

**KARYA TULIS ILMIAH**

**STUDI LITERATUR PERBANDINGAN EFEKTIVITAS  
STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI  
AGEN DIABETAGONIK PADA UJI IN VIVO**



**RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAP**  
**NIM: P07539017068**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**  
**JURUSAN FARMASI**  
**2020**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**STUDI LITERATUR PERBANDINGAN EFEKTIVITAS**  
**STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI**  
**AGEN DIABETAGONIK PADA UJI IN VIVO**

Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi  
Diploma III FARMASI



**RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAHAP**  
**NIM: P07539017068**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**  
**JURUSAN FARMASI**  
**2020**

## LEMBAR PERSETUJUAN

**JUDUL** :STUDI LITERATUR PERBANDINGAN EFEKTIVITAS  
STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI  
AGEN DIABETAGONIK PADA UJI IN VIVO

**NAMA** :RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAP

**NIM** :P07539017068

Telah Diterima Dan Disetujui Untuk Diseminarkan di Hadapan Penguji  
Medan, Maret 2020

Menyetujui  
Pembimbing,

Nurul Hidayah, S. Farm., M.Si., Apt.  
NIP.198910162018012001

Ketua Jurusan Farmasi  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes., Apt.  
NIP.196204281995032001

## LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL** :STUDI LITERATUR PERBANDINGAN EFEKTIVITAS  
STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI  
AGEN DIABETAGONIK PADA UJI IN VIVO  
**NAMA** :RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAP  
**NIM** :P07539017068

Karya Tulis Ilmiah Ini Telah Diuji Pada Sidang Ujian Akhir Program  
Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan  
Medan, Juni 2020

Penguji I

Penguji II

Ernoviya, M.Si , Apt  
NIP:197311281994032001

Dra. Masniah, M.Kes., Apt.  
NIP.196204281995032001

Ketua Penguji

Nurul Hidayah , S. Farm., M.Si., Apt.  
NIP.198910162018012001

Ketua Jurusan Farmasi  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes., Apt.  
NIP.196204281995032001

## **SURAT PERNYATAAN**

### **STUDI LITERATUR PERBANDINGAN EFEKTIVITAS STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI AGEN DIABETAGONIK PADA UJI IN VIVO**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan disuatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

**Medan, Juni 2020**

**RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAP  
NIM.P07539017068**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN FARMASI  
KTI, JUNI 2020**

**RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAP**

**STUDI LITERATUR PERBANDINGAN EFEKTIVITAS  
STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI AGEN DIABETAGONIK  
PADA UJI IN VIVO**

X + 26 halaman, 1 tabel, 2 gambar, 6 lampiran

### **ABSTRAK**

Diabetes Melitus adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Untuk melakukan eksperimen biasanya menggunakan larutan glukosa, aloksan, streptozotocin, dan obat-obat golongan kortikosteroid. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektivitas Streptozotocin dan Aloksan sebagai agen diabetagonik pada uji in vivo.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Studi Literatur, dengan menggumpulkan data-data sekunder yaitu berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang telah terpublikasikan maksimal 10 tahun terakhir baik dalam bentuk artikel ilmiah, review artikel, ataupun artikel lainnya dari jurnal-jurnal yang sudah terindeks google scholar dan minimal sudah teraktreditasi nasional.

Berdasarkan hasil penelitian studi literatur diperoleh 4 artikel yang telah dianalisis. Streptozotocin dan aloksan dapat menjadi agen diabetagonik pada pengujian in vivo. Pemberian Streptozotocin dilakukan dengan rute pemberian intraperitoneal ataupun intravena dengan dosis 40mg/KgBb-45mg/KgBb pada hewan uji tikus putih jantan, waktu yang diperlukan untuk hiperglikemik 3 hari. Sedangkan pemberian aloksan pada hewan uji mencit swiss dengan rute pemberian intraperitoneal dengan dosis 120mg/KgBb dan 3 hari dibutuhkan untuk kondisi hiperglikemik.

Kesimpulan penelitian ini adalah Streptozotocin dan aloksan memberikan efektivitas sebagai agen diabetagonik tetapi streptozotocin lebih efektif karena dengan dosis rendah Kadar Gula Darah hewan percobaan sudah naik.

Kata Kunci: Agen Diabetagonik, Steptozotocin, Aloksan, uji In vivo.

**MEDAN HEALTH POLYTECHNIC OF MINISTRY OF HEALTH  
PHARMACY DEPARTMENT  
SCIENTIFIC PAPER, JUNE 2020**

**RIKA SYAHPUTRIANI HARAHAP**

**LITERATURE STUDY OF EFFECTIVENESS' COMPARISON OF  
*STREPTOZOTOCIN* AND *ALLOXANT* AS DIABETAGONIC AGENTS  
ON *IN VIVO* TEST**

**X + 26 PAGES, 1 TABLE, 2 PICTURES, 6 ATTACHMENTS**

### **ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a disease characterized by the occurrence of hyperglycemia and impaired metabolism of carbohydrates, fats, and proteins associated with an absolute or relative deficiency of work and / or insulin secretion. Carrying out experiments usually use a solution of glucose, alloxan, *streptozotocin*, and *corticosteroid* drugs. The purpose of this study was to compare the effectiveness of *Streptozotocin* and *Aloxan* as diabetagonic agents in the *in vivo* test.

The method used in this research was the Literature Study, by collecting secondary data based on the results of previous studies that have been published a maximum of the last 10 years in the form of scientific articles, review articles, or other articles from journals that have been indexed by Google Scholar and at least national accredited.

Based on the results of the study of literature obtained 4 articles that have been analyzed. *Streptozotocin* and *alloxan* can be diabetagonic agents in *in vivo* testing. *Streptozotocin* was administered by intraperitoneal or intravenous route with a dose of 40mg / body weight-45mg / body weight in male white rat test animals, the time required for hyperglycemic 3 days. Whereas administration of alloxan in Swiss mice test animals by intraperitoneal route with a dose of 120mg / body weight and 3 days is needed for hyperglycemic conditions.

The conclusion of this study is that *Streptozotocin* and *alloxan* provide effectiveness as diabetagonic agents but *streptozotocin* is more effective because low doses can increase blood sugar levels in experimental animals.

Keywords : Diabetes Mellitus, Steptozotocin, Aloxan, *In vivo* test

References : 20 (2001-2018)

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan berkat, rahmat anugrahNya yang tidak terhitung sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul **Studi Literatur Perbandingan Efektivitas Streptozotocin Dan Aloksan Sebagai Agen Diabetgonik Pada Uji In Vivo.**

Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Diploma III Jurusan Farmasi di Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan.

Dalam kesempatan ini, penulis banyak mendapat bantuan dan bimbingan, pengarahan, saran-saran dan dorongan dari berbagai pihak yang begitu besar sehingga penulis dapat menyelesaikan KTI ini.

Sehubungan dengan ini perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Ida Nurhayati, M.Kes selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Medan.
2. Ibu Dra. Masniah, M.Kes selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan dan penguji II KTI dan UAP yang telah memberikan masukan kepada Penulis sehingga KTI ini menjadi lebih baik.
3. Ibu Zulfa Ismaniar Fauzi, SE, M.Si selaku pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Ibu Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt selaku pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang memberikan arahan dan bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah serta mengantarkan penulis mengikuti Ujian Akhir Program (UAP).
5. Ibu Ernoviya, M.Si., Apt selaku penguji I KTI dan UAP yang telah memberikan masukan kepada Penulis sehingga KTI ini bisa menjadi lebih baik.
6. Seluruh Dosen dan Pegawai Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

7. Kepada Orangtua Penulis Ayahanda Maralaut Harahap dan Ibunda Irma Syuryani yang selalu memberikan dukungan baik material, motivasi dan doa dalam menyelesaikan KTI ini.
8. Kepada Adik Kandung saya Fitri Syahramadanti Harahap dan Aditya Er Syahputra Harahap yang telah memberikan dukungan, doa, serta motivasi kepada penulis.
9. Kepada seluruh keluarga dan teman-teman penulis yang telah memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan dan melipahkan rahmat dan karuniaNya kepada kita semua. Dalam penulisan ini penulis menyadari sepenuhnya bahwa KTI ini belum sempurna, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dalam menyempurnakan penulisan KTI ini.

