

# Gambaran Mikroskopik Endokrin Pankreas pada Tikus Wistar yang Diberikan Sukrosa Dosis Bertingkat

<sup>1</sup>Gustap S. Mirontoneng  
<sup>2</sup>Carla F. Kairupan  
<sup>2</sup>Meilany F. Durry

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: gmirontoneng@gmail.com

**Abstract:** Sucrose can cause hyperglycemia on test animals because its glycemic effect resulting in pancreatic damage when consumed excessively. This study was aimed to evaluate the effects of administration of variable levels of sucrose on blood sugar level and microscopic features of the pancreatic endocrine of Wistar rats. This study employed 20 Wistar rats divided randomly into four groups of five rats per group (KN, P1, P2, and P3). Group KN received no treatment; group P1 was treated with 1.125 g of sucrose; while group P2 and P3 were treated with 5.625 g and 11.25 g of sucrose, respectively. The treatments were administered for 21 days and the rats were terminated at days 22. The results showed that levels of blood sugar of Wistar rats increased variably from the 1st-day compared with the 21st day. The higher the dosage of sucrose given, the higher the sugar blood levels. Similarly, the higher the dosage of sucrose given, the higher the number of Langerhans islets. Differences among groups treated with sucrose were not statistically significant for both variables. In conclusion, administration of sucrose for 21 days increased blood sugar levels of Wistar rats. Increased levels of blood sugar and increased average number of Langerhans islets were correlated to the dosage of sucrose given. The higher the dosage of sucrose given, the higher the levels of blood sugar and the higher the number of Langerhans islets of pancreas.

**Keywords:** sucrose, microscopic feature, pancreatic endocrine, hyperglycemic

**Abstrak:** Sukrosa dapat menyebabkan hiperglikemia pada hewan uji karena memiliki efek glikemik yang berakibat kerusakan pankreas bila dikonsumsi berlebihan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian tingkat variabel sukrosa pada kadar gula darah dan mikroskopik endokrin pankreas dari tikus Wistar. Jenis penelitian ialah eksperimental laboratorium. Penelitian ini menggunakan 20 tikus Wistar yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok dengan lima tikus per kelompok (KN, P1, P2, dan P3). Kelompok KN tidak diberi perlakuan; kelompok P1 diberikan 1,125 g sukrosa; kelompok P2 dan P3 diberikan masing-masing 5,625 g dan 11,25 g sukrosa. Perlakuan diberikan selama 21 hari dan tikus diterminasi pada hari 22. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa kadar gula darah tikus mengalami peningkatan bervariasi dari pengukuran hari ke-1 dibandingkan pengukuran hari ke-21. Semakin tinggi dosis sukrosa yang diberikan, maka semakin tinggi kadar gula darah. Pada pengamatan mikroskopik terdapat perbedaan jumlah pulau Langerhans pankreas. Semakin tinggi dosis sukrosa yang diberikan, semakin tinggi jumlah pulau Langerhans. Kedua perbedaan antar kelompok hewan uji tersebut tidak bermakna secara statistik. Simpulan penelitian ini ialah pemberian sukrosa selama 21 hari meningkatkan kadar gula darah tikus Wistar. Peningkatan kadar gula darah dan peningkatan jumlah rerata pulau Langerhans berkorelasi dengan dosis sukrosa yang diberikan. Semakin tinggi dosis sukrosa yang diberikan, semakin tinggi kadar gula darah dan semakin tinggi jumlah pulau Langerhans pankreas.

**Kata kunci:** sukrosa, gambaran mikroskopik, endokrin pankreas, hiperglikemik

Pankreas adalah suatu organ yang terdiri dari jaringan endokrin dan eksokrin. Jaringan endokrin pankreas menghasilkan hormon insulin dan glukagon yang berperan penting dalam mengatur metabolisme glukosa, lipid, dan protein secara normal. Jaringan eksokrin pankreas menghasilkan getah pankreas yang mengandung enzim pencernaan yang disekresikan ke usus halus.<sup>1,2</sup> Pankreas merupakan organ penting dalam mengatur kadar glukosa darah melalui peran hormon insulin yang disekresikan oleh sel  $\beta$  pankreas dan glukagon yang disekresikan oleh sel  $\alpha$  pankreas.

