

SKRIPSI

**EFEK PAPARAN SODIUM FLUORIDA TERHADAP
KADAR GULA DARAH MENCIT**



**SYARIFAH SUNDUS FITRIA
04011282025060**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

SKRIPSI

**EFEK PAPARAN SODIUM FLUORIDA TERHADAP
KADAR GULA DARAH MENCIT**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



SYARIFAH SUNDUS FITRIA

04011282025060

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK PAPARAN SODIUM FLUORIDA TERHADAP
KADARGULA DARAH MENCIT
LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh :
Syarifah Sundus Fitria
04011282025060

Palembang,08
Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd

NIP. 198802192010122001

Pembimbing II

Dr.dr Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

NIP. 198901122020122009

Penguji I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001

Penguji II

dr. Raissa Nurwanv, Sp.OG.

NIP. 1990021272015042003

Ketua Program Studi

dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Efek Paparan Sodium Fluorida Terhadap Kadar Gula Darah Mencit" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal Desember 2023

Palembang, 08 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd

NIP. 198802192010122001

Pembimbing II

Dr.dr Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

NIP. 198901122020122009

Penguji I


Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001


Penguji II

dr. Raissa Nurwany, Sp. OG,

NIP. 1990021272015042003


.....

.....

.....

.....

Ketua Program Studi



dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syarifah Sundus Fitria

NIM : 04011282025060

Judul : Efek Paparan Sodium Fluorida Terhadap Kadar Gula Darah

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 08 Desember 2023



Syarifah Sundus Fitria

NIM. 04011282025060

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syarifah Sundus Fitria

NIM : 04011282025060

Judul : Efek Paparan Sodium Fluorida Terhadap Kadar Gula Darah

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 08 Desember 2023



Syarifah Sundus Fitria

NIM. 04011282025060

ABSTRAK

Efek Paparan Sodium Fluorida Terhadap Kadar Gula Darah Mencit

(Syarifah Sundus Fitria, 08 Desember 2023, 66 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Permasalahan higienitas air minum terkait cemaran fluorida menjadi salah satu isu penting di Indonesia. Letak geografis Indonesia yang memiliki banyak gunung aktif menyebabkan banyak kandungan fluorida pada air pegunungan yang sering dikonsumsi untuk air minum. Fluorida memiliki beberapa dampak terhadap kesehatan, salah satunya efek kadar gula darah. Penelitian yang telah dilakukan belum menunjukkan hasil yang konsisten, maka dari itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut efek paparan sodium fluorida terhadap kadar gula darah dengan menggunakan hewan uji coba.

Metode: Jenis penelitian yang dilakukan adalah quasi eksperimental in vivo dengan menggunakan desain post-test only control group. Subjek penelitian menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6 jantan berjumlah 16 ekor dengan usia 8–10 minggu dan memiliki berat badan 20–40 gram. Mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6 dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok tanpa pemberian fluorida (K1), kelompok yang diberikan fluorida 2,5 mg/L (K2), kelompok yang diberikan fluorida 5 mg/L (K3), dan kelompok yang diberikan fluorida 10 mg/L (K4). Pemberian fluorida dilakukan dengan mencampur air minum yang diberikan fluorida dengan dosis tertentu dan diberikan secara ad libitum selama 8 minggu.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan nilai kadar rata-rata gula darah untuk tiap mencit pada variabel K1, K2, K3 dan K4 berturut turut adalah $92,75 \pm 32,22$ mg/dl, $169,25 \pm 18,02$ mg/dl, $176 \pm 22,13$ mg/dl, dan $207,75 \pm 10,04$ mg/dl.

Kesimpulan: Hasil analisis sodium fluorida yang diberikan dengan dosis 2,5mg/l, 5mg/l, 10mg/l berpengaruh dalam meningkatkan kadar gula darah mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol..

Kata Kunci: Gula darah, Sodium Fluorida, Hiperglikemia

ABSTRACT

Effect of Sodium Fluoride Exposure on Blood Sugar Levels of Mice

(Syarifah Sundus Fitria, December 08th, 2023, 66 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Introduction: Consumable water hygiene problems related to fluoride contamination are becoming an important issue in Indonesia. Indonesia's geographical location has many active mountains causes a lot of fluoride content in mountain air which is often used for consumable water. Fluoride has several impacts on health, one of which is the level effect of blood sugar. The research that has been carried out has not shown consistent results, then Therefore, this study aims to find out more about the effects of sodium fluoride exposure control blood sugar levels using test animals.

Method: The type of research carried out was quasi experimental in vivo using a post-test only control group design. Research subjects used experimental animals. There were 16 male C57BL/6 strain mice (*Mus musculus*) aged 8–10 weeks and has a body weight of 20–40 grams. Mice (*Mus musculus*) strain C57BL/6 were divided into 4 groups, namely the group without fluoride (K1), the group given fluoride 2.5 mg/L (K2), the group given 5 mg/L fluoride (K3), and the group given fluoride 10 mg/L (K4). Fluoride is given by mixing it with consumable water given fluoride at a certain dose and given ad libitum for 8 weeks.