Akhir kata semoga sumbangan pemikiran yang tertuang dalam KTI ini dapat bermanfaat terutama bagi penulis, pembaca dan pihak yang memerlukan.

Medan, JUNI 2020

Penulis

Rika Syahputriani Harahap

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b>	
<b>LEMPAR PENGESAHAN</b>	
<b>SURAT PERNYATAAN</b>	
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Masalah .....	3
1.4 Tujuan Penelitian .....	3
1.4.1 Tujuan Umum .....	3
1.4.2 Tujuan Khusus .....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1. Penginduksi Diabetes Melitus .....	4
2.1.1 Streptozotocin .....	4
2.1.2 Alokasi.....	4
2.1.3 Glukosa.....	6
2.1.4 Obat-obat Kortikosteroid .....	7
2.2. Diabetes Melitus .....	8
2.3 Jenis-jenis Diabetes Melitus .....	8
2.3.1 Diabetes Melitus Tipe I.....	9
2.3.2 Diabetes Melitus Tipe II.....	9
2.4. Gejala Umum DM .....	9
2.5 Penyebab Diabetes Melitus .....	10

2.6 Diagnosa Diabetes Melitus .....	11
<b>BAB III Metode Penelitian .....</b>	<b>12</b>
3.1 Desain Penelitian.....	12
3.2 Metode Penelitian .....	12
3.3. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	12
3.3.1 Lokasi Penelitian.....	12
3.3.2 Waktu Penelitian .....	12
3.4 Objek Penelitian.....	12
3.5 Prosedur Kerja.....	12
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>14</b>
4.1 Hasil .....	14
4.2 Pembahasan .....	16
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>20</b>
5.1 Kesimpulan .....	20
5.2 Saran .....	20
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>21</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>22</b>

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 4.1.Matriks Hasil Study Literatur .....	14
---	----

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1.1 Struktur streptozotocin .....	4
Gambar 2.1.3 Struktur Glukosa .....	6

## DAFTAR LAMPIRAN

### Halaman

Lampiran 1 Artikel Penelitian 1 .....	22
Lampiran 2 Artikel Penelitian 2 .....	23
Lampiran 3 Artikel Penelitian 3 .....	24
Lampiran 4 Artikel Penelitian 4 .....	25
Lampiran 5 Kartu Laporan Pertemuan Bimbingan KTI .....	26
Lampiran 6 Ethical Clearance .....	27

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Gejala yang dikeluhkan pada penderita Diabetes Melitus yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, kesemutan (Restyana Noor Fatimah, 2015). Diabetes melitus dibedakan menjadi dua kategori, yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2. Diabetes tipe 1 muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin. Akibatnya, insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali. Gula menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel (Tandra Hans, 2017). Sementara itu diabetes tipe 2 adalah gangguan hormon endokrin yang ditandai dengan penurunan sensitivitas insulin dan sekresi insulin. Diabetes tipe 2 ini merupakan penyakit yang heterogen dan paling sering menyerang jutaan penduduk di dunia. Penyakit ini ditandai dengan adanya gangguan metabolik yaitu gangguan fungsi sel  $\beta$  dan resistensi insulin di jaringan perifer seperti jaringan otot dan jaringan lemak, dan juga resistensi insulin di hati. Keadaan inilah yang menyebabkan adanya keterlambatan sekresi insulin yang cukup untuk menurunkan kadar glukosa (Raymond, 2016).

Kriteria Diagnosis DM menurut pedoman *American Diabetes Association* (ADA) 2011 dan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2011 yaitu Glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl dengan gejala klasik penyerta, Glukosa 2 jam pasca pembebanan  $\geq 200$  mg/dl, dan Glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dl (Risksedas, 2018). Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa penderita Diabetes pada tahun 2019 diperkirakan 9,3% (463 juta orang) meningkat menjadi 10,2% (578 juta orang) pada tahun 2030, dan 10,9% (200 juta orang) pada tahun 2045. Prevalensinya lebih tinggi di perkotaan (10,8%) dari daerah pedesaan (7,2%), dan dari negara-negara yang berpenghasilan tinggi (10,4%) dari negara-negara berpenghasilan rendah (4%), satu dari dua (50,1%) orang yang hidup dengan diabetes tidak tahu

Bahwa mereka menderita diabetes. Dan jumlah ini semakin meningkat setiap tahunnya (Pouya saedi, *et al.*, 2019). Berdasarkan data dari Riskesdas (2018) prevalensi penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2018 berdasarkan jenis kelamin laki-laki yaitu 1,2% dan pada perempuan 1,8%, dan prevalensi berdasarkan wilayah lebih tinggi pada wilayah perkotaan yaitu 1,9% daripada wilayah perdesaan yaitu 1,0% (Riskesdas, 2018).

Uji In Vivo adalah eksperimen menggunakan keseluruhan, organisme hidup sebagai lawan dari organisme sebagian atau mati. Untuk melakukan eksperimen biasanya menggunakan larutan glukosa, aloksan, streptozotocin, dan obat-obat golongan kortikosteroid. Kebanyakan untuk melakukan eksperimen menggunakan aloksan dan streptozotocin karena aloksan dan streptozotocin dapat digunakan sebagai penginduksi DM tipe I dan II dengan 100 mg/kgBB secara intravena maupun intraperitoneal. Streptozotocin menembus sel  $\beta$  pankreas menjadi rusak melalui proses pembentukan NO (nitric oxide) dan anion superoksida yang menghambat siklus krebs serta menurunkan konsumsi oksigen pada mitokondria sel. Streptozotocin mempengaruhi sel hidup pada semua siklus sel mamalia (Torno dkk, 2006). Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan.

Streptozotocin merupakan senyawa kimia yang disintesis dari streptomyces achromogenes dan digunakan untuk menginduksi baik diabetes melitus tipe I maupun tipe II. Berdasarkan paparan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan studi literatur tentang **“PERBANDINGAN EFEKTIVITAS STREPTOZOTOCIN DAN ALOKSAN SEBAGAI AGEN DIABETAGONIK PADA UJI IN VIVO”**.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- a. Apakah Streptozotocin dan Aloksan memberikan efek diabetagonik pada pengujian In vivo ?
- b. Bagaimana perbandingan mekanisme kerja Streptozotocin dan Aloksan sebagai diabetagonik pada pengujian In vivo ?
- c. Pada dosis berapakah Streptocotocin dan Aloksan menunjukkan efektivitas diabetagonik pada pengujian In vivo?

### **1.3 Batasan Penelitian**

Batasan dalam penelitian adalah menggambarkan perbandingan efektivitas aloksan dan streptozotocin sebagai agen induktor diabetes melalui parameter kenaikan kadar glukosa darah, mekanisme aksi, serta dosis efektif sebagai diabetogenik berdasarkan referensi artikel penelitian, review artikel, maupun literatur-literatur ilmiah lainnya.

### **1.4 Tujuan Penelitian**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui perbandingan efektivitas Streptozotocin Dan Aloksan sebagai diabetogenik pada pengujian In vivo.

#### **1.4.2 Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui perbandingan efektivitas Streptozotocin dan Aloksan sebagai diabetogenik pada pengujian In vivo.
- b. Untuk mengetahui mekanisme kerja Streptozotocin dan Aloksan sebagai diabetogenik pada pengujian In vivo.
- c. Untuk mengetahui dosis efektif Streptozotocin dan Aloksan sebagai diabetogenik pada pengujian In Vivo.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi kepada peneliti yang mana diabetogenik yang terbaik dari kondisi hiperglikemia, dosis dan mekanisme kerja.

