

**Pengaruh Pemberian *Artificial Sweeteners Stevia* terhadap Berat Badan, Profil Jaringan Lemak, Nilai Glukosa Darah, dan Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Tikus Galur Wistar serta Tinjauannya Menurut Pandangan Islam**

***Effects of Artificial Sweeteners Stevia on Body Weights, Fat Tissue Profiles, Blood Glucose Values, and Malondialdehyde (MDA) Levels in Wistar Rats and Islamic Perspective Review***

**Retno Noviar Dhani<sup>1</sup>, Diniwati Mukhtar<sup>2</sup>, Endy Muhammad Astiwar<sup>3</sup>, Aan Royhan<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Agama, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

Corresponding Author: [diniwati.mukhtar@yarsi.ac.id](mailto:diniwati.mukhtar@yarsi.ac.id)

**KATA KUNCI**      *Artificial Sweeteners Stevia*, Glukosa Darah, Gula Dapur, Jaringan Lemak, *Malondialdehyde*

**ABSTRAK**      Penyakit kardiovaskular (CVD) merupakan penyebab utama kematian yang dipengaruhi oleh peningkatan kadar MDA dan pola makan yang tidak seimbang. Di Indonesia, CVD merupakan 1/3 dari penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Konsumsi *artificial sweeteners stevia* dapat dijadikan upaya pencegahan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *artificial sweeteners stevia* terhadap berat badan, profil jaringan lemak, nilai glukosa darah, dan kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Tikus Galur Wistar. Jenis penelitian ini adalah laboratorium eksperimental menggunakan desain one group *pre-test*, *post-test*, dan *control group* yang dibagi menjadi tiga kelompok (kontrol, *artificial sweeteners stevia*, dan gula dapur) selama 4 minggu. Subjek penelitian ini adalah Tikus Galur Wistar sebanyak 30 ekor. Pemberian *artificial sweeteners stevia* pada tikus galur wistar memberikan hasil yang signifikan terhadap peningkatan berat badan dan profil jaringan lemak ( $p < 0,05$ ). Namun, tidak signifikan terhadap nilai glukosa darah (sewaktu) ( $p > 0,05$ ) dan kadar *Malondialdehyde* (MDA) ( $p > 0,05$ ). Terdapat pengaruh positif dari pemberian *artificial sweetener stevia* terhadap tikus galur wistar. Ditinjau dari perspektif Islam, konsumsi *artificial sweetener stevia* yaitu halal dan boleh digunakan untuk dikonsumsi karena mengandung banyak manfaat positif terhadap kesehatan dibandingkan mudharat yang akan diterima oleh manusia. Diperlukan penelitian lebih

lanjut dengan durasi yang lebih lama mengenai variabel yang tidak terkontrol terkait keterbatasan dalam penelitian ini.

**KEYWORDS**

*Artificial Sweetener Stevia, Blood Glucose, Table Sugar, Tissue Fat, Malondialdehyde*

**ABSTRACT**

*Cardiovascular disease (CVD) is a leading cause of death influenced by elevated levels of Malondialdehyde (MDA) and an unbalanced diet. In Indonesia, CVD accounts for 1/3 of the leading causes of morbidity and mortality. Consumption of stevia artificial sweeteners can be used as an alternative to prevent risk factors for cardiovascular disease. This study aims to determine the effect of artificial sweeteners stevia on body weights, fat tissue profiles, blood glucose values, and Malondialdehyde (MDA) levels in Wistar rats. This type of research is an experimental laboratory using a one group pre test, post test, and control group design which is divided into three groups (control, artificial sweeteners stevia, and table sugar) for 4 weeks. The subjects of this study were 30 Wistar Rats. The intake of artificial sweeteners stevia in Wistar rats significantly increased body weights and fat tissue profiles ( $p < 0.05$ ). However, it was not significant on blood glucose values (at any time) ( $p > 0.05$ ) and Malondialdehyde (MDA) levels ( $p > 0.05$ ). There is a positive effect of giving artificial sweetener stevia to wistar strain rats. Viewed from an Islamic perspective, the consumption of artificial sweetener stevia is halal and may be used for daily consumption, because stevia contains many positive benefits to health rather than mudharat that will be received by humans. Further research with a longer duration on uncontrolled variables is needed due to the limitations of this study.*

**PENDAHULUAN**

Penyakit jantung dikenal dengan istilah penyakit kardiovaskular (CVD) merupakan gambaran kondisi yang memengaruhi jantung meliputi pembuluh darah yang memelihara jantung (arteri koroner), arteri yang mendistribusikan darah ke otak, kaki, dan sekitarnya. (Go, AS et al., 2013) Di Indonesia, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, bertanggung jawab atas sepertiga dari semua kematian di Indonesia. (WHO, 2018) Diperkirakan menyebabkan

lebih dari 470.000 kematian setiap tahunnya. (M, Hussain et al., 2016)

