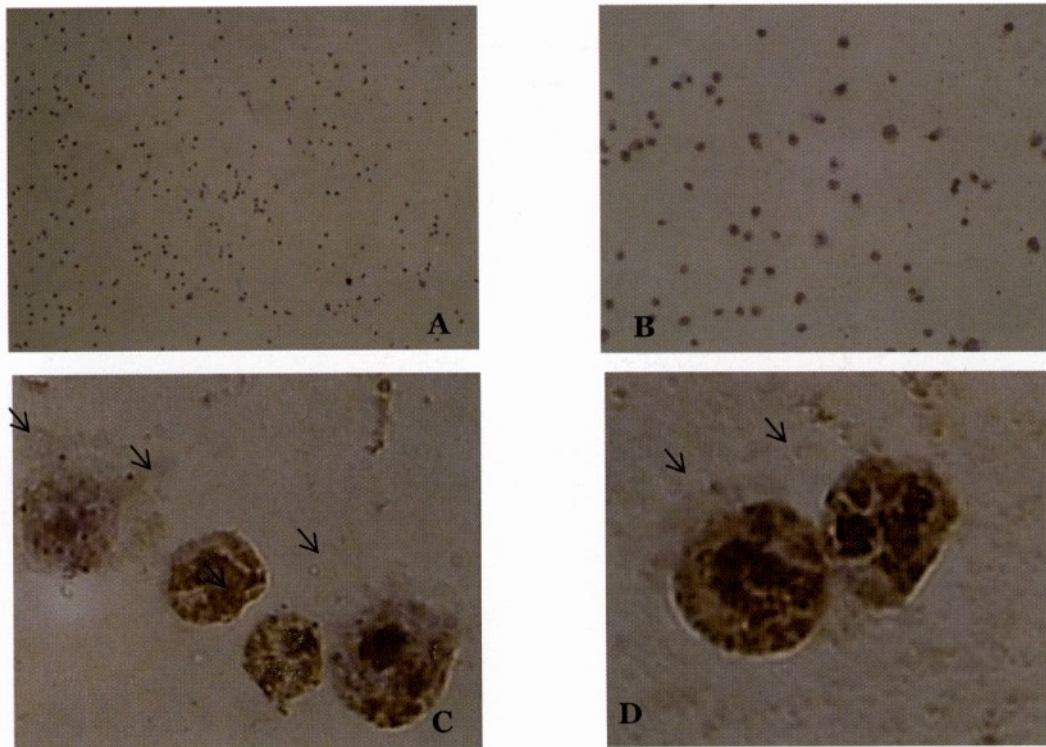


Figure 5 Group IV (HeLa Cell Culture Treated with 240 µg/mL Soursop Leaves Ethanol Extract), Magnification 40x (A), 100x (B), 400x (C), 1,000x (D)

central, cytoplasm looks pale compared to the nucleus and there was no brown cells. These indicate that there were no ongoing apoptosis. In Figure 3, 4 and 5 cells become rounder in shape with some unclear borders, cell spacing was not too tight, there were fragmented nucleus, they were smaller compared to untreated HeLa cell, and many looked brownish. This due to the 3 OH 'results of DNA fragmentation of apoptotic cells which were recognized by the enzyme transferase in TUNEL reagent. These showed the HeLa cells with undergone apoptosis.

The result showed that, the average percentage of apoptosis in HeLa cells culture treated with 60 µg/mL, 120 µg/mL, 240 µg/mL soursop leaves ethanol extract was 34.27%, 91.09%, and 95.28% respectively while untreated HeLa cells had 0% apoptosis.

Statistical analysis using ANOVA test at 95% confidence level indicates that there was significant difference of apoptotic cells percentage between group of HeLa cell culture treated by soursop leaves ethanol extract and untreated group, with $p < 0.001$ ($p\text{-value} \leq 0.05$). This results are consistent with previous research conducted by Rachmani and Suhesti

in 2012 in which soursop leaves ethanol extract can induce apoptosis of cancer cells. The results are in accordance with researches by Wang in 2000, Padhasaradhi in 2004, Kojima and Tanaka in 2009, and Hai Bin 2010 which stated that *acetogenin* can induce cell apoptosis by inhibiting ATP cancer.^{16,24,25}

Measurement of caspase-3 gene expression:

The result found out that soursop leaves ethanol extract could not increased caspase-3 gene expression. From the results using Kruskal Wallist test at the 95% confidence level, it was clear that there is no effect of the soursop leaves ethanol extract on the expression of caspase-3 in HeLa cells culture significantly with $p = 1.000$ ($p > 0.05$).

These results are not in accordance with previous studies which showed an increase in caspase-3 in human hepatoma treated with annonaceous acetogenins with lower levels of intracellular cGMP mechanism that would induce apoptosis. Previous study in T24 bladder cancer cells culture showed that annonacin could increased the activity of caspase-3 gene. We used whole soursop leaves which may caused lower levels of acetogenin content than the acetogenin

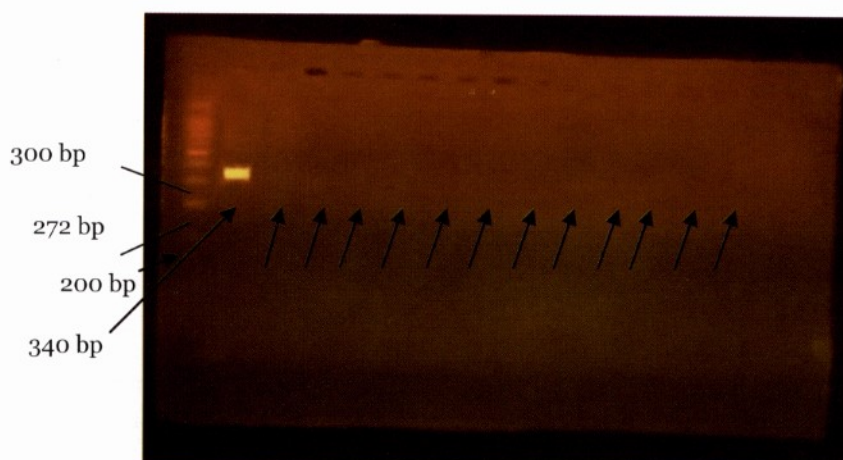


Figure 6 Electrophoresis Results of Caspase-3 Gene Expression

insulation in the previous studies.

Apoptotic cell death that occurs might come via caspase pathway and not through caspase-3 but through caspase-6 or -7, which is also acted as the caspase execution. In the previous study conducted by Yang and colleagues,²⁶ gene expression of caspase-7 in MCF-7 breast cancer cells were increased which lead to induction of apoptosis after administration of flavonoids. That study also found that PARP breakdown were not always came through the activation of caspase-3, but can also come via caspase-7 activation and DNA fragmentation.

Conclusions

There is the effect of soursop leaves ethanol extract in increasing the percentage of the amount of apoptosis in HeLa cells culture. However the soursop leaves ethanol extract do not affect the gene expression of caspase-3 in HeLa cells culture.

Acknowledgements

The research was made possible through the support of the Faculty of Medicine Unisba, financial support from the Directorate General of Higher Education and the Inter-University Laboratory of Parasitology Laboratory of ITB and UGM.

References

1. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related cancers. 2010. Available from: www.who.int/hpvcentre
2. Schiff M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Seminars*. 2007;370:890–907.
3. Cancer AG, Knowledge I. Cervical cancer. *Cancer*. 2007 January
4. Jo H, Kim JW. Implications of HPV infection in uterine cervical cancer Review article. *Therapy*. 2005;3:419–34.
5. Royal College of Nursing. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer—the facts. *Cancer Research*. 2006.
6. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol*. 2007.
7. Shepherd LJ, Bryson SCP. Women's health. Human papillomavirus—Lessons from history and challenges for the future. *In Situ*. 2008;1025–33.
8. Wong RSY. Apoptosis in cancer from pathogenesis to treatment. *J Experiment Clin Cancer Research*. 2011;30(1):87.
9. Cotrans R, Kumar V, Robbins S. Robbins and Cotrans pathologic basis of disease. Edisi ke-8. Philadelphia: WB Saunders Co; 2009.
10. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R. *Robins basis pathology*. 8th ed. United States: Elsevier; 2012.
11. Cosan D, Soyocak A, Basaran A, Degirmenci I, Gunes HV. The effects of resveratrol and tannic acid on apoptosis in colon

- adenocarcinoma cell line. *Saudi Med J*. 2009;90(533):191–5.
12. Cheng EHA, Wei MC, Weiler S, Flavell RA, Mak TW, Lindsten T, et al. BCL-2, BCL-X L sequester BH3 domain-only molecules preventing BAX- and BAK-mediated mitochondrial apoptosis. 2001;8:705–11.
 13. Rosita AT, Wijayanti TR, Widayanti E, Hermawan A. CCRC (Cancer Chemoprevention Research Center). [Online]. [cited 2012 Jan]. Available from: <http://ccrcfarmasiugm.wordpress.com/ensiklopedia/ensiklopedia-kanker/sel-hela>
 14. Chin YW, Yoon KD, Kim J. Cytotoxic anticancer candidates from terrestrial plants. *Anti-Cancer Agents Med Chem*. 2009;9:913.
 15. Rain-tree.com. Carson City: Graviola Monograph. [Online]. [cited 2012 Februari 22]. Available from: <http://rain-tree.com/Graviola-Monograph.pdf>.
 16. Xiao Q, Liu Y, Qiu Y, Zhou G, Mao C, Li Z, et al. Potent antitumor mimetics of annonaceous acetogenin embee with an aromatic moiety in the left hydrocarbon chain part. *J Med Chem*. 2000;30(20):1–2.
 17. Wu F, Zeng L, Gu Z, Zhao G, Zhang Y, Schwedler J, et al. New bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins, annonamuricin C and muricatocin C, from leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 1995;58(6):909–15.
 18. Li D, Yu Y, Zhu X, Yu D, Luo XZ, Sun L, et al. Annonaceous acetogenins of the seeds from *Annona muricata*. *J Asian Nat Prod Res*. 2001;3(4):267–76.
 19. Chiu H, Chih T, Hsian Y, Tseng C, Wu M, Wu Y. Bullatacin, a potent antitumor annonaceous acetogenin, induces apoptosis through a reduction of intracellular cAMP and cGMP levels in human hepatoma 2.2.15 cells. *Biochem Pharmacol*. 2003;65(3):319–27.
 20. Liu C, 2009 YZ. Effect of annonaceous acetogenin on proliferation and apoptosis of Raji cell. *Chinese J Information Traditional Med*. 2009.
 21. Yuan S-SF, Chang H-HL, Chen H-W, Yeh Y-T, Kao YH, Lin K-H, et al. Annonacin, a mono-tetrahydrofuran acetogenin, cancer cells at the G1 phase an cause cytotoxicity in a Bax- and caspase-3-relate pathway. Elsevier Science Inc.; 2003. p. 2853–61.
 22. Turpin E, Luke K, Jones J, Tumpey T, Konan K, Schultz-Cherry S. Influenza virus infection increases p53 activity: role of p53 in cell death an viral replication. *J Virol*. 2005;79(14):8802–11.
 23. Donoghue S, Baden HS, Lauer I, Sobolewski S, Pringle JH. Immunohistochemical localization of caspase-3 correlates with clinical outcome in B-cell diffuse large-cell lymphoma immunohistochemical localization of caspase-3 corralates with clinical outcome. *American Association for Cancer Research*. 1999;59:5386–91.
 24. Taylor L. Technnical data report for Graviola *Annona muricata*. 2002;2:1–26.
 25. Chin Y-W, Yoon KD, Kim J. Cytotoxic anti cancer candidates from terrestrial plants. *Anti Cancer Agents in Med Chem*. 2009;9:913–42.
 26. Yang PM, Tseng HT, Peng CW, Chiu SJ. Dietary flavonoid fisetin targets caspase-3-efficient human breast cancer MCF-7 cells by induction of caspase-7-associate apoptosis and inhibition of autophagy. *Intern J Oncol*. 2012;40:469–78.

Peran Kedelai (*Glycine max L.*) dalam Pencegahan Apoptosis pada Cedera Jaringan Hati

Maya Tejasari,¹ Nurhalim Shahib,² Djanuarsih Iwan,² Herri S Sastramihardja^{1,2}

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

Abstrak

Pada *liver injury* akibat berbagai sebab, terjadi apoptosis sel yang sangat banyak yang dapat memengaruhi fungsi metabolik hati. Isoflavon kedelai (*Glycine max L.*) telah diketahui dapat mencegah apoptosis sel pada folikel ovarium dan osteoblas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kedelai pada pencegahan apoptosis sel pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl₄. Penelitian dilakukan menggunakan 30 ekor mencit jantan galur DDY berumur 8–10 minggu yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok 1 merupakan kontrol positif yang hanya diberi makanan pelet standar selama 3 minggu kemudian diberi 0,2 mL larutan CCl₄ per oral selama 4 hari. Kelompok 2 merupakan kontrol negatif yang hanya diberi makanan pelet standar dan tidak diberi CCl₄, sedangkan kelompok 3–6 merupakan kelompok uji yang selain diberi makanan pelet standar juga diberi kedelai dengan kadar berturut-turut 145,6 mg/hari, 218,4 mg/hari, 291,2 mg/hari, dan 364 mg/hari selama 3 minggu kemudian diberi 0,2 mL larutan CCl₄ per oral selama 4 hari. Seluruh kelompok kemudian dikorbankan dan diambil organ hatinya untuk dilakukan pemeriksaan histokimia *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP Nick end labeling* (TUNEL). Parameter yang diukur adalah jumlah apoptosis sel pada sayatan jaringan hati mencit menggunakan mikroskop cahaya. Data disajikan dan dianalisis secara statistik menggunakan uji *analysis of variance* (ANOVA) untuk menganalisis perbedaan antarkelompok. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa hasil pemeriksaan imunohistokimia TUNEL tampak jumlah sel yang mengalami apoptosis pada kelompok yang diberi kedelai lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi kedelai. Analisis uji ANOVA antara kelompok tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Simpulan, pemberian kedelai dapat mencegah apoptosis sel pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl₄.

Kata kunci: Apoptosis, CCl₄, isoflavon, kedelai, *liver injury*, TUNEL

Soy (*Glycine max L.*) Prevent Apoptotic Cells in Liver Tissue Injury

Abstract

In the state of liver injury by any cause there are numerous apoptotic cells influencing metabolic function of the liver. Soy isoflavone (*Glycine max L.*) known to have effect that inhibit apoptotic cells in follicle and osteoblast. The aim of this study was to evaluate whether soy has anti apoptotic effect of CCl₄ induced liver injury in mice. This study used 30 male DDY mice 8–10 weeks old, divided into 6 groups. Group I acted as positive control, received standard pellet for 3 weeks and induced by 0.2 mL CCl₄ per oral. Group II, the negative control, received only standard pellet. Group 3–6 received standard pellet and treated by soybean extract 145.6 mg, 218.4 mg, 291.2 mg and 364 mg per day respectively administrated orally for 3 weeks and then induced by 0.2 mL CCl₄ per oral. After 4 days of CCl₄ induced, the effect of soybean extract was evaluated using histo-chemistry evaluation terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL). The identification and quantification of the apoptotic cells in mice liver tissue were done using light microscopy and showed that the TUNEL immunohistochemical examination. The results showed that the number of cells undergoing apoptosis in the group treated by soybean extract were less than the group that was not treated. The results enhanced by analysis of variance (ANOVA) between the groups showed a significant difference with $p < 0.05$. In conclusion, soy administrated orally could prevent apoptotic cells in liver tissue.

Key words: Apoptotic, CCl₄, isoflavone, liver injury, soybean, TUNEL

Pendahuluan

Pada penyakit hati baik akut maupun kronik, terjadi proses apoptosis dalam jumlah sangat banyak, misalnya seperti pada hepatitis viral atau autoimun, penyakit kolestatik, gangguan hati akibat alkohol/keracunan obat serta kerusakan hati akibat transplantasi, termasuk pula akibat *ischemic reperfusion injury* dan *graft rejection*. Hampir semua gangguan pada organ hati dapat menyebabkan destruksi hepatosit. Gagal hati terjadi bila terdapat penurunan fungsi hepatosit yang tinggi sehingga organ hati tidak mampu lagi untuk memenuhi fungsi metabolik dan sintesis.¹⁻³ Induksi *liver injury* dengan pemberian CCl_4 menghasilkan perubahan yang serupa dengan perubahan yang terjadi pada jaringan hati itu akibat berbagai kelainan hati.⁴⁻⁷

Penelitian yang telah dilakukan terdahulu, disimpulkan bahwa pada *acute liver injury* akibat pemberian CCl_4 pada tikus, ditemukan banyak hepatosit yang mengalami apoptosis. Apoptosis pada hepatosit dapat diidentifikasi dan dihitung dengan menggunakan mikroskop cahaya/elektron, *in situ immunohistochemical labeling of nuclear DNA fragmentation*, *flow cytometry*, dan *DNA gel electrophoresis*.⁴⁻¹¹

Kedelai dan produknya sangat kaya akan fitoestrogen yakni isoflavon genistein, daidzein, dan glisitein. Laporan dari hasil-hasil penelitian *National Soybean Research Laboratory* dalam *The Soy/Swine Nutrition Research Programme* sepanjang tahun 1998–1999 di *University of Illinois*, diperoleh simpulan bahwa daidzein dan genistein yang termasuk jenis fitoestrogen yang terkandung dalam kedelai, mampu menurunkan apoptosis, dengan kemampuan daidzein sepuluh kali lebih besar daripada genistein. Keduanya potensial meningkatkan *follicle survival* yang mengarah pada peningkatan ukuran folikel.¹²⁻¹⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Suh dkk.¹⁵ pada tahun 2003 juga menyimpulkan bahwa isoflavon kedelai terbukti mampu menghambat apoptosis pada sel osteoblas, namun belum didapatkan informasi tentang pengaruh kedelai pada apoptosis sel hati pada cedera hati (*liver injury*), yang dapat dijadikan sebagai indikator *hepatocytes survival*.

Pada penelitian ini dilakukan pemberian ekstrak kedelai terhadap hewan coba untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kerusakan jaringan hati yang disebabkan oleh pemberian CCl_4 . Parameter yang akan diukur yaitu jumlah

sel apoptosis untuk menilai pengaruh pemberian kedelai tersebut terhadap pencegahan apoptosis pada jaringan hati. Diperkirakan bahwa pada kelompok perlakuan yang diberi kedelai, jumlah apoptosis sel lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi kedelai

Metode

Subjek penelitian adalah mencit jantan galur DDY berumur 8–10 minggu. Mencit diadaptasi sebelumnya di lingkungan laboratorium selama 7 (tujuh) hari, kemudian mencit dibagi menjadi 6 (enam) kelompok perlakuan. Pada kelompok 1 tidak diberi kedelai, hanya diberi makan pelet 4 g/hari per oral dan minuman air serta diberi CCl_4 0,2 mL, kelompok 2 tidak diberi kedelai, hanya diberi makan pelet 4 gram/hari per oral dan minuman air serta tidak diberi CCl_4 0,2 mL, sedangkan kelompok 3 sampai kelompok 6 berturut-turut diberi kedelai 145,6 mg/hari, 218,4 mg/hari, 291,2 mg/hari, dan 364 mg/hari secara per oral, selain diberi makan pelet 4 g/hari dan minuman air serta diberi CCl_4 0,2 mL.

