

ISSN 1979-1305

VETERINARIA *Medika*



Vet Med	Vol. 5	No. 1	Hal 1-76	Surabaya, Pebruari 2012
---------	--------	-------	----------	-------------------------

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Vol 5 , No. 1, Pebruari 2012

Veterinaria *Medika* memuat tulisan ilmiah dalam bidang Kedokteran Hewan dan
Pternakan.

Terbit pertama kali tahun 2008 dengan frekuensi terbit tiga kali setahun pada bulan
Pebruari, Juli dan Nopember.

Susunan Dewan Redaksi

Ketua penyunting :

Widjiati

Sekretaris :

Lucia Tri Suwanti

Bendahara :

Hani Plumeriastuti

Iklan dan Langganan :

Budi Setiawan

Penyunting Pelaksana :

Imam Mustofa

Mustofa Helmi Effendi

Sri Hidanah

Suherni Susilowati

Gracia Angelina Hendarti

Penyunting Teknis :

Djoko Legowo

Alamat Redaksi : Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
Kampus C Unair Jl. Mulyorejo Tel. (031) 5992785 – 5993016
Surabaya 60115
Fax (031) 5993015 E-mail : vetmed_ua@yahoo.com

Rekening : BNI Cabang Unair No Rek. 0112443027 (Hani Plumeriastuti)
Veterinaria *Medika* diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

DAFTAR ISI

	Halaman
1 Konversi dan Konsumsi Pakan dari Formulasi Pakan dengan Kandungan Protein Berbeda Widya Paramita Lokapirnasari, Herman Setyono, Mirni Lamid	1-4
2 Potensi Pakan Komplit (<i>Complete Feed</i>) yang Difermentasi Menggunakan Bakteri Selulolitik untuk Meningkatkan Berat Badan Domba Mirni lamid	5-8
3 Pengaruh Perendaman dengan Sari Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn) terhadap Kualitas Kuning Telur Ayam Ras Budiarto, Diasyurannyta Adeputri Marheni, Suherni Susilowati	9-12
4 Peran Lokasi terhadap Nematodosis Saluran Pencernaan pada Sapi di Wilayah Madura Barat Setiawan Koesdarto	13-16
5 Uji Aktivitas Suspensi Whole Bakteri <i>Bacillus Thuringiensis</i> Subspesies <i>Israelensis</i> Serotype H-14 terhadap Nyamuk <i>Culex Pipiens Fatigans</i> dan <i>Aedes Aegypti</i> Iwan Sahrial Hamid	17-20
6 Kadar Metabolit Serum Broiler yang Menderita Stres Panas Akibat Pemanasan dalam Jangka Waktu Lama M. Gandul Atik Yuliani, Arimbi	21-26
7 Suplementasi Acrosin Pasca Thawing pada Sperma Kambing PE terhadap Peningkatan Potensi Spermatozoa Budi Utomo	27-36
8 Uji Mutu Spermatozoa Beku Domba Ekor Gemuk (DEG) dalam Tiga Macam Pengencer Semen yang Berbeda Sri Pantja Madyawati, Pudji Srianto, Intan Purwa Dewantari, Hasutji Endah Narumi, Setiawan Koesdarto, Trilas Sardjito	37-40
9 Penentuan Kadar Progesteron dalam Serum Darah Sapi dengan Metoda RIA (<i>Radio Immuno Assay</i>) setelah Pemberian Berbagai Dosis Progesteron MPA (<i>Medroxy Progesteron Acetate</i>) Transvaginal Sunaryo Hadi Warsito, Herry Agoes Hermadi	41-44
10 Rencang Bangun Plastik T Sponge MPA (<i>Medroxy Progesteron Acetate</i>) <i>Soft Release</i> untuk Gertak Birahi pada Sapi Herry Agoes Hermadi, Sunaryo Hadi Warsito	45-48
11 Atenuasi Patogenitas <i>Eimeria Necatrix</i> Melalui Pasase Serial Ookista Muda ditinjau dari Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Broiler Muchammad Yunus, Arief Sarwo Edhie, Chairul Anwar	49-52