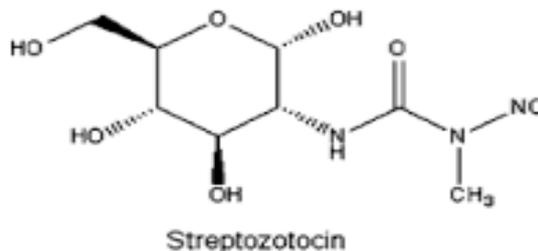
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penginduksi Diabetes Melitus

##### 2.1.1 Streptozotocin

Streptozotocin (STZ) merupakan salah satu analog nitrosurea yang termasuk bagian dari *N-methyl-N-nitrosurea* (Lenzen,2008). Penggunaan STZ dapat untuk DM tipe I maupun tipe II pada hewan uji karena efek toksik pada sel islet beta (punithavathi *et al.*, 2008; fadillioglu *et al.*,2008).



Gambar 2.1.1. Struktur streptozotocin (Lenzen,2008)

STZ dapat menimbulkan efek toksik dengan cara menembus sel  $\beta$  pankreas melalui transporter glukosa GLUT 2. Setelah menembus sel pankreas, terjadi alkilasi DNA melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan Cgmp oleh STZ melalui gugus nitrosurea yang mengakibatkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas (Zskudelski,2001).

STZ selain itu mampu mengakibatkan pembentukan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel  $\beta$  pankreas seperti peningkatan anion superoksida dan aktivitas xantim oksidasi dalam mitokondria. STZ dalam hal ini akan menghambat siklus kreabs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria mengakibatkan produksi ATP yang terbatas dan terjadinya pengurangan secara drastis nukleotida sel  $\beta$  pankreas yang akhirnya akan menghambat sekresi dan sintesis insulin (Zskudelski,2001).

##### 2.1.2 Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam

oksalurik). Nama lain dari aloksan adalah 2,4,5,6-tetraoxydpiramid; 2,4,5,6-primidinetetron; 1,3-diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat. Rumus kimia aloksan adalah  $C_4H_2N_2O_4$ . Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dari senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37 C adalah 1,5 menit.

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada hewan percobaan. Aloksan dapat menyebabkan Diabetes Melitus tergantung insulin pada hewan tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Melitus tipe I pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2.

Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan selektif sel beta pankreas belum diketahui dengan jelas. Efek diabetagoniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusaksubstansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glukagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Aloksan mungkin mendesak efek diabetagonik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas (Dean dan Matthew,1972) mendemonstrasikan adanya depolarisasi membran sel beta pankreas dengan pemberian aloksan.

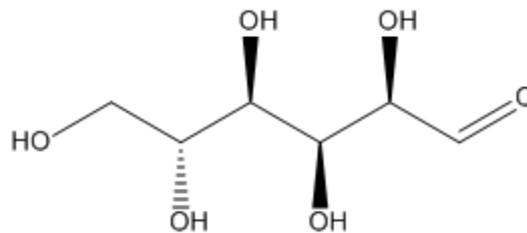
Aksi sitotoksik aloksan oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada beta diinsiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang dibentuk oleh reaksi Fenton.

Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta.

Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksiasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel.

### 2.1.3. Glukosa

Glukosa adalah salah satu monosakarida sederhana yang mempunyai rumus molekul  $C_6H_{12}O_6$ . Kata glukosa diambil dari bahasa Yunani yaitu glukus ( $\gamma\lambda\upsilon\kappa\acute{\upsilon}\varsigma$ ) yang berarti manis, karena memang nyata bahwa glukosa mempunyai rasa manis. Nama lain dari glukosa antara lain dekstrosa, D-glukosa, atau gula buah karena glukosa banyak terdapat pada buahbuahan. Glukosa merupakan suatu aldohexosa yang mempunyai sifat dapat memutar cahaya terpolarisasi ke arah kanan.



Gambar 2.1.3 Struktur Glukosa

Dalam biologi, glukosa memegang peran yang sangat penting, antara lain sebagai sumber energi dan intermediet metabolisme. Glukosa merupakan salah satu produk fotosintesis dan merupakan bahan bakar respirasi seluler. Glukosa berada dalam beberapa struktur yang dapat dibagi menjadi dua stereoisomer. Glukosa merupakan salah satu senyawa organik yang mempunyai banyak manfaat. Penggunaan glukosa dalam kehidupan sehari-hari adalah:

1. Sumber energi Glukosa merupakan suatu bahan bakar pada sebagian besar makhluk hidup. Penggunaan glukosa antara lain adalah sebagai respirasi aerobik, respirasi anaerobik, atau fermentasi. Glukosa adalah bahan bakar utama manusia. Melalui respirasi aerob, dalam satu gram glukosa mengandung sekitar 3,75 kkal (16 kilo Joule) energi. Pemecahan karbohidrat menghasilkan monosakarida dan disakarida, dengan hasil yang paling banyak adalah glukosa. Melalui glikolisis dan siklus asam sitrat, glukosa dioksidasi membentuk  $CO_2$  dan

air, menghasilkan sumber energi dalam bentuk ATP. Glukosa merupakan sumber energi utama untuk otak. Kadar glukosa yang rendah akan mengakibatkan efek tertentu.

2. Analit dalam tes darah Glukosa merupakan analit yang diukur pada sampel darah. Darah manusia normal mengandung glukosa dalam jumlah atau konsentrasi tetap yaitu antara 70-100 mg tiap 100mL darah. Glukosa dalam darah dapat bertambah setelah memakan makanan berkarbohidrat. Namun 2 jam setelah itu, jumlah glukosa akan kembali pada keadaan semula. Pada penderita diabetes mellitus atau kencing manis, jumlah glukosa darah lebih besar dari 130 mg per 100 mL darah.

#### **2.1.4 Obat-obat kortikosteroid**

Obat golongan steroid terkenal dengan sebutan obat anti radang, karena obat jenis ini mempunyai efek yang sangat baik dalam mengatasi radang, apapun penyebab radangnya dan di manapun lokasinya. Beberapa penyakit peradangan yang kerap diobati dengan steroid adalah asma, radang rematik, radang usus, radang ginjal, radang mata, dll. Selain itu, obat ini juga digunakan pada penyakit gangguan sistem kekebalan tubuh, seperti berbagai jenis alergi, dan lupus.

Dengan sifatnya yang menurunkan sistem kekebalan, steroid juga dapat digunakan untuk pasien yang baru menjalani transplantasi organ tubuh. Untuk mencegah reaksi penolakan tubuh terhadap organ yang dicangkokkan. Obat ini bahkan digunakan juga pada pasien kanker, yaitu untuk mencegah mual dan muntah akibat kemoterapi. Juga pada terapi kanker itu sendiri, sebagai terapi pendukung kemoterapi. Steroid juga digunakan untuk ibu hamil yang memiliki resiko melahirkan prematur. Yaitu untuk mematangkan paru-paru janin, sehingga jika harus lahir prematur, paru-paru bayi sudah cukup kuat dan bekerja dengan baik. Obat ini bisa diperoleh dalam bentuk tablet untuk di minum, dihirup sebagai inhalasi maupun disuntikkan lewat pembuluh darah. Begitu banyaknya penggunaan steroid, sempat menjadi primadona dunia kedokteran pada saat awalnya. Keefektifannya dalam membantu penyembuhan beberapa macam penyakit membuat namanya kian melambung. Efek yang diberikan oleh obat ini sangat mengejutkan dan dramatis. Bahkan saking terkesannya, para pasien dan para penggiat dunia medis menyebutnya obat dewa. Namun seiring dengan

kegunaannya yang sakti, lambat laun orang mulai menemukan beberapa akibat buruk atau tenar disebut efek samping dari penggunaan jenis obat ini. Tidak tanggungtanggung jika digunakan dalam jangka waktu yang lama atau tidak dengan resep dokter, obat ini malah akan membawa pengonsumsi obat ke dalam kondisi kesehatan yang lebih runyam. Bahkan disinyalir steroid lah yang mengakibatkan beberapa penyakit justru timbul setelah rutin menggunakan obat ini. Tetapi dalam beberapa kasus, steroid merupakan satu-satunya pilihan obat terbaik, sehingga mau tidak mau harus digunakan. Contoh obat- obat kortikosteroid adalah : Dexametason, Metilprednisolon, Betametason.