Results: The results of the study show the average value of blood sugar levels for each minute on variables K1, K2, K3 and K4 respectively were 92.75 ± 32.22 mg/dl, 169.25 ± 18.02 mg/dl, 176 ± 22.13 mg/dl, and 207.75 ± 10.04 mg/dl.

Conclusion: Results of analysis of sodium fluoride given at doses of 2.5mg/l, 5mg/l, 10mg/l has an effect on increasing blood sugar levels in mice compared to control group.

Keywords: Blood sugar, Sodium Fluoride, Hyperglycemia

RINGKASAN
EFEK PAPARAN SODIUM FLUORIDA TERHADAP KADAR
GULA DARAH MENCIT

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 08 Desember 2023

Syarifah Sundus Fitria, dibimbing oleh dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed dan Dr.dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 66 halaman,, 6 tabel, 13 gambar, 3 lampiran

Permasalahan higienitas air minum terkait kandungan fluorida yang tinggi menjadi salah satu isu penting di Indonesia karena potensi kenaikan risiko hiperglikemia atau diabetes. Fluorida berpengaruh baik secara langsung dan tidak langsung terhadap glukosa darah puasa melalui beberapa mekanisme, seperti pengaruh sodium fluorida pada kinerja enzim enolase, hormon epinefrin, dan sel beta pankreas. Adanya keterkaitan antara paparan fluorida dan perubahan metabolisme glukosa menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut yang akan dilakukan pada skripsi kali ini.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah quasi eksperimental *in vivo* dengan menggunakan desain *post-test only control group*. Subjek penelitian menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6 dengan usia 8–10 minggu, memiliki berat badan 20–40 gram, dan jenis kelamin jantan. Mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6 akan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok tanpa pemberian fluorida (K1), kelompok yang diberikan fluorida 2,5 mg/L (K2), kelompok yang diberikan fluorida 5 mg/L (K3), dan kelompok yang diberikan fluorida 10 mg/L (K4).

Hasil penelitian menunjukkan nilai kadar rata-rata gula darah untuk tiap mencit pada variabel K1, K2, K3 dan K4 berturut turut adalah $92,75 \pm 32,22$ mg/dl, $169,25 \pm 18,02$ mg/dl, $176 \pm 22,13$ mg/dl, dan $207,75 \pm 10,04$ mg/dl. Fenomena ini terjadi karena paparan fluorida melalui air minum dapat menyebabkan resistensi insulin pada manusia. Fluorida juga menghambat glikolisis dengan menghambat enzim enolase dan menekan sekresi insulin dari pulau sel langerhans yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Kemudian sodium fluorida juga dapat mempengaruhi kinerja pankreas yang menghasilkan hormon pengontrol glukosa

insulin. Beberapa parameter tersebut kemudian menyebabkan terjadinya hiperglikemia.

Hasil analisis sodium fluorida yang diberikan dengan dosis 2,5mg/l, 5mg/l, 10mg/l signifikan secara statistik berpengaruh dalam meningkatkan kadar gula darah mencit dibandingkan kelompok kontrol. Dari hasil uji dapat disimpulkan semakin tinggi pemberian konsentrasi sodium fluorida semakin tinggi kenaikan kadar gula darah mencit.

Kata Kunci: Gula darah, Sodium Fluorida, Hiperglikemia

SUMMARY

EFFECT OF SODIUM FLUORIDE EXPOSURE ON BLOOD SUGAR LEVELS OF MICE

Scientific Paper in the form of Thesis, December 08th , 2023

Syarifah Sundus Fitria: supervised by dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed and Dr.dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 66 pages, 6 tables, 13 pictures, 3 attachments

The problem of consumable water hygiene related to high fluoride content is an important issue in Indonesia because of the potential increase in the risk of hyperglycemia or diabetes. Fluoride has both direct and indirect effects on fasting blood glucose through several mechanisms, such as the effect of sodium fluoride on the performance of the enolase enzyme, the hormone epinephrine, and pancreatic beta cells. The existence of a link between fluoride exposure and changes in glucose metabolism indicates the need for further research which will be carried out in this thesis.

The type of research carried out was quasi-experimental in vivo using a post-test only control group design. The research subjects used mice (*Mus musculus*) strain C57BL/6, aged 8–10 weeks, weighing 20–40 grams, and male. Mice (*Mus musculus*) strain C57BL/6 will be divided into 4 groups, namely the group without fluoride (K1), the group given 2.5 mg/L fluoride (K2), the group given 5 mg/L fluoride (K3), and the group given 10 mg/L fluoride (K4).