Setelah pemberian kedelai selama 3 minggu, mencit diberikan 0,2 mL larutan CCl_4 secara per oral selama 4 (empat) hari. Mencit kemudian dikorbankan dan diambil organ hatinya. Dari organ hati tersebut kemudian dibuat preparat jaringan hati, setelah itu dilakukan pemeriksaan imunohistokimia *transferase-mediated dUTP nick end labeling* (TUNEL) pada preparat jaringan hati tersebut menggunakan mikroskop cahaya untuk menghitung jumlah apoptosis sel. Pengolahan kacang kedelai dilaksanakan di laboratorium, direbus terlebih dahulu selama 15 menit kemudian dikeringkan di dalam pemanas 40 °C selama 2 (dua) hari untuk mengurangi kadar airnya tanpa merusak komposisi zat-zat gizi yang terkandung di dalamnya; selanjutnya kacang kedelai tadi yang telah kering dihaluskan sehingga berbentuk seperti tepung. Tepung kacang kedelai tersebut kemudian dilarutkan dalam air dengan perbandingan volume air dan tepung kedelai disesuaikan dengan kelompok perlakuan.

Kadar minimal kedelai yang efektif sebagai makanan tambahan pada manusia adalah 0,8 g/kgBB/hr, jadi kebutuhan orang dewasa dengan berat badan 70 kg adalah $0,8 \times 70 = 56$ g/hr yang sebanding dengan 0,05% kebutuhan total kalori. Pada mencit dikonversi sesuai tabel konversi

dari Paget & Barnes menjadi $0,0026 \times 56 = 0,1456$ g/hr atau 145,6 mg/hr. Kadar minimal efektif ini dijadikan kadar I. Kadar II adalah $1,5 \times 145,6$ mg = 218,4 mg/hr. Kadar III adalah $2 \times 145,6$ mg = 291,2 mg/hr. Kadar IV adalah $2,5 \times 145,6$ mg = 364 mg/hr.

Dosis *carbon tetrachloride* (CCl_4) yang dipakai oleh Oka dan Nyoman¹⁶ untuk terjadi perubahan di tingkat jaringan adalah 0,2 mL (setara dengan 16,47 mg larutan CCl_4) yang diberikan secara per oral.

Metode untuk mendeteksi sel yang mengalami apoptosis dapat dilaksanakan berdasarkan pada karakteristik apoptosis, yaitu yang salah satunya terjadi fragmentasi DNA. Metode yang umum digunakan untuk dapat mendeteksi fragmentasi DNA secara enzimatik dengan menggunakan metode *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling* (TUNEL). Reagen TUNEL terdiri atas enzim terminal transferase yang dapat mengenali ujung-ujung 3'OH yang dihasilkan oleh fragmentasi DNA dan fluoresein-dUTP untuk memvisualisasikan ujung 3'OH tersebut yang diamati menggunakan mikroskop fluoresensi, *flow cytometry*, ataupun mikroskop cahaya.

Pada penelitian ini pengamatan dilakukan mempergunakan mikroskop cahaya, sedangkan untuk visualisasi perbandingan sel-sel apoptosis dengan sel nonapoptosis dalam satu lapangan pandang pengamatan, digunakan metode *double staining* memakai reagen TUNEL dan Giemsa. Dengan metode TUNEL hanya mendeteksi sel apoptosis yang memberikan warna coklat, sedangkan Giemsa mendeteksi sel nonapoptosis dan memberikan warna biru keunguan.

Prosedurnya sebagai berikut: *polylysine slide* berisi sayatan jaringan ditempatkan dalam oven 56–60 °C selama 15 menit, lalu deparafinasi preparat dengan *xylene* sebanyak 3 kali masing-masing 3 menit. Rehidrasi preparat dengan menggunakan etanol 100%, etanol 95%, dan etanol 70%. Rehidrasi preparat dengan akuades steril, inaktivasi POD endogen dengan H_2O_2 : air (1:9) selama 5–10 menit. Cuci preparat dengan PBS lalu ditambahkan protease lalu inkubasi (30 menit 37 °C) dan tutup dengan kertas timah. Cuci preparat dengan PBS. Lakukan sayatan (2 menit dalam es). Tetesi preparat dengan 50 μL TUNEL *labeling mix* (terdiri atas 5 μL enzim *terminal deoxynucleotidyl transferase* dan 45 μL fluoresein-dUTP) dan inkubasi (60 menit 37 °C). Cuci preparat dengan PBS. Tambahkan anti-fluoresein-POD dan inkubasi (30 menit,

37 °C). Cuci preparat dengan PBS. Tambahkan substrat DAB dan inkubasi (5–20 menit, RT). Cuci dengan PBS lalu cuci dengan air. Berikan *counter stain*. Cuci dengan air lalu dikeringkan. Sesudah itu celupkan ke dalam alkohol absolut untuk menjernihkan, kemudian dikeringkan. Tutup preparat tersebut dengan entelan dan *silicone cover sli*. Amati dan hitung sel apoptosis (yang berwarna coklat) menggunakan mikroskop cahaya. Untuk analisis data dilakukan dengan menggunakan uji parametrik yaitu *analysis of varians* (ANOVA).

Hasil

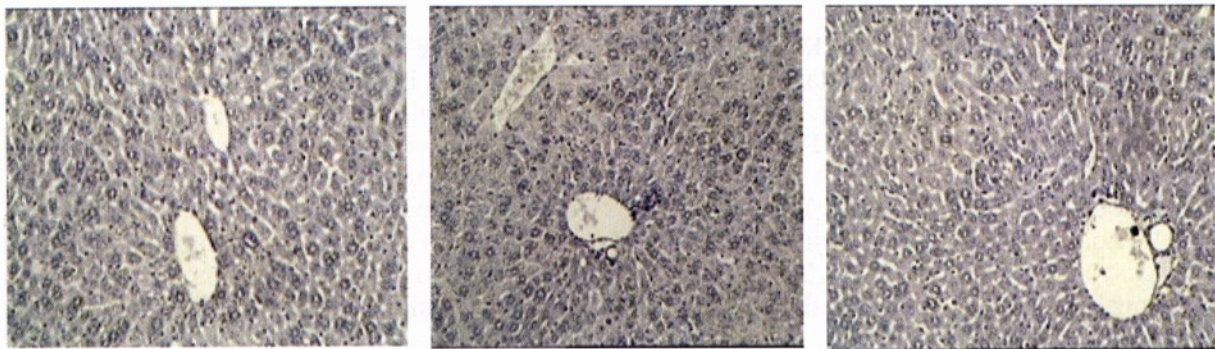
Pemeriksaan imunohistokimia TUNEL:

Hasil pengamatan histopatologis kelompok 3–6 yang diberi kedelai dengan 4 variasi kadar pemberian yaitu 145,6 mg/hari, 218,4 mg/hari, 291,2 mg/hari, dan 364 mg/hari dan diinduksi dengan pemberian CCl_4 , memperlihatkan gambaran mikroskopik yang hampir sama dengan kelompok 2 yang merupakan jaringan hati mencit normal tanpa perlakuan (Gambar 1). Secara umum pada kelompok 3–6 ini, pengamatan preparat dengan perbesaran 40x tidak terlihat titik-titik coklat tanda apoptosis pada pewarnaan imunohistokimia (Gambar 2). Pada pembesaran 400x baru terlihat apoptosis dengan jumlah sangat sedikit (Gambar 3).

Hasil pemeriksaan imunohistokimia TUNEL kelompok 3–6, tampak sama dengan kelompok 2 yang tidak memperlihatkan area coklat tanda apoptosis (Gambar 2).

Hasil uji statistik menggunakan ANOVA pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa jumlah apoptosis sel pada kelompok yang diberi kedelai lebih sedikit dibandingkan dengan yang tidak diberi kedelai, pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl_4 dengan nilai $p < 0,001$ (nilai $p < 0,05$). Hasil ini membuktikan bahwa pemberian kedelai mampu mencegah apoptosis sel pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl_4 .

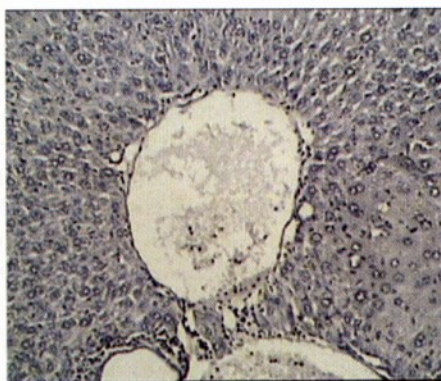
Pada penelitian ini baik dari hasil pengamatan histopatologis maupun analisis statistik dapat terbukti bahwa pemberian kedelai pada kadar pemberian tertentu, dapat mencegah apoptosis sel hati pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl_4 . Hal ini dapat diartikan bahwa pemberian kedelai dapat memberikan proteksi terhadap organ hati dengan kemampuannya mencegah apoptosis sel pada keadaan *liver injury*. Hal ini sesuai dengan hasil-hasil penelitian sebelumnya



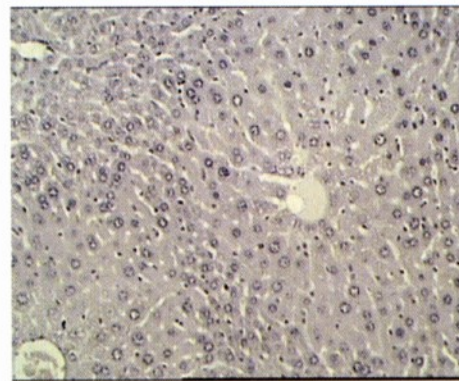
Gambar 1 Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia TUNEL Kelompok 2 (Kontrol Negatif Apoptosis). Tidak Terlihat Area Coklat Tanda Apoptosis

yang menyatakan bahwa kandungan isoflavon dalam kedelai dapat mengurangi kadar stres oksidatif, juga meningkatkan produksi *nitrit oxide* (NO) sebagai antiapoptosis dengan cara meningkatkan ekspresi *nitrit oxide synthase* (NOS) dan juga menghambat produksi TNF- α ,

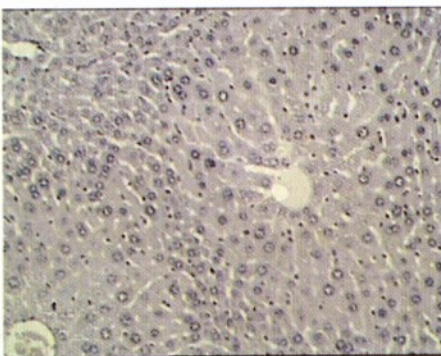
sehingga terjadi penghambatan inisiasi proses apoptosis melalui jalur ekstrinsik.^{3,17} Selain itu, sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kandungan fitoestrogen pada kedelai dapat pula menstimulasi produksi antiapoptosis dari golongan protein Bcl-2,



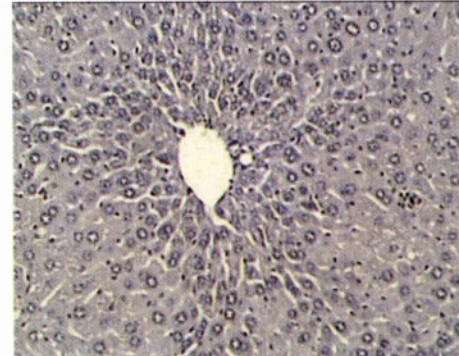
Kelompok 3



Kelompok 4

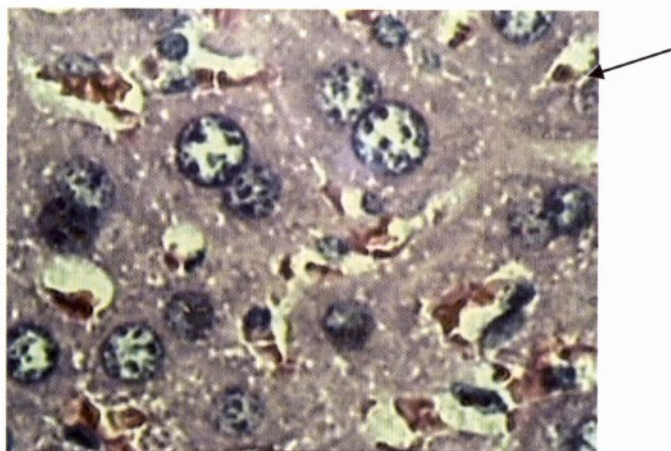


Kelompok 5



Kelompok 6

Gambar 2 Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia TUNEL Kelompok 3–6, Tampak Sama dengan Kelompok 2 yang Tidak Memerlihatkan Area Coklat Tanda Apoptosis



Gambar 3 Jaringan Hati dengan Pemeriksaan Imunohistokimia TUNEL Kelompok Perlakuan dengan Perbesaran 400x, Tampak Hanya Ada Satu Sel yang Mengalami Apoptosis

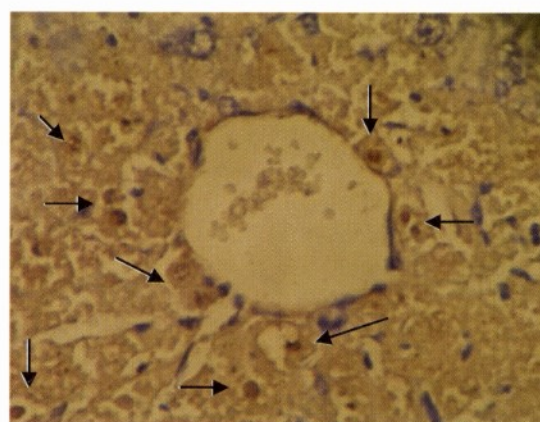
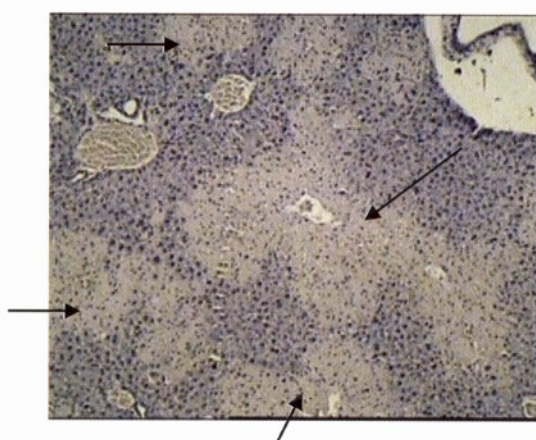
sehingga dapat pula terjadi penghambatan inisiasi proses apoptosis melalui jalur intrinsik (jalur mitokondria).¹⁷ Kemampuan kedelai untuk menghambat inisiasi proses apoptosis dari kedua jalur baik ekstrinsik maupun instrinsik pada hepatosit inilah yang akhirnya dapat berperan dalam meningkatkan *hepatocytes survival* pada kondisi *liver injury*.

Pembahasan

Hasil ini jauh berbeda dengan pengamatan histopatologis kelompok 1 yang diinduksi CCl₄ tanpa pemberian kedelai, pada perbesaran

40x telah terlihat pada preparat dengan pewarnaan imunohistokimia TUNEL tampak banyak terdapat titik-titik coklat di daerah perisentralis yang menandakan banyaknya sel yang mengalami apoptosis (Gambar 4).

Dari gambaran histopatologis yang sama antara kelompok perlakuan (kelompok 3–6) dan kelompok 2 yang merupakan kontrol negatif apoptosis (jaringan hati normal tanpa perlakuan) serta perbedaan nyata dengan gambaran histopatologis kelompok 1 yang merupakan kontrol positif apoptosis, maka dapat diartikan bahwa pemberian kedelai dapat mencegah apoptosis sel pada jaringan hati



Gambar 4 Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia TUNEL Kelompok 1 yang Merupakan Kontrol Positif Apoptosis, Tampak Area Kecoklatan Tanda Banyaknya Sel yang Mengalami Apoptosis

mencit yang diinduksi dengan pemberian CCl₄.

Simpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada kelompok yang diberi ekstrak kedelai, jumlah apoptosis sel lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi kedelai, pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl₄. Hasil ini membuktikan bahwa pemberian kedelai pada rentang kadar pemberian seperti tersebut di atas, mampu mencegah apoptosis sel pada jaringan hati mencit yang diinduksi CCl₄.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dapat terlaksana berkat dukungan penuh dari Prof. Dr. Nurhalim Shahib, dr., Prof. Dr. Herri S Sastramihardja, dr., SpFK(K) dan Djanuarsih Iwan, dr., MS, dukungan dari Program Pascasarjana *Combined Degree* Fak. Kedokteran Unpad dan Fak. Kedokteran UNISBA, serta kerjasama dengan Lab. Pusat Ilmu Hayati ITB, Lab. Parasitologi Bagian Kedokteran Tropis UGM dan Lab. Biomedis Fak. Kedokteran UNISBA.

Daftar Pustaka

- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Pathologic basic of disease. Edisi ke-7. Philadelphia: Elseviers Saunders; 2005.
- Williams G, Iatropoulos M. Alteration in liver function and proliferation: differentiation between adaptation and toxicity, *Toxicol Pathol.* 200;41-53.
- Luedde T, Trautwein C. Intracellular survival pathways in the liver. *Liver International.* 2006;26 issue 10:1163-74.
- Shi Jialan, Aisaki K, Ikawa Y, Wake K. Evidence of hepatocyte apoptosis in rat liver after the administration of aarbon tetrachloride. *AMJ Pathol.* 1998 August;153(2):515-25.
- Lim KT, Chae HS, Yoon SH, Kim SS, Kim KY, Lee WB. Apoptosis in rat liver development: tTG and TGF beta1 expression related to apoptotic mechanism. *Korean J Anat.* 1999 Aug;32(4):543-52.
- Tang X, Gao J, Chen J, Xu L, Tang Y, Dou H, dkk. Expression of VDAC regulated by extracts of limonium sinense ktze root against CCl₄-induced liver damage. *Int J Mol Sci.* 2007;8:204-13.
- Dalton SR, Lee SML, King RN, Nanji AA, Kharbanda KK, Casey CA, dkk. Carbon tetrachloride-induced liver damage in a receptor-deficient mice. *Biochem Pharmacol J.* 2009;77:1283-90.
- Kim SH, Chu HJ, Kang DH, Song GA, Cho M, Yang US. NF-κB binding activity and cyclooxygenase-2 expression in persistent CCl₄-treated rat liver injury.
- Etuk EU, Agaie BM, Ladan MJ, Garba I. The modulatory effect of cochlospermum tinctorium a rich aqueous root extract on liver damage induced by carbon tetrachlorie in rats. *African J Pharmacy Pharmacol.* 2009;3(4):151-7.
- Girish C, Koner BC, Rao R, Jayanthi S, Rajesh B, Pradhan SC. Hepatoprotective activity of six polyherbal formulations in CCl₄-induced toxicity in mice. *Indian J Exp Biol.* 2009;27(4):257-63.
- Hepatoprotective activity of capparispinosa root bark against CCl₄ induced hepatic damage in mice. *Iranian J Pharmaceutical Research.* 2007;6(4):285-90.
- National Soybean Research Laboratory at the University of Illinois. Research Reports from the soy/swine. Nutrition Research Program 1998-1999. University of Illinois; 2000.
- World Initiative for Soy in Human Health. Composition of soy. 2009. Tersedia dari: <http://www.wishh.org>
- United Soybean Board. Soy Nutritional Composition. 2009 [diunduh 21 Jul 2009]. Tersedia dari: <http://www.soyconnection.com>
- Suh KS, Koh G, Park CY, Woo JT, Kim SW, Kim JW, dkk. Soybean isoflavones inhibit tumor necrosis factor-α-induced apoptosis and the production of interleukin-6 and prostaglandin E₂ in osteoblastic cells. *J Phytochemistry.* 2003;63 issue 2:209-15.
- Oka IBW, I Nyoman S. Perubahan morfologi hati dan ginjal mencit yang diinduksi karbontetraklorida (CCl₄). *J Veteriner Fakultas Kedokteran Udayana.* 2005;6(1).
- Blake A, Jones, Gregory, Gores. Physiology and pathophysiology of apoptosis in epithelial cells of the liver, pancreas, and intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1997;273 Issue 6:G1174-88.