CVD adalah penyebab utama kematian yang salah satunya dipengaruhi oleh peningkatan kadar *Malondialdehyde* (MDA). Hal tersebut memicu kerusakan makromolekul seluler seperti DNA, lipid, dan protein, yang akhirnya menyebabkan nekrosis dan kematian sel (apoptosis). Faktor pemicu lain seperti hiperglikemia, hiperkolesterolemia, dan obesitas yaitu disebabkan karena pola makan yang tidak seimbang. (T, Senoner et al., 2019)

Pemberian *artificial sweeteners stevia* sering dijumpai pada produk khusus penderita diabetes karena tidak mengandung kalori, cenderung tidak meningkatkan nilai gula darah, dan dapat dijadikan upaya dalam pencegahan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. (A, Carrera-Lanestosa et al., 2017)

Sesuai yang diajarkan dalam Islam, yaitu firman Allah subhanahu wa ta'ala, dalam Q.S. Al-A'raf : 157 yang artinya 'segala yang buruk' ialah seperti daging babi, riba, dan semua barang haram yang dahulunya mereka halalkan, yaitu makanan-makanan yang diharamkan oleh Allah subhanahu wa ta'ala. Sebagian ulama mengatakan bahwa semua jenis makanan yang diharamkan oleh Allah adalah baik lagi bermanfaat bagi tubuh dan agama, dan semua yang diharamkan oleh-Nya adalah buruk lagi membahayakan tubuh dan agama. (*website learn quran tafsir*)

Berdasarkan kajian yang telah diuraikan pada latar belakang bahwa faktor pemicu paling banyak yang menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskular adalah pola makan yang tidak seimbang sehingga terjadi hiperglikemia, hiperkolesterolemia, obesitas, serta peningkatan kadar *Malondialdehyde* (MDA). Seorang individu dapat mengontrol nilai gula darah dan lemak melalui pengaturan pola makan yang seimbang.

Dari uraian tersebut, perumusan masalah pada penelitian ini adalah mengonsumsi *artificial sweeteners stevia* memberikan efek positif terhadap metabolisme tubuh sehingga dapat dijadikan upaya pencegahan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, diperlukan dilakukannya

penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian *artificial sweeteners stevia* terhadap berat badan, profil jaringan lemak, nilai glukosa darah, dan kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Tikus Galur Wistar.

## METODOLOGI

Jenis penelitian yang dipilih adalah laboratorium eksperimental menggunakan *one group pre test, post test, dan control group*. Subjek penelitian yang digunakan adalah hewan coba yaitu Tikus Galur Wistar sebanyak 30 ekor (berdasarkan rumus *Federer*) dengan ketentuan tikus berjenis kelamin jantan, berat badan  $\pm 200$  gram, berusia minimal 8 minggu, dan sehat (dinilai dari gerakannya yang aktif dan makan pakan yang diberikan kepada tikus). Sebelum diberi perlakuan, tikus diadaptasi terlebih dahulu selama satu minggu dengan pemberian pakan tikus dan minum secara *ad libitum*. Selama perlakuan, semua tikus nantinya akan diberi pakan standar sebanyak 10% dari bobot badan.

Kemudian, Tikus Galur Wistar akan diberi perlakuan selama 4 minggu dan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol (diberi pakan standar tikus dan minum secara *ad libitum*), kelompok *Artificial Sweeteners Stevia* (diberikan pakan standar, minum secara *ad libitum*, dan ditambahkan larutan *artificial sweeteners stevia*), dan kelompok gula dapur (diberikan pakan standar, minum secara *ad libitum*, dan ditambahkan larutan gula dapur). Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 9 ekor Tikus Galur Wistar, dengan penambahan 1 ekor tikus dalam setiap kelompok untuk mengantisipasi terdapat tikus yang

mati. Maka, total jumlah tikus tiap satu kelompok adalah 10 tikus.

Sebelum diberi perlakuan, masing-masing hewan coba akan menjalani pemeriksaan *pre-test* dengan pengukuran berat badan menggunakan timbangan analog dan glukosa darah sewaktu dengan alat *Blood glucose test meter glucoDr*. Kemudian, hewan coba akan diberi perlakuan setiap hari dan tiap akhir minggu pertama, kedua, ketiga, dan keempat akan dilakukan *follow up* pengukuran berat badan dan glukosa darah sewaktu.