The results showed that the average blood sugar levels for each mouse in the variables K1, K2, K3 and K4 were 92.75 ± 32.22 mg/dl, 169.25 ± 18.02 mg/dl, 176 ± 22.13 mg/dl, and 207.75 ± 10.04 mg/dl. This phenomenon occurs because exposure to fluoride through drinking water can cause insulin resistance in humans. Fluoride also inhibits glycolysis by inhibiting the enolase enzyme and suppressing insulin secretion from islets of Langerhans cells resulting in increased blood glucose levels. Then sodium fluoride can also affect the performance of the pancreas which produces the glucose-controlling hormone insulin. Several of these parameters then cause hyperglycemia.

The results of the analysis of sodium fluoride given at doses of 2.5mg/l, 5mg/l, 10mg/l had a statistically significant effect in increasing the blood sugar levels of

mice compared to the control group. From the test results, it can be concluded that the higher the sodium fluoride concentration, the higher the increase in mice blood sugar levels.

Keywords: Blood sugar, Sodium Fluoride, Hyperglycemia

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “Efek Paparan Sodium Fluorida Terhadap Kadar Gula Darah Mencit”. Proposal skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Saya menyadari terdapat banyak kendala, tetapi berkat bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak, proposal skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, dengan ketulusan hati saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Abah Luthfi dan mamah Suroya beserta kakak dan adik-adik saya, Muhammad Syauqi, Nadia Hanin dan Fathimah Zahra yang selalu memberikan dukungan, kasih sayang, dan doa yang tiada henti.
2. Dosen pembimbing yang saya hormati, dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed dan Dr.dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed yang telah memberikan waktu, ilmu, dukungan, dan bimbingannya.
3. Dosen Penguji yang saya hormati, Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked. dan dr. Raissa Nurwany, Sp.OG., yang telah memberikan saran, kritik, dan masukan yang membangun.
4. Kepada sahabat seperjuangan saya, Annisa Umardiyah, Amira Riani Khansa, Amirah Zharufah Syahrani, Fairuz Nadira, Najla Khairunnisa, dan Khantsa Aqiqa yang selalu membantu dan mendukung saya sepenuh hati dalam pembuatan skripsi ini.
5. Kepada sahabat yang selalu meluangkan waktunya untuk membantu dan mendukung saya, M. Fuad Arifin Fachrozi, Reza, Raihan, Arka, Akbar, dan Justian.
6. Kepada sahabat SMP saya di Semarang, Faiz, Nadine, Fajri, Fara, Iza, Icaq, Kiki, dan Haykal yang selalu menghibur saya disaat saya bersedih.
7. Serta pihak lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu. Saya menyadari bahwa penulisan proposal skripsi ini masih jauh dari

kesempurnaan. Saya memohon kritik dan saran atas kekurangan dan ketidaksempurnaan dari proposal skripsi ini. Saya berharap skripsi ini dapat bermanfaat.

Palembang, 08 Desember 2023

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized initials 'S' and 'F' followed by a cursive name.

Syarifah Sundus Fitria

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
RINGKASAN.....	ix
SUMMARY.....	xi
KATA PENGANTAR.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Hipotesis.....	4

1.5	Manfaat Penelitian	4
1.5.1	Manfaat Teoritis	4
1.5.2	Manfaat Kebijakan/Tatalaksana	4
1.5.3	Manfaat Subjek/Masyarakat	4
BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1	Fluorida	5
2.1.1	Definisi	5
2.1.2	Sumber Fluorida	5
2.1.3	Metabolisme Fluorida dalam Tubuh	7
2.1.4	Batas Konsumsi Fluorida	9
2.1.5	Efek Toksisitas	10
2.2	Gula Darah	14
2.2.1	Definisi	14
2.2.2	Fisiologi Gula Darah	15
2.2.3	Homesostasis	18
2.2.4	Metabolisme Glukosa	19
2.2.5	Jenis dan Metode Pemeriksaan Gula Darah	26
2.3	Hiperglikemia	27
2.3.1	Definisi	27
2.3.2	Etiologi	28
2.3.3	Tanda dan Gejala	28
2.4	Kerangka Teori	29
2.5	Kerangka Konsep	30
BAB 3	METODE PENELITIAN	31
3.1	Jenis Penelitian	31
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.3	Populasi dan Sampel	31
3.3.1	Besar Sampel	31

3.3.2	Cara Pengambilan Sampel	32
3.4	Variabel Penelitian	33
3.4.1	Variabel Terikat	33
3.4.2	Variabel Bebas	33
3.5	Definisi Operasional.....	34
3.6	Cara Kerja	35
3.6.1	Alat dan Bahan	35
3.6.2	Prosedur Kerja.....	36
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	38
3.7.1	Pengolahan dan Analisis Data.....	38
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	39
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1	Hasil	40
4.2	Pembahasan.....	44
4.3	Keterbatasan Penelitian	51
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1	Kesimpulan	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	59
BIODATA	66

