

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%2Ffla.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://joke.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

Firdaus¹, Rimbawan², Sri Anna Marliyati², Katrin Roosita².
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 Gestational (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 FISILOGIS 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 ± 59.32 / min, weight 292.5 ± 65.26 (gr) and blood glucose content 237 ± 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 fisiologi pankreas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui respon fisiologi 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 ± 59.32 kali/menit, berat 292.5 ± 65.26 (gr) dan kadar gula 237 ± 102.5 ml/dl. STZ direspon tikus sehingga terjadi perubahan fisiologi. Diperlukan pengamatan histologis sel pankreas untuk mengetahui kerusakan akibat STZ. Perlu pengamatan lebih lama untuk melihat respon tikus lebih lanjut.

Kata Kunci: STZ, respon fisiologi, 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^{1*}, I Nyoman Suartha², Anak Agung Gde Oka Dharmayudha³

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

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

Universitas Udayana, Denpasar Bali

*Email: 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 eksperimental. 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 streptozotocin (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**

Akrom¹, Harjanti, P.D.², Armansyah, T.³

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Jl. Prof. Dr. Soepomo SH, Yogyakarta, Telp. (0274) 379418

²Fakultas 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 : P07539017068
Pembimbing : Nurul Hidayah, M.Si



NO	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1		I	Konsultasi Judul KTI	Berhas	
2		II	Acc Judul KTI	Berhas	
3		III	Konsultasi Penyusunan ^{Proposal} KTI ^{Bab I}	Berhas	
4		IV	Konsultasi Penyusunan ^{Proposal} KTI ^{Bab II}	Berhas	
5		V	Konsultasi Penyusunan ^{Proposal} KTI ^{Bab III}	Berhas	
6		VI	Persiapan Samarat Proposal	Berhas	
7		VII	Revisi Proposal	Berhas	
8		VIII	Konsultasi BAB IV	Berhas	
9		IX	Konsultasi BAB V	Berhas	
10		X	Persiapan Persiapan Ujian KTI	Berhas	
11		XI	Revisi KTI	Berhas	
12		XII	ACC KTI	Berhas	

Ketua
Drs. 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 : kepkk.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

[Signature]
 Ketua,

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