Dalam penelitian ini, digunakan *Artificial Sweeteners* dengan merek *Tropicana Slim Stevia* yang mengandung glikosida steviol, jumlah glikosida steviol yang dipakai pada penelitian ini didapatkan berdasarkan rumus berikut:

1. ADI (*Acceptable Daily Intake*)  
Glikosida Steviol = 4 mg/KgBB (WHO, 2023)
2. BSA-CF (*Body Surface Area Conversion Factor*) Manusia/Tikus, untuk manusia 50 kg, tikus 200 g = 0,162 (A Bystritsky et al., 2013)
3. AED (*Animal Equivalent Dose*) = (15 mg/KgBB)/0,162 = (92 mg)/(KgBB) (AB, Nair et al., 2016)
4. Dosis Glikosida Steviol untuk tikus seberat 200 g = (92 mg)/KgBB × 0,2 Kg = 18,4 mg

Dalam 1 kemasan *sachet* Stevia seberat 2,5 g terkandung 4 mg glikosida steviol, agar terdapat 18,4 mg glikosida steviol, maka dibutuhkan *Tropicana Slim Stevia* seberat 4,6 g. Sebanyak 4,6 g ( $\pm 2$  *sachet*) *Tropicana Slim Stevia* yang diberikan pada tikus secara oral (dicekok) atau dicampur dalam pakan standar selama empat minggu.

Sedangkan, untuk dosis larutan glukosa (gula dapur) yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis glukosa berfungsi sebagai peningkat kadar hemoglobin pada tikus yaitu 2 g/kg BB. (Renganathan, S et al., 2020) Maka, dosis yang digunakan pada tikus dengan bobot (200 g) = 2 g/0.2 kg = 0.4 g/KgBB/hari. Dalam hal ini, pemberian dosis gula pada penelitian ini yaitu sebanyak 1 mL/KgBB/hari secara oral (dicekok) atau dicampur dalam pakan standar selama empat minggu.

Lalu, pada akhir minggu keempat, dilakukan *post-test* nilai glukosa darah sewaktu dan *euthanasia* pada seluruh hewan coba menggunakan *eter* dengan metode inhalasi dosis maksimal. Selanjutnya, dilakukan pengambilan jaringan lemak subkutan pada bagian anterior dan inguinalis, serta lemak *visceral mesenterium* tikus menggunakan pisau bedah dan pinset. Kemudian, jaringan lemak tersebut disimpan dalam tabung-tabung kecil berukuran 50 cc (*cubicle centimeter*) yang sudah diberi formalin 10% sebanyak 3 ml sesuai kelompok perlakuan.

Pemeriksaan profil jaringan lemak, terdiri atas penimbangan berat jaringan lemak total subkutan dan mesenterium tikus dan pengukuran diameter sel lemak dengan pengambilan gambar menggunakan mikroskop perbesaran 10 kali dan diukur diameternya dengan aplikasi *image raster*.

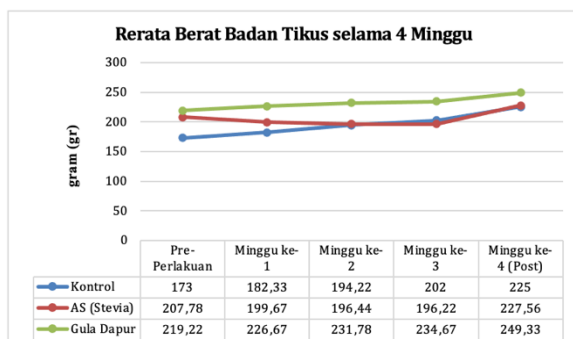
Pemeriksaan kadar *Malondialdehyde* (MDA) dilakukan dengan melakukan pengambilan sediaan darah menggunakan spuit sebanyak 3 ml, lalu ditempatkan pada tabung EDTA. Untuk mendapatkan serum, pada penelitian ini dilakukan

sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 20 menit. Setiap 100 mikroliter serum ditambahkan 2,45 ml TCA (*trichloroacetic acid*) dan 2,45 ml TBA (*thiobarbiturat acid*), kemudian dipanaskan dengan suhu 100°C selama 20 menit. Selanjutnya, campuran tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit. Absorbansi dari supernatan yang diperoleh ditentukan dengan blanko berbahan dasar TCA 20% sebanyak 2,45 ml dan TBA 0,67% sebanyak 2,45 ml pada kurva standar.