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1. Definisi Operasional.....	34
Tabel 4. 1. Karakteristik Rerata Berat Badan Sebelum dan Sesudah Perlakuan..	40
Tabel 4. 2. Nilai Rerata, Hasil Uji Normalitas, dan Hasil Uji Homogenitas Data Perubahan Berat Badan Tiap Kelompok Perlakuan.....	41
Tabel 4. 3. Uji Signifikansi Perbedaan.....	41
Tabel 4. 4. Nilai kadar dan hasil uji normalitas dan rerata kadar gula darah pada mencit.....	42
Tabel 4. 5. Uji Kesesuaian Konsentrasi Sodium Fluorida Terhadap Kadar Gula Darah Mencit.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Mekanisme Karbohidrat Keseluruhan	20
Gambar 2. 2. Tahapan Glikolisis	21
Gambar 2. 3. Tahapan Glikogenesis.....	22
Gambar 2. 4. Tahapan pada Lintasan Embden Meyerhof	22
Gambar 2. 5. Siklus Asam Sitrat	23
Gambar 2. 6. Siklus Krebs dengan Zat Perantara Lengkap.....	24
Gambar 2. 7. Rantai Respiras	25
Gambar 2. 8. Kerangka Teori	29
Gambar 3. 1. Spesifikasi sodium fluorida	37
Gambar 3. 2. Diagram jalannya penelitian.	38
Gambar 4. 1. Grafik Hubungan Dosis Sodium Fluorida terhadap Rata-Rata Kadar Gula Darah Mencit	44
Gambar 4. 2. Proses Glikolisis Anaerob	46
Gambar 4. 3. Mekanisme Fluorida Mempengaruhi Proses Glikolisis.....	47
Gambar 4. 4. Mekanisme Pengaruh Fluorida Terhadap Hormon Epinefrin	48
Gambar 4. 5. Mekanisme Toksisitas Fluorida.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Etik.....	59
Lampiran 2. Analisis Data SPSS.....	60
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	63
Lampiran 4. Turnitin.....	65

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Melitus
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ATP	: Adenosin trifosfat
ADP	: Adenosin difosfat
NADH	: Nikotinamida Adenina Dinukleotida
PEPCK	: Phosphoenolpyruvate carboxykinase
AC	: Adenylyl cyclase

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan higienitas air minum terkait kandungan fluorida yang tercemar memang menjadi salah satu isu penting di Indonesia. Kadar fluorida yang terlalu tinggi dalam air minum dapat memiliki dampak negatif terhadap kesehatan manusia, terutama pada gigi dan tulang. Beberapa daerah di Indonesia, terutama yang terdapat gunung api aktif, diketahui memiliki tingkat keberadaan fluorida yang signifikan. Namun, perlu dicatat bahwa tingkat tercemar dan lokasi spesifik dapat bervariasi tergantung pada banyak faktor, termasuk letak geografis dan geologi setempat. Studi yang dilakukan di daerah sekitar Gunung Kelud di Jawa Timur menunjukkan bahwa air minum di sekitar daerah tersebut memiliki kandungan fluorida yang melebihi batas yang dianjurkan oleh standar kesehatan. Pada air laut ion fluorida mencapai sekitar 1,2–1,5 mg/L, air sumur sekitar 0,4–1,4 mg/L, dan air tawar sekitar 0,013–0,3 mg/L.¹⁻³

Sebagian besar fluorida berasal air dan pasta gigi. Seperti bayi dan anak-anak yang menelan lebih banyak fluorida dari yang dibutuhkan dapat menyebabkan fluorosis gigi. Selain itu fluorida juga dapat berasal dari debu, proses industri, dan beberapa hewan laut yang biasa dikonsumsi manusia. Beberapa ikan mengandung fluorida tingkat tinggi seperti salmon, sarden, dan beberapa makanan laut. Makanan laut kering, yang biasa dikonsumsi juga mengandung fluorida tingkat tinggi (3–290 ppm). Jumlah fluorida yang ada pada ikan berhubungan langsung dengan jumlah fluorida di habitat tempat mereka tinggal. Apabila konsumsi ikan tersebut dalam makanan yang diolah menggunakan air yang mengandung fluorida akan menghasilkan asupan fluorida yang lebih besar dan mungkin sebagai faktor penyebab fluorosis.^{4,5}

Fluorida yang tercerna secara terus-menerus dalam kadar yang berlebihan melalui air minum atau sumber lain dapat berdampak negatif bagi kesehatan manusia. Diantaranya yaitu, mual, muntah, sakit perut, diare, nyeri sendi, dan fluorosis rangka atau pengeroposan tulang (dari asupan yang berlebihan secara kronis). Salah satu dampak yang menjadi perhatian khusus adalah potensi peningkatan risiko hiperglikemia atau diabetes. Beberapa penelitian pada hewan, seperti mencit, telah mengungkapkan adanya peningkatan tingkat glukosa darah setelah pemberian fluorida secara terus-menerus. Studi-studi ini memberikan wawasan awal tentang potensi dampak fluorida terhadap metabolisme glukosa pada hewan.^{4,67}