Karakteristik Penderita *Drop out* Pengobatan Tuberkulosis Paru di Garut

Nevi Nurkomarasari,¹ Titik Respati,² Budiman²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Tuberkulosis masih menjadi masalah penyakit infeksi di dunia termasuk di Indonesia. Walaupun penggunaan *Directly Observed Treatment Shortcourse Chemotherapy* (DOTS) sebagai terapi yang direkomendasikan *World Health Organization* (WHO) dipergunakan, kasus *drop out* masih cukup tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk menggambarkan faktor yang memengaruhi kejadian *drop out* di Puskesmas Sukamerang, Garut selama tahun 2011. Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan instrumen penelitian berupa kuesioner yang didasarkan pada petunjuk perawatan TB yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan. Subjek adalah semua penderita TB yang *drop out* selama pengobatan di Puskesmas Sukamerang, Garut sejumlah 30 orang. Analisis data dilakukan menggunakan *statistical program for social science* (SPSS) versi 17. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien TB *drop out* kebanyakan adalah laki-laki dengan usia <35 tahun, pendidikan tamat SMP, pendapatan di bawah upah minimum regional, dan bekerja sebagai buruh. Tingkat pengetahuan tentang TB paru penderita *drop out* pengobatan TB paru dan sikap mereka termasuk kurang baik walaupun peran pengawas menelan obat (PMO) telah cukup baik. Masalah tersebut ditambah dengan sulitnya akses menuju pelayanan kesehatan. Upaya penting dalam penanganan kasus TB adalah bagaimana memotivasi penderita agar mereka mau menyelesaikan pengobatan sesuai dengan program yang ditetapkan. Untuk mewujudkan upaya tersebut, diharapkan program penanggulangan TB paru dapat meningkatkan upaya penjangkauan penderita TB paru dan meningkatkan strategi pelaksanaan pengobatan TB paru melalui penyebaran informasi tentang pengobatan TB paru dan peningkatan peranan PMO.

Kata kunci: *Drop out*, pengetahuan dan sikap, tuberkulosis (TB)

Characteristics of Drop out Patients During Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Garut

Abstract

Tuberculosis is still one of the major infectious disease in the world including Indonesia. Although the therapy using *Directly Observed Treatment Short course Chemotherapy* (DOTS) recommended by *World Health Organization* has been used, the *drop out* cases is still high. This study aim was to describe factors contributing to *drop out* cases in Sukamerang Health Center, Garut during year 2011. This was a *cross sectional* study using standard questionnaires based on *Ministry of Health Tuberculosis handbook*. Subjects were all, 30 *drop out* patients during medication at Sukamerang Health Center. *Statistical program for social science* (SPSS) versi 17 was used to analyze the result. The study results showed that majority of *drop out* cases were male less than 35 years old with junior high school education and monthly earning of less than IDR 800.000. Knowledge of TB and attitude towards medication were not satisfactory although the role of *pengawas minum obat* (PMO) was quite good. The results showed that the problem was heightened by their difficulty to access the health services. The important aspect in the treatment of tuberculosis is determining how to motivate people to complete the treatment in accordance with the established regimen. To achieve that, various pulmonary TB control programs needs to be enhanced to assist pulmonary TB patients.

Key words: *Drop out*, knowledge and attitude, tuberculosis (TB)

Pendahuluan

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat merusak paru-paru, tetapi dapat juga mengenai sistem saraf sentral, juga genitourinaria, tulang, dan sendi.¹ Risiko terkena TB diperkirakan antara 20 sampai 37 kali lebih tinggi pada orang dengan infeksi HIV dibandingkan dengan orang tanpa infeksi HIV. Pada tahun 2010, terdapat 8,8 juta kasus baru TB, dengan 1,1 juta orang di antaranya mengenai orang dengan infeksi HIV.

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2009 Indonesia menempati posisi ke-5 setelah India, Cina, Afrika Selatan, dan Nigeria dengan penderita TB berjumlah 429 ribu orang.² TB paru di Indonesia merupakan penyumbang kematian kedua setelah penyakit *stroke* dengan jumlah kematian 4–47/100.000 penduduk. Pada tahun 2008 di Provinsi Jawa Barat angka kejadian TB paru sebanyak 228.485 orang dengan kejadian kekambuhan sebanyak 3.294 orang.

Untuk dapat menanggulangi permasalahan TB paru di Indonesia, strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse Chemotherapy* (DOTS) yang direkomendasikan oleh WHO merupakan pendekatan yang paling tepat dengan tujuan menjamin kedisiplinan, keteraturan pengobatan sesuai jadwal untuk menghindari kelalaian penderita dalam berobat atau putus berobat.³ Salah satu faktor keberhasilan pengobatan TB terletak pada peranan PMO yang diambil dari orang terdekat penderita atau keluarga.⁴

Pengobatan penderita TB paru membutuhkan waktu yang lama, sehingga dapat menyebabkan pengobatan penderita TB paru sangat rawan mengalami *drop out* (DO). Banyak faktor yang memengaruhi kejadian *drop out* pengobatan penderita TB paru, antara lain termasuk usia, sosial ekonomi, tidak teraturnya minum obat, penyakit kronik yang menyertai pemakaian obat antituberkulosis sebelumnya, serta resistensi obat dan efek samping obat.⁵

Salah satu upaya utama penanganan kasus TB adalah bagaimana memotivasi penderita agar mereka mau menyelesaikan pengobatan sesuai dengan waktu yang telah ditetapkan. Motivasi dan kesadaran yang kurang ini dapat terjadi karena kurangnya pengetahuan dan belum ada sikap yang positif tentang tuberkulosis paru, juga dipengaruhi oleh faktor pelayanan yang

kurang memuaskan dari pihak penyelenggara kesehatan, faktor sosio budaya, dan lain-lain.⁶ Penelitian ini memberikan gambaran mengenai faktor yang memengaruhi terjadi *drop out* pada penderita TB paru di wilayah kerja Puskesmas Sukamerang, Garut.

Metode

Subjek penelitian adalah semua penderita TB paru yang mengalami *drop out* dalam pengobatan TB di wilayah kerja Puskesmas Sukamerang Garut periode tahun 2011 yang berjumlah 31 orang. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional dengan disain potong lintang. Instrumen pada penelitian merupakan kuesioner yang dirancang dengan mengacu pada buku penanggulangan TB paru dari Departemen Kesehatan RI. Pengambilan data dilaksanakan pada bulan Maret sampai April 2011. *Statistical program for social science* (SPSS) versi 17.0, merupakan *software* yang dipergunakan untuk analisis data. Pada penelitian ini aspek etik telah dipenuhi dengan mendapatkan persetujuan dari subjek penelitian setelah dilakukan penjelasan sebelum persetujuan (PSP).

Hasil

Karakteristik responden penderita yang *drop out* pengobatan TB paru di wilayah kerja Puskesmas Kersamanah Garut tahun 2011 dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel tersebut menunjukkan bahwa mayoritas tingkat pendapatan penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang adalah kurang dari Rp800.000,- atau di bawah upah minimum regional (UMR) dengan jumlah 29 dari 31 responden. Keadaan ini sesuai dengan mayoritas mata pencaharian responden sebagai buruh yaitu 16 dari 31 orang.

Tingkat pengetahuan responden penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah kerja Puskesmas Sukamerang Kersamanah Garut tahun 2011 dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Distribusi sebaran pertanyaan mengenai TB paru yang mayoritas responden menjawab benar adalah pada butir pertanyaan tanda dan gejala serta proses penularan TB paru, sedangkan sebaran pertanyaan yang paling sedikit dijawab yaitu penyebabnya penyakit TB paru serta efek samping pengobatan TB paru.

Sikap para responden penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah kerja Puskesmas

Tabel 1 Karakteristik Penderita *Drop Out* Pengobatan TB Paru

	Kategori	Jumlah
Usia (tahun)	<20	0
	20–35	6
	>35	25
Jenis kelamin	Laki-Laki	23
	Perempuan	8
Pendidikan	Tidak tamat SD	3
	Tamat SD	9
	Tamat SMP	15
	Tamat SMU	4
Pekerjaan	Petani	12
	Buruh	16
	Pedagang	3
Pendapatan (rupiah)	<800.000	29
	800.000–1.000.000	2
	>1.000.000	0

Sukamerang Kersamanah di Garut pada tahun 2011. Data menunjukkan responden sebagian besar setuju bahwa penyakit TB paru adalah suatu penyakit keturunan serta pengobatan TB paru dapat dihentikan apabila sudah tidak muncul tanda dan gejala sakit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keterjangkauan pelayanan kesehatan responden yang *drop out* pengobatan TB paru di wilayah kerja Puskesmas Sukamerang Kersamanah Garut selama tahun 2011 yaitu sebanyak 21 dari 31 responden tidak terjangkau (Tabel 4). Berdasarkan hasil Tabel 5 didapatkan mayoritas peranan PMO dalam pengobatan

TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang cukup baik yaitu 15 dari 31 responden. Dalam sebaran pertanyaan tentang peranan pengawas menelan obat, mayoritas responden menjawab peran pengawas menelan obat (PMO) tersebut dalam menjalankan tugasnya masih terdapat kekurangan, terutama dalam hal mengingatkan kembali untuk dilakukan pemeriksaan ulang dan penyuluhan kepada anggota keluarga lainnya.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas usia penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang adalah usia lebih dari 35 tahun yaitu 25 dari 31 responden.

Tabel 2 Tingkat Pengetahuan Penderita *Drop out* Pengobatan TB Paru

Kategori	Jumlah
Baik	1
Cukup	9
Kurang baik	17
Tidak baik	4
Jumlah	31

Tabel 3 Sikap Penderita *Drop out* Pengobatan TB Paru

Kategori	Jumlah
Mendukung	7
Tidak mendukung	24
Jumlah	31

Tabel 4 Keterjangkauan Pelayanan Kesehatan

Kategori	Jumlah
Terjangkau	10
Tidak terjangkau	21
Jumlah	31

Hal ini sesuai dengan pernyataan WHO tahun 2000 yaitu sebanyak 75% penderita *drop out* pengobatan TB paru di negara berkembang terjadi pada usia produktif (15–50 tahun).

Kebanyakan penderita TB paru positif yang mengalami *drop out* dalam pengobatan TB yaitu pada usia produktif. Usia produktif biasanya mempunyai mobilitas tinggi, sehingga kemungkinan besar tidak teratur memakan obat sesuai dengan ketentuannya. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Rafii⁷ di Puskesmas Pekalongan, dengan jenis penelitian *case series* yang mendapatkan proporsi pasien TB paru yang mengalami *dropt out* dalam pengobatannya yaitu usia 15–50 tahun (56%).

Hasil penelitian ini menunjukkan mayoritas tingkat pendidikan penderita yang *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang adalah tamat SMP dengan jumlah 15 dari 31 responden. Hal ini menunjukkan bahwa semakin rendah pendidikan seseorang biasanya semakin rendah pula tingkat pengetahuannya.⁸ Tingkat pendidikan memengaruhi kemampuan untuk menerima informasi tentang penyakit. Informasi TB paru yang kurang dapat berakibat penyakit TB paru, bahaya penularannya, serta kepatuhan dalam pengobatan TB paru kurang dapat dipahami oleh penderita.⁷

Mayoritas jenis kelamin penderita yang *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang adalah laki-laki, sebanyak 23 dari 31 responden. Laki-laki umumnya merupakan kepala keluarga dan pencari nafkah utama di dalam keluarga. Aktivitas dan mobilitas yang tinggi memungkinkan penderita lalai atau tidak teratur dalam memakan obat. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Sinaga di Balai Pengobatan Paru di Medan yang menunjukkan bahwa jenis kelamin penderita *drop out* TB paru adalah laki laki sebesar 74,9%.

Tingkat pendapatan penderita yang *drop out* pengobatan TB paru di wilayah penelitian mayoritas kurang dari Rp800.000,- atau di bawah upah minimum regional (UMR) dengan jumlah 29 dari 31 responden. Hal ini sesuai

Tabel 5 Peranan Pengawas Menelan Obat

Kategori	Jumlah
Baik	4
Cukup	15
Kurang	12
Jumlah	31

dengan proporsi pekerjaan penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang bahwa 16 dari 31 orang penderita sebagai buruh.

Pendapatan mereka yang kurang membuat mereka sangat terbebani, oleh karena uang yang mereka peroleh tidak hanya untuk keperluan berobat, tetapi sebagian besar dipergunakan untuk keperluan seluruh keluarga dan makan sehari-hari. Selain itu, jarak yang ditempuh untuk ke puskesmas cukup jauh dan harus naik kendaraan, sehingga diperlukan biaya yang tidak sedikit untuk keperluan obat dan transportasi. Akhirnya dengan pendapatan yang terbatas, memungkinkan penderita berkeberatan untuk pergi berobat dan akhirnya membuat penderita *drop out* dalam melakukan pengobatan TB paru. Mayoritas tingkat pengetahuan penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang tentang penyakit TB paru kurang baik yaitu 17 dari 31 responden. Pengetahuan merupakan hal yang sangat penting di dalam hal menentukan tindakan seseorang, termasuk dalam pengobatan TB paru. Hal ini sesuai dengan pernyataan Notoatmodjo bahwa sebuah perilaku yang didasari oleh pengetahuan, kesadaran, dan sikap positif akan membentuk sebuah perilaku yang langgeng, tapi sebaliknya sebuah perilaku yang tidak didasari oleh pengetahuan serta kesadaran akan membuat perilaku tersebut tidak akan bertahan lama.⁹ Pengetahuan atau kemampuan ibu yang kurang dalam hal menerapkan informasi pengobatan TB paru akan meningkatkan kecenderungan terjadinya kelalaian atau ketidakpatuhan dalam pengobatan TB paru, sehingga memungkinkan penderita akan mengalami *drop out* pengobatan TB paru.¹⁰

Distribusi sebaran pertanyaan mengenai TB paru mayoritas responden menjawab benar adalah pada pertanyaan tanda dan gejala serta proses penularan TB paru yang dirasakan langsung oleh penderita. Sebaran pertanyaan yang paling sedikit responden menjawab benar adalah penyebab penyakit TB paru serta efek

samping pengobatan TB paru, oleh karena hal ini membutuhkan pengetahuan tentang TB paru itu sendiri.

Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar responden itu masih belum mengetahui dengan benar mengenai penyebab penyakit TB paru serta efek samping pengobatan TB paru. Hal ini menyebabkan tenaga kesehatan perlu lebih intensif memberikan informasi mengenai pengobatan TB paru dan apa bahayanya apabila mengalami kegagalan dalam pengobatan.

Hasil penelitian ini ternyata sesuai dengan hasil penelitian Zuliana¹¹ di Puskesmas Pekan Labuhan Kota Medan, ditemukan pengetahuan dan peranan PMO berpengaruh pada kepatuhan berobat penderita TB paru. Hasil penelitiannya, sebagian besar responden memiliki pengetahuan yang rendah tentang penyakit TB paru, sehingga karena terbatasnya pengetahuan dan informasi penderita TB paru menyebabkan kurangnya kepatuhan berobat ke UPK.

Mayoritas responden, 24 dari 31 responden memiliki sikap tidak mendukung pengobatan TB. Sebagian besar responden tersebut menjawab setuju terhadap kuesioner mengenai sikap yaitu penyakit TB paru adalah penyakit keturunan serta pengobatan TB paru dapat dihentikan apabila sudah tidak muncul tanda dan gejala sakit. Sikap penderita di sini merupakan reaksi terhadap stimulus yang merupakan kesiapan untuk menerima atau menolak keberhasilan pengobatan TB paru.

Penelitian oleh Rafii⁷ menunjukkan bahwa proporsi penderita TB paru yang memiliki sikap mendukung terhadap kepatuhan pengobatan TB paru empat kali lebih besar dibandingkan dengan proporsi penderita yang memiliki sikap tidak mendukung, dengan kecenderungan 6,9 kali lebih besar terjadi *drop out* pengobatan TB paru. Penelitian Rafii juga menunjukkan bahwa penderita yang mengalami *drop out* pengobatan TB paru kecenderungan memiliki sikap yang lebih negatif atau tidak mendukung pengobatan TB paru.

Hasil penelitian ini juga senada dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sinaga yang memperlihatkan bahwa dengan sikap positif atau mendukung pengobatan TB paru memungkinkan penderita 2 kali lebih tinggi untuk berhasil dalam pengobatan TB paru.⁷ Hasil penelitian mendapatkan bahwa mayoritas untuk keterjangkauan pelayanan kesehatan pada penderita yang *drop out* pengobatan TB

paru di wilayah Puskesmas Sukamerang adalah tidak terjangkau yaitu 21 dari 31 responden. Alasan yang disampaikan oleh penderita yaitu jarak yang jauh, serta memakan waktu dan biaya yang tidak sedikit untuk pergi berobat.

Fasilitas pelayanan kesehatan yang tersedia di wilayah Puskesmas Sukamerang terdiri atas puskesmas dan praktik dokter swasta yang juga memberikan pelayanan kesehatan untuk pengobatan TB paru. Walaupun pengobatan TB paru di instansi pemerintahan tidak dipungut biaya, akan tetapi masih banyak penduduk yang datang ke praktik swasta. Berdasarkan wawancara dengan salah satu penderita TB paru masih banyaknya asumsi masyarakat tentang tingkat akurasi obat-obat yang diberikan tanpa dipungut biaya tersebut. Hal ini disampaikan seperti dikutip sebagai berikut: “*Dengan dapat pengobatan yang gratis, ada kekhawatiran obatnya tidak bagus*”.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Rifaii⁷ yang menunjukkan bahwa puskesmas adalah pelayanan kesehatan yang berhubungan dengan keberhasilan pengobatan TB paru.