Data yang dikumpulkan dari pengukuran langsung (data primer) akan diolah secara deskriptif dan analitik dengan statistik yang sesuai. Pada penelitian ini, data yang diperoleh hanya 9 data tikus setiap kelompok perlakuan, dikarenakan terdapat satu tikus yang mati. Untuk mempermudah pengolahan data dan menganalisis pengaruh pemberian *artificial sweeteners stevia* terhadap berat badan, profil jaringan lemak, nilai glukosa darah, dan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada Tikus Galur Wistar, maka pengolahan total 27 data tikus menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan aplikasi SPSS versi 26. Sedangkan, untuk menguji perbedaan nilai glukosa darah (sewaktu) *pre-test* dan *post-test* yang diberi perlakuan *artificial sweeteners stevia* diolah menggunakan *Paired Sample T-test* dengan aplikasi SPSS versi 26.

**HASIL**

**Gambar 1. Rerata Berat Badan Tikus**

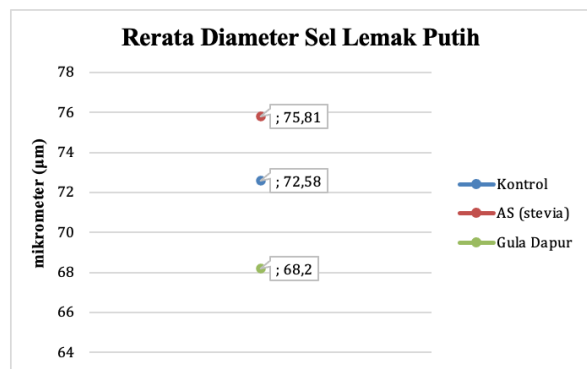


Dalam penelitian ini, dilakukan analisis per-variabel terhadap perubahan berat badan 9 data tikus selama empat minggu pada tiga kelompok yang berbeda. Dari data tersebut, kelompok kontrol menunjukkan kenaikan berat badan yang konsisten dari minggu ke minggu, dengan rerata berat badan yang meningkat dari 173.00 gram menjadi 225.33 gram pada minggu ke-4 (*Post*).

Sedangkan, kelompok yang diberikan perlakuan (Variabel - AS) menunjukkan fluktuasi yang menarik dalam perubahan berat badan. Terjadi penurunan signifikan pada minggu pertama, namun kemudian berat badan cenderung naik secara bertahap, mencapai 227.56 gram pada minggu ke-4 (*Post*).

Kemudian, kelompok yang diberikan larutan glukosa (Variabel - GD) juga menunjukkan kenaikan berat badan yang stabil dari minggu ke minggu, dengan rerata berat badan yang meningkat dari 219.22 gram menjadi 249.33 gram pada minggu ke-4 (*Post*).

**Gambar 2. Rerata Diameter Sel**

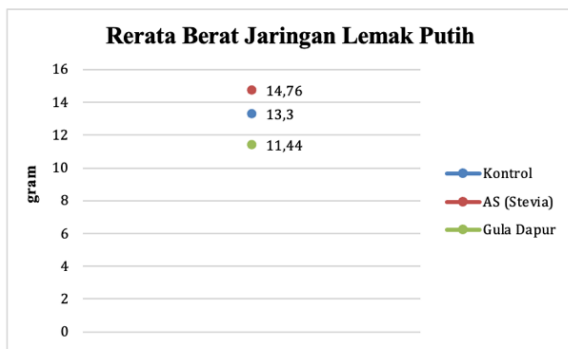


**Lemak**

Dalam penelitian ini, diamati diameter sel lemak putih 9 data tikus untuk tiga kelompok yang berbeda selama 4 minggu. Kelompok yang

diberikan larutan (Variabel AS) memiliki diameter sel lemak putih yang lebih besar dengan nilai 75.81  $\mu\text{m}$ , sementara kelompok yang diberikan larutan (Variabel GD) memiliki diameter sel lemak putih yang lebih kecil dengan nilai 68.20  $\mu\text{m}$ . Kelompok kontrol berada di antara kedua kelompok tersebut dengan nilai diameter sel lemak putih sebesar 72.58  $\mu\text{m}$ .

**Gambar 3. Rerata Berat Jaringan**



**Lemak**

Dalam penelitian ini, diamati rerata berat jaringan lemak putih 9 data tikus untuk tiga kelompok yang berbeda. Kelompok yang diberikan larutan (Variabel AS) memiliki rerata berat jaringan lemak yang paling tinggi dengan nilai 14.76 gram, sementara kelompok yang diberikan larutan (Variabel GD) memiliki rerata berat jaringan lemak yang lebih rendah dengan nilai 11.44 gram. Kelompok kontrol berada di antara kedua kelompok tersebut dengan nilai rerata berat jaringan lemak sebesar 13.30 gram.