Fluorida memberikan dampak terhadap glukosa darah puasa melalui beberapa mekanisme. Fluorida dapat mengikat enzim enolase yang berfungsi membantu proses glikolisis, sehingga proses glikolisis tidak berjalan dengan baik. Selain itu fluorida juga dapat menyebabkan kerusakan pada pankreas sehingga sekresi insulin menurun. Kedua hal ini dapat menyebabkan akumulasi kadar gula dalam darah dan meningkatkan faktor risiko terjadinya hiperglikemia dan diabetes.^{8,9}

Urgensi dari penelitian dan kesadaran akan kadar fluorida yang dikonsumsi terkait dengan faktor risiko hiperglikemia menjadi fokus khusus dalam konteks kesehatan masyarakat. Beberapa penelitian pada hewan telah memberikan indikasi adanya hubungan antara paparan fluorida dan peningkatan tingkat gula darah^{1,10}, yang dapat berkontribusi pada perkembangan hiperglikemia atau diabetes. Mengingat prevalensi diabetes yang terus meningkat secara global, penting untuk mengidentifikasi faktor risiko potensial yang dapat memengaruhi keseimbangan gula darah¹¹. Paparan fluorida dalam kadar yang berlebihan melalui air minum dapat menjadi salah satu faktor risiko yang perlu dipertimbangkan. Dengan meningkatnya jumlah populasi yang terpapar fluorida dalam kehidupan sehari-hari, seperti melalui konsumsi air minum yang tercemar, pemahaman tentang dampak potensialnya terhadap hiperglikemia menjadi semakin penting. Adanya keterkaitan antara paparan fluorida dan perubahan metabolisme glukosa menunjukkan perlunya

penelitian lebih lanjut, terutama pada manusia, untuk memperoleh bukti yang lebih solid dan relevan secara klinis. Dengan memahami urgensi potensi faktor risiko hiperglikemia yang terkait dengan kadar fluorida yang dikonsumsi, pemerintah, lembaga kesehatan, dan masyarakat harus berkolaborasi dalam mengidentifikasi solusi yang efektif untuk mengurangi risiko tersebut.¹²

Dalam rangka menekan prevalensi hiperglikemia dan mengurangi dampak negatifnya, upaya pencegahan dan pengendalian yang melibatkan pemantauan kualitas air minum, edukasi masyarakat tentang penggunaan sumber air minum yang aman, serta peningkatan kesadaran akan dampak fluorida terhadap kesehatan harus menjadi prioritas. Penting juga untuk melibatkan pemangku kepentingan terkait, seperti ahli kesehatan dan peneliti, untuk melakukan penelitian lanjutan dan memberikan panduan yang lebih akurat dalam menghadapi risiko hiperglikemia yang terkait dengan paparan fluorida. Dengan mempertimbangkan urgensi dan fokus khusus terhadap faktor risiko hiperglikemia yang terkait dengan kadar fluorida yang dikonsumsi, penelitian yang lebih mendalam harus dilakukan untuk melindungi kesehatan masyarakat dari potensi dampak negatifnya.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu belum dipastikan efek pemberian fluorida melalui air minum memengaruhi kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6, apakah paparan fluorida memengaruhi kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengevaluasi pengaruh dari pemberian fluorida melalui air minum terhadap perubahan kadar gula darah.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui dampak paparan fluorida terhadap rata-rata kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6.
2. Menganalisis hubungan antara paparan fluorida melalui air minum dan perubahan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat kenaikan kadar gula darah seiring dengan pemberian fluorida pada mencit (*Mus musculus*) galur C57BL/6.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Kontribusi pada pemahaman ilmiah, yaitu diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pemahaman ilmiah tentang pengaruh pemberian fluorida melalui air minum terhadap kadar gula darah. Temuan penelitian dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan dan pengembangan pengetahuan di bidang ini.

1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Perbaikan kebijakan kesehatan terkait pemantauan kualitas air minum. Hasil penelitian ini dapat memberikan landasan ilmiah yang kuat bagi para pengambil kebijakan dalam mengembangkan regulasi yang lebih efektif untuk menjaga keberlanjutan dan keamanan air minum.