## **2.2 Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Gejala yang dikeluhkan pada penderita Diabetes Melitus yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, kesemutan (Restyana Noor Fatimah, 2015).

Data Riskesdas (2018) menunjukkan bahwa proporsi diabetes di Indonesia dari tahun 2013 – 2018 mengalami peningkatan. Proporsi diabetes melitus di Indonesia sebesar 6,3% umur berkisar 55-64 tahun, toleransi glukosa terganggu (TGT) sebesar 30,8% dan glukosa darah puasa (GDP) terganggu sebesar 26,3%. Proporsi penduduk di pedesaan yang menderita diabetes melitus hampir sama dengan penduduk di perkotaan. Menurut Konsensus Perkeni 2011 Prevalensi diabetes melitus meningkat dari 6,9%(2013) menjadi 8,5% (2018). Menurut Konsensus Perkeni 2018, pada tahun 2018 meningkat menjadi 10,9% (Riskesdas, 2018).

Jumlah orang dengan diabetes telah meningkat dari 108 juta pada 1980 menjadi 422 juta pada 2014. Prevalensi global diabetes di antara orang dewasa di atas 18 tahun telah meningkat dari 4,7% pada 1980 menjadi 8,5% pada 2014. Prevalensi diabetes telah meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah.

## **2.3 Jenis-Jenis Diabetes**

Secara umum diabetes terbagi atas dua jenis, yakni diabetes tipe I dan diabetes tipe II. Berikut penjelasannya :

### **2.3.1 Diabetes Tipe I (insulin-dependent diabetes melitus/IDDM)**

Diabetes tipe 1 biasanya terjadi pada seseorang yang usianya lebih muda. Pada kondisi seperti ini biasanya penderita memerlukan suntikan insulin ke tubuhnya. Satu dari sepuluh orang penderita diabetes mengalami diabetes jenis ini atau disebut diabetes ketergantungan insulin (Charles, 2010).

Diabetes tipe 1 dengan kekurangan produksi insulin dan memerlukan pemberian insulin setiap hari. Penyebab diabetes tipe 1 tidak diketahui dan tidak dapat dicegah dengan pengetahuan saat ini. Gejalanya meliputi ekskresi urin yang berlebihan (poliuria), haus (polidipsia), kelaparan konstan, penurunan berat badan, perubahan penglihatan, dan kelelahan. Gejala-gejala ini dapat terjadi secara tiba-tiba.

### **2.3.2 Diabetes Tipe II (non-insulin-dependent diabetes melitus/NIDDM)**

Diabetes tipe 2 biasanya terjadi pada orang yang lanjut usia dan mereka hanya mengalami gejala yang ringan. Diabetes tipe 2 umumnya disebabkan oleh obesitas. Obesitas sangat berhubungan erat dengan kemampuan insulin dalam bekerja. Hal ini menjadi awal dari proses terjadinya diabetes tipe 2. Diabetes seperti ini umum ditemukan pada remaja dan anak-anak karena adanya peningkatan jumlah obesitas pada mereka. Perawatan diabetes jenis ini dapat dilakukan dengan pemberian obat dan diet, setelah beberapa tahun penderita diberikan suntik insulin (Charles, 2010).

## **2.4 Gejala umum diabetes melitus**

Gejala klasik penyakit Diabetes Mellitus, dikenal dengan istilah *trio-P*, yaitu meliputi sebagai berikut:

a. *Poliuria* (banyak buar air kecil)

Banyaknya kencing ini disebabkan kadar gula dalam darah berlebihan, sehingga merangsang tubuh untuk berusaha mengeluarkannya melalui ginjal bersama air dari kencing. Gejala banyak kencing ini terutama menonjol pada waktu malam hari, yaitu saat kadar gula dalam darah tinggi.

b. *Polidipsi* (banyak minum)

Banyak minum merupakan akibat dari banyak kencing tersebut, maka secara otomatis akan timbul rasa haus/kering yang menyebabkan timbulnya keinginan untuk terus minum selama kadar gula dalam darah belum terkontrol baik.

c. *Polipagio* (banyak makan)

Merupakan gejala yang tidak menonjol. Terjadinya banyak makan ini disebabkan oleh berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Sehingga dengan demikian, tubuh berusaha untuk memperoleh tambahan cadangan gula dari makanan yang diterima (Lanywati Endang, 2001)

## 2.5 Penyebab diabetes mellitus

Penyebab diabetes mellitus adalah kurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadinya gangguan fungsi insulin, yang sebenarnya jumlahnya cukup. Kekurangan insulin disebabkan terjadinya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel-sel beta pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Jika di runut lebih mendalam, ada beberapa faktor menyebabkan diabetes mellitus, yaitu sebagai berikut :

a. Genetik atau faktor keturunan

Para ahli kesehatan menyebutkan bahwa sebagian besar penderita diabetes mellitus memiliki riwayat keluarga penderita diabetes mellitus . penderita diabetes mellitus yang sudah dewasa, lebih dari 50% berasal dari keluarga yang menderita diabetes mellitus.

b. Virus dan Bakteri

Virus yang diduga menyebabkan diabetes mellitus adalah *rubela*, *mumps*, dan *human coxsackievirus B4*. Hasil penelitian menyebutkan bahwa virus dapat menyebabkan diabetes mellitus melalui mekanisme infeksi sitolitik pada sel beta yang mengakibatkan destruksi atau kerusakan sel. Selain itu, melalui reaksi otoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun pada sel beta.

c. Bahan Toksik atau Beracun

Ada beberapa bahan toksik yang mampu merusak sel beta secara langsung, yakni alloxan, pyrinuron (rodentisida), dan streptozotocin (produk dari sejenis jamur). Bahan toksik lain berasal dari *cassava* atau singkongSingkong mengandung glikosida sianogenik yang dapat melepaskan sianida sehingga memberikan efek toksik terhadap jaringan tubuh. Penelitian menunjukkan bahwa sianida dapat menyebabkan kerusakan pankreas yang akhirnya akan menimbulkan gejala diabetes

mellitus jika disertai dengan kekurangan protein. Karenanya, protein dibutuhkan dalam proses detoksikasi sianida.

#### b. Nutrisi

Diabetes mellitus dikenal sebagai penyakit yang berhubungan dengan nutrisi, baik sebagai faktor penyebab maupun pengobatan. Nutrisi yang berlebihan (*overnutrition*) merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan diabetes mellitus. Semakin lama dan berat obesitas akibat nutrisi berlebihan, semakin besar kemungkinan terjangkitnya diabetes mellitus (Prapti Utami, 2003).

### 2.6 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus dapat didiagnosis secara baik melalui pemeriksaan laboratorium dengan melakukan pemeriksaan darah. Kriteria diagnosis diabetes mellitus diambil dari keputusan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yaitu berdasarkan kadar gula atau glukosa darah. Beberapa parameter yang dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes mellitus sebagai berikut:

- a. Seseorang dikatakan menderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa lebih dari 126 mg/dl.
- b. Seseorang dikatakan terganggu toleransi glukosanya jika kadar glukosa darah ketika puasa 110-125 mg/dl.
- c. Seseorang dikatakan normal atau tidak menderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa kurang dari 110 mg/dl (Prapti Utami, 2003).

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian studi literatur dengan mencari referensi yang relatif dengan kasus atau permasalahan yang ditentukan.

#### **3.2 Metode Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode Deskriptif, yaitu suatu metode penelitian yang dilakukan dengan tujuan utama untuk membuat gambaran atau deskripsi tentang suatu keadaan secara objektif.

#### **3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian**

##### **3.3.1 Lokasi Penelitian**

Lokasi Penelitian dilakukan melalui penelusuran pustaka melalui textbook dalam bentuk e-book, jurnal cetak hasil penelitian, jurnal yang diperoleh dari pangkalan data, karya tulis ilmiah, skripsi, tesis.

