

## MODEL HEWAN COBA DIABETES MELTUS YANG DIINDUKSI

### ALOKSAN TERHADAP GULA DARAH

Virent Nifadila<sup>1</sup>, Teuku Arif<sup>2</sup>, Yolanda Eliza Putri<sup>3</sup>, Maya Sari Mutia<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Fakultas kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara

E-mail Corresponding : [Yolandaep1@yahoo.com](mailto:Yolandaep1@yahoo.com)

### ABSTRAK

Diabetes merupakan penyakit *long-term* yang dapat terjadi ketika kadar gula dalam darah tinggi sehingga tidak dapat memproduksi zat insulin secara cukup atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Menurut data global, pada tahun 2011 jumlah penderita Diabetes Melitus telah sampai di angka 366 juta jiwa. Diperkirakan akan meningkat di tahun 2030 menjadi 552 juta jiwa jika tidak mendapatkan penanganan yang baik. Aloksan adalah senyawa turunan urea yang sering dituliskan dengan 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion dengan rumus molekul  $C_4H_2N_2O_4$  dengan 142,06 sebagai masa molekul relatifnya. Aloksan merupakan penyebab sel- $\beta$  pankreas mengalami nekrosis. Juga sering dipakai sebagai bahan eksperimental dalam topik diabetes dengan kasus yang bervariasi pada hewan seperti tikus, mencit, dan anjing.

Kata kunci : Aloksan, Diabetes, Kadar Gula Darah

### ABSTRACT

*Diabetes is a long-term disease that can occur when blood sugar levels are high so that they cannot produce enough insulin or insulin cannot work effectively. According to global data, in 2011 the number of people with diabetes mellitus has reached 366 million people. It is estimated that it will increase in 2030 to 552 million people if they do not get good treatment. Alloxan is a urea derivative compound which is often written as 5,5-dihydroxy pyrimidine-2,4,6-trione with the molecular formula  $C_4H_2N_2O_4$  with 142.06 as its relative molecular mass. Alloxan is the cause of pancreatic  $\beta$ -cells undergo necrosis. Also often used as experimental material in the topic of diabetes with various cases in animals such as rats, mice, and dogs.*

*Keyword : Aloxan, Diabetics, Blood Sugar Levels.*

## Pendahuluan

Diabetes merupakan penyakit *long-term* yang dapat terjadi ketika kadar gula dalam darah tinggi sehingga tidak dapat memproduksi zat insulin secara cukup atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif (IDF, 2019). Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang tidak dapat ditularkan yang mempunyai karakteristik berupa peningkatan kadar gula darah yang tidak normal (*hyperglikemia*) yang terjadi karena gangguan pada sekresi insulin ataupun kerja insulin yang tidak efektif, atau keduanya <sup>2</sup>

Menurut data global, pada tahun 2011 jumlah penderita Diabetes Melitus telah sampai di angka 366 juta jiwa. Diperkirakan akan meningkat di tahun 2030 menjadi 552 juta jiwa jika tidak mendapatkan penanganan yang baik <sup>3</sup>. Diabetes Melitus (DM) juga dapat disebabkan oleh generatif dimana ada anggota keluarga yang memiliki riwayat Diabetes Melitus sebelumnya, juga karena memiliki bobot badan yang berlebih (obesitas), autoimun, kelainan pada sel  $\beta$ , jarang dikarenakan ketosis, suspek HLA, berusia lebih dari 30 tahun <sup>4</sup>.

Diabetes Melitus mempunyai beberapa bagian umum yaitu Diabetes Melitus Tipe I (autoimun), Diabetes Melitus Tipe II (herediter), Diabetes Melitus Gestasional (ibu hamil). Diabetes Melitus Tipe I (DMPTI) disebabkan penyerangan sel beta pada pankreas oleh reaksi autoimun yang menyebabkan produksi insulin sedikit. Diabetes Melitus Tipe II merupakan gangguan metabolik yang di sebabkan dengan kadar gula darah yang tinggi akibat kurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas ataupun karena disfungsi insulin<sup>3</sup>. Diabetes Melitus Tipe Gestasional merupakan gejala medis yang umum yang menjadi komplikasi pada kehamilan. Ini dapat terjadi apabila mengalami berat badan kehamilan yang berlebih atau obesitas, riwayat keluarga yang memiliki penyakit Diabetes Melitus Tipe II, kehamilan usia lanjut, atau yang memiliki faktor resiko dari Diabetes Melitus itu sendiri<sup>5</sup>