1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Dapat meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai pentingnya pemantauan kualitas air minum dan potensi dampaknya pada kesehatan, terutama dalam hal perubahan kadar gula darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soni d, prasetiawati r, novita sari d. Effect of location on fluorid ion levels on well water and water supply company with colorimetry method. *Jurnal ilmiah farmako bahari*. 2019;10:76–90.
2. Sumbada sulistyorini i, edwin m, sampe arung a. Analisis kualitas air pada sumber mata air di kecamatan karangan dan kaliorang kabupaten kutai timur quality analisys of springs in karangan and kaliorang districts, east kutai. *Jurnal hutan tropis*. 2016;4(1).
3. Hidayatullah k, alaa' s, hasmiyatni h, kurniawidi dw. Analisis tingkat pencemaran air sungai berdasarkan kadar fluorida di kota mataram menggunakan metode spektrofotometri uv-vis. *Biosaintropis (bioscience-tropic)*. 2022 jan 29;7(2):119–25.
4. Guth s, hüser s, roth a, degen g, diel p, edlund k, et al. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. Vol. 94, *archives of toxicology*. Springer; 2020. P. 1375–415.
5. Ganta s, yousuf a, nagaraj a, pareek s, sidiq m, singh k, et al. Evaluation of fluoride retention due to most commonly consumed estuarine fishes among fish consuming population of andhra pradesh as a contributing factor to dental fluorosis: a cross-sectional study. *J clin diagn res*. 2015 jun;9(6):zc11-5.
6. Helte e, donat vargas c, kippler m, wolk a, michaëlsson k, åkesson a. Fluoride in drinking water, diet, and urine in relation to bone mineral density and fracture incidence in postmenopausal women. *Environ health perspect*. 2021 apr;129(4).
7. Kartika dewi t, hasan m. Kadar glukosa darah pada mencit (*mus musculus*) yang diberikan deksametason per oral blood glucose levels in mice (*mus musculus*) given orally of dexamethasone. *Jimvet*. 2017;01(4):760–4.
8. Balaha m, ahmed n, geddawy a, kandeel s. Fraxetin prevented sodium fluoride-induced chronic pancreatitis in rats: role of anti-inflammatory, antioxidant, antifibrotic and anti-apoptotic activities. *Int immunopharmacol*. 2021 apr;93:107372.
9. Strunecka a, strunecky o. Mechanisms of fluoride toxicity: from enzymes to underlying integrative networks. Vol. 10, *applied sciences (switzerland)*. Mdpi ag; 2020. P. 1–24.

10. Trevizol js, buzalaf nr, dionizio a, delgado aq, cestari tm, bosqueiro jr, et al. Effects of low-level fluoride exposure on glucose homeostasis in female nod mice. *Chemosphere*. 2020 sep 1;254.
11. Diabetes [internet]. [cited 2023 aug 2]. Available from: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
12. Pratiwi mbb, indahyani de, praharani d. Level glukosa darah pada mencit diabetes setelah pemberian ekstrak rumput laut coklat (phaeophyta). *E-journal pustaka kesehatan*. 2021 may;9(2):84–9.
13. Kumala igah, astuti npw, sumadewi nlu. Uji kualitas air minum pada sumber mata air di desa baturiti, kecamatan baturiti, kabupaten tabanan. *Higiene: jurnal kesehatan lingkungan* [internet]. 2019 [cited 2023 aug 3];5(2):100–5. Available from: <https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/higiene/article/view/9748>
14. Kedokteran ad, anak g, gigi k. Mekanisme fluor sebagai kontrol karies pada gigi anak. *Indonesian journal of paediatric dentistry* [internet]. 2018 mar 1 [cited 2023 aug 3];1(1):63–9. Available from: <http://jurnal.pdgi.or.id/index.php/ijpd/article/view/319>
15. Wirza aafp, kadri h, sy e. Identifikasi kadar ion fluorida pada depot air minum isi ulang di kelurahan lubuk buaya. *Jurnal kesehatan andalas* [internet]. 2018 jun 10 [cited 2023 aug 3];7(2):187–91. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/800>
16. Azizah n, alivameita a. Pengaruh lama penundaan pemeriksaan serum terhadap kadar elektrolit natrium dan klorida. *Medicra (journal of medical laboratory science/technology)* [internet]. 2019 jul 31 [cited 2023 aug 3];2(1):28–30. Available from: <https://medicra.umsida.ac.id/index.php/medicra/article/view/1599>
17. Analisa kadar klorida pada atlet voli sebelum dan sesudah diberikan minuman isotinik - repositori stikes ngudia husada madura [internet]. [cited 2023 aug 3]. Available from: <http://repository.stikesnhm.ac.id/id/eprint/1297/>
18. Selano mk, marwaningsih vr, setyaningrum n, program s, keperawatan s, tinggi i, et al. Pemeriksaan gula darah sewaktu (gds) dan tekanan darah kepada masyarakat. *Indonesian journal of community services* [internet]. 2020 may 31 [cited 2023 aug 3];2(1):38–45. Available from: <https://jurnal.unissula.ac.id/index.php/ijocs/article/view/9110>
19. Situmorang j. Gambaran jamur candida sp. Pada urine penderita diabetes mellitus. 2021 sep 1 [cited 2023 aug 3]; available from: <http://ecampus.poltekkes-medan.ac.id/xmlui/handle/123456789/4925>