##### **3.3.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan, mulai bulan Maret sampai Mei tahun 2020.

#### **3.4 Objek Penelitian**

Jenis data yang digunakan penulis dalam penelitian ini adalah data data sekunder yaitu berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang telah terpublikasi maksimal 10 tahun terakhir baik dalam bentuk artikel ilmiah, review artikel, ataupun artikel lainnya dari jurnal-jurnal yang sudah terindeks *google scholar* dan minimal sudah terakreditasi nasional.

#### **3.5 Prosedur Kerja**

Prosedur kerja meliputi: penelusuran literatur, seleksi literatur, dokumen literatur, analisis dan penarikan kesimpulan. Tahapan-tahapan diatas dapat dilakukan dengan tahapan-tahapan dibawah ini.

- a. Melakukan penelusuran online melalui pangkalan data google cendikia, berupa layanan pencarian materi-materi pelajaran berupa teks. Menggunakan kata kunci "aloksan", "streptozotocin", "diabetes melitus" dan "uji in vivo".
- b. Data yang diperoleh dari jurnal terbitan 10 tahun terakhir, membahas tentang efektivitas aloksan dan streptocotocin pada pengujian diabetes secara in vivo melalui parameter kenaikan kadar glukosa darah, mekanisme kerja, dan dosis

induktor yang digunakan.

- c. Setelah literatur diperoleh, kemudian mengutip literatur, mengunduh lalu diarsipkan.
- d. Literatur yang sudah diunduh, diarsipkan, dan dilanjutkan membuat ringkasan dan bahasan sehingga diperoleh informasi gambaran perbandingan efektivitas aloksan dan streptozotocin sebagai agen diabetagonik melalui parameter kenaikan KGD hewan uji, dosis induktor yang digunakan serta mekanisme kerja dari induktor.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

Pada studi literatur penelitian ini maka akan digunakan dalam 4 referensi jurnal yaitu:

#### 4.1.Matriks Hasil Study Literatur

Parameter	Literatur			
	Jurnal A	Jurnal B	Jurnal C	Jurnal D
	Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Melitus	Studi Respon Fisiologi Dan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih (Ratus Norveginus) yang terpapar Stz	Model tikus diabetes yang diinduksi Stz-sukrosa untuk Pendekatan penelitian Diabetes Melitus Gestasional	Efek Hipoglikemik Etanol Umbi ketela Rambat Pada Mencit swiss yang diinduksi dengan Aloksan
KGD	Awal: 75-150 mg/dl 3hari: 170mg/dl	237 102.5	Awal: 124,36 4 minggu : 146,00	71,33 90,33
Berapa lama yang dibutuhkan untuk hiperglikemik	3 hari	3 hari	3 hari	3 hari
Kondisi hiperglikemik bertahan lama	3hari	3 hari	4 minggu	3 hari
Rute pemberian	Intra peritoneal	Intra peritoneal	intra vena	Injeksi intraperitoneal

Jenis hewan	Tikus putih jantan	Tikus putih jantan	Tikus putih jantan	Mencit swiss
Dosis	40mg/kgbb	40mg/kgbb	40mg/kgbb	120mg/kgbb

- a. Dari hasil penelitian berdasarkan Nengah Tegar Saputra dkk., 2018 Pada penghitungan hasil dari 88 ekor tikus putih jantan yang dilakukan pengamatan di hari ke-0 sebelum induksi agen streptozotocin didapatkan sebanyak 82 ekor (93,2%) tikus putih jantan dalam kondisi normal (75-150 mg/dL dan 6 ekor (6,8%) tikus mengalami kondisi diabetik ringan yang kadar diabetiknya berkisar antara 150-200 mg/dL. Tikus ini diadaptasi lagi sehari dan diukur ulang kadar glukosa darah, didapatkan kadar glukosa yang normal. Pada hari ke-3 penghitungan hasil pengamatan didapatkan hasil yaitu 40 ekor tikus (45,2%) dalam kondisi normal, 19 ekor tikus (21,5%) dalam kondisi diabetik ringan, 10 ekor tikus (11,8%) dalam kondisi diabetik sedang dan terdapat 19 ekor tikus (21,5%) yang mengalami kondisi diabetik berat. Total jumlah tikus putih yang mengalami diabetes adalah sebanyak 48 ekor tikus atau sebesar 54,8%.
- b. Dari hasil penelitian berdasarkan Thiatit Nurmawati.,2017 Berdasarkan tabel diatas menunjukkan respon fisiologis tikus setelah diberikan STZ, nilai rata-rata denyut jantung 500 dengan standart deviasi 59,32. Nilai rata-rata-rata berat badan 292,5 dengan standart deviasi 65,26. Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan kadar gula darah sewaktu mencapai 237 dengan standart deviasi 102,5.
- c. Dari hasil penelitian berdasarkan fierdaus.,2016 Pada awal KGD  $124,36 \pm 8,78$ mg/dl setelah diberikan stz, KGD tikus diukur selama 4 minggu menjadi  $146.00 \pm 21.40$ mg/dl. waktu yang diperlukan untuk hiperglikemik selama 3 hari. kondisi hiperglikemiknya bertahan selama 4 minggu dengan rute pemberian intravena dan dosis 40mg/KgBB.
- d. Dari hasil penelitian berdasarkan Akrom dkk.,20 Pada KGD awal untuk kelompok normal  $71.33 \pm 9.07$ , kelompok ekstrak 2,5%  $76.33 \pm 13.20$ , kelompok ekstrak 7,5%  $63.00 \pm 1.73$ , kelompok ekstrak 67.5%  $52.33 \pm 2,08$  setelah diberikan aloksan dengan rute pemberian injeksi intraperitoneal dan dosis 120mg/KgBB dan ditunggu selama 3 hari, KGD mencit swiss untuk kelompok normal menjadi  $90.33 \pm 15.95$ , kelompok ekstrak 2.5% menjadi  $89.67 \pm 6.43$ , kelompok ekstrak 7.5% KGD nya menjadi

- e.  $86.33 \pm 3.21$ , kelompok ekstrak 22.5% KGD menjadi  $73,67 \pm 9.29$ , dan untuk kelompok ekstrak 67.5 KGD menjadi  $60.00 \pm 6.00$ . Kondisi hierglikemik bertahan selama 3 hari.

## 4.2 Pembahasan

Dari pembahasan penelitian Nengah Tegar Saputra dkk.,2018 Rataan kadar glukosa darah hari ke-0 pada 82 ekor tikus putih yaitu  $110 \pm 4,3$  mg/dL sedangkan 6 ekor tikus mengalami kondisi dibetik ringan dengan rata-rata kadar diabetik yaitu  $155 \pm 5,1$  mg/dL. Pada hari ke 3 terdapat 40 ekor tikus dalam keadaan normal dengan nilai rata-rata kadar diabetik sebesar  $115 \pm 4,4$  mg/dL sebanyak 19 ekor tikus dengan kondisi kadar diabetik ringan dengan kadar  $170 \pm 5,3$  mg/dL sebanyak 10 ekor tikus dengan kondisi diabetik sedang dengan kadar  $315 \pm 7,3$  mg/dL dan sebanyak 19 ekor tikus dengan kondisi rata-rata diabetik berat yaitu dengan kadar  $410 \pm 8,4$  mg/dL.