Tatalaksana utama pada diabetes melitus merupakan perubahan pola hidup, serta kepatuhan pada terapi jangka panjang. Menurut PERKENI, ada 5 pilar dasar penatalaksanaan DM antaralain : Edukasi, diet, latihan fisik, kepatuhan obat, dan pantauan teratur terhadap kadar gula darah<sup>6</sup>. Diabetes Melitus dikenal sebagai silent killer karna dapat merembet ke seluruh organ dan menyebabkan berbagai komplikasi antara lain : gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, penyakit ginjal, impotensi seksual, luka sukar sembuh sehingga membusuk/gangren, infeksi paru-paru, neuropathy, stroke, dan sebagainya.<sup>3</sup>

Aloksan adalah salah satu agen diabetogenik umum yang sering digunakan untuk menilai potensi antidiabetes dari senyawa murni dan ekstrak tumbuhan dalam studi yang melibatkan diabetes. Aloksan dan streptozotocin (STZ) adalah yang paling banyak digunakan dalam studi diabetes. Diabetes yang diinduksi aloksan adalah suatu bentuk diabetes melitus tergantung insulin yang terjadi akibat pemberian atau penyuntikan aloksan pada hewan.<sup>7</sup>. Aloksan adalah senyawa turunan urea yang sering dituliskan dengan 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion dengan rumus molekul  $C_4H_2N_2O_4$  dengan 142,06 sebagai masa molekul relatifnya. Aloksan sendiri sering digunakan sebagai acuan untuk mengetahui kemungkinan antidiabetic pada studi yang membahas diabetes <sup>7</sup>. Aloksan merupakan penyebab sel- $\beta$  pankreas mengalami nekrosis. Juga sering dipakai

sebagai bahan eksperimental dalam topik diabetes dengan kasus yang bervariasi pada hewan seperti tikus, mencit, dan anjing.<sup>8</sup>

Model hewan percobaan dipergunakan sebagai pengganti sampel penelitian serta tak semua contoh identik dengan subjek contoh. Oleh karena itu, pemilihan contoh binatang laboratorium yang tepat sangat penting dalam penelitian penyakit. Contoh hewan laboratorium yang ideal memiliki kemiripan pada mimikri, mudah tumbuh, mampu membuat banyak keturunan, mampu menyediakan sampel darah dan jaringan hanya menggunakan satu ekor, biaya pemeliharaan rendah, komposisi genetiknya diketahui serta status penyakitnya bisa diketahui dan bisa dijelaskan. Studi diabetes menggunakan model hewan percobaan sesuai etiologi penyakit insan. poly penelitian ketika ini sedang dilakukan dengan menggunakan contoh hewan percobaan yang dirancang secara patologis buat diabetes. syarat patologis pada binatang laboratorium dirancang untuk membuat, mengidentifikasi, mencegah, mendiagnosis, dan menerapkan terapi yg digunakan buat mengobati diabetes.<sup>9</sup>

## **Metode**

### **Strategi Pencarian Data**

Menggunakan metode *Literature review* dengan mengumpulkan berbagai jurnal dari berbagai sumber menggunakan kata kunci Aloksan, Diabetes, Kadar Gula Darah. Artikel tersebut kemudian dibaca dan di pilah untuk mendapatkan artikel yang membahas tentang pengaruh aloksan terhadap peningkatan kadar gula darah dan juga hewan coba diabetes melitus. Berdasarkan data tersebut kemudian disajikan dan dibahas dalam artikel review ini.

### **Kriteria Eksklukis dan Inklusi**

Untuk penetapan kriterian inklusi berupa data dari jurnal nasional atau internasional dan artikel ilmiah yang menyangkut penelitian hewan coba, diabetes melitus, aloksan, dan kadar gula darah. Untuk kriteria eksklusi diambil dari jurnal internasional maupun nasional atau website tanpa penulis atau skripsi atau artikel ilmiah yang dipublikasikan sebelum 2016.

### **Studi yang Digunakan**

Menggunakan sumber studi review yang berupa data inklusi bersumber dari referensi yang terdiri atas 10 jurnal hasil skrining total.

Hasil

Nomor	Metode	Dosis Aloksan	Waktu pengukuran	KGD	Literatur
1	Induksi Aloksan Intraperitoneal	120 mg/kg bb	3 hari	237±37,75 mg/dL	<sup>10</sup>
2	Induksi Aloksan Intraperitoneal	125 mg/Kg BB	4 – 7 hari	260,8±33,1 mg/dL	<sup>11</sup>
3	Induksi Aloksan Intraperitoneal	140 mg/Kg BB	5 hari	232,5±4,5 mg/dL	<sup>12</sup>
4	Induksi Aloksan Intraperitoneal	90 mg/Kg BB	3 hari	312,00±168,62 mg/dL	<sup>13</sup>
5	Induksi Aloksan Intraperitoneal + Pakan tinggi lemak	125 mg/Kg BB	4 hari	264,5±45,29 mg/dL	<sup>14</sup>
6	Induksi Aloksan	120 mg/Kg BB	4 – 7 hari	191 mg/dL	<sup>15</sup>
7	Induksi Aloksan Intraperitoneal	90 mg/Kg BB	14 hari	372,00±13,87 mg/dL	<sup>16</sup>
8	Induksi Aloksan Intraperitoneal + Aquades 5mL/KgBB	150 mg/KgBB	2 – 3 hari	356,75±112,524 mg/dL	<sup>17</sup>
9	Induksi Aloksan Subkutan	130 mg/Kg BB	3 hari	129,00±25,00 mg/dL	<sup>18</sup>
10	Induksi Aloksan Intraperitoneal	150 mg/Kg BB	3 hari	428,23±140,8 mg/dL	<sup>19</sup>