Dalam penelitian terkait kerusakan sel  $\beta$  pankreas, banyak penelitian yang dilakukan dengan menggunakan hewan coba yang diinduksi dengan bahan-bahan kimia. Bahan-bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh dengan dosis tinggi merupakan salah satu penyebab kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan sel  $\beta$  pankreas akan menyebabkan produksi insulin menurun sehingga terjadi hiperglikemia.<sup>3</sup>

Metode penginduksian menggunakan bahan-bahan kimia seperti aloksan dan streptozotocin sudah banyak diteliti dan digunakan dalam penelitian. Kedua bahan kimia tersebut sangat efektif dalam merusak sel  $\beta$  pankreas hewan coba, tetapi keduanya relatif sulit untuk didapat dan tergolong mahal. Sukrosa merupakan bahan kimia alternatif yang dapat menyebabkan hiperglikemia pada hewan coba. Selain mudah didapat, sukrosa memiliki harga relatif murah.

Sukrosa tergolong disakarida karena dalam sukrosa terdapat dua komponen yaitu glukosa dan fruktosa. Sukrosa mengandung kadar glukosa yang tinggi sehingga akan meningkatkan kadar gula dalam darah ketika dikonsumsi berlebihan. Sukrosa juga membantu mendorong pembentukan cadangan lemak dan karbohidrat dalam tubuh. Saat sukrosa dikonsumsi secara berlebih, tubuh akan mengalami penumpukan karbohidrat yang berlebihan baik dari sukrosa maupun jenis karbohidrat lain yang dikonsumsi, dan pada akhirnya akan mengakibatkan kadar gula darah naik dan terjadi hiperglikemia. Hiperglikemia yang

terjadi terus menerus akan memicu gangguan pada pankreas karena terjadi kerusakan sel  $\beta$  pankreas.<sup>4</sup>

Beberapa penelitian sebelumnya menghubungkan penggunaan sukrosa dengan hiperglikemik pada hewan coba, namun belum memberikan informasi mengenai perubahan mikroskopik dari endokrin pankreas yang bermakna. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian tingkat variabel sukrosa pada kadar gula darah dan mikroskopik endokrin pankreas dari tikus Wistar

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado pada bulan Agustus sampai Desember 2018. Jenis penelitian ialah eksperimental laboratorium.

Subyek penelitian ialah 20 ekor tikus Wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat rerata 200 gram.

Alat-alat yang digunakan yaitu: kandang, tempat makanan dan minuman. Untuk pemberian larutan sukrosa digunakan sonde oral tikus Wistar, spuit 5 ml, sarung tangan, dan masker. Selain itu, untuk mengambil dan mengukur gula darah digunakan kapas, alkohol swab, gunting dan alat ukur gula darah (*Nesco*).

Bahan yang digunakan ialah sukrosa  $C_{12}H_{22}O_{11}$  merek Pudak 500 g, makanan tikus Wistar (pelet) AD2, dedak padi, dan akuades. Dosis sukrosa yang digunakan ialah 1,125 g/kgBB/hari. Dosis ini dihitung berdasarkan dosis sukrosa pada kelinci (1,5 kg) yaitu 3 g/kgBB/hari per oral dengan faktor konversi dosis kelinci ke tikus 0,25 ( $1,5 \times 3 \times 0,25 = 1,125$  g/kgBB/hari). Sukrosa dilarutkan dalam akuades sebanyak 3-5 mL dan diberikan pada masing-masing hewan uji. Pengukuran gula darah dilakukan pada hari ke-1 (sebelum perlakuan) dan hari ke-21 (hari terakhir perlakuan). Tikus dipuaskan selama 6 jam terlebih dahulu sebelum diukur kadar gula darahnya.