Dari pembahasan penelitian Thiatit Nurmawati.,2017 Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan kadar gula darah setelah pemberian STZ dengan dosis 40 mg/kg BB secara intraperitoneal. Peningkatan gula darah setelah pemberian STZ menjadi indikasi terjadinya DM tipe 2 (  $\square 150$  mg/dl). Namun pada penelitian ini peningkatan berat badan tidak tinggi. Berdasarkan Wolfenshon dan Lloyd, (2013) berat tikus jantan mencapai 450gr. Diduga tikus pada penelitian ini sudah mengalami polidipsi dan polifagia, hal tersebut terlihat dari jumlah makan dan minum yang diberikan selalu habis sebelum pemberian makan pada frekuensi berikutnya. Berdasarkan pengamatan, tikus pada penelitian ini mengamali penurunan aktivitas, diduga berkaitan dengan semakin meningkatnya berat badan. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian Irianto (2008). Bahkan kurangnya aktivitas fisik menjadi faktor resiko terjadinya peningkatan kadar gula darah (ADA, 2015). Penurunan aktivitas fisik cenderung meningkatkan tekanan darah, mengurangi toleransi glukosa serta mempengaruhi kesehatan jantung. Jantung sehat terlihat dari tingkat kestabilan denyut jantungnya. Pada penelitian ini denyut jantung tikus setelah mendapat perlakuan STZ secara berkala terlihat mengalami peningkatan. Berdasarkan Wolfenshon dan Lloyd, (2013) denyut jantung normal tikus 250–450 kali/menit.

Dari pembahasan firdaus dkk.,2016 Induksi diabetes dengan STZ dosis 40mg/kg berat badan disertai pemberian sukrosa 30% mampu meningkatkan

glukosa darah puasa dan berat badan tikus secara signifikan. Penggunaa dosis 40 mg/kg berat badan tikus didasarkan karena aplikasi dosis dibawah 40mg/kg. berat badan pada tikus meski pada awalnya terjadi hiperglikemi akan tetapi secara spontan akan terjadi mekanisme perbaikan dalam waktu singkat dari kondisi diabetes dengan kondisi volume urin normal dan sangat sedikitnya atau bahkan tidak terjadi glikosuria. Reaksi STZ terhadap sel- $\beta$  pankreas disertai dengan perubahan karakteristik pada insulin darah dan konsentrasi glukosa yang menyebabkan hiperglikemia dan menurunnya level insulin dalam darah.<sup>16</sup> STZ mempengaruhi oksidasi glukosa dan menurunkan biosintesis dan sekresi insulin. STZ masuk ke sel- $\beta$  pankreas melalui transporter glukosa GLUT2 menyebabkan menurunnya ekspresi dari GLUT2.<sup>16</sup> Hal ini mengakibatkan penurunnya sensitifitas reseptor insulin perifer sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah. STZ mampu mempengaruhi glukosa darah melalui 3 mekanisme yakni antara lain : 1) Penumpukan atau hilangnya respon insulin tahap pertama, sehingga sekresi insulin terlambat dan gagal mengembalikan lonjakan gula darah prandial dalam waktu yang normal, 2) Penurunan sensitifitas insulin sebagai respon terhadap glukosa sedemikian hingga menyebabkan hiperglikemia, 3) Gagal memberikan stimulasi terhadap respon insulin yang wajar. Pemberian sukrosa memperbesar gejala diabetes yang diinduksi STZ dengan meningkatkan glukosa darah dan deposit lemak dan juga berat badan pada tikus.

Dari pembahasan penelitian Akrom dkk., Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah setelah induksi aloksan lebih tinggi dari pada kadar glukosa darahsebelum induksi aloksan. Hasil pemeriksaan histopatologis organ pankreas jugamembuktikan bahwa induksi aloksan hari ketujuh perlakuan dapat merusak organpankreas dan diikuti dengan peningkatan kadar glukosa darah secara nyata. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kenaikan kadar glukosadarah hewan uji setelah induksi berhubungan dengan kerusakan organ pankreas. Padapenelitian ini EEUKR dosis 67,5 dan 22,5 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosadarah mencit baik pada pengukuran kadar glukosa darah sebelum maupun setelah induksialoksan. Efek penurunan kadar glukosa darah akibat pemberian EEUKR pada mencit setelah diinduksi aloksan tampak lebih nyata, terutama pada dosis 22,5dan 67,5 mg/Kg BB. Kadar glukosa darah kelompok EEUKR dosis 67,5 mg/KgBB hampir setara dengan kadar glukosa

darah sebelum diberi aloksan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa EEUKR dapat menurunkan kadar glukosa darah baik sebelum maupun setelah pankreas mengalami kerusakan akibat induksi aloksan.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

- a. Hasilnya menunjukkan bahwa Streptozotocin dan aloksan memberikan efek sebagai agen diabetagonik pada pengujian in vivo.
- b. Mekanisme kerja streptozotocin yang menimbulkan kerusakan selektif oleh stz diketahui dengan jelas. Masuknya streptozotocin kedalam sitoplasma sel  $\beta$  pankreas, meningkatkan depolarisasi pada mitokondria. Mekanisme kerja aloksan mekanisme pembentukan khelat terhadap Zn dan mempengaruhi terhadap enzim-enzim sel  $\beta$  sehingga terjadi deaminasi dan dekarboksilasi asam amino (Nugroho, 2006). Stres genotoksik akibat pembentukan khelat ini kemudian berakibat pada kerusakan sel dan timbulnya reaksi radang. Infiltrasi sel radang yang menunjukkan adanya peningkatan aliran darah dalam pulau Langerhans akibat pemberian aloksan yang bekerja pada sel  $\beta$ .
- c. Streptozotocin memberikan efek diabetagonik pada tikus putih jantan dengan dosis 40mg/KgBB sedangkan Aloksan memberikan efek diabetagonik pada mencit swiss dengan dosis 120mg/KgBB.

#### **5.2 Saran**

Streptozotocin dan Aloksan dapat digunakan sebagai agen untuk membuat kondisi diabetik eksperimental pada tikus. Sebaiknya dosis dan hewan yang digunakan sama.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akrom,dkk.2014. Efek *Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi Ketela Rambat Pada Mencit Swiss Yang Diinduksi Dengan Aloksan*.Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.
- American Diabetes Association, 2010.Diabetes care. April 21., <http://care.diabetesjournal.org/content2/suppl/s5.full>.
- American Diabetes Association(2015).Diagnosis and clasifiction of diabetes mellitus.
- Deeds, M et all. 2011. "Single dose streptozotocin-induced diabetes: considerations for study design in islet transplantation models" in: *Laboratory Animals*. Vol 45. <https://doi.org/10.1258%2F1a.2010.010090> (Diakses 04 Maret 2020).
- Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 1979 *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Eleazu et al. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2013, 12:60 <http://www.jdmdonline.com/content/12/1/60>
- Fatima, Restyana Noor. 2015. "Diabetes Melitus tipe 2". Vol 4. No 5: 93-96. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/615> (Diakses 08 Maret 2020)
- Firdaus,dkk.2016. *Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Stz-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional*. Gizi Paskasarjana IPB.
- Nurmawati,Thiatit.2017. *Studi Respon Fisiologi Dan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (Ratus Norvegicus) Yang Terpapar Streptozotocin*. Stikes Paatria Husada.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018
- Saputra,Nengah Tegar dkk.2018. *Agen Diabetagonik Streptozotocin Untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Melitus*. Buletin Veteriner Udayana.
- Subekti,2002.Patofisiologi Diabetes.Jakarta:FKUL.
- Sukandar,dkk.2009.ISO Farmakoterapi.Jakarta: PT.ISFI.
- Utaminingsih, Wahyu Rahayu. 2015. *Mengenal dan Mencegah Penyakit Diabetes, Hipertensi, Jantung dan Stroke*. Yogyakarta: Media Ilmu

## Lampiran 1 Artikel Penelitian 1

JURNAL MKML, Vol. 12 No. 1, Maret 2016

**MODEL TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-SUKROSA UNTUK PENDEKATAN PENELITIAN DIABETES MELITUS GESTASIONAL**

*Streptozotocin, Sucrose- Induce Diabetic Male Rats Model for Research Approach of Gestational Diabetes Mellitus*

**Firdaus<sup>1</sup>, Rimbawan<sup>2</sup>, Sri Anna Marliyati<sup>2</sup>, Katrin Roosita<sup>2</sup>.**  
Program Studi Ilmu Gizi Masyarakat Sekolah Pascasarjana IPB  
(suadrifaviv@gmail.com,)