Mayoritas peranan PMO dalam pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang cukup baik yaitu 15 dari 31 orang. PMO dalam pengobatan TB paru di wilayah ini kebanyakan adalah dari kalangan keluarga. Hal ini senada dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Tanti¹⁰ bahwa PMO terbesar adalah keluarga yaitu 92,3%. Keluarga merupakan orang yang terdekat dengan penderita yang mempunyai perhatian khusus pada penderita TB paru.¹¹ Hasil penelitian Junarman¹² juga dinyatakan bahwa peranan PMO terbesar adalah keluarga sebanyak 89,2%, sedangkan petugas kesehatan hanya 10,8%.

Pengetahuan PMO tentang peran dan fungsinya diharapkan maksimal karena PMO berperan bukannya sekedar mengawasi menelan obat, namun juga harus mampu mengingatkan kembali untuk pemeriksaan ulang dan juga melakukan penyuluhan kepada anggota keluarga lainnya.¹³ Responden menyatakan bahwa PMO dalam hal menjalankan tugasnya masih kurang berperan terutama untuk mengingatkan kembali pemeriksaan ulang dan melakukan penyuluhan kepada anggota keluarga lainnya.

Berdasarkan penelitian Zuliana¹¹ dinyatakan bahwa peranan PMO merupakan salah satu komponen yang penting dalam strategi DOTS, karena PMO dibutuhkan untuk mendampingi

penderita dalam menjalankan pengobatannya agar mencapai hasil yang maksimal, patuh dan teratur dalam pengobatan, serta mengingatkan kembali harus dilakukan pemeriksaan ulang dan juga melakukan penyuluhan kepada anggota keluarga lainnya.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Ubaidillah¹⁴ yang mendapatkan hubungan antara dukungan PMO dan pengobatan TB paru. Penderita yang mendapat dukungan dari keluarga (PMO) memiliki kecenderungan 3 kali lebih besar untuk menyelesaikan pengobatan TB paru dibandingkan dengan penderita yang tidak mendapatkan dukungan dari PMO (keluarga).¹⁰ Pada penelitian ini masalah etik telah mendapat pertimbangan.

Keterbatasan penelitian ini yaitu penelitian dilakukan menggunakan metode survei dengan pendekatan potong lintang, sehingga subjek penelitian hanya diobservasi 1 (satu) kali dan tidak menggambarkan secara lengkap kondisi sebenarnya.

Simpulan

Penderita *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang Garut yaitu laki-laki usia <35 tahun, berpendidikan tamat SMP, pendapatan kurang dari Rp800.000,- dan pekerjaan sebagai buruh. Tingkat pengetahuan mengenai TB paru pada penderita yang *drop out* pengobatan TB paru di wilayah Puskesmas Sukamerang Garut rata-rata kurang dengan sikap yang tidak mendukung. Semua faktor di atas dipengaruhi pula dengan tidak terjangkaunya pergi ke sarana pelayanan kesehatan, walaupun peran PMO sudah cukup baik.

Untuk mencegah *drop out* pada pengobatan TB, diperlukan peningkatan upaya penjangkaran penderita TB paru dan juga strategi pelaksanaan pengobatan TB paru, yaitu melalui penyebaran informasi tentang pengobatan TB paru dan peningkatan peranan PMO.

Daftar Pustaka

1. Krisnawaty. Tuberkulosis aspek klinis dan epidemiologis. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2002:154-6.
2. Perhimpunan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia. TB di Indonesia peringkat 5 dunia [diunduh 20 Februari 2011]. Tersedia dari: <http://www.ppti.info/index.php/component/content/article/46-arsip-ppti/141-tbc-di-indonesia-peringkat-5-dunia>.
3. World Health Organization. HIV and TB. Tersedia dari: <http://www.who.int/hiv/topics/tb/en/>
4. Departemen Kesehatan RI. Profil Indonesia Sehat. Jakarta: Depkes RI; 2008.
5. Mulyadi. Gambaran kejadian drop out TB paru di wilayah kerja Puskesmas Sukamerang Kabupaten Garut (skripsi). Tasikmalaya: STIKes Tasikmalaya; 2010.
6. Eliska. Pengaruh karakteristik individu, faktor pelayanan kesehatan, dan peran PMO terhadap kepatuhan berobat penderita TB paru di Puskesmas Teladan Medan tahun 2005 (skripsi). Medan: FKM USU; 2005.
7. Rafii. Gambaran penderita TB yang mengalami drop out di Puskesmas Tirto Kabupaten Pekalongan tahun 2001 (skripsi). Semarang: FKM Undip; 2002.
8. Departemen Kesehatan RI. Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis. Edisi ke-2. Cetakan ke-1. Jakarta: Depkes RI; 2007.
9. Notoatmodjo S. Ilmu perilaku dan pendidikan kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2005.
10. Tanti IS. Beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian drop out pengobatan TB paru positif BTA positif di Balai Pengobatan Penyakit Paru Tegal tahun 2002 (skripsi). Semarang: FKM Undip; 2002.
11. Zuliana I. Pengaruh karakteristik individu, faktor pelayanan kesehatan dan faktor peran PMO terhadap tingkat kepatuhan penderita TB paru dalam pengobatan di Puskesmas Pekan Labuhan tahun 2009 (skripsi). Medan: FKM USU; 2009.
12. Junarman B. Karakteristik penderita TB paru yang mengalami drop out di Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru Medan periode 2004-2008 (skripsi). Medan: FKM USU; 2009.
13. Departemen Kesehatan RI. Pedoman penanggulangan TB. Cetakan ke-1. Jakarta: Depkes RI; 2006.
14. Ubaidillah. Faktor-faktor yang memengaruhi ketidakteraturan berobat penderita tuberkulosis di Kabupaten Lahat Provinsi Sumatera Selatan (skripsi). Palembang: FKM UNSRI; 2000.

Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Durch.) untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Model Diabetik

Rahmi Fathonah,¹ Anita Indriyanti,² Yuktiana Kharisma²

¹Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Diabetes melitus didefinisikan sebagai penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat defisiensi insulin atau penurunan efektivitas insulin dan dapat menimbulkan berbagai komplikasi akut maupun kronik. Salah satu obat tradisional yang mempunyai efek antidiabetik adalah labu kuning (*Cucurbita moschata* Durch.) yang mengandung flavonoid, beta-karoten, vitamin C, dan vitamin E. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek dan rentang dosis efektif ekstrak air labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain rancangan acak lengkap terhadap 28 ekor tikus putih jantan galur *Wistar* yang terbagi dalam empat kelompok yaitu kelompok I (diet biasa, induksi aloksan), kelompok II (diet biasa, induksi aloksan, ekstrak air labu kuning dosis 56 mg/200 gBB/hari per oral), kelompok III (diet biasa, induksi aloksan, ekstrak air labu kuning dosis 112 mg/200 gBB/hari per oral), dan kelompok IV (diet biasa, induksi aloksan, ekstrak air labu kuning dosis 224 mg/200 gBB/hari per oral). Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan setelah masa adaptasi, setelah diinduksi aloksan, hari ke-7 dan hari ke-14 perlakuan. Data dianalisis dengan menggunakan uji *repeated analysis of variance* (ANOVA) lalu dilanjutkan dengan Uji *post-hoc Tamhane's T2*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air labu kuning dengan rentang dosis 56 mg/200 gBB/hari per oral sampai 112 mg/200 gBB/hari per oral selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dengan bermakna. Penurunan kadar glukosa darah puasa diduga karena labu kuning mengandung flavonoid, beta-karoten, vitamin C, dan vitamin E.

Kata kunci: Diabetes melitus, ekstrak air labu kuning, glukosa darah puasa

Pumpkin (*Cucurbita moschata* Durch.) to Decline of Blood Glucose Fasting Levels in Diabetic Mice

Abstract

Diabetes mellitus defined as syndrome of metabolic diseases characterized by hyperglycemia due to insulin deficiency or decreased effectiveness of insulin that cause various acute and chronic complications. One of the traditional medicines which have anti diabetic effect is pumpkin (*Cucurbita moschata* Durch) which contains flavonoids, beta-carotene, vitamin C, and vitamin E. The purpose of this study was to determine the effects and the effective dose range of pumpkin water extracts to the decline of blood glucose fasting levels in diabetic mice. This study was an experimental research with complete randomized design using 28 white male *Wistar* mice divided into four groups i.e. group I (normal diet, alloxan induce), group II (normal diet, alloxan induce, water extract of pumpkin at the dose 56 mg/200 gBW/day orally), group III (normal diet, alloxan induce, pumpkin water extract with the dose of 112 mg/200 gBW/day orally), and group IV (normal diet, alloxan induce, pumpkin water extract orally with the dose of 224 mg/200 gBW/day). Measurement of blood glucose fasting levels done after the adaptation period, after alloxan induced, on day 7th and day 14th of treatment. Data was analyzed using repeated analysis of variance (ANOVA) test followed by post hoc test. The results showed that administration of pumpkin water extract with dose ranges of 56 mg/200 gBB/day orally to 112 mg/200 gBB/day orally for 14 days can lower blood glucose fasting levels. The decrease in blood glucose fasting levels presumably was because pumpkin contains flavonoid, beta-carotene, vitamin C and vitamin E which known to have those effects.

Key words: Blood glucose fasting level, diabetes mellitus, pumpkin water extract

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik dengan prevalensi tertinggi di seluruh dunia. Menurut *American Diabetes Association* (ADA), DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang disebabkan oleh berbagai faktor etiologi yang ditandai dengan kenaikan glukosa darah (hiperglikemia) kronik disertai gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak yang terjadi karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya.¹

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), lebih dari 200 juta orang di dunia menderita DM. Pada tahun 2007, terdapat 24 juta orang penderita DM dengan prevalensi 8% dari total penduduk Amerika Serikat. Diabetes melitus termasuk salah satu pembunuh terbesar di negara Asia Tenggara serta Pasifik Barat. Angka prevalensi DM di Indonesia menempati urutan ke-4 setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Menurut WHO diperkirakan akan terjadi kenaikan jumlah pasien DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Berdasarkan laporan Sistem Informasi Rumah Sakit tahun 2005, penderita DM di Jawa Barat 11.331 jiwa dengan angka kematian akibat DM sebesar 3,12%.²⁻⁶

Penyakit diabetes melitus dapat dikontrol dengan tatalaksana yang tepat guna mencegah terjadi komplikasi. Penatalaksanaan DM terdiri atas pengelolaan nonfarmakologis dan farmakologis. Dalam pengelolaan nonfarmakologis meliputi perencanaan diet serta pengaturan aktivitas, sedangkan pengelolaan farmakologis dilakukan dengan memakai obat antidiabetes. Bilamana pengelolaan nonfarmakologis belum mencapai hasil yang optimal, maka dilanjutkan dengan pengelolaan secara farmakologis tetapi tidak meninggalkan terapi secara nonfarmakologis yang sudah diterapkan sebelumnya.⁷

Biaya pengobatannya yang cenderung tidak murah, waktu pengobatan yang lama dan harus teratur, serta efek samping yang ditimbulkan obat kimia menyebabkan penderita DM mencari pengobatan alternatif. Salah satu pengobatan alternatif yaitu mempergunakan obat herbal melalui pemanfaatan bahan-bahan alam yang sebenarnya sudah menjadi tradisi turun temurun dari nenek moyang, seperti buncis, brotowali, lidah buaya, mahkota dewa, mengkudu, pare, sambung nyawa, dan labu kuning.

Labu kuning atau *Cucurbita moschata* Durh. adalah salah satu tanaman obat yang dipercaya

berkhasiat untuk mengobati penyakit DM. Labu kuning dipergunakan sebagai obat tradisional di beberapa negara, seperti Cina, Yugoslavia, Argentina, India, Mexico, Brazil, dan Amerika Serikat sebagai obat antidiabetes. Labu kuning mengandung banyak beta-karoten, flavonoid, vitamin C, vitamin E, mineral, dan zat-zat lain yang bermanfaat untuk kesehatan.⁸⁻¹¹

Beta-karoten, flavonoid, vitamin C, dan juga vitamin E adalah antioksidan yang menghambat aktivitas radikal bebas pada keadaan stres oksidatif yang disebabkan karena hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia meningkatkan produksi radikal bebas yang menyebabkan resistensi insulin. Flavonoid berperan dalam menurunkan resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas insulin, selain itu flavonoid juga memiliki efek hipoglikemik dengan cara memblok aktivitas enzim alfa amilase dan juga alfa glukosidase sehingga produksi glukosa akan menurun. Beta-karoten meningkatkan produksi antibodi sehingga melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat kerusakan oksidatif. Vitamin C dan E berperan dalam menurunkan radikal bebas dan memperlambat kerusakan oksidatif.¹¹⁻¹⁸

Pada penelitian Yoshinari dkk.¹⁹ mengenai efek pemberian ekstrak metanol labu kuning terhadap penurunan kadar tes toleransi glukosa oral, diketahui bahwa labu kuning memiliki efek antidiabetik. Penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak air labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik.

Metode

Jenis penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan desain penelitian yaitu rancangan acak lengkap (RAL). Subjek penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar*. Bahan penelitian ini adalah daging buah labu kuning matang dari perkebunan labu kuning Kampung Cibedug Desa Cikole di Kecamatan Lembang Kabupaten Bandung Barat.

Pembuatan ekstrak air labu kuning tersebut dilakukan di Laboratorium Pusat Ilmu Hayati ITB. Dosis ekstrak air daging buah labu kuning tersebut dibagi dalam 2 (dua) kali pemberian dalam sehari dan diberikan selama 14 hari. Dosis pemberian aloksan yang biasa digunakan pada hewan coba adalah 125 mg/kgBB. Aloksan disuntikkan secara subkutan dengan dosis tunggal dan efek hiperglikemik akan muncul

setelah 72 jam. Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode enzimatis GOD-PAP.

Dosis ekstrak air labu kuning pada manusia sebesar 6,24 g/hari untuk penelitian ini melalui rumus Paget & Barnes, maka didapatkan dosis yang dipergunakan pada tikus adalah sebagai berikut:

$$3,12 \text{ g} \times 0,018 = 0,056 \text{ g}/200 \text{ gBB}/\text{hari} = 56 \text{ mg}/200 \text{ gBB}/\text{hari}$$

$$6,24 \text{ g} \times 0,018 = 0,112 \text{ g}/200 \text{ gBB}/\text{hari} = 112 \text{ mg}/200 \text{ gBB}/\text{hari}$$

$$12,48 \text{ g} \times 0,018 = 0,224 \text{ g}/200 \text{ gBB}/\text{hari} = 224 \text{ mg}/200 \text{ gBB}/\text{hari}$$

Hewan coba ini dibagi dalam dua kelompok: kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok kontrol yaitu kelompok I (kontrol negatif, diinduksi aloksan dan hanya diberi air dan makanan standar). Kelompok perlakuan dibagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok II, III dan IV. Kelompok I, II, III, dan IV masing-masing diinduksi aloksan dosis 125 mg/kgBB dan ditunggu selama 72 jam (tiga hari) untuk menimbulkan efek hiperglikemik, lalu diukur GDP₁.

Tahap selanjutnya kelompok II diberi air, makanan standar, dan ekstrak air labu kuning dengan dosis 56 mg/200 gBB/hari dibagi dalam 2 (dua) kali pemberian dan diberikan selama 14 hari. Kelompok III diberi air, makanan standar dan ekstrak air labu kuning dengan dosis 112 mg/200 gBB/hari dibagi dalam dua kali pemberian dan diberikan selama 14 hari. Kelompok IV diberi air, makanan standar dan ekstrak air labu kuning dengan dosis 224 mg/200 gBB/hari dibagi dalam dua kali pemberian dan

diberikan selama 14 hari. Pada hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian ekstrak air labu kuning, seluruh kelompok tikus diambil sampel darah vena dari ekor lalu lakukan pengukuran glukosa darah puasa (GDP₂ dan GDP₃). Aspek etik penelitian ini telah mendapatkan pembahasan sebagaimana seharusnya.

Semua data yang diperoleh dinilai terlebih dahulu normalitas dan homogenitas variansnya menggunakan Uji Shapiro-Wilk dan Uji Levene, selanjutnya diuji analisis parametrik dengan menggunakan *repeated analysis of variance* (ANOVA) untuk pengukuran pada sampel yang berpasangan pada tingkat kepercayaan 95%. Bila hasil uji *repeated* ANOVA menghasilkan $p < 0,05$, berarti menunjukkan perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *post-hoc* untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna. Uji statistik penelitian ini menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS) Ver 18.00.

Hasil

Penelitian mengenai efek ekstrak air labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa telah dilakukan pada 28 ekor tikus putih jantan galur *Wistar*. Kelompok penelitian terbagi atas 4 (empat) kelompok, yaitu kelompok I (kontrol negatif), kelompok II yang diberi ekstrak air labu kuning dosis 56 mg/200 gBB/hari p.o., kelompok III yang diberi ekstrak air labu kuning dosis 112 mg/200 gBB/hari p.o., dan kelompok IV yang diberi ekstrak air labu kuning dosis 224 mg/200 gBB/hari p.o. hasil pengukuran kadar

Tabel 1 Kadar GDP₀, GDP₁, GDP₂, dan GDP₃ Rata-rata

Kelompok Perlakuan	Kadar GDP Rata-rata (mg/dL)			
	GDP ₀	GDP ₁	GDP ₂	GDP ₃
I	89,14 (±8,71)	208,71 (±64,25)	294,28 (±103,39)	353,85 (±152,27)
II	104,57 (±8,42)	216,28 (±68,38)	124,28 (±23,80)	108,71 (±15,69)
III	102,14 (±14,89)	326,28 (±118,51)	119,71 (±35,43)	98,00 (±13,94)
IV	98,00 (±12,28)	228,71 (±77,69)	162,42 (±68,29)	139,00 (±42,41)

Keterangan: Kelompok I (kontrol negatif): diet biasa, aloksan (+), Kelompok II (dosis 1): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 56 mg/200 gBB/hari, Kelompok III (dosis 2): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 112 mg/200 gBB/hari, Kelompok IV (dosis 3): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 224 mg/200 gBB/hari, GDP₀: kadar GDP yang diperiksa pada akhir adaptasi, GDP₁: kadar GDP yang diperiksa 3 hari setelah induksi aloksan, GDP₂: kadar GDP yang diperiksa pada hari ke-7 perlakuan, GDP₃: kadar GDP yang diperiksa pada hari ke-14 perlakuan, Hiperglikemia: kadar GDP >135 mg/dL

Tabel 2 Perbandingan Pengukuran Kadar GDP₁ dan GDP₃

Kelompok	GDP ₁ (mg/dL)	GDP ₃ (mg/dL)	ΔGDP ₁ -GDP ₃ (mg/dL)	Sig.*
1	208,71	353,85	-145,14	0,088
2	216,28	108,71	107,57	0,006
3	326,28	98	228,28	0,003
4	228,71	139	89,71	0,038

Keterangan: *Uji *repeated* ANOVA ($p < 0,05$; berbeda bermakna), Kelompok I (kontrol negatif): diet biasa, aloksan (+), Kelompok II (dosis 1): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 56 mg/200 gBB/hari, Kelompok III (dosis 2): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 112 mg/200 gBB/hari, Kelompok IV (dosis 3): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 224 mg/200 gBB/hari, GDP₁ : kadar GDP yang diperiksa 3 hari setelah induksi aloksan, GDP₃: kadar GDP yang diperiksa pada hari ke-14 perlakuan

GDP tikus pada akhir masa adaptasi, setelah diinduksi aloksan, hari ke-7 dan hari ke-14 perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil tersebut menandakan bahwa pada kelompok II dan III terjadi penurunan kadar GDP. Efek ekstrak air labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa dapat dilihat melalui hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa rata-rata yang terlihat pada Tabel 2.