Pembahasan

Pada beberapa penelitian telah di buktikan bahwa adanya aktivitas hiperglikemia pada hewan coba dengan metode induksi sehingga jadi permodelan in vivo. Terdapat 10 penelitian yang membahas tentang aktivitas hiperglikemik hewan coba yang diinduksi Aloksan yang menjadi pokok pembahasan pada kali ini.

Terdapat berbagai diabetagon yang sering di pakai sebagai model tikus diabetes diataranya streptozotosin, aloksan, vacor, dithizone, 8-dihidroksikuinolon. Yang paling sering digunakan adalah Aloksan dikarenakan aktivitasnya cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara efektif merusak sel beta pulau Langerhans ditandai dengan pengecilan diameter sel pulau Langerhans dan gangguan fungsi sel beta sehingga tidak mampu lagi meningkatkan sekresi insulin yang menyebabkan kenaikan kadar glukosa dalam darah.<sup>10</sup>

<sup>10</sup> melakukan penelitian tentang penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian gula aren pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan menghasilkan data bahwa kelompok uji negatif mengalami peningkatan yang signifikan menjadi  $237 \pm 37,75$  mg/dL setelah diinduksi aloksan dan di periksa setelah 3 hari.

<sup>11</sup> telah melakukan penelitian mengenai efek daun kelor terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan dan memperoleh data bahwa aloksan mempunyai pengaruh signifikan dalam peningkatan kadar gula darah pada hewan coba.

Penelitian lain dilakukan oleh <sup>12</sup> pada kelompok kontrol DM (kelompok II) dengan menggunakan aloksan monohidrat 120mg/kg BB secara intraperitoneal dikonfirmasi mengalami kondisi hiperglikemia pada hari ke -5 setelah penginjeksian setelah sebelumnya di puasakan selama 12 jam.

<sup>13</sup> melakukan penelitian dengan membagi tikus menjadi 5 kelompok perlakuan, dimana kelompok II (P1) diberikan dosis 90mg/kg BB dan mendapatkan hasil  $312.00 \pm 168,62$  mg/dL yang menunjukkan perubahan signifikan yang didapatkan setelah 3 hari sejak injeksi dilakukan.

<sup>14</sup> telah melakukan penelitian pada 30 tikus wistar yang di bagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Dimana pada kelompok K2 didapati data peningkatan yang signifikan setelah dilakukan pengamatan 3 hari (kondisi puasa) dan didapati angka KGD  $264,5 \pm 45,29$  mg/dL.

<sup>15</sup> melakukan penelitian pada 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Dimana pada kontrol positif (K+) setelah diinduksi Aloksan dengan dosis 120 mg/kg BB, didapati peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan menjadi 191 mg/dL dari nilai awal 91,8 mg/dL setelah 4 hari penginjeksian.

<sup>16</sup> melakukan uji pada 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Dimana pada kelompok I ( kontrol negatif) dilakukan penginjeksian Aloksan dengan dosis 90 mg/kg BB, setelah 3 hari penginjeksian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada tikus didapati kenaikan angka yang signifikan menjadi  $243,33 \pm 41,54$  mg/dL pada hari pertama,  $298,67 \pm 63,04$  mg/dL pada hari ke 7, dan  $372,00 \pm 13,87$  mg/dL pada hari ke 14.

<sup>17</sup> telah melakukan penelitian menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol aquades 5mL dan kelompok bentonit. Mendapatkan hasil data peningkatan signifikan pada hasil test gula darah pada seluruh kelompok dengan rerata kenaikan 254,65 mg/dL dengan nilai  $p < 0,001$ , dengan nilai KGD  $356,75 \pm 112,524$  mg/dL setelah di induksi aloksan monohidrat sebelum perlakuan.