**ABSTRAK**

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan intoleransi glukosa pada berbagai tingkatan yang terjadi selama kehamilan. DMG pada wanita meningkatkan risiko kematian sebelum kelahiran pada ibu dan bayinya, tingkat kesakitan pada ibu dan meningkatkan risiko berkembangnya DM tipe-2 setelah melahirkan. Penggunaan hewan coba alternatif dengan metode yang tepat dalam penelitian DMG dengan pendekatan DM tipe-2 telah banyak dilakukan dan cukup mendesak. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah induksi Streptozotocin-sukrosa dapat menghasilkan DM tipe-2 pada tikus yang dapat digunakan sebagai pendekatan dalam penelitian DMG. Penelitian ini bersifat eksperimental, tikus *Sprague Dawley* jantan berjumlah 45 ekor berusia 6 minggu dialokasikan pada 2 kelompok: kontrol (n=5) dan diabetes (n=40). Kelompok kontrol diinjeksi secara intraperitoneal dengan *phosphat buffer saline* (PBS) tanpa sukrosa dan kelompok diabetes diinjeksi secara intraperitoneal dengan *streptozotocin* (STZ) dosis 40 mg/kg berat badan dan diberikan 30% sukrosa secara *ad libitum*, pengukuran glukosa darah puasa dan berat badan dilakukan tiap 3 hari. Setelah minggu ke-4 perlakuan, terdapat 24 tikus pada kelompok diabetes dengan glukosa darah puasa diatas 126 mg/dL dan menunjukkan perbedaan signifikan glukosa darah ( $p<0.05$ ) dan peningkatan berat badan ( $p<0.05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Induksi STZ-sukrosa dapat menghasilkan DM tipe-2 pada tikus *Sprague dawley* Jantan dan dapat digunakan sebagai pendekatan penelitian DMG.

**Kata kunci :** *Streptozotocin, sukrosa, Gestasional Diabetes Mellitus (GDM)*

**ABSTRACT**

*Gestational Diabetes mellitus (GDM) is defined as glucose intolerance of various degrees that is first detected during pregnancy. Individuals with GDM have increased risk for perinatal mortality and morbidity and clearly are at increased risk for the later development of diabetes especially type-2 diabetes. This make the use of alternative experimental models for the disease is prompted. The aim of this study was to investigate whether streptozotocin-sucrose-induced in rats results type-2 diabetes as the same as GDM. Type of study is experimental, on 6 month of age 45 male Sprague Dawley rats were assigned to two experimental groups: control (n=5), and diabetic (n=40). Control group was injected intraperitoneally with phosphat buffer saline (PBS) without sucrose and diabetic group injected intraperitoneally with streptozotocin (STZ) dosage of 40 mg/kg body weight with 30% sucrose ad libitum and each 3 days fasting blood glucose and body weight was measured. After 4 weeks of treatment, 24 rats on diabetic groups with fasting blood glucose level above 126 mg/dL and showed significantly different in blood glucose ( $p<0.05$ ) and weight gain ( $p<0.05$ ) compare with control. STZ-sucrose-induced can results type-2 diabetic in Sprague dawley male rats that can be used to GDM research.*

**Key words :** *Streptozotocin, Sucrose, Diabetes Mellitus Gestasional (DMG)*

## Lampiran 2.. Artikel Penelitian 2

Jurnal Ners dan Kebidanan, Volume 4, No. 3, Desember 2017  
DOI: 10.26699/jnk.v4i3.ART.p244-247

**STUDI RESPON FISIOLOGIS DAN KADAR GULA DARAH  
PADA TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS) YANG  
TERPAPAR STREPTOZOTOCIN (STZ)**  
*(The Study of Physiological Response and White Rats (Rattus  
norvegicus) Blood Glucose Levels Exposed by Streptozotocin)*

**Thatit Nurmawati**  
STIKes Patria Husada  
email: dhyas\_tha@yahoo.com

**Abstract:** Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder with symptoms of polydipsi, polyuria, polyphagia, weight loss and tingling. The incidence of DM increased with the number of patients with type 2 DM more than type 1 DM. Insulin resistance and deficiency is characteristic of type 2 diabetes. Streptozotocin (STZ) as a DM inducer model is better than alloxan by altering the physiological pancreas. The purpose of this study was to determine the physiological response and blood sugar levels of mice after exposure to STZ. Descriptive research design with the subjects of 16 white wistar strains (Rattus norvegicus). STZ was given 40mg / kg BW for 3 days. Data collection was done in 2 days after STZ last gift. Blood glucose levels obtained from the end of the tail while the heart rate was measured using a modified stethoscope. Data presented in the mean  $\pm$  SD. The results showed heart rate  $500 \pm 59.32$  / min, weight  $292,5 \pm 65,26$  (gr) and blood glucose content  $237 \pm 102.5$  ml /dl. STZ responded to rats resulting in physiological changes. Histologic observation of pancreatic cells was needed to determine the damage caused by STZ. It needed longer observation to see the response of rats further.

**Keywords:** STZ, DM type 2, physiological response, blood glucose levels, white rats.

**Abstrak:** Penyakit diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme dengan gejala polidipsi, poliuria, polifagia, penurunan berat badan dan kesemutan. Kejadian DM semakin meningkat dengan jumlah penderita DM tipe 2 lebih banyak daripada DM tipe 1. Resistensi dan defisiensi insulin menjadi karakteristik DM tipe 2. Streptozotocin (STZ) sebagai model penginduksi DM lebih baik daripada aloksan. dengan mengubah fisiologis pankreas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui respon fisiologis dan kadar gula darah tikus setelah terpapar STZ. Desain penelitian deskriptif dengan subyek penelitian 16 ekor tikus putih galur wistar (Rattus norvegicus). STZ diberikan 40mg/kg BB selama 3 hari. Pengumpulan data dilakukan 2 hari setelah pemberian terakhir STZ. Kadar gula darah diperoleh dari ujung ekor sedangkan denyut jantung diukur menggunakan stetoskop dimodifikasi. Data disajikan dalam rerata  $\pm$  SD. Hasil penelitian menunjukkan nilai denyut jantung  $500 \pm 59.32$  kali/menit, berat  $292,5 \pm 65,26$  (gr) dan kadar gula  $237 \pm 102.5$  ml/dl. STZ dirispon tikus sehingga terjadi perubahan fisiologis. Diperlukan pengamatan histologis sel pankreas untuk mengetahui kerusakan akibat STZ Perlu pengamatan lebih lama untuk melihat respon tikus lebih lanjut.

**Kata Kunci:** STZ, respon fisiologis, kadar gula darah, tikus putih

## Lampiran 3 . Artikel Penelitian 3

Buletin Veteriner Udayana  
pISSN: 2085-2495; eISSN: 2477-2712  
Online pada: <http://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet>

Volume 10 No. 2: 116-121  
Agustus 2018  
DOI: 10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02

### Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus

(DIABETAGONIK AGENT STREPTOZOCIN TO MAKE  
WHITE RATS MALE DIABETES MELLITUS)

Nengah Tegar Saputra<sup>1\*</sup>, I Nyoman Suartha<sup>2</sup>, Anak Agung Gde Oka Dharmayudha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Divisi Kapal Ternak, Dirjen Perhubungan, Kementerian Perhubungan,  
Jl. Jendral A. Yani No. 52 Cempaka Putih Jakarta Pusat.