20. Johnston nr, strobel sa. Principles of fluoride toxicity and the cellular response: a review. *Arch toxicol*. 2020 apr 9;94(4):1051–69.
21. Rizqy w, fakultas p, keperawatan i, kesehatan d, pratiwi wr, hediningsih y, et al. Hubungan kadar glukosa darah dengan kadar hdl (high density lipoprotein) pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal labora medika* [internet]. 2021 mar 31 [cited 2023 aug 4];5(1):29–34. Available from: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/jlabmed/article/view/7287>
22. Rustanti n, nafsih vz, avisha rn, kurniawati dm, purwanti r, nissa c, et al. Pengaruh yoghurt dan soyghurt kayu manis (*cinnamomum burmannii*) terhadap kadar glukosa darah, insulin serum, dan malondialdehyde tikus pra sindrom metabolik. *Jurnal gizi indonesia*. 2020 feb 6;8(1):60.
23. Wicaksono a, sambodo p, hartanto r, penambahan p, klorida k, pakan p. Pengaruh penambahan kolin klorida pada pakan terhadap lemak dan bahan kering tanpa lemak dari susu sapi perah friesland holstein. *Agromedia: berkala ilmiah ilmu-ilmu pertanian* [internet]. 2020 jun 26 [cited 2023 aug 4];38(1):9–14. Available from: <http://www.jurnalkampus.stipfarming.ac.id/index.php/am/article/view/265>
24. Balaha m, ahmed n, geddawy a, kandeel s. Fraxetin prevented sodium fluoride-induced chronic pancreatitis in rats: role of anti-inflammatory, antioxidant, antifibrotic and anti-apoptotic activities. *Int immunopharmacol*. 2021 apr;93:107372.
25. Astari k, lanang dangiran h, fakultas kesehatan masyarakat m, diponegoro u, kesehatan lingkungan b, kesehatan masyarakat f. Analisis faktor yang berhubungan dengan kadar gula darah pada petani hortikultura di desa trayu kecamatan sumowono kabupaten semarang. *Artikel : diterima 13 juni*. 2019.
26. Nurohmi s. Perbedaan konsumsi sayur dan buah pada subjek normal dan penyandang diabetes mellitus tipe 2. *Darussalam nutrition journal* [internet]. 2017 nov 30 [cited 2023 aug 4];1(2):37–44. Available from: <https://ejournal.unida.gontor.ac.id/index.php/nutrition/article/view/1344>
27. Novita t. Ismail 1811304133, titin aryani ssi, ms, joko murdiyanto spanm. Literatur review: analisis perbedaan kadar glukosa serum dan plasma edta, natrium flourida pada pasien diabetes melitus. 2022 jul 8 [cited 2023 aug 4]; available from: <http://digilib.unisayogya.ac.id/>
28. Indriyati yf, dewi dn. Kajian sistematik: potensi bunga telang (*clitoria ternatea*) sebagai antidiabetes. *Generics: journal of research in pharmacy* [internet]. 2022 may 18 [cited 2023 aug 4];2(1):1–8. Available from: <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/generics/article/view/11252>

29. Anggreni npm. Gambaran kadar glukosa darah sewaktu pada perokok aktif di banjar badung lukluk kecamatan mengwi kabupaten badung. [denpasar]: potekkes kemenkes denpasar; 2020.
30. Andreani fv, belladonna m, hendrianingtyas m. Hubungan antara gula darah sewaktu dan puasa dengan perubahan skor nihss pada stroke iskemik akut. *Jurnal kedokteran diponegoro (diponegoro medical journal)* [internet]. 2018 [cited 2023 aug 4];7(1):185–98. Available from: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/19361>
31. Maria ac, rante sdt, woda rr. Hubungan obesitas sentral dengan kadar glukosa darah puasa pada mahasiswa fakultas kedokteran universitas nusa cendana. *Cendana medical journal* [internet]. 2020 jan 20 [cited 2023 aug 4];8(1):350–6. Available from: <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/cmj/article/view/2637>
32. Asgharpour dil f, ranjkesh z, goodarzi mt. A systematic review of antiglycation medicinal plants. *Diabetes & metabolic syndrome: clinical research & reviews*. 2019 mar;13(2):1225–9.
33. Asgharpour dil f, ranjkesh z, goodarzi mt. A systematic review of antiglycation medicinal plants. *Diabetes & metabolic syndrome: clinical research & reviews*. 2019 mar;13(2):1225–9.
34. Valencia andreani f, belladonna m, hendrianingtyas m. Hubungan antara gula darah sewaktu dan puasa dengan perubahan skor nihss pada stroke iskemik akut. 2018;7(1):185–98.
35. Hataul iah. Perubahan kadar glukosa darah pada mencit pasca stres imobilisasi kronik. *Molucca medica*. 2018 apr 15;35–40.
36. Riley d, gary whitford bm, whitford gm. *Laboratory procedure manual fluoride, ionic fluoride ion-specific electrode*. 2017.
37. Heindel jj, bates hk, price cj, marr mc, myers cb, schwetz ba. Developmental toxicity evaluation of sodium fluoride administered to rats and rabbits in drinking water. *Fundamental and applied toxicology*. 1996 apr 1;30(2):162–77.
38. Bachmanov aa, reed dr, beauchamp gk, tordoff mg. Food intake, water intake, and drinking spout side preference of 28 mouse strains. *Behav genet* [internet]. 2002 nov [cited 2023 aug 4];32(6):435–43. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1023/a:1020884312053>
39. Carper d, coué m, laurens c, langin d, moro c. Reappraisal of the optimal fasting time for insulin tolerance tests in mice. *Mol metab*. 2020 dec;42:101058.