Hewan uji dibagi dalam empat kelompok, yaitu satu kelompok kontrol

negatif dan tiga kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok KN (kontrol negatif) tidak diberikan perlakuan selama 21 hari. Kelompok P1 (Perlakuan I) diberikan sukrosa 1,125 g/hari selama 21 hari. Kelompok P2 (Perlakuan II) diberikan sukrosa 5,625 g/hari selama 21 hari. Kelompok P3 (Perlakuan III) diberikan sukrosa dengan dosis 11,25 g selama 21 hari.

Pengamatan kadar gula darah tikus Wistar dilakukan hari ke-1 dan hari ke-21. Terminasi hewan uji dilakukan pada hari

ke-22 untuk mengambil organ pankreas. Organ pankreas diproses untuk pembuatan preparat histopatologik dan diamati dengan mikroskop cahaya.

## HASIL PENELITIAN

Pengukuran kadar gula darah dilakukan untuk mengetahui efek sukrosa terhadap kadar gula darah tikus Wistar. Data yang diperoleh menunjukkan rerata gula darah tikus Wistar bervariasi antar kelompok (Tabel 1). Kadar gula darah tikus Wistar berkorelasi dengan sukrosa yang diberikan.

**Tabel 1.** Rerata kadar gula darah tikus Wistar

Kelompok hewan uji	Rerata kadar gula darah (mg/dL)	
	Hari ke-1	Hari ke-21
Kontrol Negatif	100	107
P1	107	109
P2	88	111
P3	86	122

Analisis menggunakan uji ANOVA ( $p < 0,05$ ) mendapatkan perbedaan bermakna antara kelompok KN dengan kelompok P2 dan P3 dan antara kelompok P1 dengan P2 dan P3 pada pengukuran gula darah hari ke-1, sedangkan pada pengukuran kadar gula darah hari ke-21 tidak ditemukan perbedaan bermakna.

Pada tikus Wistar kelompok KN didapatkan gambaran mikroskopik pankreas yang normal. Sediaan pankreas ini terdiri dari sekitar 80% kelenjar eksokrin dan sisanya kelenjar endokrin yaitu pulau Langerhans (Gambar 1).

Pada tikus Wistar kelompok P3 (diberikan dosis perlakuan paling tinggi sukrosa 11,25 g) didapatkan gambaran mikroskopik pankreas dengan pulau Langerhans yang membesar dan berbentuk lonjong, tetapi masih tampak normal seperti pada kelompok KN, tidak terlihat kerusakan sel yang berlebihan (tidak normal) (Gambar 2).

Pada pengamatan secara mikroskopik didapatkan rerata jumlah pulau Langerhans

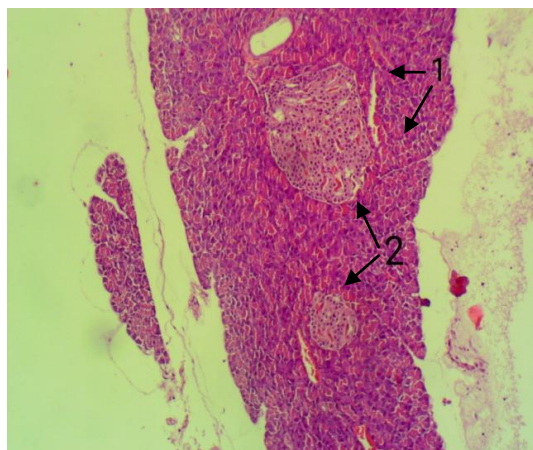
seperti yang terlihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Rerata jumlah sel pulau Langerhans pada pankreas setelah perlakuan