<sup>2</sup>Laboratorium Diagnosa Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,  
Denpasar, Bali. <sup>3</sup>Laboratorium Bedah dan Radiologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan,  
Universitas Udayana, Denpasar Bali

\*Email: [tsyaputraa@yahoo.com](mailto:tsyaputraa@yahoo.com)

#### ABSTRAK

Penyakit metabolik seperti diabetes mellitus cenderung meningkat, dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi. Penelitian mengenai diabetes mellitus dengan penggunaan hewan model tikus sangat banyak. Agen diabetagonik eksperimental yang digunakan ada aloksan dan streptozotocin (STZ). Efek samping penggunaan STZ dilaporkan lebih rendah dibandingkan aloksan. Tujuan penelitian ini untuk melihat respon tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan terhadap induksi agen streptozotocin sehingga membuat tikus dalam kondisi diabetes mellitus eksperimental. Injeksi agen streptozotocin dilakukan secara intra peritoneum dengan dosis 45 mg/kg BB. Sebelum diinduksi dengan STZ tikus dipuasakan dan diukur kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah tikus harus dalam kisaran normal. Tikus putih yang digunakan sebanyak 88 ekor. Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan hari ke-3 pasca injeksi STZ. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus putih memberikan respon peningkatan glukosa darah sebagai indikasi diabetes mellitus ekperimental. Tikus putih yang mengalami hiperglikemia sebanyak 54,8% dengan rincian 21,5% ringan, 11,8% sedang dan 21,5% berat. Hasil ini menunjukkan bahwa agen Streptozotocin sangat tepat digunakan untuk membuat hewan coba tikus dalam kondisi diabetes mellitus eksperimental.

Kata kunci: streptozotocin; hiperglikemia; diabetes mellitus; tikus putih jantan

#### ABSTRACT

Trend of metabolic diseases like diabetes mellitus were growth up, with morbidity and mortality rate are higher. Most of research about diabetes mellitus are used to rat. Experimental diabetagonic agent was use like aloksan and streptozocin (STZ). The side effect of STZ are less than aloksan. The purpose of this study was to see the response of white rats (*Rattus norvegicus*) male against streptozotocin agent to make the rats in the experimental conditions of diabetes mellitus. Injection of streptozotocin agent carried by intra peritoneal with dose of 45 mg/kg. White rats have sarver before induction STZ. Level of blood glucose are measure before induction STZ (day 0) and third day after induction STZ. The number of rats is 88 individuals. The results showed that rats provide a response to the increase in blood glucose as an indication of experimental diabetes mellitus which is indicated by a percentage value. White rats experiencing hyperglycemia as much as 54,8 % with the details of 21.5 % mild, 11.8 % moderate and 21.5 % by weight . These results indicate that a very precise Streptozotocin agent used to make experimental animals in the experimental conditions of diabetes mellitus.

Keywords: streptozotocin; hyperglycemia; diabetes mellitus; male white rats

## Lampiran 4. Artikel Penelitian 4

**EFEK HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL UMBI KETELA RAMBAT  
(*Ipomoea batatas* P) (EEUKR) PADA MENCIT SWISS YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**HYPOGLICEMIA EFFECT OF SWEET POTATOS (*Ipomoea batatas* P)  
ROOT ETHANOLIC EXTRACT IN ALLOXAN  
INDUCED SWISS MICE**

*Akrom<sup>1</sup>, Harjanti, P.D.<sup>2</sup>, Armansyah, T.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan  
Jl. Prof. Dr. Soepomo SH, Yogyakarta, Telp. (0274) 379418

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Unsiyah

Email: akmaa\_uad@yahoo.co.id

**ABSTRAK**

Umbi ketela rambat banyak mengandung beta karoten, polifenol dan flavonoid. Aloksan terbukti merusak sel pankreas melalui mekanisme stress oksidatif. Senyawa betakaroten, polifenol dan flavonoid umbi ketela rambat diduga bersifat antioksidatif dan sitoprotektif sehingga menghambat kerusakan sel akibat paparan aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian (*Ipomoea batatas* P) (EEUKR) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas pada mencit Swiss diinduksi aloksan. Digunakan 15 hewan uji mencit Swiss dengan rata-rata berat badan 20-30 gram. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok I (kontrol negatif), diberi akuades. Kelompok II, III, IV dan V adalah kelompok perlakuan yang diberi EEUKR dengan dosis 2,5, 7,5, 22,5 dan 67,5 mg/KgBB/hari peroral selama 10 hari, 7 hari sebelum diinduksi dan 3 hari setelah diinduksi aloksan. Induksi aloksan dilakukan pada hari ke-7 secara intraperitoneal dengan dosis 120 mg/Kg BB. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ke-4 dan hari ke-10 perlakuan. Pada hari ke-10 hewan uji dikorbankan. Pankreas diisolasi dan dilakukan pemeriksaan histopatologis. Dilakukan analisis varian untuk mengetahui kemaknaan perbedaan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu antar kelompok dengan uji anova dan dilanjutkan dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95%. Data histopatologi pankreas dianalisis secara kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EEUKR dosis 22,5 dan 67,5 mg/KgBB/hari yang mempunyai efek sebagai agen hipoglikemia pada mencit Swiss. Kadar glukosa darah mencit Swiss sebelum diinduksi aloksan pada kelompok perlakuan dengan dosis 67,5 mg/kgBB EEUKR lebih rendah dari pada kadar glukosa darah kelompok aqua dan bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ). Kadar glukosa darah mencit Swiss yang telah diinduksi aloksan pada kelompok perlakuan dosis 22,5 dan 67,5 mg/kgBB EEUKR lebih rendah dari pada kadar glukosa darah kelompok normal dan bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ). Secara histopatologis persentase gambaran nekrosis pankreas mencit Swiss yang diinduksi aloksan pada kelompok perlakuan dosis 22,5 dan 67,5 mg/kgBB lebih rendah dari pada persentase nekrosis kelompok aqua. Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka dapat disimpulkan bahwa EEUKR dosis 22,5 dan 67,5 mg/KgBB terbukti bersifat hipoglikemik pada mencit Swiss baik sebelum maupun setelah diinduksi aloksan. EEUKR juga terbukti menurunkan kejadian nekrosis pada pankreas mencit Swiss yang diinduksi aloksan.

**Kata kunci:** ekstrak etanol umbi ketela rambat (EEUKR), efek hipoglikemik, induksi aloksan, diabetes mellitus.

## Lampiran 5. Kartu Laporan Pertemuan Bimbingan KTI

POLITEKNIK KESEHATAN  
TURISAN FARMASI  
Jl. AIRLANGGA NO. 29 MEDAN

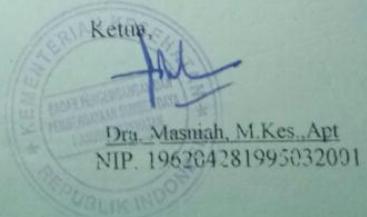
**KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI**

Nama : Rika Syahputriani Harahap  
NIM : P0753017068  
Pembimbing : Nurul Hidayah, M.Si



NO	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1		I	Konsultasi Judul KTI	Rika	Nurul
2		II	Acc Judul KTI	Rika	Nurul
3		III	Konsultasi Penyusunan Proposal KTI Bab I	Rika	Nurul
4		IV	Konsultasi Penyusunan Proposal KTI Bab II	Rika	Nurul
5		V	Konsultasi Penyusunan proposal KTI Bab III	Rika	Nurul
6		VI	Persiapan Samarat Proposal	Rika	Nurul
7		VII	Revisi Proposal	Rika	Nurul
8		VIII	Konsultasi BAB IV	Rika	Nurul
9		IX	Konsultasi BAB V	Rika	Nurul
10		X	<del>Persiapan</del> Persiapan Ujian KTI	Rika	Nurul
11		XI	Revisi KTI	Rika	Nurul
12		XII	Acc KTI	Rika	Nurul

Ketap  
Dru. Masmah, M.Kes. Apt  
NIP. 196204281995032001



## Lampiran 6 Ethical Clearance



**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**

Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136  
 Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644  
 email : [kepk.poltekkesmedan@gmail.com](mailto:kepk.poltekkesmedan@gmail.com)



---

**PERSETUJUAN KEPK TENTANG  
 PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN  
 Nomor: 01713 /KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2020**

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul:

**“Studi Literatur Perbandingan Efektivitas Streptozotocin Dan Aloksan Sebagai Agen Diabetagonik Pada Uji In Vivo”**

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/ Peneliti Utama : **Rika Syahputriani Harahap**  
 Dari Institusi : **Jurusan D-III Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

- Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian kesehatan
- Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
- Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
- Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
- Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan,        Agustus 2020  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
 Poltekkes Kemenkes Medan

Ketua,



Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M. Kes  
 NIP. 196101101989102001