- 12 Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) terhadap Derajat Kerusakan Ginjal Ayam Petelur yang Diinfeksi Cacing *Ascaridia galli* 53-56
Eka Pramytha Hestiana, Fajar Hari Setiabudi, Diah Kusumawati, Epy Muhammad Luqman
- 13 Fluktuasi Interleukin-4 (IL-4) dalam Serum Darah dan Saluran Reproduksi pada Mencit Bunting yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii* 57-62
Mufasirin, Endang Suprihati, Wayan T.A, Sumartono
- 14 Beda Ekspresi $\text{Av}\beta 3$ pada Endometrium setelah Pemberian Klomifen Sitrat, Kombinasi Klomifen Sitrat dan Metformin atau Metformin 63-72
Budi Santoso, Imelda, Widjiati
- 15 Perbandingan Efek Pemberian Melatonin dengan Forbetes terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Eksperimental Diabetes Melitus Tipe I 73-76
Boedi Setiawan, Ferry Rikhfani Perdana, Wurlina, Sri Mumpuni

Perbandingan Efek Pemberian Melatonin dengan Forbetes terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Eksperimental Diabetes Melitus Tipe I

A Comparison of The Effect Melatonin and Forbetes on Blood Glucose Level in Rat (*Rattus norvegicus*) Experimentally Diabetic Mellitus Type I

¹Boedi Setiawan, ²Ferry Rikhfani Perdana, ¹Wurlina, ¹Sri Mumpuni

¹Fakultas Kedokteran Hewan Unair

²PPDH Fakultas Kedokteran Hewan Unair

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya-60115.

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email : boedi_st@unair.ac.id

Abstract

The aim of this study were obtained the influence of melatonin and effective dose toward blood glucose in rat (*Rattus norvegicus*) which induced by alloksan. Thirty healthy wistar male rat (*Rattus norvegicus*) with 100 – 150 gram average body weight and two - three month old were used in this study. This rat were adapted for seven days and divided into six group. First group (P0) as control of normal blood glucose, P1 which induced by alloksan intraperitoneally as negative control of diabetes mellitus type I. Mellatonin was given intraperitoneally as treatment on group P2, P3, and P4 using range dose to observe the effective dose of mellatonin as therapy of diabetes mellitus type I. Last group (P5) was given forbetes which has known as *drug of choice* for diabetes mellitus type I, orally as positif control. This study used Complete Random Design and the result has been analyzed using ANOVA (*Analyzed of Varience*) continued with Duncan's Multiple Range Test method and processed by using SPSS computer software programe. The result shows that melatonin influence to reduce blood glucose on rat induced by alloksan as suspect of diabetes mellitus type I and there is significant differences ($p < 0,05$) among the groups. Treatment using mellatonin 5 mg/kg body weight (P2) as the most effective dose to decrease blood glucose in rat induced by alloksan.

Keywords : melatonin, alloksan, diabetes mellitus tipe I

Pendahuluan

Dewasa ini prevalensi diabetes mellitus cenderung mengalami peningkatan baik di negara berkembang maupun maju. Penyakit ini dapat menyerang segala umur dan sosial ekonomi. Di Indonesia saat ini penyakit diabetes mellitus menempati skala prioritas utama pelayanan kesehatan yang sudah jelas dampak negatifnya, yaitu berupa penurunan kualitas sumber daya manusia. Menurut WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbesar di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia 8,6 % dari total penduduk, pada tahun 1995 terdapat 4,5 juta pengidap diabetes mellitus dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat

menjadi 12,4 juta penderita (Hasmono dkk., 2005).

Berbagai upaya untuk mengurangi resiko kematian dan mengurangi biaya pengobatan diabetes mellitus, diperlukan tindakan pencegahan yang dapat dilakukan secara primer maupun sekunder. Penyakit diabetes mellitus ditetapkan pada pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu mencapai 200 mg/dl atau lebih atau kadar glukosa darah puasa mencapai lebih dari 120 mg/dl (Schteingart, 2003).

Secara medis diabetes mellitus adalah kondisi abnormalitas metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh defisiensi insulin, baik defisiensi absolut maupun relatif. Hal tersebut terjadi jika sel β pada pulau Langerhans pankreas mengalami kerusakan, sehingga jumlah insulin

yang disekresikan berkurang sampai dengan habis yang dapat menyebabkan diabetes mellitus tipe I. Hal tersebut menyebabkan timbulnya hiperglikemia, yaitu konsentrasi glukosa darah yang melebihi kisaran normal (Vedder, 2008).