**Tabel 1. Uji One Way ANOVA**

Perlakuan	One Way ANOVA		
	Rerata	p-value	Kesimpulan
Berat Jaringan Lemak	Kontrol	13.30	Berpengaruh Signifikan
	Artificial Sweeteners Stevia	14.76	
	Larutan Glukosa	11.44	
Nilai Glukosa Darah (Sewaktu)	Kontrol	192.56	Tidak Berpengaruh Signifikan
	Artificial Sweeteners Stevia	167.22	
	Larutan Glukosa	174.67	
Kadar Malondialdehyde (MDA)	Kontrol	5.44	Tidak Berpengaruh Signifikan
	Artificial Sweeteners Stevia	4.11	
	Larutan Glukosa	4.44	

Hasil pengujian *One Way ANOVA* untuk menguji pengaruh dari pemberian *Artificial Sweeteners Stevia* terhadap berat badan, profil jaringan lemak, nilai glukosa darah (sewaktu), dan kadar *Malondialdehyde* (MDA) berdasarkan output yang disajikan pada tabel 1 dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Hasil pengujian pada data berat jaringan lemak menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.000) lebih kecil dari  $\alpha$  (0.05). Sehingga hasil uji efektivitas dapat dinyatakan berpengaruh signifikan. Hal ini berarti pemberian *artificial sweeteners stevia* dapat memberikan efek tertentu terhadap berat jaringan lemak pada tikus.
2. Hasil pengujian pada data nilai glukosa darah menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.402) lebih besar dari  $\alpha$  (0.05). Sehingga hasil uji efektivitas dapat dinyatakan tidak berpengaruh signifikan. Hal ini berarti pemberian *artificial sweeteners stevia* tidak dapat memberikan efek tertentu terhadap nilai glukosa darah pada tikus.

3. Hasil pengujian pada data kadar *Malondialdehyde* (MDA) menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.521) lebih besar dari  $\alpha(0.05)$ . Sehingga hasil uji efektivitas dapat dinyatakan tidak berpengaruh signifikan. Hal ini berarti pemberian *artificial sweeteners stevia* tidak dapat memberikan efek tertentu terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus.

**Tabel 2. Perbedaan Nilai Glukosa (Pre dan Post) Uji Paired Sample T-**

Kelompok		Rerata	P-Value	Kesimpulan
Kontrol	Pre-test	119.11	0.000	Berbeda
	Post-test	192.56		Signifikan
Artificial Sweeteners Stevia	Pre-test	142.44	0.094	Tidak Berbeda
	Post-test	167.22		Signifikan
Larutan Glukosa	Pre-test	138.33	0.000	Berbeda
	Post-test	174.67		Signifikan

### Test

Hasil pengujian nilai glukosa darah tikus sebelum dan setelah diberikan *artificial sweeteners stevia* menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.094) lebih besar dari  $\alpha(0.05)$ . Sehingga hasil uji perbandingan dapat dinyatakan tidak berbeda signifikan. Hal ini berarti nilai glukosa darah pada tikus sebelum dan setelah diberikan larutan *artificial sweeteners stevia* tidak memiliki perbedaan signifikan.

### PEMBAHASAN

Berbeda hasilnya seperti penelitian yang telah dilakukan oleh NS, Stamataki et al., (2020), hasil penelitian tersebut mengemukakan bahwa dengan mengonsumsi *stevia*

setiap hari dapat membantu dalam pemeliharaan berat badan dan asupan energi.

Berdasarkan hasil dari penelitian ini, efek terhadap berat badan kelompok tikus yang diberikan perlakuan (Variabel - AS) menunjukkan fluktuasi yang menarik dalam perubahan berat badan. Terjadi penurunan signifikan pada minggu pertama, namun kemudian berat badan cenderung naik secara bertahap, mencapai 227.56 gram pada minggu ke-4 (*Post*).

Untuk hasil rerata profil jaringan lemak terdiri atas rerata berat jaringan lemak dan rerata diameter jaringan lemak putih. Dari hasil penelitian ini, diperoleh rerata berat jaringan lemak kelompok tikus yang diberikan larutan *artificial sweeteners stevia* (Variabel AS), memiliki rerata berat jaringan lemak yang paling tinggi dibandingkan dengan dua kelompok lain yaitu 14.76 gram.

Kemudian, untuk hasil pengukuran rerata diameter sel lemak putih kelompok tikus yang diberikan larutan *artificial sweeteners stevia* (Variabel - AS), memiliki diameter sel lemak putih yang lebih besar dibandingkan dengan dua kelompok lain yaitu 75.81  $\mu\text{m}$ .