Tabel tersebut di atas memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak air labu kuning mampu memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. Analisis statistik kemudian dilanjutkan dengan menggunakan Uji *post-hoc* Tamhane's T₂.

Berdasarkan hasil Uji *post-hoc* Tamhane's T₂ menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok II dan III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air labu kuning pada kelompok II (56 mg/200 gBB/hari p.o.) dan kelompok III (112 mg/200 gBB/hari

p.o.) selama 14 hari memberikan efek penurunan kadar glukosa darah puasa yang sama pada tikus model diabetik.

Manfaat dari pemberian ekstrak air labu kuning dapat dinilai pada hari ke-14 perlakuan, namun pada penelitian ini peneliti melakukan pengukuran kadar GDP pada hari ke-7 perlakuan untuk mengetahui awal penurunan kadar GDP. Berdasarkan kadar GDP rata-rata yang tersaji pada Tabel 2 dapat terlihat bahwa pemberian ekstrak air labu kuning selama 7 hari pertama perlakuan sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa darah puasa.

Perbandingan antara kadar GDP₁ dan GDP₂ dilakukan untuk mengetahui awal penurunan kadar GDP ekstrak air labu kuning selama 7 hari pertama perlakuan. Pada kelompok I terdapat peningkatan kadar GDP antara GDP₁ dan GDP₂ sebesar 85,57 mg/dL dengan signifikansi 0,077 ($p > 0,05$). Hal ini menandakan pada kelompok I tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara

Tabel 3 Perbandingan Selisih GDP₁ dan GDP₃ antarkelompok

Perbandingan antarkelompok	Selisih	Sig.*
I-II	-252,71	0,035
I-III	-373,42	0,008
I-IV	-234,85	0,094
II-III	53,71	0,268
II-IV	42,27	0,999
III-IV	138,57	0,200

Keterangan: * Uji *post-hoc* Tamhane's T₂ ($p < 0,05$: berbeda bermakna), Kelompok I (kontrol negatif): diet biasa, aloksan (+), Kelompok II (dosis 1): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 56 mg/200 gBB/hari, Kelompok III (dosis 2): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 112 mg/200 gBB/hari, Kelompok IV (dosis 3): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 224 mg/200 gBB/hari

Tabel 4 Perbandingan Pengukuran Kadar GDP₁ dan GDP₂

Kelompok	GDP ₁ (mg/dL)	GDP ₂ (mg/dL)	ΔGDP ₁ -GDP ₂ (mg/dL)	Sig.*
1	208,71	294,28	-85,57	0,077
2	216,28	124,28	92	0,024
3	326,28	119,71	206,57	0,005
4	228,71	162,42	66,28	0,117

Keterangan: * Uji *repeated* ANOVA ($p < 0,05$: berbeda bermakna), Kelompok I (kontrol negatif): diet biasa, aloksan (+), Kelompok II (dosis 1): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 56 mg/200 gBB/hari, Kelompok III (dosis 2): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 112 mg/200 gBB/hari, Kelompok IV (dosis 3): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 224 mg/200 gBB/hari, GDP₁: Kadar GDP yang diperiksa 3 hari setelah induksi aloksan, GDP₂: kadar GDP yang diperiksa pada hari ke-7 perlakuan

kadar GDP₁ dan GDP₂. Pada kelompok II dan III terdapat penurunan kadar GDP antara GDP₁ dan GDP₂ sebesar 92 mg/dL dan 206,57 mg/dL dan memiliki perbedaan yang bermakna dengan signifikansi 0,024 dan 0,005 ($p < 0,05$). Pada kelompok IV terdapat penurunan kadar GDP antara GDP₁ dan GDP₃ sebesar 66,28 mg/dL dan memiliki perbedaan tidak bermakna dengan signifikansi 0,117 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air labu kuning selama 7 hari pertama perlakuan pada kelompok II (56 mg/200 gBB/hari p.o.) dan kelompok III (112 mg/200 gBB/hari p.o.) memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. Analisis statistik kemudian dilanjutkan dengan menggunakan Uji *post-hoc Tamhane's T2*.

Hasil dengan Uji *post-hoc Tamhane's T2* perbandingan selisih GDP₁ dan GDP₂ pada kelompok I dengan II serta kelompok I dengan III menunjukkan nilai signifikansi 0,028

dan 0,004 ($p < 0,05$). Hal ini menandakan perbedaan perbandingan selisih GDP₁ dan GDP₂ yang bermakna antara kelompok I dan II serta antara kelompok I dan III. Hasil Uji *post-hoc Tamhane's T2* selisih GDP₁ dan GDP₂ pada kelompok I-IV, II-III, II-IV, dan III-IV menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok dengan signifikansi berturut-turut sebesar 0,092; 0,361; 0,996; dan 0,216 ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil Uji *post-hoc Tamhane's T2* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok II dan III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air labu kuning pada kelompok II (56 mg/200 gBB/hari p.o.) dan kelompok III (112 mg/200 gBB/hari p.o.) selama 7 hari pertama perlakuan sudah memberikan efek awal penurunan kadar glukosa darah puasa yang sama pada tikus model diabetik.

Tabel 5 Perbandingan Selisih GDP₁ dan GDP₂ antarkelompok

Perbandingan antarkelompok	Selisih	Sig.*
I-II	-177,57	0,028
I-III	-292,14	0,004
I-IV	-151,85	0,092
II-III	-114,57	0,361
II-IV	25,71	0,996
III-IV	60,23	0,216

Keterangan: *Uji *post-hoc Tamhane's T2* ($p < 0,05$: berbeda bermakna), Kelompok I (kontrol negatif): diet biasa, aloksan (+), Kelompok II (dosis 1): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 56 mg/200 gBB/hari, Kelompok III (dosis 2): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 112 mg/200 gBB/hari, Kelompok IV (dosis 3): diet biasa, aloksan (+), ekstrak air labu kuning 224 mg/200 gBB/hari

Pembahasan

Manfaat pemberian ekstrak air labu kuning dapat dinilai pada hari ke-14 perlakuan. Kadar glukosa darah puasa rata-rata hari ke-14 perlakuan pada kelompok II, III, dan IV yang diberi ekstrak air labu kuning dengan dosis berbeda memiliki kadar GDP lebih kecil dibandingkan dengan kelompok I (kontrol negatif) yang diberi diet biasa. Penelitian mengenai efek penurunan kadar glukosa darah juga telah dilaksanakan Yoshinari dkk.,¹⁹ penelitiannya mempergunakan ekstrak metanol labu kuning sebagai sediaan uji. Pada penelitian tersebut, ekstrak metanol labu kuning mampu untuk menurunkan kadar glukosa darah berdasarkan tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada tikus. Hal ini memperkuat dugaan bahwa zat yang terdapat dalam labu kuning memiliki kemampuan sebagai antidiabetik.

Penurunan kadar glukosa darah diduga oleh karena dalam labu kuning terdapat flavonoid, beta-karoten, vitamin C, dan juga vitamin E. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menurunkan resistensi insulin, meningkatkan sensitivitas insulin, serta memperbaiki fungsi sel-sel β . Flavonoid juga dapat menghambat enzim α -amilase maltase dan α -glukosidase. Prinsip penghambatan ini akan menyebabkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida, menghambat absorpsi glukosa, dan menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa serta fruktosa. Mekanisme penghambatan flavonoid secara umum disepakati memiliki kesamaan aksi mekanisme seperti *acarbose* yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes melitus.

Beta-karoten merupakan senyawa organik yang meningkatkan produksi antibodi, sehingga mampu menekan radikal bebas. Beta-karoten memberikan perlindungan pada DNA sehingga terlindung dari radikal bebas yang mengacaukan kode genetiknya. Vitamin C dapat menyapu radikal bebas dan vitamin E yang merupakan antioksidan paling kuat dapat memperlambat kerusakan oksidatif dan kematian sel dengan cara mengganggu kerja ROS. Mekanisme kerja yang sinergis antara senyawa kimia yang terdapat pada ekstrak air labu kuning memberikan efek yang positif terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa.

Rentang dosis efektif adalah kisaran dosis yang dapat menimbulkan efek yang diasumsikan efektif. Berdasarkan konversi dosis rata-rata

yang biasa digunakan di masyarakat (160 g/hari), hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa rentang dosis efektif ekstrak air labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa adalah 56 mg/200 gBB/hari p.o. sampai 112 mg/200 gBB/hari p.o. yang diberikan selama 14 hari. Hal tersebut diduga karena pada ekstrak air labu kuning terdapat senyawa kimia yang memiliki kerja antagonis terhadap senyawa kimia yang potensial terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa, sehingga pada pemberian dosis 224 mg/200 gBB/hari p.o. ekstrak air labu kuning tidak memberikan efek penurunan kadar GDP dengan efektif. Hal ini menandakan bahwa senyawa kimia pada ekstrak air labu kuning tidak memberikan efek yang sejajar dan seiring dengan peningkatan dosisnya.

Pada penelitian Yoshinari dkk.¹⁹ didapatkan bahwa pemberian ekstrak metanol labu kuning dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 107 mg/hari. Dosis tersebut berada dalam rentang dosis efektif yang dilakukan oleh peneliti (56–112 mg/200 gBB/hari p.o.). Hal tersebut menunjukkan bahwa penggunaan pelarut air dan metanol ternyata memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dengan dosis yang tidak jauh berbeda.

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa pada hari ke-7 perlakuan untuk dapat mengetahui efek awal penurunan kadar glukosa darah puasa. Berdasarkan kadar glukosa darah puasa rata-rata pada hari ke-7 perlakuan dan analisis statistik menggunakan uji *repeated ANOVA* dan Uji *post-hoc Tamhane's T2* diketahui bahwa pada kelompok II dan III yang diberi ekstrak air labu kuning dengan dosis 56 mg/200 gBB/hari p.o. dan 112 mg/200 gBB/hari p.o. selama 7 hari pertama perlakuan sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa darah puasa. Fenomena penurunan kadar GDP diduga karena flavonoid, beta-karoten, vitamin C, dan vitamin E yang terkandung dalam labu kuning sudah mulai memberikan efek penurunan kadar GDP.

Simpulan

Pemberian ekstrak air labu kuning dengan rentang dosis 56 mg/200 gBB/hari p.o. sampai 112 mg/200 gBB/hari p.o. selama 14 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. Labu kuning dapat dikembangkan sebagai salah satu terapi alternatif untuk pengobatan diabetes melitus

di masyarakat setelah melalui pengujian lebih lanjut, terutama mengenai toksisitas dan uji klinik.

Ucapan Terima kasih

Ucapan terima kasih kami ucapkan kepada Pusat Antar Universitas Institut Teknologi Bandung (PAU-ITB), Laboratorium Farmakologi Klinik Fakultas Universitas Padjadjaran (FK Unpad), dan segenap pihak terkait lainnya yang telah memberi dukungan sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Daftar Pustaka

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes. *Diabetes Care*. 2008 January;20:679–86.
- Department of Veterans Affairs Quality Enhancement Research Initiative (QUERI). Diabetes Quality Enhancement Research Initiative. 2008 [Online](diunduh 28 Desember 2012). Tersedia dari: <http://www.queri.research.va.gov/>
- Tiwari, AK., Rao JM. Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: present status and future prospect. *Current Sci*. 2002;83.
- WHO. Prevalence of diabetes. 2010 [Online] (diunduh 28 Desember 2010). Tersedia dari: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/mapdiabprev.pdf>.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB. PERKEN; 2006.
- Dinkes Jawa Barat. Profil kesehatan Provinsi Jawa Barat tahun 2009. Bandung: Dinkes Jabar; 2009.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-4. Jilid III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2007.
- Wijayakusuma H. Bebas diabetes mellitus ala hembing. Cetakan ke-4. Jakarta: Puspa Swara; 2009.
- Jia W, Gao W, Tang L. Antidiabetic herbal drugs officially approved in China. *Phytother Res*. 2003;17(10):1127–34.
- Adolfo AC, Michael H. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2005;99:325–48.
- Fu CL, Shi H, Li, QH. A review on pharmacological activities and utilization technologies of pumpkin. *Plant Foods Hum Nutr*. 2006;61:70–7.
- Widowati W. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes [Online](diunduh 23 Desember 2010). Tersedia dari: <http://majour.maranatha.edu/index.php/jurnal-kedokteran/article/view/116>
- Lenny S. Senyawa flavonoida, fenilpropanoida dan alkaloid. 2006 [Online] (diunduh 24 Januari 2011). Tersedia dari: <http://library.usu.ac.id/download/fmipa/-06003489.pdf>.
- Adinarayana K, Kugen P, Suren S. Amylase production in solid state fermentation by the thermophilic fungus *Thermomyces Lanuginosus*. *J Biosci Bioengineering*. 2005;100(2):168–71.
- Michele MS, Adam KG, William HK. Flavonoids have differential effects on glucose absorption in rats (*Rattus norvegicus*) and American robins (*Turdus migratorius*). Inhibitory mechanisms of flavonoids on insulin-stimulated glucose uptake in MC3T3-G2/PA6 adipose cells. *Biological Pharmaceutical Bull*. 2010;31(7):1403–9.
- Piparo E, Scheib H, Frei N, Williamson G, Grigorov M, Jason C. Flavonoid for controlling strach digestion: structural requirements for inhibiting human alpha amylase. *J Medicinal Chem*. 2008.
- The Medical News. Beta carotene. Apakah beta carotene?. [Online](diunduh 24 Januari 2011). Tersedia dari: [http://www.news-medical.net/health/Beta-Carotene-What-is-Beta-Carotene-\(Indonesian\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Beta-Carotene-What-is-Beta-Carotene-(Indonesian).aspx)
- Utami P. Tanaman obat untuk mengatasi diabetes melitus. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka; 2004.
- Yoshinari O, Sato H, Igarashi K. Anti-diabetic effects of pumpkin and its components, trigonelline and nicotinic acid, on gotokakizaki rats. *Japan J Biosci Biotechnol Biochem*. 2009;73(5):1033–41.

Bekatul (*Oryza sativa* L.) Menghambat Peningkatan Kadar Kolesterol Darah

Astri Kania,¹ Yuktiana Kharisma,² Miranti Kania Dewi²

¹Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Penyakit kardiovaskular disebabkan oleh pembentukan aterosklerosis pada pembuluh darah. Konsumsi larutan tepung bekatul (*Oryza sativa* L.) dapat digunakan sebagai salah satu upaya untuk mencegah aterosklerosis dengan cara menghambat peningkatan kadar kolesterol darah. Penelitian ini untuk menilai efek larutan tepung bekatul terhadap penghambatan peningkatan kadar kolesterol darah. Penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan acak lengkap telah dilakukan pada 20 ekor tikus putih jantan galur *Wistar* yang dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok I adalah kontrol negatif yang diberikan diet tinggi lemak dan propiltiurasil (PTU) 0,01%, kelompok II merupakan kontrol positif yang hanya diberi pelet. Kelompok III, IV, dan V adalah kelompok perlakuan yang diberikan sediaan uji 0,27 gram/200 gram BB, 0,54 gram/200 gram BB, dan 1,08 gram/200 gram BB, DTL dan PTU 0,01% secara bersamaan. Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan sebelum diberikan perlakuan (hari ke-7) dan setelah diberikan perlakuan (hari ke-21) dengan menggunakan metode kolorimetrik enzimatik. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa larutan tepung bekatul memiliki efek penghambatan terhadap peningkatan kadar kolesterol darah dengan dosis 0,54 gram/200 gram BB. Efek penghambatan tersebut diakibatkan oleh mekanisme interaksi dari orizanol, fitosterol, dan omega-3 yang terdapat dalam larutan tepung bekatul.

Kata kunci: Bekatul, efek penghambatan, kolesterol darah

Rice Bran (*Oryza sativa* L.) Inhibit the Increase of Blood Cholesterol Level

Abstract

Cardiovascular disease is the major cause of mortality and morbidity in the world, including Indonesia. This disease caused by atherosclerosis formation in blood vessel. Consumption of rice bran is one alternative to prevent atherosclerosis by inhibiting the increase of blood cholesterol level. The aim of study was to analyze rice bran in inhibiting the increase of blood cholesterol level. The laboratory experimental study with complete randomized design has been conducted to 20 male mice *Wistar* strain divided into five groups. Group I was the negative control group with high-fat diet and 0.01% propylthiouracil (PTU), group II was the positive control group with standard diet, and group III, IV and V were the treatment groups which were given 0.27 gram/200 gram of BW, 0.54 gram/200 gram of BW, and 1.08 gram/200 gram of BW, DTL, and 0.01% PTU. The measurement of the blood cholesterol rate conducted before treatment (7th days) and after treatment (21st days) using enzymatic colorimetric method. The result showed that the dose of rice bran solution inhibit the increased of blood cholesterol level at 0.54 gram/200 gram of BW. Inhibitory effect is caused by the interaction mechanism between oryzanol, phytosterol, and omega-3 that are in the rice bran solution.