Perubahan pola hidup masyarakat, kesalahan menu makan dapat mengakibatkan terbentuknya radikal bebas dalam tubuh dan akan berubah menjadi racun bagi tubuh yang dapat merusak fungsi sel tubuh dan menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit degeneratif salah satunya adalah diabetes mellitus tipe I (Hernani dan Rahardjo, 2005). Alloksan merupakan derivat dari asam urat, berupa radikal bebas yang merusak DNA pada sel β dari pankreas sehingga menimbulkan defisiensi insulin yang dapat menyebabkan terjadinya diabetes mellitus tipe I (Sharma, 2005).

Melatonin dapat mengurangi kadar glukosa pada kasus hiperglikemia dan juga dapat memperbaiki sel - sel β pankreas, dimana sel β pankreas ini berhubungan dengan penyakit diabetes mellitus tipe I (Lima *et al.*, 2001; Axentsev *et al.*, 2006).

Materi dan Metode Penelitian

Pada penelitian ini digunakan hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang berjumlah 30 ekor. Bahan penelitian menggunakan alloksan 150 mg/kg BB IP pada kelompok P1 sebagai kontrol negatif diabetes mellitus eksperimental dan kelompok P0 hanya diberi NaCl fisiologis 1 cc sebagai kontrol kadar glukosa darah normal pada tikus putih. Kelompok perlakuan P2, P3, dan P4 setelah menderita diabetes mellitus, diinduksi melatonin 1 kali sehari selama 6 hari secara intraperitoneal menggunakan Log dosis. Kelompok P2 Log dosis 3 yaitu 5 mg/kg BB IP, kelompok P3 Log dosis 10 yaitu 10 mg/kg BB IP, dan kelompok P4 Log dosis 30 yaitu 15 mg/kg BB IP. Kelompok P5 hewan coba setelah menderita diabetes mellitus dilakukan tindakan pengobatan menggunakan forbetes dengan kandungan metformin 500 mg PO 2 kali sehari selama 6 hari sebagai kontrol positif obat diabetes mellitus. Pemeriksaan kadar glukosa darah tikus putih menggunakan metode Glukosa Oksidase Peroksidase.

Data yang diperoleh dari pemeriksaan darah merupakan kadar gula darah dalam mg/100

ml. Data tersebut dianalisis menggunakan uji *analysis of variant* (ANOVA) dan apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan Uji Jarak Duncan dengan taraf significant 5 % (Kusriningrum, 2008). Uji ANOVA maupun Uji Jarak Duncan dengan taraf significant 5 % dilakukan dengan menggunakan SPSS Versi 11 *for windows*.

Hasil dan Pembahasan

Setelah dilakukan analisis data maka hasil pengamatan pengaruh melatonin terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) terpapar alloksan adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku kadar glukosa darah hasil perlakuan.

Perlakuan	Ulangan	Kadar glukosa darah(mg/dl) (rerata \pm SD)
P0	5	72,0 bc \pm 12,38
P1	5	150,6 a \pm 6,94
P2	5	68,6 c \pm 7,36
P3	5	94,2 b \pm 23,42
P4	5	92,6 bc \pm 28,04
P5	5	88,2 bc \pm 16,61

Keterangan : Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

Hasil analisis dengan uji *analysis of variant* (ANOVA) menunjukkan F hitung $>$ F tabel, bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata di antara perlakuan. Hasil tertinggi diperoleh pada perlakuan P1 yang berbeda nyata dengan perlakuan lainnya ($p < 0,05$). Sedangkan hasil terendah didapat pada perlakuan P2 tidak berbeda nyata dengan perlakuan P0, P5, dan P4 ($p > 0,05$). Perlakuan P3 berbeda nyata dengan perlakuan P1 dan P2 tetapi tidak berbeda nyata dengan perlakuan P4, P5, dan P0.

Diabetes mellitus tipe I adalah suatu penyakit yang pada akhirnya menuju proses bertahap perusakan imunologik sel - sel β pankreas yang memproduksi insulin. Individu yang peka secara genetik memberikan respon terhadap kejadian berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi terhadap sel - sel β pankreas, yang akan mengakibatkan berkurangnya

sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa kemudian secara cepat menghasilkan kondisi hiperglikemia serta beberapa gangguan metabolisme tubuh yang lain (Price and Wilson, 2002).