Selanjutnya, dilakukan pengujian untuk menentukan pengaruh pemberian *artificial sweeteners stevia* terhadap berat badan dan profil jaringan lemak tikus menggunakan statistik Uji *One Way ANOVA* yang telah diuji terlebih dahulu menggunakan uji normalitas dengan *shapiro wilk*. Didapati hasil nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.000) lebih kecil dari  $\alpha(0.05)$ , hal ini berarti bahwa tikus yang diberikan larutan *artificial sweeteners stevia* memiliki pengaruh



yang signifikan dalam peningkatan berat badan dan profil jaringan lemak.

Ketiga hasil pengukuran tersebut mengindikasikan bahwa mengonsumsi larutan *artificial sweeteners stevia*, berpengaruh pada peningkatan berat badan dan profil jaringan lemak dibandingkan dengan tikus yang ada pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan larutan glukosa.

Berdasarkan hasil dari pengujian *One Way ANOVA* yang dilakukan dalam penelitian ini untuk menentukan pengaruh pemberian *stevia* terhadap nilai glukosa darah (sewaktu) tikus sebelum dan setelah diberikan *artificial sweeteners stevia* menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.402) lebih besar dari  $\alpha$  (0.05). Sehingga hasil uji pengaruh pemberian *artificial sweeteners stevia* terhadap nilai glukosa darah (sewaktu) ini dapat dinyatakan tidak berpengaruh signifikan.

Lalu, dilakukan pengujian menggunakan *Paired Sample T-Test* untuk menguji perbedaan kadar glukosa darah tikus sebelum (*pre-test*) dan setelah (*post-test*) diberi *artificial sweeteners stevia stevia*, diperoleh hasil yang menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.094) lebih besar dari  $\alpha$  (0.05). Sehingga hasil uji perbandingan dapat dinyatakan tidak berbeda signifikan. Hal ini berarti nilai glukosa darah pada tikus sebelum dan setelah diberikan larutan *artificial sweeteners stevia* tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dikemukakan oleh Kurek, JM et al., (2020) yang mengemukakan bahwa pemberian suplemen *steviol glikosida* (*steviosida* dan *rebaudiosida A*) tidak

mengakibatkan peningkatan glukosa darah, insulin, indeks resistensi insulin, atau parameter antioksidan. Karena *steviol glikosida* mempotensiasi arus depolarisasi yang diinduksi glukosa yang dimediasi TRPM5 dalam sel beta pankreas, meningkatkan sekresi insulin, dan menghasilkan kadar glukosa serum jangka panjang yang lebih rendah. (Philippaert, K et al., 2017)

Berdasarkan hasil dari pengujian *One Way ANOVA* pada data kadar *Malondialdehyde* (MDA) menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yaitu (0.521) lebih besar dari  $\alpha$  (0.05). Sehingga hasil uji pengaruh pemberian *stevia* terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) dapat dinyatakan tidak berpengaruh signifikan dan tidak dapat memberikan efek tertentu terhadap kadar MDA pada tikus.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dikemukakan oleh M, Papaefthimiou et al., (2020), bahwa mengonsumsi *stevia* mengandung beberapa senyawa bioaktif yang menunjukkan aktivitas antioksidan, antiproliferatif, antimikroba, dan anti-inflamasi serta bertindak secara protektif melalui sifat antioksidannya. Karena *stevia* memiliki kapasitas antioksidan yang luar biasa dalam menangkap radikal peroksil pada tingkat intraseluler. (C, Bender et al., 2015)

Selain itu, dalam firman Allah subhanahu wa ta'ala, dalam Q.S. Al-A'raf : 157, yaitu :

الَّذِينَ يَتَّبِعُونَ الرَّسُولَ النَّبِيَّ الْأُمِّيَّ  
الَّذِي يَجِدُونَهُ مَكْنُوزًا عِنْدَهُمْ فِي التَّوْرَةِ  
وَالْإِنْجِيلِ يَأْمُرُهُمْ بِالْمَعْرُوفِ وَيَنْهَاهُمْ عَنِ  
الْمُنْكَرِ وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ  
الْخَبِيثَاتِ وَيَضَعُ عَنْهُمْ إِصْرَهُمْ وَالْأَغْلَالَ الَّتِي  
كَانَتْ عَلَيْهِمْ فَالَّذِينَ آمَنُوا بِهِ وَعَزَّرُوهُ وَنَصَرُوهُ



وَاتَّبِعُوا النَّوْرَ الَّذِي أَنْزَلَ مَعَهُ ۖ أُولَٰئِكَ هُمُ  
الْمُفْلِحُونَ ۝ (الاعراف: ١٥٧)

Mengutip dalam *website learn quran tafsir*, mengenai terjemahan dan tafsir dari Q.S. Al-A'raf : 157 yakni Ali ibnu AbuTalhah telah meriwayatkan dari Ibnu Abbas, bahwa yang dimaksud dengan 'segala yang buruk' ialah seperti daging babi, riba, dan semua barang haram yang dahulunya mereka halalkan, yaitu makanan-makanan yang diharamkan oleh Allah subhanahu wa ta'ala. Sebagian ulama mengatakan bahwa semua jenis makanan yang diharamkan oleh Allah adalah baik lagi bermanfaat bagi tubuh dan agama, dan semua yang diharamkan oleh-Nya adalah buruk lagi membahayakan tubuh dan agama.