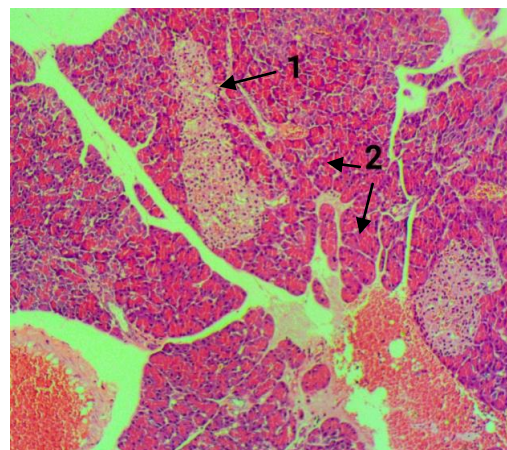
Kelompok hewan uji	Rerata jumlah pulau Langerhans setelah perlakuan
KN	35
P1	26
P2	28
P3	52

Hasil penelitian mendapatkan jumlah pulau Langerhans bervariasi setiap kelompok hewan uji. Kelompok P1 memiliki rerata jumlah pulau Langerhans terendah yaitu 26, sedangkan kelompok P3 memiliki rerata jumlah pulau Langerhans tertinggi (Tabel 2).

Analisis menggunakan uji ANOVA ( $p < 0,05$ ) mendapatkan perbedaan rerata jumlah pulau Langerhans antar kelompok hewan uji, terutama antara kelompok P3 dan P1 (0,180) dan P2 (0,181) namun tidak bermakna.



**Gambar 1.** Gambaran mikroskopik pankreas tikus Wistar kelompok KN. Tampak kelenjar eksokrin yang lebih dominan (1) dan pulau Langerhans normal maupun yang relatif kecil (2). Pembesaran 10x10.



**Gambar 2.** Gambaran mikroskopik pankreas tikus Wistar kelompok P3 (sukrosa 11,25 g ). Pulau Langerhans membesar dan berbentuk lonjong namun masih tampak normal (1) dengan jaringan eksokrin (2). Pembesaran 10x10

## BAHASAN

Sukrosa merupakan bahan kimia yang dapat menyebabkan hiperglikemia pada hewan coba dalam penelitian. Untuk membuat tikus hiperglikemik dilakukan pemberian sukrosa yang memberikan efek glikemik dalam menaikkan gula darah tikus.<sup>5</sup> Hiperglikemia akan memicu gangguan pada pankreas hingga menyebabkan penyakit diabetes dan bisa menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas namun membutuhkan waktu yang cukup lama.<sup>4</sup>

Pada penelitian ini, pemberian sukrosa dengan dosis bertingkat menunjukkan peningkatan kadar gula darah yang bervariasi antar kelompok hewan uji yang selaras dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kondoy et al.<sup>4</sup> Secara umum terjadi peningkatan rerata kadar gula darah semua kelompok hewan uji dari pengukuran hari ke-1 (sebelum perlakuan) ke hari ke-21 (hari terakhir perlakuan). Data menunjukkan bahwa peningkatan rerata kadar gula darah tersebut berkorelasi dengan dosis sukrosa yang diberikan pada setiap kelompok hewan uji, meskipun lonjakan paling besar terjadi pada kelompok P3 yaitu kelompok tikus Wistar yang mendapat sukrosa dosis paling tinggi namun tidak bermakna secara statistik.

Peningkatan kadar gula pada hari ke-21 tersebut dapat disebabkan karena efek glikemik dari sukrosa. Sukrosa dapat meningkatkan kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sehingga sel  $\beta$  pankreas tidak dapat bekerja optimal.<sup>6</sup> Kadar gula darah merupakan determinan utama regulasi fungsi dan massa sel  $\beta$  pulau Langerhans. Peningkatan kadar gula darah dalam batas fisiologik akan meningkatkan sekresi insulin. Hiperglikemia yang berlangsung kronis mengakibatkan timbulnya glukotoksisitas pada sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans. Glukotoksisitas akan menyebabkan disfungsi dan perubahan massa sel  $\beta$ , sehingga terjadi penurunan sekresi insulin oleh sel  $\beta$ . Abnormalitas pada mekanisme sekresi insulin yang terjadi akan menyebabkan penurunan *intake* glukosa ke dalam sel dan peningkatan kadar gula darah sehingga muncul keadaan hiperglikemia lebih lanjut.<sup>7,8</sup> Glukotoksisitas menyebabkan sel  $\beta$  pankreas harus lebih aktif memproduksi insulin sehingga terjadi disfungsi sel-sel dan bertambahnya massa sel  $\beta$  bahkan kerusakan sel-sel pulau Langerhans. Sejalan dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa antar kelompok, rerata jumlah pulau Langerhans juga meningkat meskipun tidak bermakna pada