Key words: Blood cholesterol, cardiovascular, inhibition effect, rice bran

Pendahuluan

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah atau disebut hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko yang utama penyebab kematian akibat penyakit kardiovaskular seperti PJK (penyakit jantung koroner) dan juga *stroke*. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa terjadi satu kematian akibat penyakit kardiovaskular setiap dua detik, serangan jantung setiap lima detik, dan akibat *stroke* setiap enam detik. Setiap tahunnya diperkirakan 17 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular.^{1,2}

Angka kematian tinggi yang disebabkan karena penyakit kardiovaskular bukan hanya terjadi di negara yang maju, tetapi juga di negara berkembang termasuk di Indonesia. Kematian oleh karena penyakit kardiovaskular di Indonesia cenderung terus meningkat. Pada tahun 1992, terbukti penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian kelompok usia di atas 40 tahun yaitu sebesar 16%, dan pada tahun 1995 terjadi peningkatan angka kematian hingga mencapai 18,9%. Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional (SKRTN) angka kematian oleh karena PJK di Indonesia pada tahun 2001 sebesar 26,4%.^{3,4}

Penyakit jantung koroner tersebut terutama disebabkan oleh karena terjadi penumpukan lipid pada dinding arteri (aterosklerosis) yang mensuplai jantung. Penumpukan lipid salah satunya terjadi oleh karena peningkatan kadar kolesterol darah (hiperkolesterolemia). Lipid yang bertumpuk akan membentuk lesi yang lama kelamaan akan membesar dan menebal sehingga mempersempit pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Hambatan aliran darah berakibat pada episode kardiovaskular yang lebih serius termasuk serangan jantung dan *stroke*. Aterosklerosis terjadi karena kelainan fraksi lipid terutama kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar trigliserid, dan kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL), serta penurunan kadar *high-density lipoprotein* (HDL). Faktor lain yang berperan penting dalam pembentukan aterosklerosis pada pembuluh darah adalah proses oksidasi LDL di dalam tubuh.^{3,5}

Berbagai macam upaya dapat dilakukan untuk dapat mencegah aterosklerosis dengan cara mengatasi terjadi hiperkolesterolemia, yaitu melalui perubahan gaya hidup dan pemberian obat antihiperkolesterolemia. Perubahan gaya hidup itu dilakukan dengan cara mengurangi

kebiasaan merokok atau menghindari paparan asap rokok, mengonsumsi diet yang seimbang, mengonsumsi makanan tinggi serat dan rendah lemak, serta meningkatkan aktivitas fisik.⁶

Obat untuk menurunkan kadar kolesterol (antihiperkolesterolemia) dapat memperkecil risiko aterosklerosis dengan cara menurunkan kadar kolesterol di dalam darah. Obat penurun kolesterol yang selama ini digunakan memiliki beberapa kekurangan, di antaranya harga yang relatif mahal dan menimbulkan berbagai efek samping, misalnya gangguan gastrointestinal, pembentukan batu empedu, penurunan fungsi hati, miopati, dan rhabdomyolisis.⁷

Salah satu upaya untuk dapat mencegah hiperkolesterolemia adalah dengan mengurangi konsumsi makanan berlemak dan meningkatkan konsumsi makanan yang kaya serat, contohnya selalu dapat mengonsumsi sayur-sayuran, buah-buahan, gandum, dan padi-padian. Beberapa tanaman yang dapat digunakan untuk mencegah hiperkolesterolemia, seperti tanaman seledri, daun salam, daun jati belanda, dan bekatul.^{8,9} Bekatul atau *Oryza sativa* L. merupakan hasil samping dari penggilingan gabah yang terdiri atas perikarp, nuselar, aleuron, serin, dan lapisan subaleuron dari endosperma. Bekatul merupakan sumber protein, minyak, vitamin, karbohidrat, asam lemak omega-3 dan omega-9, enzim juga serat. Bekatul juga mengandung komponen bioaktif seperti antioksidan tokoferol (vitamin E), tokotrienol, γ -orizanol, dan asam pangamat (vitamin B15). Tokoferol, tokotrienol, dan orizanol merupakan komponen penyusun minyak bekatul yang dapat berkontribusi dalam menurunkan kadar kolesterol darah.^{8,10-12}

Potensi bekatul dalam menurunkan kadar kolesterol darah berasal dari kandungan serat, asam lemak omega-3 serta omega-9, orizanol, senyawa fitosterol *campesterol*, dan β -sitosterol. Mekanisme yang mendasari efek bekatul dalam menurunkan kadar kolesterol darah adalah dengan cara meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan kadar LDL dalam darah.^{10,14-16}

Penelitian efek antihiperkolesterolemia pada bekatul yang telah dilakukan oleh Gallo dan Gerhardt,¹⁰ dinyatakan bahwa bekatul memiliki efek menurunkan kadar kolesterol darah pada 78% subjek yang diuji dengan penurunan kadar kolesterol lebih dari 3%. Penelitian mengenai efek bekatul terhadap pencegahan peningkatan kadar kolesterol darah sampai saat ini masih belum dipublikasikan.¹⁰ Penelitian ini untuk

menilai efek larutan tepung bekatul terhadap penghambatan peningkatan kadar kolesterol darah yang diujicobakan pada tikus putih jantan galur *Wistar*.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan memakai desain penelitian berupa rancangan acak lengkap (RAL) terhadap subjek penelitian tikus putih jantan galur *Wistar* sebanyak 20 ekor. Waktu penelitian dengan menggunakan hewan coba adalah 21 hari yang meliputi masa adaptasi 7 hari, sedangkan masa induksi peningkatan kadar kolesterol darah dilakukan bersamaan dengan masa perlakuan diet larutan tepung bekatul adalah selama 14 hari.

Pada kelompok kontrol negatif (kelompok I) diberikan perlakuan berupa pemberian akuades, diet tinggi lemak (DTL), dan PTU 0,01%, sedangkan kelompok kontrol positif (kelompok II) diberikan perlakuan berupa pemberian akuades dan makanan pelet biasa. Kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok III, kelompok IV, dan kelompok V. Pada kelompok III diberikan diet larutan tepung bekatul sebanyak 0,27 gram, DTL, dan PTU 0,01%. Kelompok IV diberikan diet larutan tepung bekatul sebanyak 0,54 gram, DTL, dan PTU 0,01%, sedangkan kelompok V diberikan diet larutan tepung bekatul sebanyak 1,08 gram, DTL, dan PTU 0,01%. Aspek etik untuk penelitian ini telah mendapatkan pembahasan sebagaimana seharusnya.

Analisis statistik dipergunakan untuk data parametrik, berdistribusi normal dan homogen, maka dipergunakan uji *analysis of variance* (ANOVA) untuk menguji apakah ada atau tidak efek larutan tepung bekatul (*Oryza sativa* L.) terhadap kadar kolesterol di dalam darah. Untuk penentuan dosis efektif larutan tepung bekatul dilanjutkan dengan melakukan Uji Tukey dengan cara membandingkan rata-rata antara kelompok perlakuan. Apabila data bersifat nonparametrik, berdistribusi tidak normal atau tidak homogen, maka dipergunakan Uji Kruskal Wallis untuk menguji ada atau tidaknya efek larutan tepung bekatul terhadap kadar kolesterol darah. Untuk menentukan dosis efektif larutan tepung bekatul dilakukan dengan Uji perbandingan Kruskal Wallis dengan cara membandingkan rata-rata antara kelompok perlakuan.

Hasil

Penelitian efek larutan tepung bekatul terhadap penghambatan peningkatan kadar kolesterol dalam darah telah dilakukan pada 20 ekor tikus putih jantan yang diinduksi secara eksogen dan endogen. Induksi secara endogen dilaksanakan dengan cara memberikan PTU 0,01%, sedangkan induksi secara eksogen diberikan diet tinggi lemak (DTL) per oral. Subjek penelitian telah diberikan perlakuan yang sesuai dengan metode penelitian untuk mengetahui efek larutan tepung bekatul terhadap penghambatan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Pada penelitian ini, terdapat kematian subjek penelitian, yaitu pada tikus keempat pada kelompok V yang terjadi pada akhir minggu ke-1 penelitian. Hal ini karena terjadi aspirasi pada saat pemberian larutan tepung bekatul.

Tabel 1 menunjukkan data hasil pengukuran kadar kolesterol darah pada pengukuran awal, pengukuran akhir, dan selisih antara kolesterol awal dan akhir.

Uji Kolmogorov-Smirnov untuk menentukan KD_0 , KD_1 , dan KD_s menunjukkan bahwa nilai probabilitas untuk semua kelompok perlakuan $> 0,05$, maka semua kelompok data berdistribusi normal. Sementara itu, berdasarkan Uji Levene didapatkan nilai probabilitas $> 0,05$, maka data bersifat homogen atau memiliki nilai varian yang sama.

Uji Kolmogorov-Smirnov pada KD_0 , KD_1 , dan KD_s memperlihatkan bahwa data bersifat parametrik, oleh karena itu dilakukan uji ANOVA untuk dapat mengetahui ada atau tidaknya efek larutan tepung bekatul terhadap peningkatan kadar kolesterol darah. Hasil Uji Levene pada KD_0 , KD_1 , dan KD_s menunjukkan bahwa data bersifat homogen, sehingga data dapat dianalisis melalui analisis *post-hoc* Tukey untuk mengetahui efektivitas masing-masing kelompok perlakuan.

Efek larutan tepung bekatul tersebut pada penghambatan peningkatan kadar kolesterol darah dihitung dengan mengetahui perbedaan kadar kolesterol darah rata-rata akhir dikurangi awal (KD_e), seperti yang tertera pada Tabel 2. Pemeriksaan kadar kolesterol darah awal (KD_0) rata-rata pada kelompok I–V adalah 74,69 mg/dL ($\pm 3,86$); 67,32 mg/dL ($\pm 3,69$); 70,63 mg/dL ($\pm 2,27$); 75,83 mg/dL ($\pm 6,01$); dan 79,18 mg/dL ($\pm 2,61$). Berdasarkan analisis ANOVA menunjukkan bahwa KD_0 rata-rata mempunyai

Tabel 1 Pengukuran Kadar Kolesterol Darah

Kelompok Tikus		KD ₀ (mg/dL)	KD ₁ (mg/dL)	KD ₂ (mg/dL)
Kelompok I	1	74,53	123,74	49,21
	2	78,77	128,56	49,79
	3	75,93	117,32	41,39
	4	69,55	123,18	53,63
Kelompok II	1	66,20	69,34	3,14
	2	68,71	69,07	0,36
	3	62,85	72,84	9,99
	4	71,53	72,98	1,45
Kelompok III	1	71,16	84,64	13,48
	2	73,91	81,42	7,51
	3	69,55	79,31	9,76
	4	67,88	81,12	13,24
Kelompok IV	1	79,61	80,45	0,84
	2	74,58	79,87	5,29
	3	67,88	71,28	3,40
	4	81,23	85,45	4,22
Kelompok V	1	82,12	75,93	- 6,19
	2	80,45	73,28	-7,17
	3	76,25	65,93	-10,32
	4	77,93	-	-

Keterangan: KD₀: kolesterol darah awal, KD₁: kolesterol darah akhir, KD_s: selisih kolesterol darah awal dan akhir, Kel I: kontrol negatif, Kel II: kontrol positif, Kel III: kelompok perlakuan I dengan dosis tepung bekatul 0,27 gram/200 gram BB, Kel IV: kelompok perlakuan II dengan dosis tepung bekatul 0,54 gram/200 gram BB, Kel V: kelompok perlakuan III dengan dosis tepung bekatul 1,08 gram/200 gram BB

perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi 0,006 ($p < 0,05$).

Kadar kolesterol darah akhir (KD₁) rata-rata pada kelompok I sampai V adalah 123,20 ($\pm 4,60$) mg/dL; 71,06 ($\pm 2,14$) mg/dL; 81,62 ($\pm 2,22$) mg/dL; 79,26 ($\pm 5,88$) mg/dL; dan 71,71 ($\pm 5,18$) mg/dL. Pemeriksaan selisih kolesterol darah awal dan akhir (KD_s) rata-rata pada semua kelompok perlakuan adalah 48,50 ($\pm 5,13$) mg/dL; 3,74 ($\pm 4,33$) mg/dL; 10,99 ($\pm 2,88$) mg/dL; 3,44 ($\pm 1,89$) mg/dL; dan -7,89 ($\pm 2,15$) mg/dL. Berdasarkan analisis ANOVA, KD₁ dan KD_s rata-rata memiliki perbedaan yang bermakna, dengan signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Analisis *post-hoc* Tukey digunakan untuk dapat mengetahui efektivitas larutan tepung bekatul yang memberikan efek penghambatan terhadap peningkatan kadar kolesterol darah.

Dosis larutan tepung bekatul yang mampu

memberikan efek penghambatan yang maksimal terhadap peningkatan kadar kolesterol dalam darah diketahui melalui analisis *post-hoc* Tukey dengan membandingkan KD_s antara kelompok.

Berdasarkan Uji *post-hoc* Tukey didapatkan perbedaan bermakna selisih kadar kolesterol darah kelompok I bila dibandingkan dengan kelompok III, IV, dan V, dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Efektivitas kelompok perlakuan dapat dilihat dengan membandingkan kelompok III, IV, dan V dengan kelompok II. Berdasarkan hasil Uji *post-hoc* Tukey, tidak terdapat perbedaan yang bermakna selisih kadar kolesterol darah antara kelompok II dan III, juga antara kelompok II dan IV, dengan nilai signifikansi 0,079 dan 1,000 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok III dan IV memberikan efek penghambatan peningkatan kadar kolesterol darah. Hasil Uji

Tabel 2 Kadar Kolesterol Darah Rata-rata

Kelompok Tikus	Rata-rata per Kelompok (mg/dL)		
	KD ₀	KD ₁	KDs
Kelompok I	74,69 ($\pm 3,86$)	123,20 ($\pm 4,60$)	48,50 ($\pm 5,13$)
Kelompok II	67,32 ($\pm 3,69$)	71,06 ($\pm 2,14$)	3,74 ($\pm 4,33$)
Kelompok III	70,63 ($\pm 2,27$)	81,62 ($\pm 2,22$)	10,99 ($\pm 2,88$)
Kelompok IV	75,83 ($\pm 6,01$)	79,26 ($\pm 5,88$)	3,44 ($\pm 1,89$)
Kelompok V	79,18 ($\pm 2,61$)	71,71 ($\pm 5,18$)	-7,89 ($\pm 2,15$)
Sig.*	0,006	0,000	0,000

Keterangan: *Berdasarkan analisis statistik ANOVA ($p < 0,05$: berbeda bermakna), KD₀: kolesterol darah awal, KD₁: kolesterol darah akhir, KDs: selisih kolesterol darah awal dan akhir, Kel I: kontrol negatif, Kel II: kontrol positif, Kel III: kelompok perlakuan I dengan dosis tepung bekatul 0,27 gram/200 gram BB, Kel IV: kelompok perlakuan II dengan dosis tepung bekatul 0,54 gram/200 gram BB, Kel V: kelompok perlakuan III dengan dosis tepung bekatul 1,08 gram/200 gram BB

post-hoc Tukey, terdapat perbedaan bermakna pada selisih kadar kolesterol darah awal dan akhir antara kelompok II dibandingkan dengan kelompok V, dengan nilai signifikansi 0,006 ($p < 0,05$).

Dosis yang memberikan efek penghambatan maksimal terhadap peningkatan kadar kolesterol darah dapat ditentukan dengan membandingkan kelompok III, IV, dan V. Berdasarkan hasil Uji *post-hoc* Tukey tidak terdapat perbedaan bermakna pada perbandingan antara kelompok III dan IV, dengan nilai signifikansi 0,064 ($p > 0,05$). Uji *post-hoc* Tukey pada perbandingan antara kelompok III dan V, kelompok IV dan V, memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,000 dan 0,008 ($p < 0,05$). Keadaan tersebut telah menunjukkan bahwa dosis larutan tepung bekatul yang memberikan efek penghambatan yang maksimal terhadap

peningkatan kadar kolesterol darah tercapai pada kelompok IV dengan dosis pemberian 0,54 gram/200 gram BB.

Pembahasan

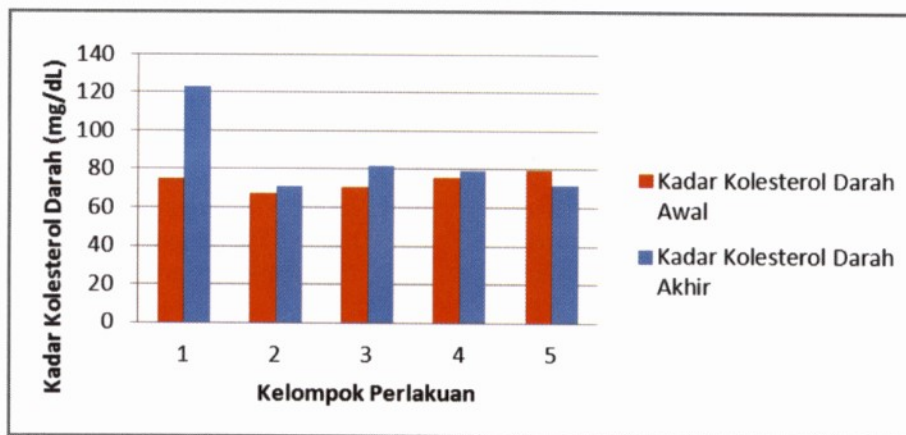
Hiperkolesterolemia adalah faktor risiko utama penyebab kematian pada PJK dan *stroke*. Salah satu upaya untuk mencegah hiperkolesterolemia yaitu dengan mengurangi konsumsi makanan berlemak dan meningkatkan konsumsi makanan yang kaya serat, seperti buah-buahan, sayuran, dan padi-padian seperti bekatul.^{1,8,9}

Bekatul mempunyai senyawa yang bermanfaat bagi tubuh, seperti orizanol, tokoferol, fitosterol, vitamin B15, serta asam lemak tidak jenuh omega-3 dan juga omega-9. Senyawa tersebut berpotensi untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah.¹¹ Penelitian menunjukkan bahwa

Tabel 3 Signifikansi Selisih Kadar Kolesterol Darah (KDs) antarkelompok

Kel. Pemanding	Signifikansi*		
	Kelompok III	Kelompok IV	Kelompok V
Kelompok I	0,000	0,000	0,000
Kelompok II	0,079	1,000	0,006
Kelompok III	-	0,064	0,000
Kelompok IV	0,064	-	0,008
Kelompok V	0,000	0,008	-

Keterangan: * Nilai signifikansi pada Uji Tukey ($p < 0,05$: berbeda bermakna), Kel I: kontrol negatif, Kel II: kontrol positif, Kel III: kelompok perlakuan I dengan dosis tepung bekatul 0,27 gram/200 gram BB, Kel IV: Kelompok perlakuan II dengan dosis tepung bekatul 0,54 gram/200 gram BB, Kel V: kelompok perlakuan III dengan dosis tepung bekatul 1,08 gram/200 gram BB



Gambar 1 Kadar Kolesterol Darah Awal dan Akhir Rata-rata

pada pemeriksaan KD_0 semua kelompok tikus memiliki kadar rata-rata yang masih dalam batas normal kadar kolesterol darah tikus yaitu 50-100 mg/dL. Hasil pemeriksaan KD_1 menunjukkan kadar kolesterol darah rata-rata pada kelompok I, II, III, IV, dan V pada akhir minggu penelitian. Di antara kelima kelompok tersebut, kelompok I mempunyai kadar kolesterol darah rata-rata paling tinggi yaitu $123,20 \pm 4,60$ mg/dL bila dibandingkan dengan kelompok III ($81,62 \pm 2,22$ mg/dL), IV ($79,26 \pm 5,88$ mg/dL), dan juga V ($71,71 \pm 5,18$ mg/dL), serta memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok sediaan uji pemberian larutan tepung bekatul pada dosis 0,27 gram/200 gram BB; 0,54 gram/200 gram BB; dan 1,08 gram/200 gram BB berhasil memberikan efek penghambatan terhadap peningkatan kadar kolesterol darah. KD_1 rata-rata kelompok sediaan uji sedikit meningkat dibandingkan dengan KD_0 rata-rata, peneliti menduga hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya ruang gerak tikus sehingga aktivitas gerak tikus berkurang, dan komposisi pada tepung bekatul yang digunakan mengandung komposisi lain yang memiliki kerja antagonis sehingga efek penghambatan tidak tercapai maksimal.