40. Riset a, safna fl, visi kartika k, khalid n, rachman me, surdam z. Fakumi medical journal peran ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L) terhadap perubahan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). *Fakumi medical journal: jurnal mahasiswa kedokteran*. 2021;1(2).
41. Liu l, wang m, li y, liu h, hou c, zeng q, et al. Low-to-moderate fluoride exposure in relation to overweight and obesity among school-age children in china. *Ecotoxicol environ saf*. 2019 nov;183:109558.
42. Chen g, peng y, huang y, xie m, dai z, cai h, et al. Fluoride induced leaky gut and bloom of *Erysipelatoclostridium ramosum* mediate the exacerbation of obesity in high-fat-diet fed mice. *J adv res*. 2023 aug 1;50:35–54.
43. Luo q, cui h, deng h, kuang p, liu h, lu y, et al. Sodium fluoride induces renal inflammatory responses by activating nf- κ b signaling pathway and reducing anti-inflammatory cytokine expression in mice. *Oncotarget*. 2017 oct 6;8(46):80192–207.
44. Radovanović j, antonijević b, kolarević s, milutinović-smiljanić s, mandić j, vuković-gačić b, et al. Genotoxicity of fluoride subacute exposure in rats and selenium intervention. *Chemosphere*. 2021 mar;266:128978.
45. Sindi c, fitriyasti b, mahatma g, salmi s. Penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi hiperglikemia oleh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L). *Ekotonia: jurnal penelitian biologi, botani, zoologi dan mikrobiologi*. 2022 jun 30;7(1):23–30.
46. Masyarakat jk, santika s, komunitas n*, kawasan p, rokok t. Ekstrak akar, batang, dan daun herba meniran dalam menurunkan kadar glukosa darah. 2012; available from: <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas>
47. Shashidhar, kn. Changes in diabetic and renal profile of people exposed to fluoride in south india. *Bioinformation* [internet]. 2022 sep 30;18(9):820–4. Available from: <http://www.bioinformation.net/018/97320630018820.htm>
48. Li t& bs& fs& rx& ll& ly& zj. The effects of excessive fluoride on glucose metabolism in mice. *Chinese journal of endemiology*. 2015;34:178–80.
49. Dey s, giri b. Fluoride fact on human health and health problems: a review. *Medical & clinical reviews*. 2016;02(01).
50. Johnston nr, strobil sa. Principles of fluoride toxicity and the cellular response: a review. Vol. 94, *Archives of toxicology*. Springer; 2020. P. 1051–69.
51. Chandel ns. Glycolysis. *Cold spring harb perspect biol*. 2021 may 3;13(5):a040535.

52. Strunecka a, strunecky o. Mechanisms of fluoride toxicity: from enzymes to underlying integrative networks. Vol. 10, applied sciences (switzerland). Mdpi ag; 2020. P. 1–24.
53. Montagnana m, lippi g. Overcoming preanalytical issues for diagnosing diabetes with fasting plasma glucose. *Ann transl med.* 2017;5(12).
54. Kupnicka p, listos j, tarnowski m, kolasa-wołosiuk a, wąsik a, łukomska a, et al. Fluoride affects dopamine metabolism and causes changes in the expression of dopamine receptors (d1r and d2r) in chosen brain structures of morphine-dependent rats. *Int j mol sci.* 2020 apr 1;21(7).
55. Kupnicka p, listos j, tarnowski m, kolasa-wołosiuk a, wąsik a, łukomska a, et al. Fluoride affects dopamine metabolism and causes changes in the expression of dopamine receptors (d1r and d2r) in chosen brain structures of morphine-dependent rats. *Int j mol sci.* 2020 apr 1;21(7).
56. Syed au, reddy gr, ghosh d, prada mp, nystoriak ma, morotti s, et al. Adenylyl cyclase 5-generated camp controls cerebral vascular reactivity during diabetic hyperglycemia. *Journal of clinical investigation.* 2019 aug 1;129(8):3140–52.
57. Harwood jp, rodbell m. Inhibition by fluoride ion of hormonal activation of fat cell adenylate cyclase. *Journal of biological chemistry.* 2011;248(14):4901–4.
58. Oka h, kaneko t, yamashita k, suzuki s, oda t. The glucagon and fluoride sensitive adenylyl cyclase in plasma membrane of rat liver. 2014.
59. Pain g. Fluoride causes diabetes 2018 update. Pubmed [internet]. 2018; available from: <https://www.researchgate.net/publication/328249196>
60. Menoyo i, puche rc, rigalli a, rosario a. Fluoride-induced resistance to insulin in the rat. Vol. 41, research report fluoride. 2017.
61. García-montalvo ea, reyes-pérez h, del razo lm. Fluoride exposure impairs glucose tolerance via decreased insulin expression and oxidative stress. *Toxicology.* 2015 sep;263(2–3):75–83.
62. Ullah r zmsn. Potential fluoride toxicity from oral medicaments: a review. *Iran j basic med sci.* 2017;