Menurut pandangan Islam, jenis makanan dan pola makan secara umum yaitu sesuai dengan kebiasaan kaumnya selama tidak menimbulkan bahaya dan melanggar syariat. Sebagian ulama pun menjelaskan bahwa disunnahkan memakan jenis makanan yang tersedia dan mudah didapatkan di negeri atau kaumnya. (Bahraen, 2019)

## SIMPULAN

Berdasarkan rumusan masalah, hipotesis, dan hasil penelitian yang telah dilakukan terkait pengaruh pemberian *artificial sweeteners stevia* terhadap berat badan, profil jaringan lemak, nilai glukosa darah, dan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada tikus galur wistar, dapat disimpulkan bahwa mengonsumsi *artificial sweeteners stevia*:

- 1) *Artificial sweeteners stevia* berpengaruh signifikan terhadap peningkatan berat badan dan profil jaringan lemak (rerata diameter sel

lemak & rerata berat jaringan lemak) pada tikus (0.000)( $p < 0,05$ )

- 2) *Artificial sweeteners stevia* tidak berpengaruh terhadap nilai glukosa darah (sewaktu) pada tikus (0.402) ( $p > 0,05$ )

- 3) *Artificial sweeteners stevia* tidak berpengaruh terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus (0.521) ( $p > 0,05$ )

Oleh karena itu, mengonsumsi *artificial sweeteners stevia* dapat memberikan efek pengaruh positif terhadap metabolisme tubuh sehingga dapat dijadikan sebagai upaya pencegahan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular.

Ditinjau dari perspektif Islam mengenai konsumsi *artificial sweetener stevia* yakni halal dan boleh digunakan untuk konsumsi sehari-hari, dikarenakan *stevia* banyak mengandung manfaat positif terhadap kesehatan dibandingkan mudharat (kerugian) yang akan diterima oleh manusia. Perlu diingat, walaupun Islam memperbolehkan konsumsi *artificial sweetener stevia* sebagai gula pengganti atau gula tambahan, akan tetapi tetap harus disesuaikan dengan kebutuhan dan secukupnya. Karena Islam melarang berlebih-lebihan dalam sesuatu dan hal tersebut merupakan tindakan yang dibenci oleh Allah.

Masyarakat diharapkan untuk selalu menerapkan pola hidup sehat setiap hari dengan menjaga asupan kalori yang masuk, salah satunya dengan cara mengonsumsi *artificial sweeteners stevia* sebagai gula tambahan ataupun gula pengganti, menerapkan pola makan seimbang sesuai jamnya, tidur yang cukup, rutin dalam melaksanakan ibadah, serta melakukan aktivitas fisik seperti

berolahraga untuk mencegah stres dan menjaga ketenangan jiwa.