penelitian ini. Jumlah terbanyak ditemukan pada kelompok P3. Tidak terjadinya perubahan morfologik yang bermakna berupa kerusakan sel pulau Langerhans mungkin karena kurangnya dosis sukrosa dan waktu pemberiannya untuk menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas seperti pada penelitian Khairani et al.<sup>9</sup> Sukrosa yang diberikan pada penelitian ini mampu meningkatkan kadar gula darah dan bertambahnya jumlah sel pulau Langerhans pada pankreas tikus Wistar.

Melalui hidrolisis, sukrosa akan terpecah dan menghasilkan glukosa dan fruktosa. Pada molekul sukrosa tidak terdapat gugus aldehida atau keton bebas dan tidak mempunyai gugus  $-OH$  glikosidik sehingga sukrosa tidak dapat mereduksi ion-ion  $Cu^{++}$  atau  $Ag^+$  dan juga tidak membentuk osazon.<sup>10</sup> Dengan demikian penelitian ini berbeda dengan penelitian yang menggunakan aloksan dan streptozotocin yaitu keduanya mampu meningkatkan gula darah dan juga menyebabkan kerusakan sel-sel pulau Langerhans.

#### SIMPULAN

Pemberian sukrosa dosis bertingkat selama 21 hari mampu meningkatkan kadar gula darah tikus Wistar. Peningkatan kadar gula darah dan jumlah rerata pulau Langerhans pankreas berkorelasi dengan dosis sukrosa yang diberikan pada tiap kelompok hewan uji, yaitu makin tinggi dosis sukrosa maka makin tinggi kadar gula darah dan makin tinggi jumlah rerata pulau langerhans pankreas.

Perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai efek sukrosa terhadap kerusakan pankreas baik dalam hal penambahan dosis maupun waktu perlakuan yang lebih lama. Perhitungan jumlah makanan yang diberikan dan pengukuran berat badan tikus Wistar pada awal dan akhir penelitian perlu

diperhatikan untuk menghindari bias yang terjadi selama penelitian

#### DAFTAR PUSTAKA

1. **Sherwood L.** Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem (6th ed). Jakarta: EGC, 2012.
2. **Guyton AC, Hall JE.** Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (11th ed). Jakarta: EGC, 2007.
3. **Ganong WF.** Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (14th ed). Jakarta: EGC, 1995.
4. **Kondoy S, Wullur A, Bodhi W.** Potensi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap penurunan kadar gula darah dari tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat.* 2013;2(3):96-9.
5. **Suckow M, Weisbroth S, Franklin C,** editors. *The Laboratory Rat* (2nd ed). Burlington (MA): Academic Press, 2005; p. 323.
6. **Corry DB, Eslami P, Yamamoto K, Nyby MD, Makino D, Tuck ML.** Urid acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2008;26 (2):269-75.
7. **Basciano H, Federico L, Adeli K.** Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab.* 2005;2(5): 1-14.
8. **Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, et al.** A causal role for uric acid in fructose induced metabolic syndrome. *Am J Physiol.* 2006;290(3):F625-F631.
9. **Khairan, Yuniarti E, Sumarmin R.** Pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap histologis pankreas mencit yang di induksi sukrosa. *Jurnal Eksakta FMIPA Universitas Negeri Padang.* 2018; 19(1):108-9.
10. **Malole MMB, Pramono CSM.** Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium (1st ed). Bogor: IPB, 1989.