Efek larutan tepung bekatul tersebut pada penghambatan peningkatan kadar kolesterol darah dipertegas lagi dengan melihat rata-rata selisih kadar kolesterol darah awal dan akhir (KD_s). Hasil penelitian menunjukkan bahwa KD_s kelompok yang diberikan induksi eksogen dan endogen (kelompok I) memperlihatkan selisih kadar kolesterol darah awal dan akhir rata-rata (KD_s) lebih tinggi ($48,50 \pm 5,13$) mg/dL

dibandingkan dengan kelompok II ($3,74 \pm 4,33$ mg/dL), III ($10,99 \pm 2,88$ mg/dL), IV ($3,44 \pm 1,89$ mg/dL), dan V ($-7,89 \pm 2,15$ mg/dL) serta memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), artinya larutan tepung bekatul memiliki efek menghambat peningkatan kadar kolesterol darah. Selisih kadar kolesterol darah rata-rata pada kelompok V mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa larutan tepung bekatul pada kelompok V memiliki efek penurunan kadar kolesterol darah tikus yang ditandai dengan nilai negatif pada hasil selisihnya.

Mekanisme penghambatan tepung bekatul pada penurunan kadar kolesterol darah hingga saat ini masih belum jelas, akan tetapi diduga bahwa kombinasi mekanisme aksi zat-zat yang terkandung di dalam bekatul dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol darah, seperti orizanol, fitosterol, dan omega-3.

Orizanol berperan sebagai inhibitor kompetitif dalam hal penyerapan dan sintesis kolesterol. Selain itu, senyawa fitosterol berpotensi sebagai kandidat inhibitor kompetitif kolesterol plasma darah sehingga interaksi kolesterol dan reseptor kolesterol yang memicu peningkatan kolesterol plasma darah dapat direduksi, menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat absorpsi kolesterol dari usus, dan meningkatkan ekskresi garam empedu. Omega-3 menurunkan kadar kolesterol total plasma dengan cara menurunkan jumlah LDL yang bersirkulasi di dalam aliran darah. Seluruh mekanisme itu yang menjadikan larutan tepung bekatul itu dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol darah.¹³⁻¹⁶

Dosis larutan tepung bekatul yang dapat memberikan efek penghambatan maksimal

terhadap peningkatan kadar kolesterol darah dapat dilihat melalui hasil Uji *post-hoc* Tukey. Analisis lanjut tersebut memperlihatkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok III ($10,99 \pm 2,88$ mg/dL) dan IV ($3,44 \pm 1,89$ mg/dL) serta kelompok II ($3,74 \pm 4,33$ mg/dL). Keadaan ini menunjukkan bahwa larutan tepung bekatul memiliki efek penghambatan terhadap peningkatan kadar kolesterol darah. Peneliti menduga bahwa hal tersebut terjadi oleh karena kandungan dalam tepung bekatul seperti orizanol, fitosterol, dan juga omega-3 dapat menghambat terjadi peningkatan kadar kolesterol darah.

Uji *post-hoc* Tukey hasil antara kelompok V ($-7,89 \pm 2,15$ mg/dL) dan kelompok II ($3,74 \pm 4,33$ mg/dL) memiliki perbedaan bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa larutan tepung bekatul memiliki efek penurunan terhadap peningkatan kadar kolesterol darah sebanyak $7,89 \pm 2,15$ mg/dL lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya. Peneliti menduga peningkatan dosis pada kelompok V dapat meningkatkan potensi bekatul sehingga efek yang dihasilkan adalah menurunkan kadar kolesterol darah dan bukan menghambat.

Hasil Uji *post-hoc* Tukey tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada perbandingan kelompok III dengan kelompok IV, akan tetapi kelompok IV mempunyai efek penghambatan yang maksimal karena dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol darah $3,44 \pm 1,89$ mg/dL dibandingkan dengan kelompok III ($10,99 \pm 2,88$ mg/dL), sehingga dapat dinyatakan kelompok IV merupakan kelompok perlakuan dengan dosis 0,54 gram/200 gram BB yang telah mampu memberikan efek penghambatan pada peningkatan kadar kolesterol darah.

KD_s rata-rata pada kelompok V menunjukkan penurunan selisih kadar kolesterol darah rata-rata yang ditandai dengan nilai negatif pada hasil selisihnya (Tabel 1). Dengan uji statistik perbandingan antara kelompok V dan II berbeda bermakna, dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pada kelompok V dengan dosis sebesar 1,08 gram/200 gram BB dapat memberikan efek penurunan terhadap peningkatan kadar kolesterol darah. Peneliti menduga keadaan ini disebabkan peningkatan potensi bekatul pada dosis 1,08 gram/200 gram BB, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah.

Penelitian efek bekatul terhadap penurunan kadar kolesterol darah juga dilakukan oleh Gallo

dan Gerhardt¹⁰ pada tahun 1998. Penelitian tersebut berlangsung selama 6 (enam) minggu dengan manusia sebagai subjek penelitiannya. Sebelum diberikan perlakuan, subjek penelitian diinduksi terlebih dahulu sehingga mencapai kondisi hiperkolesterolemia, sesudah itu lalu diberikan tepung bekatul sebanyak 84 gram/hari atau setara dengan 1,51 gram/200 gram BB pada tikus. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa bekatul itu dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian tersebut merupakan bukti bahwa tepung bekatul itu memiliki efek menurunkan kadar kolesterol darah.

Simpulan

Tepung bekatul mempunyai efek menghambat peningkatan kadar kolesterol darah tikus putih jantan galur *Wistar*. Larutan tepung bekatul yang memberikan efek penghambatan maksimal terhadap peningkatan kadar kolesterol darah yaitu dosis 0,54 gram/200 gram BB.

Belum diketahui dengan pasti kandungan tepung bekatul dan juga mekanisme yang lebih terperinci termasuk dalam hal toksisitas untuk menghambat peningkatan kadar kolesterol dan kadar lipid darah lainnya sehingga penelitian lebih lanjut masih dibutuhkan.

Daftar Pustaka

1. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Edisi ke-8. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008.
2. WHO. Cardiovascular diseases. 2010 [Online] (diunduh 5 Januari 2011). Tersedia dari: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>.>
3. Anwar TB. Dislipidemia sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner. 2010 [Online] (diunduh 19 Januari 2011). Tersedia dari: <<http://library.usu.ac.id/download/fk/gizi-bahri3.pdf>.>
4. Anggreni SD. Pengaruh terapi musik terhadap tingkat persepsi nyeri pada pasien miokard infark di RS Dr. M. Djamil Padang. 2008 [Online] (diunduh 19 Januari 2011). Tersedia dari: <<http://eprints.ui.ac.id/73503/3/127273Pengaruh20terapi-Pendahuluan.pdf>.>
5. McCance KL, Huether SE. Pathophysiology the biologic basic for disease in adults and children. Edisi ke-5. Amerika Serikat:

- Elsevier Mosby; 2006.
6. Whitney E, Rolfes SR. Understanding nutrition. Edisi ke-10. Amerika Serikat: Thomson Wadsworth; 2005.
 7. Mycek MJ, Harvey RA, Fisher PC, Cooper M. Lippincott's illustrated reviews: pharmacology. Edisi ke-2. Amerika Serikat: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
 8. Arpah M, Syarief R. Evaluasi model-model pendugaan umur simpan pangan dari difusi hukum fick unidireksional. Buletin Teknologi dan Industri Pangan. 2000;XI: 1-11.
 9. Haryanto S. Ensiklopedia tanaman obat. Yogyakarta: Palmall; 2010.
 10. Gallo NB, Gerhardt AL. Full-fat rice bran and oat bran similarly reduce hypercholesterolemia in humans. J Nutr. 1998;865-9.
 11. Juliano BO. Rice: chemistry and technology. St Paul: AACC; 1985.
 12. Kahlon TS, Chow FI, Sayre RN. Cholesterol-lowering properties of rice bran. J Cereal Food World. 1994;39(2):99-102.
 13. Gumilar GG. Eksplorasi dan isolasi senyawa aktif pada bekatul yang berperan sebagai antikolesterolemia plasma darah. Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia; 2009.
 14. Jones PJH, Ntanos FY, Raeni-Sarjaz M, Vanstone CA. Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men. Am J Clin Nutr. 1999;69:1144-50.
 15. Heinneman T, Kullack-Ublick GA, Pietruck B. Mechanisms of action of plant sterols on inhibition of cholesterol absorption. Comparison of sitostanol and sitosterol. Eur J Clin Pharmacol. 1991;40 (Suppl 1):59-63.
 16. Koswara S. Konsumsi lemak yang ideal bagi kesehatan. 2011 [Online] (diunduh 4 Februari 2011). Tersedia dari: <<http://www.ebookpangan.com>>

Sanitasi, Higiene Perorangan, dan Pencemaran Tanah oleh Cacing pada Kecacingan pada Anak di Kelurahan Liliba, Kecamatan Oebobo Kota Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur

Eni Sinaga, Wanti, Kusmiyati

Jurusan Kesehatan Lingkungan Poltekkes Kemenkes Kupang, NTT

Abstrak

Penyakit kecacingan banyak ditemukan di daerah dengan kelembaban tinggi terutama pada kelompok masyarakat dengan higiene perorangan dan sanitasi lingkungan yang kurang baik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kondisi sanitasi, higiene perorangan, dan pencemaran tanah oleh cacing dengan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba, Kecamatan Oebobo Kota Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur. Penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional study* dilakukan pada Mei–November 2012. Sampel penelitian 50 anak usia 1–5 tahun yang diambil secara random sampling. Data dianalisis memakai uji chi-kuadrat (X^2) dengan program *statistical product and service solution* (SPSS). Prevalensi kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba adalah 38%. Hasil uji chi-kuadrat menunjukkan hanya ada satu variabel yang berhubungan dengan kejadian kecacingan yaitu higiene perorangan ($p=0,005$). Variabel yang tidak berhubungan dengan kejadian kecacingan yaitu kondisi sarana air bersih ($p=0,07$), kondisi jamban ($p=0,128$), dan pencemaran tanah oleh cacing ($p=0,309$). Penelitian ini membuktikan hubungan bermakna antara higiene perorangan dan kejadian kecacingan, sehingga diharapkan orangtua lebih memperhatikan higiene perorangan anaknya seperti memotong kuku, mencuci tangan setelah bermain dan sebelum makan, mencuci tangan setelah buang air besar dan memberikan alas kaki saat bermain. Dinkes Kota dan Puskesmas khususnya secara periodik setiap 6 bulan diharapkan melakukan tindakan pencegahan dan penanggulangan kecacingan dengan penyuluhan dan pemberian obat cacing pada anak usia 1–5 tahun.

Kata kunci: Higiene perorangan, kecacingan, kondisi lingkungan

Sanitation, Personal Hygiene, and Helminth Contamination of Helminth Infection in Children at Liliba Subdistrict, Oebobo Kupang, East Nusa Tenggara Province

Abstract

Helminth infection was found especially in the area with high humidity and in the community with bad personal hygiene and inadequate sanitation. The objective of this study was to describe the relation between sanitation, personal hygiene, helminth contamination in the soil and helminth infection in children 1–5 years old in Liliba subdistrict, Oebobo Kupang, East Nusa Tenggara Province. This was an observational study with cross sectional approach was done on May–November 2012. A systematic random sampling of 50 children 1–5 years old involved in this study. Analysis using statistical product and service (SPSS) program ver 17 was done with chi-square (X^2). The prevalence of helminth infection on children 1–5 years old was 38%. One variable showed significant relationship with helminth infection was personal hygiene ($p=0.005$) while the availability of clean water, sanitation and soil contamination showed no significant relationship ($p=0.07$, $p=0.128$, $p=0.309$, respectively). The study emphasized the need for personal hygiene that encouraged parents to help children exercise personal hygiene better. Several activities such as nail cutting, washing hands after playing and before eating, washing hands after defecating and using sandals for feet protections need to be promoted. Local Health Department need to prevent the infection by promoting healthy living and distribute preventive drug especially for children 1–5 years old.

Key words: Helminth infection, personal hygiene, sanitation, children

Pendahuluan

Penyakit kecacingan adalah salah satu penyakit yang ditularkan melalui tanah. Diperkirakan lebih dari 60% anak di Indonesia menderita penyakit infeksi cacing yang diperkirakan karena rendahnya mutu sanitasi lingkungan. Penyakit kecacingan yang ditularkan melalui tanah atau *soil transmitted helminths* yang sering dijumpai pada anak yaitu *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, dan juga *Hookworm*. *World Health Organization* (WHO) tahun 2006 menyatakan bahwa kejadian penyakit kecacingan di dunia masih tinggi yaitu 1 miliar orang telah terinfeksi cacing *Ascaris lumbricoides*, 795 juta orang terinfeksi oleh cacing *Trichuris trichiura*, dan 740 juta orang terinfeksi cacing *Hookworm*.¹ Sampai sekarang ini Pemerintah RI sudah melakukan berbagai macam kegiatan program pemberantasan infeksi kecacingan, hanya saja dari berbagai survei termasuk survei kecacingan pada anak tahun 2002–2006 yang dilakukan di 27 provinsi didapatkan bahwa walau prevalensi kecacingan karena infestasi *Hookworm* rendah (berkisar 0,6–5,1%) dan cenderung menurun tetapi untuk infestasi cacing lainnya cukup tinggi dan tidak mengalami penurunan, yaitu prevalensi infestasi *Ascaris lumbricoides* 12,5–22% dan infestasi *Trichuris trichiura* sebesar 17,2–24,2%.²

Kerugian serta dampak infeksi kecacingan tidak menyebabkan orang akan mati mendadak, akan tetapi dapat memengaruhi pemasukan, pencernaan, penyerapan, serta metabolisme makanan. Selain itu, kecacingan juga dapat menghambat perkembangan fisik, kecerdasan, mental, prestasi, dan dapat juga menurunkan ketahanan tubuh sehingga akan mudah terkena penyakit lain.³

Infestasi cacing pada manusia dipengaruhi oleh faktor perilaku, lingkungan tempat tinggal, dan manipulasi terhadap lingkungan. Penyakit kecacingan banyak ditemukan di daerah dengan kelembaban yang tinggi dan terutama mengenai kelompok masyarakat dengan higiene personal dan sanitasi lingkungan yang kurang baik.⁴

Angka kecacingan di Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) tidak terdata dengan baik, namun bila dilihat dari faktor risiko penyakit kecacingan yaitu sanitasi, higiene perorangan, dan penyediaan air bersih yang masih rendah maka kemungkinan besar tinggi pula prevalensi kecacingan di Provinsi NTT. Angka kecacingan

di wilayah kerja Puskesmas Oepoi pada 3 (tiga) bulan terakhir terdapat sebanyak 27 penderita berobat ke puskesmas. Diperkirakan masih ada penderita kecacingan yang belum terdata oleh puskesmas. Melihat hal tersebut di atas peneliti ingin mengetahui hubungan sanitasi yang meliputi kondisi sarana air bersih dan kondisi jamban, higiene perorangan, dan pencemaran tanah oleh cacing dengan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan rancangan *cross sectional*. Variabel penyebab dan akibat diteliti/dicari pada periode waktu yang bersamaan. Penelitian ini dilaksanakan selama Mei–November 2012. Sampel penelitian ini anak usia 1–5 tahun yaitu 50 orang anak. Sampel dipilih secara random sampling.

Data yang diperlukan adalah data kecacingan, data tentang kondisi sarana air bersih, kondisi jamban, higiene perseorangan dan pencemaran tanah oleh karena cacing. Data kondisi sarana air bersih, kondisi jamban, dan higiene personal didapatkan dengan cara observasi di lapangan mempergunakan lembar observasi (*checklist*), sedangkan data kecacingan pada anak dan pencemaran tanah karena cacing dilaksanakan dengan mengambil sampel tinja anak dan tanah di sekitar rumah anak, kemudian diobservasi di laboratorium Jurusan Kesehatan Lingkungan Kupang. Pemeriksaan tinja dilakukan dengan menggunakan Metode Kato-katz.

Setelah data terkumpul lalu diolah memakai komputer dengan program *statistical product and service solution* (SPSS). Untuk melihat hubungan antara variabel digunakan uji bivariat dengan uji chi-kuadrat.

Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap 29 anak laki-laki dan 21 anak perempuan usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba dan diperoleh prevalensi kecacingan sebesar 38%, seperti yang ditunjukkan dalam Tabel 1.

Pada penelitian ini didapatkan 3 variabel tidak berhubungan dengan kejadian kecacingan yaitu kondisi sarana air bersih, kondisi jamban, dan pencemaran tanah oleh cacing usus, sedangkan variabel yang berhubungan dengan kejadian kecacingan hanyalah higiene perorangan.

Tabel 1 Hasil Pemeriksaan Telur Cacing pada Tinja Anak di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT Tahun 2012

Telur Cacing pada Tinja	Jumlah Anak	Persentase (%)
Positif	19	38
Negatif	31	62
Total	50	100

Penelitian ini menemukan hasil bahwa secara keseluruhan kondisi sarana air bersih yang memenuhi syarat hanyalah 18 sarana (36%) dan sisanya tidak memenuhi syarat (64%). Penelitian ini juga menemukan dari 19 anak yang positif cacing dalam tinjanya ternyata hanya 2 anak yang mempunyai sarana air bersih yang memenuhi syarat dan 17 anak mempunyai sarana air bersih yang tidak memenuhi syarat (Tabel 2).

Hasil uji chi-kuadrat (X^2) didapatkan $p=0,07$ atau $>0,05$ yang artinya secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna kondisi sarana air bersih dengan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba.

Kondisi jamban secara keseluruhan pada penelitian ini yaitu hanya 21 (42%) jamban yang telah memenuhi syarat, sedangkan sisanya tidak memenuhi syarat. Dari 19 anak yang positif telur cacing pada tinjanya ternyata 14 anak mempunyai jamban yang tidak memenuhi syarat. Anak yang pada tinjanya tidak ditemukan telur cacing ternyata jamban mereka hampir sama yang memenuhi syarat dengan yang tidak memenuhi syarat (Tabel 3).

Penemuan ini mendapatkan bahwa secara keseluruhan hygiene perorangan anak yang baik hanya 6 dari 50 anak yang diteliti (12%), cukup 7 anak (14%), dan kebanyakan anak mempunyai hygiene perorangan kurang yaitu 37 anak (74%). Pada anak yang ditemukan cacing pada tinjanya ternyata semuanya (19 anak) mempunyai hygiene perorangan kurang, sedangkan pada anak yang tidak ditemukan cacing dalam tinjanya ternyata 13 anak mempunyai hygiene perorangan yang baik dan cukup (Tabel 4). Hasil uji chi-kuadrat (X^2) didapatkan $p=0,005$ berarti secara statistik terdapat hubungan antara hygiene perorangan dan kejadian kecacingan di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa

dari pemeriksaan telur cacing pada tanah di lingkungan pemukiman yang positif telur cacing sebanyak 23 rumah (46%) dan sisanya negatif. Pada 19 anak dengan kecacingan ternyata sebagian besar yaitu 12 anak tidak ditemukan telur cacing pada tanah di sekitar lingkungan rumahnya, sedangkan pada anak yang tidak mengalami kecacingan malahan sebaliknya, yaitu lebih banyak yang positif telur cacing pada tanah di sekitar rumahnya. Hasil uji chi-kuadrat didapatkan nilai $p=0,309$ yang berarti secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara pencemaran tanah oleh cacing dan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba (Tabel 5).