<sup>18</sup> memperlakukan 24 ekor tikus yang di puasakan selama 8 jam kemudian diinduksikan 130 mg/kg BB Aloksan monohidrat secara subkutan, setelahnya dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dimana masing – masing kelompok terdapat 6 ekor tikus. Dimana pada kelompok kontrol negatif terdapat peningkatan kadar gula darah dengan data  $129,00 \pm 21,54$  mg/dL setelah 3 hari pasca induksi.

<sup>19</sup> menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan masing – masing mendapatkan 4 tikus. Semua tikus dipuasakan selama 12 jam setelah diinjeksi Aloksan

dengan dosis 150 mg/kg BB. Setelah 3 hari dilakukan pemeriksaan kadar gula darah dan didapatkan angka  $428,25 \pm 140,8$  mg/dL setelah 3 hari pasca penginduksian Aloksan.

## Simpulan

Terdapat 10 dosis dan perlakukan hewan coba yang diinduksi Aloksan sehingga menjadi diabetes dan didapati bahwan Aloksan dapat meningkatkan kadar gula darah hewan coba secara signifikan. Semakin tinggi dosis yang di berikan semakin tinggi pula peningkatan kadar gula darah yang didapatkan.

## Daftar Pustaka

1. Atlas IDFD. *International Diabetes Federation*. Vol 266.; 1955. doi:10.1016/S0140-6736(55)92135-8
2. Deslo J, Ismy J, Dasrul D. Hubungan Kadar Malondialdehyde (MDA) Testis dengan Kualitas Spermatozoa pada Tikus Putih Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Tipe I. *J Ilmu Bedah Indones*. 2019;47(2):82-113. doi:10.46800/jibi-ikabi.v47i2.49
3. Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *J Ilm Kesehat*. 2013;5(1):6-11.
4. Müller-Wieland PD med D, Nauck M, Petersmann A, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetologe*. 2019;15(2):128-134. doi:10.1007/s11428-019-0460-1
5. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim*. 2019;5(1). doi:10.1038/s41572-019-0098-8
6. Tjok P, Made S. Gambaran Tingkat Pengetahuan Tentang Penatalaksanaan Diabetes Melitus Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rsup Sanglah. *Med Udayana*. 2020;9(8):166.
7. Macdonald O, Mohammed A. Macdonald Ighodaro, O., Mohammed Adeosun, A., & Adeboye Akinloye, O. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control .pdf. 2018;3.
8. Rohilla A, Ali S. Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharm Biomed Sci*. 2012;3(2):819-823.
9. Novalina Siregar, Annisa Annastasya, Maya sari mutia YEPL. ARTIKEL PENELITIAN Model Hewan Coba Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Streptozotocin. 2021;44(4):242-252.
10. Swastini DA, Shaswati GAPA, Widnyana IPS, et al. Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Pemberian Gula Aren (*Arenga pinnata*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Indones Med Veterinus*. 2018;(December 2019):10. doi:10.19087/imv.2018.7.2.94
11. S Yasaroh, W Christijanti, Lisdiana RSI. EFEK EKSTRAK DAUN KELOR (*moringa Oleifera*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DIABETES INDUKSI ALOKSAN. 2021;9:224-229.
12. Muntafiah A, Pratama TS, Ati VRB. Evaluasi Potensi Antidiabetes Sari Buah Markisa Ungu (*Passiflora edulis* var *edulis*) pada Tikus Model Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. *J Kedokt Brawijaya*. 2019;30(3):191. doi:10.21776/ub.jkb.2019.030.03.5
13. Maliangkay HP, Rumondor R. UJI EFEKTIFITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN. *Chem Prog*. 2018;11(1). doi:10.35799/cp.11.1.2018.27909
14. Sarel Z, Simanjuntak K. Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total

- Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Induksi Aloksan. *J Sehat Mandiri*. 2020;15(1):98-111. doi:10.33761/jsm.v15i1.195
15. Setiadi E, Peniati E, Susanti R. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran. 2020;9(2):171-185.
  16. Rompas IZ, Bodhi W, Lebang JS. ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF RED GEDI LEAVES ( *Abelmoschus manihot* L . Medik ) AGAINST WHITE RATS ( *Rattus norvegicus* ) WISTAR STRAIN INDUCED BY ALLOXAN Uji EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN GEDI MERAH ( *Abelm*. 2021;10:940-947.
  17. Alviana G, Yuwono HS, Sylviana N. Pengaruh Bentonit Per Oral Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Model Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan Monohidrat. *J Ilmu Faal Olahraga Indones*. 2021;3(2):45. doi:10.51671/jifo.v3i2.96
  18. Fitriani N, Erlyn P. Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis angulata*) dan Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis*) pada Tikus Diabetes. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*. 2019;9(2):70. doi:10.32502/sm.v9i2.1660
  19. Putra MAD, Jannah SN, Sitasiwi AJ. Uji Aktivitas Antidiabetes Cuka Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *J Pro-Life*. 2020;7(2):188-197.