Alloksan merupakan bahan kimia yang biasa digunakan untuk membuat model diabetes mellitus tipe 1 pada hewan coba. Di dalam tubuh, alloksan akan cepat masuk ke dalam sel β pankreas untuk kemudian direduksi. Hasil reduksinya adalah asam dialurat yang kemudian akan dioksidasi kembali menjadi alloksan dalam suatu siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Radikal superoksida ini dapat membebaskan ion Fe^{3+} dari ferritin dan mereduksi ion tersebut menjadi Fe^{2+} . Selain itu, radikal tersebut juga dapat diubah menjadi hidrogen peroksida. Dengan adanya Fe^{2+} dan hidrogen peroksida, akan terbentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif. Radikal hidroksil yang sangat reaktif inilah yang berperan terhadap kerusakan sel β pankreas (Mrozikiewicz *et al.*, 2004).

Melatonin merupakan substansi yang bersifat sangat lipofilik sehingga dapat dengan mudah masuk ke dalam sel untuk menstabilisasi membran lipid dari peroksidasi dan melindungi struktur intrasellular dari kerusakan. Selain itu melatonin juga mempunyai kemampuan untuk mengaktifkan enzim antioksidan dalam tubuh yang dapat membantu memerangi radikal bebas (Axentsev *et al.*, 2006).

Ditinjau dari hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa melatonin dapat digunakan sebagai terapi pengobatan terhadap penyakit diabetes mellitus terpapar alloksan, P1 yang berbeda nyata dengan perlakuan lainnya ($p < 0,05$). Analisa hasil penelitian terhadap penurunan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus terpapar alloksan menunjukkan bahwa dosis minimal melatonin sebesar 5 mg/kg BB IP (68,6 mg/dl) dapat digunakan sebagai dosis efektif dan lebih baik daripada forbetes dengan kandungan metformin 500 mg (88,2 mg/dl).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa melatonin dapat digunakan sebagai tindakan terapi pengobatan diabetes mellitus tipe I terpapar alloksan dan didapat dosis efektif melatonin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)

terpapar alloksan sebesar 5 mg/kg BB IP yaitu 68.6 mg/dl.

Daftar Pustaka

- Axentsev, S., E. Basch, H. Boon, M. Corrado, C. Dacey, P. Hammerness, N. Linardakis, C. Tsourounis, C. Ulbricht, M. Vora, and W. Weissner. 2006. Melatonin. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patientmelatonin.html>. [19 Februari 2008]
- Hasmono, D., A. N. Arijanto, dan J. Khotib. 2005. Peran protein tirosin fosfatase pada penurunan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang menderita *diabetes mellitus* Tipe 2. *Majalah Farmasi Airlangga*. 5(2). <http://www.journal.unair.ac.id>. [13 Februari 2008]
- Hernani, dan M. Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Penebar Swadaya. Jakarta. 3-4, 8-9.
- Kusriningrum R. S. 2008. *Perancangan Percobaan*. Fakultas Kedokteran Hewan. Cet. 1. Airlangga University Press. Surabaya.
- Lima, L. M. de, L. C. dos Reis, and M. A. de Lima. 2001. Influence of the pineal gland on the physiology, morphometry and morphology of pancreas islets in rats. *Revista Brasileria de Biologia*. <http://www.scielo.br>. [19 Februari 2008]
- Mrozikiewicz, A, D. Kieczewska-Mrozikiewicz, Z. Owicki, E. Chmara, K. Korzeniowska, and P.M. Mrozikiewicz. 2004. Blood levels of alloxan in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal ActaDiabetologica*. 31(4):236-237. <http://www.springerlink.com>. [12 Februari 2008]
- Price, S. A. and L. M. Wilson, 2002. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Volume 1. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Schteingart, D. E. 2003. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit : Pankreas: Metabolisme glukosa dan diabetes mellitus*. Volume 2. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta. 1259.
- Sharma, H. 2005. White flour contains diabetes-causing contaminant. <http://www.rense.com> [30 September 2007]
- Vedder, T. 2008. *Mengenal diabetes*. <http://>