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan durasi yang lebih lama mengenai variabel yang tidak terkontrol terkait keterbatasan dalam penelitian ini.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI yang telah memberikan kesempatan untuk menerima penelitian hibah, Civitas Académica Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, dan seluruh pihak yang telah banyak berperan serta memfasilitasi dalam penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Bahraen, Raehanul. (2019). *Apa Jenis Makanan dan Pola Makan sesuai Anjuran Islam?*. [Website Muslim.or.id.]. Available at: <https://muslim.or.id/52524-apa-jenis-makanan-dan-pola-makan-sesuai-anjuran-islam.html> [Accessed: 25 August 2023]
- Bender, C., Graziano, S., & Zimmermann, B. F. (2015). Study of Stevia rebaudiana Bertoni antioxidant activities and cellular properties. *International journal of food sciences and nutrition*, 66(5), 553–558. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1038223> [Accessed: 25 August 2023]
- Bystritsky, A., Khalsa, S. S., Cameron, M. E., & Schiffman, J. (2013). Current diagnosis and treatment of anxiety disorders. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management*, 38(1), 30–57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628173/> [Accessed: 25 August 2023]
- Carrera-Lanestosa, A., Moguel-Ordóñez, Y., & Segura-Campos, M. (2017). Stevia rebaudiana Bertoni: A Natural Alternative for Treating Diseases Associated with Metabolic Syndrome. *Journal of medicinal food*, 20(10), 933–943. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.0171> [Accessed: 25 August 2023]
- Falih. Difa, Syafar Abu. Ziyad, Eko Abu. Maktab Dakwah & Bimbingan Jaliyat Rabwah. *Tekanan Jiwa (Stress)*. [Website Almanhaj]. Available at: <https://almanhaj.or.id/35801-tekanan-jiwa-stress.html> [Accessed: 25 August 2023]
- Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., Bravata, D. M., Dai, S., Ford, E. S., Fox, C. S., Franco, S., Fullerton, H. J., Gillespie, C., Hailpern, S. M., Heit, J. A., Howard, V. J., Huffman, M. D., Kissela, B. M., Kittner, S. J., Lackland, D. T., ... American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2013). Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 127(1), e6–e245. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad> [Accessed: 25 August 2023]
- Hussain, M. A., Al Mamun, A., Peters, S. A., Woodward, M., & Huxley, R. R. (2016). The Burden of Cardiovascular Disease Attributable to Major Modifiable Risk Factors in Indonesia. *Journal of epidemiology*, 26(10), 515–521. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150178> [Accessed: 25 August 2023]
- Kurek, J. M., Król, E., & Krejpcio, Z. (2020). Steviol Glycosides Supplementation Affects Lipid Metabolism in High-Fat Fed STZ-Induced Diabetic Rats. *Nutrients*, 13(1), 112. <https://doi.org/10.3390/nu13010112> [Accessed: 25 August 2023]

- Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an, Badan Litbang & Diklat Kementerian Agama RI, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Kementerian Agama Republik Indonesia. (2013). *Tafsir Ilmi : Makanan dan Minuman dalam Perspektif Al-Qur'an dan Sains*, 19. Available at: <https://pustakalajnah.kemenag.go.id/koleksi?kategori=tafsir-tematik> [Accessed: 25 August 2023]
- Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an, Kementerian Agama Republik Indonesia. *Tafsir Ringkas & Lengkap Kemenag RI*. [Website learn quran tafsir al-araf 157]. Available at: <https://tafsir.learn-quran.co/id/surat-7-al-a'raf/ayat-157> [Accessed: 25 August 2023]
- Nair, A. B., & Jacob, S. (2016). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 7(2), 27–31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703> [Accessed: 25 August 2023]
- Papaefthimiou, M., Kontou, P. I., Bagos, P. G., & Braliou, G. G. (2023). Antioxidant Activity of Leaf Extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni Exerts Attenuating Effect on Diseased Experimental Rats: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(15), 3325. <https://doi.org/10.3390/nu15153325> [Accessed: 25 August 2023]
- Philippaert, K., Pironet, A., Mesuere, M., Sones, W., Vermeiren, L., Kerselaers, S., Pinto, S., Segal, A., Antoine, N., Gysemans, C., Laureys, J., Lemaire, K., Gilon, P., Cuypers, E., Tytgat, J., Mathieu, C., Schuit, F., Rorsman, P., Talavera, K., Voets, T., ... Vennekens, R. (2017). Steviol glycosides enhance pancreatic beta-cell function and taste sensation by potentiation of TRPM5 channel activity. *Nature communications*, 8, 14733. <https://doi.org/10.1038/ncomms14733> [Accessed: 25 August 2023]
- Renganathan, S., & Pillai, R. G. (2020). Antioxidant activities of Dhanwantaram Kashayam -an Ayurvedic poly herbal formulation alleviates diabetic complications in rats. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 19(2), 1345–1355. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00655-5> [Accessed: 25 August 2023]
- Senoner, T., & Dichtl, W. (2019). Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still a Therapeutic Target?. *Nutrients*, 11(9), 2090. <https://doi.org/10.3390/nu11092090>
- Stamataki, N. S., Crooks, B., Ahmed, A., & McLaughlin, J. T. (2020). Effects of the Daily Consumption of Stevia on Glucose Homeostasis, Body Weight, and Energy Intake: A Randomised Open-Label 12-Week Trial in Healthy Adults. *Nutrients*, 12(10), 3049. <https://doi.org/10.3390/nu12103049> [Accessed: 25 August 2023]
- World Health Organization (WHO). (2018). *Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018*. [Website World Health Organization]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274512> [Accessed: 25 August 2023]
- World Health Organization (WHO). (2023). *Evaluations of The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : Steviol Glycosides*. [Website World Health Organization]. Available at: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/267> [Accessed: 25 August 2023]