Pembahasan

Prevalensi kecacingan di kelurahan Liliba pada anak usia 1–5 tahun sebesar 38%. Angka ini lebih tinggi daripada angka yang didapatkan dari penelitian yang dilakukan pada anak SD di Semarang yaitu 10,7%, tetapi lebih rendah dibandingkan dengan penelitian pada anak SD di Brebes.^{2,5}

Air sebagai kebutuhan pokok manusia, tetapi air dapat pula sebagai sarana penyebar penyakit. Penyakit ini dapat menyebar apabila mikroba penyebabnya masuk ke dalam sumber air yang dipakai oleh masyarakat sekitar untuk dapat memenuhi kebutuhan sehari-hari. Jenis mikroba yang dapat menyebar lewat air adalah virus, bakteri, protozoa, dan metazoa.⁶ Kondisi sarana air bersih yang tidak memenuhi syarat dapat mencemari air bersih tersebut. Demikian juga kondisi sarana air bersih di Kelurahan Liliba untuk sarana air bersih sumur gali dindingnya tidak diplester sedalam 3 m, bibir sumur rusak, lantai sumur retak, dan tidak terdapat saluran pembuangan air limbah. Kondisi yang demikian dapat memungkinkan pencemaran air melalui rembesan dari lantai maupun genangan air di sekitar sumur. Hasil uji chi-kuadrat tidak ada hubungan antara kondisi sarana air bersih dan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun.

Di sini berarti kecacingan pada anak yang terjadi di Kelurahan Liliba bukan oleh karena kondisi sarana air bersihnya, tetapi karena faktor lainnya. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena sarana air bersih seperti sumur gali yang dipakai oleh masyarakat hanya digunakan untuk mengambil air bersih. Air bersih diambil dari sumur lalu diangkat ke rumah dan diisi ke dalam bak air. Pada sumur

Tabel 2 Hubungan Kondisi Sarana Air Bersih dengan Kejadian Kecacingan pada Anak Usia 1–5 Tahun di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT Tahun 2012

Sarana Air Bersih	Tinja (+) Telur	Tinja (-) Telur	Total		X ²	Nilai p
			Jml	%		
Memenuhi syarat	2	16	18	36	9,880	0,07
Tidak memenuhi syarat	17	15	32	64		
Total	19	31	50	100		

tersebut tidak dilakukan aktivitas seperti mandi, mencuci pakaian, cuci alat makan, dan lain-lain sehingga tidak terdapat genangan air di sekitar sumur, jadi kemungkinan terjadi perembesan/pencemaran air ke dalam sumur sangat kecil. Selain itu, ternyata semua responden menjawab bahwa air dimasak terlebih dahulu sampai air benar-benar mendidih sebelum diminum atau dipakai untuk memasak, sehingga walau airnya tercemar mikroba atau parasit tetapi tidak akan menyebabkan seseorang sakit atau terinfeksi kecacingan karena kuman atau parasit yang ada sudah mati saat air dimasak.

Di sini meskipun kondisi sarana air bersih tidak berhubungan dengan kejadian kecacingan bukan berarti tidak perlu memperhatikan dan memperbaiki kondisi sarana air bersih yang sudah. Hal ini perlu dilakukan sebagai tindakan pencegahan kemungkinan pencemaran pada air sumur yang disebabkan karena kondisinya yang tidak memenuhi syarat meskipun sudah semua responden memasak air sebelum diminumnya. Hal-hal yang perlu sekali dilakukan antara lain penyuluhan dan bimbingan kepada masyarakat serta desinfeksi terhadap sarana air bersih.

Penyuluhan dan bimbingan kepada masyarakat berisi upaya peningkatan kualitas fisik bangunan sarana air bersih sehingga memenuhi syarat. Desinfeksi air di sini dapat dilakukan antara lain dengan kaporisasi dan pemanasan.

Kondisi jamban secara keseluruhan pada penelitian ini yaitu hanya 42% yang memenuhi syarat. Dari 19 anak yang tinjanya positif telur cacing, sebagian besar mempunyai jamban tidak memenuhi syarat. Anak yang dalam tinjanya tidak terdapat telur cacing, ternyata jamban mereka hampir sama antara yang memenuhi syarat dan yang tidak memenuhi syarat. Kondisi jamban di Kelurahan Liliba banyak ditemukan kotoran/tinja di lantai, terdapat genangan air di lantai jamban, tidak terdapat sabun untuk mencuci tangan, dan tidak tersedia air atau tidak cukup air yang tersedia di jamban. Kondisi yang demikian dapat memungkinkan penularan kecacingan melalui kotoran jamban yang lengket di lantai yang terdapat genangan air.

Kondisi sarana yang tidak memenuhi syarat seperti lantai jamban yang tidak bersih, terdapat genangan air di lantai dapat memungkinkan penyebarannya penyakit kecacingan terutama

Tabel 3 Hubungan Kondisi Jamban dengan Kejadian Kecacingan pada Anak Usia 1–5 Tahun di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT Tahun 2012

Kondisi Jamban	Tinja (+) Telur	Tinja (-) Telur	Total		X ²	Nilai p
			Jml	%		
Memenuhi syarat	5	16	21	42	4,119	0,128
Tidak memenuhi syarat	14	15	29	58		
Total	19	31	50	100		

Tabel 4 Hubungan Higiene Perorangan dengan Kejadian Kecacingan pada Anak Usia 1–5 Tahun di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT Tahun 2012

Higiene Perorangan	Tinja (+) Telur	Tinja (-) Telur	Total		X ²	Nilai p
			Jml	%		
Baik	0	6	6	12	10,767	0,005
Cukup	0	7	7	14		
Kurang	19	18	37	74		
Total	19	31	50	100		

karena anak biasanya tidak memakai alas kaki saat membuang kotoran tersebut. Penelitian lain menemukan bahwa di sekitar lantai jamban yang tidak bersih ditemukan telur cacing, dengan demikian kondisi jamban yang tidak memenuhi syarat dapat menularkan penyakit kecacingan. Kondisi tempat pembuangan tinja yang tidak bersih dapat menularkan penyakit kecacingan dengan menembus kulit kaki lalu masuk kapiler darah seperti cacing tambang.⁷

Hasil uji chi-kuadrat didapatkan $p=0,128$ berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kondisi jamban dan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba. Di sini berarti baik buruknya kondisi jamban bukanlah sebagai faktor yang terkait dengan kejadian kecacingan di Liliba, jadi kemungkinan ada faktor lainnya. Legiyanto⁵ juga menemukan bahwa penggunaan jamban tidak berhubungan dengan kejadian kecacingan pada anak SD di Kecamatan Losari. Keadaan ini kemungkinan disebabkan ada beberapa anak yang melakukan defekasi tidak hanya di jamban tetapi juga di sekitar rumah atau kebun atau di jamban milik tetangganya. Selain itu, meskipun sebagian besar jamban dalam kondisi yang tidak memenuhi syarat tetapi 40% ternyata ditemukan dalam kondisi bersih saat penelitian, yang artinya

secara fisik bangunan tidak memenuhi syarat tetapi dari segi higienis masih ada 40% yang memenuhi syarat. Dalam hal ini menunjukkan bahwa kondisi fisik jamban yang baik tidak menjamin kebersihan juga baik, dan sebaliknya sehingga dapat saja infeksi kecacingan terjadi pada jamban yang kondisi fisik bangunannya bagus tetapi tidak bersih. Jadi di sini kondisi fisik jamban tidak cukup sebagai suatu tindakan pencegahan kecacingan, akan tetapi juga harus disertai dengan tindakan yang lain, misalnya kebersihan jamban, tersedia air dan sabun cuci tangan, perilaku memakai alas kaki, perilaku cuci tangan serta buang kotoran di jamban, dan perilaku cuci tangan sebelum makan/minum ataupun mengolah makanan.

Higiene perorangan anak yang baik hanya 12%, cukup 14%, dan 74% higiene perorangannya kurang. Pada 19 anak yang ditemukan cacing dalam tinjanya ternyata semuanya mempunyai higiene perorangan yang kurang, sedangkan anak yang tidak ditemukan telur cacing pada tinjanya ternyata 13 anak mempunyai higiene perorangan yang baik dan cukup, sedangkan 18 anak mempunyai higiene perorangan kurang (Tabel 4).

Uji chi-kuadrat mendapatkan $p=0,005$ yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara

Tabel 5 Pencemaran Tanah oleh Cacing Usus pada Lingkungan Pemukiman Anak Usia 1–5 Tahun di Kelurahan Liliba

Pencemaran Tanah oleh Cacing Usus	Tinja (+) Telur	Tinja (-) Telur	Total		X ²	Nilai p
			Jml	%		
Positif	7	16	23	46	1,035	0,309
Negatif	12	15	27	54		
Total	19	31	50	100		

higiene perorangan dan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba Kecamatan Oebobo Kota Kupang Provinsi NTT. Higiene perorangan anak di Kelurahan Liliba paling banyak adalah kategori kurang yaitu 37 orang (74%). Hal ini berbeda dengan penelitian Texanto² pada anak SD di Semarang yaitu paling banyak higiene perorangan mereka adalah baik (67,9%) dan kurang hanya 26,8%.

Data higiene perorangan pada penelitian ini walau berbeda dengan penelitian di tempat lain, tetapi penelitian di Semarang dan Kupang ini sama-sama terdapat hubungan antara higiene perorangan dan kecacingan pada anak.² Hal ini berarti bahwa anak dengan higiene perorangan yang baik, maka kejadian kecacingannya lebih rendah dibandingkan dengan anak yang higiene perorangan buruk atau kurang.

Penelitian di Semarang juga menemukan hubungan higiene perorangan dengan kejadian kecacingan terutama untuk variabel pemakaian alas kaki, kebersihan kuku, kebersihan tangan dan kebersihan kaki, tetapi tidak berhubungan dengan kebersihan pakaian.^{8,9}

Infeksi kecacingan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya yaitu kebersihan perorangan. Pada penelitian ini ternyata anak yang mempunyai higiene perorangan kurang mengalami infeksi kecacingan lebih tinggi bila dibandingkan dengan anak yang mempunyai higiene perorangan baik. Kebersihan perorangan pada usia anak sangat penting mengingat pada usia ini mereka sering bermain tanpa alas kaki sehingga kemungkinan terinfeksi cacing usus melalui tanah juga tinggi. Dalam hal ini pemakaian alas kaki sangatlah perlu dan kebiasaan mencuci tangan setelah bermain atau sebelum makan juga perlu diperhatikan karena anak sering bermain dengan benda kotor atau tanah dan suka memasukkan jari-jari tangan ke mulut walaupun tangannya kotor.

Higiene yang baik merupakan syarat penting dalam mencegah dan memutuskan mata rantai penyebaran penyakit menular seperti kecacingan serta lingkungan dan higiene perorangan yang buruk akan meningkatkan kejadian kecacingan pada anak. Untuk itu diperlukan bimbingan dari orangtua atau guru sekolah tentang pentingnya higiene perorangan oleh karena pada usia anak belum mampu secara mandiri untuk mengurus kebersihan diri.

Penelitian ini menemukan telur cacing pada tanah di lingkungan perumahan yaitu sebanyak

46% dan lingkungan rumah yang negatif telur cacing sebanyak 54%. Sebagian besar lingkungan responden sudah memiliki sarana pembuangan tinja, namun masih ada anak yang membuang tinja di sembarang tempat atau di sekitar rumah sehingga hal inilah yang menyebabkan tingginya angka pencemaran tanah sekitar rumah oleh telur cacing usus.

Perkembangan epidemiologi menggambarkan bahwa secara fisik peranan lingkungan untuk menyebabkan penyakit sangat besar. Penyakit terjadi karena interaksi antara manusia, agen, dan lingkungan. Apabila ketiga faktor ini tidak berada dalam keseimbangan maka bibit penyakit dapat menyerang manusia. Keadaan lingkungan sekitar kita yang belum memenuhi persyaratan sanitasi kesehatan akan berisiko mengakibatkan penyakit seperti malaria, kolera, penyakit kulit, dan penyakit kecacingan.

Sistem pembuangan tinja sangat berperan dalam memicu penyebaran penyakit kecacingan, hal ini dapat menyebabkan tinja dapat menjadi media transmisi penyakit kecacingan. Hal ini disebabkan oleh karena tinja dapat menjadi media transmisi infeksi cacing pada manusia, dengan demikian perlu penanganan sistem pembuangan tinja yang memenuhi syarat.

Uji chi-kuadrat didapatkan $p=0,309$ yang artinya tidak terdapat hubungan pencemaran tanah oleh cacing dengan kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba. Hal ini dapat disebabkan kebiasaan anak bermain di halaman rumah lebih banyak memakai alas kaki atau sandal dan mereka juga mempunyai kebiasaan mandi 2 kali sehari dan hanya 10% yang satu kali sehari. Mereka yang mandi juga selalu memakai sabun (96%) sehingga semua kuman dan parasit yang menempel di tubuh termasuk di kaki, tangan, dan anggota tubuh lainnya akhirnya dapat hilang/mati.

Tidak terdapat hubungan berbagai variabel yaitu kondisi sarana air bersih, kondisi jamban, dan pencemaran tanah oleh telur cacing usus dengan kejadian kecacingan. Hal ini mungkin dikarenakan anak yang menjadi sampel dalam penelitian ini sudah menerima pengobatan kecacingan secara rutin setiap 6 bulan sehingga kemungkinan cacing dan telur cacing tidak ditemukan lagi dalam tinja walaupun variabel penelitiannya itu kurang. Sebagai saran untuk penelitian selanjutnya, sampel pada populasi yang dalam 6 bulan terakhir tidak minum obat cacing, karena hal ini merupakan faktor perancu

penelitian.

Simpulan

Kejadian kecacingan pada anak usia 1–5 tahun di Kelurahan Liliba mempunyai hubungan dengan kondisi higiene perseorangan, tetapi tidak berhubungan dengan sarana air bersih, kondisi jamban, atau pencemaran tanah.

Untuk menjaga kecacingan, higiene perorangan perlu diperhatikan, nialnya dengan memotong kuku sekali seminggu, memakai alas kaki bila bermain di luar rumah, serta mencuci tangan setelah buang air besar dan sebelum makan serta membiasakan diri untuk buang air besar di jamban.

Daftar Pustaka

1. Depkes RI. Indikator Indonesia sehat 2010 dan Pedoman Penetapan Indikator Provinsi Sehat dan Kabupaten/Kota Sehat. Jakarta: Depkes RI; 2003.
2. Texanto AH. Hubungan antara status higiene individu dengan angka kejadian infeksi soil transmitted helminths di SDN 03 Pringapus Kabupaten Semarang (skripsi). Semarang:
3. Onggawaluyo SJ. Parasitologi medik I (helmintologi). Jakarta: EGC; 2002.
4. Depkes RI. Sistem Kesehatan Nasional. Jakarta: Depkes RI; 2004.
5. Legiyanto. Faktor-faktor yang berhubungan dengan infeksi soil transmitted helminths pada anak SDN Kecipir 01 Kecamatan Losari Kabupaten Brebes (skripsi). Semarang: 2006.
6. Slamet JS. Epidemiologi lingkungan. Cetakan ke-2. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2005.
7. Husada G, Ilahude SDH, Pribadi W. Parasitologi kedokteran. Edisi ke-3. Jakarta: Gaya Baru; 2003.
8. Rahmawati SL. Hubungan antara sanitasi lingkungan rumah dan praktek kebersihan diri dengan kejadian kecacingan (studi kasus pada murid SDN Asinan 01 Desa Asinan Kecamatan Bawen Kabupaten Semarang (skripsi). Semarang: 2009.
9. Widianoro. Hubungan kebersihan perorangan pada pekerja kebersihan pasar dengan kejadian kecacingan di Pasar Tradisional Johar Kota Semarang (Skripsi). Semarang: 2004.

Indeks Penulis

A		L	
Agly Adithya	6	Lelly Yuniarti	6
Anita Indriyanti	27	M	
Astri Kania	34	Maya Tejasari	6,15
B		Miranti Kania Dewi	34
Budiman	21	N	
D		Nevi Nurkomarasari	21
Diana Krisanti Jasaputra	1	Nurhalim Shahib	15
Djanuarsih Iwan	15	R	
E		Rahmi Fathonah	27
Evan Christian	1	T	
Enggar Hestu	6	Titik Respati	6,21
Eni Sinaga	42	W	
F		Wanti	42
Fanny Rahardja	1	Wida Purbaningsih	6
H		Y	
Herri S. Sastramihardja	6,15	Yuktiana Kharisma	27,34
K			
Kusmiyati	42		

Penanggung jawab, pemimpin dan segenap redaksi *Global Medical & Health Communication* menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih yang tulus kepada mitra bebestari:

Prof. Dr. Thaufiq S. Boesoirie, MS., Sp.THT-KL(K)

Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF

Prof. Dr. H. Herri S. Sastramihardja, dr., SpFK(K)

Prof. Dr. Tony S. Djajakusumah, dr., SpKK(K)

Atas kerjasama yang terjalin dalam membantu kelancaran penerbitan perdana jurnal kedokteran dan kesehatan *Global Medical & Health Communication* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

DAFTAR ISI

ARTIKEL PENELITIAN

- Efek Jus Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dalam Menghambat Penyerapan Glukosa di Saluran Cerna pada Manusia **1**
Diana Krisanti Jasaputra, Fanny Rahardja, Evan Christian
- Soursop Effect in Cervical Cancer Apoptosis Mechanism* **6**
Lelly Yuniarti, Herri Sastramihardja, Wida Purbaningsih, Maya Tejasari, Titik Respati, Enggar Hestu, Agly Adithya
- Peran Kedelai (*Glycine max* L.) dalam Pencegahan Apoptosis pada Cedera Jaringan Hati **15**
Maya Tejasari, Nurhalim Shahib, Djanuarsih Iwan, Herri S Sastramihardja
- Karakteristik Penderita *Drop out* Pengobatan Tuberkulosis Paru di Garut **21**
Nevi Nurkomarasari, Titik Respati, Budiman
- Labu Kuning (*Cucurbita moschata* *Durch*) untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Model Diabetik **28**
Rahmi Fathonah, Anita Indriyanti, Yuktiana Kharisma
- Bekatul (*Oryza sativa* L.) Menghambat Peningkatan Kadar Kolesterol Darah **34**
Astri Kania, Yuktiana Kharisma, Miranti Kania Dewi
- Sanitasi, Higiene Perorangan, dan Pencemaran Tanah oleh Cacing pada Kecacingan pada Anak di Kelurahan Liliba, Kecamatan Oebobo Kota Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur **42**
Eni Sinaga, Wanti, Kusmiyati

ISSN 2301-9123



9 772301 912306