

**EFEKTIVITAS TAURIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

(Skripsi)

Oleh

Ria Laila Husyanti



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2016**

ABSTRAK

EFEKTIVITAS TAURIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

Ria Laila Husyanti

Diabetes mellitus atau dapat disebut dengan kencing manis atau penyakit gula darah, salah satu jenis penyakit kronis yang mempunyai tanda awal berupa meningkatnya kadar gula di dalam darah akibat adanya gangguan sistem metabolisme di dalam tubuh. Diabetes terjadi karena kurangnya insulin, insulin merupakan zat yang dihasilkan pankreas untuk mengolah zat gula darah (glukosa) sehingga dapat menjadi energi. Dalam diabetes gula di dalam darah tidak dapat diproses menjadi energi secara normal, bahkan kadarnya akan terus meningkat. Peristiwa tersebut disebut dengan *hiperglikemia*, yaitu penumpukan glukosa yang terjadi di dalam darah. Untuk mengatasi permasalahan tersebut pada penelitian ini akan dilakukan suatu uji coba pemberian taurin pada hewan uji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian taurin terhadap kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang telah diinduksi aloksan secara intravena. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah berat badan serta kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bimolekuler Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada bulan September – November 2015. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan. Mencit dibagi dalam lima kelompok. Kelompok I sebagai kontrol murni yang tidak diberi perlakuan; kelompok II (kontrol negatif) diberi aloksan; kelompok III diberi taurin dengan dosis 7,8 mg/bb/hari; kelompok IV diberi taurin dengan dosis 15,6 mg/bb/hari; kelompok V diberi Glibenklamid 0,65 mg/bb/hari. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa taurin efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang terkena diabetes hingga kembali ke glukosa normal.

Kata kunci: *Diabetes mellitus*, *hiperglikemia*, taurin, aloksan, glukosa darah

ABSTRACT

TAURINE EFFECTIVITY ON GLUCOSE LEVEL OF THE BLOOD OF MALE MICE (*Mus musculus*) INDUCED BY ALOXAN

By

Ria Laila Husyanti

Diabetes mellitus is a chronic disease that is caused by the increased sugar level of the blood which is triggered by the abnormality of body metabolism. Diabetes occurs by the deficiency of insulin, a substance produced by pancreas which helps in processing glucose to produce energy. In this case, the sugar in blood can not be processed normally and its level keeps increasing, known as hyperglycemia, that is the accumulation of glucose in blood. In this experiment, taurine was tested on mice to determine its effect on the glucose level of male mice (*Mus musculus*) that was induced to alloxan through intravenous injection. The parameter observed was the glucose level of the blood of male mice. The experiment was conducted in Biomolecular Laboratory, Faculty of Mathematic and Science, Lampung University in September to November 2015. The experiment was conducted in a complete randomized design in five treatments. The mice were divided in to five groups. Group I as control group was not given any treatment; group II (negative control) was given alloxan; group III was given taurine 7,8 mg/bw/day; group IV was given taurine 15 mg/bw/day; and group V was given glibenclamide 20 mg/bw/day. The result showed that taurine was effective in decreasing the glucose level in mice blood to its normal level.

Key words: Diabetes mellitus, hyperglycemia, taurine, alloxan, blood glucose

**EFEKTIVITAS TAURIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

Ria Laila Husyanti

Skripsi

**Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
SARJANA SAINS**

Pada

Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2016**

Judul Skripsi : **Efektivitas Taurin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa
Darah Mecit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi
Aloksan**

Nama Mahasiswa : **Ria Taifa Husyanti**

Nomor Pokok Mahasiswa : **1117021043**

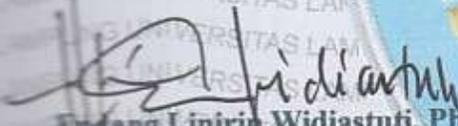
Jurusan : **Biologi**

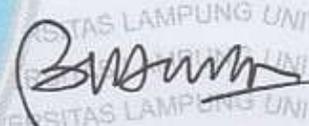
Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



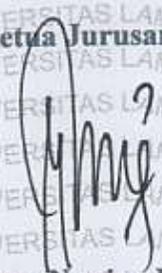
Pembimbing I

Pembimbing II


Endang Linirin Widiastuti, Ph.D.
NIP. 19610611 198603 2 001


Drs. Hendri Busman, M.Biomed.
NIP. 19590101 198703 1 001

2. Ketua Jurusan Biologi

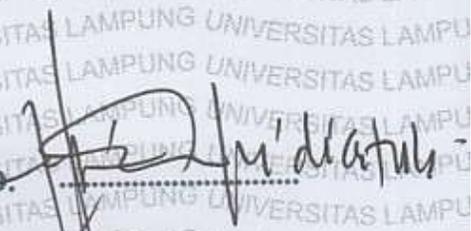

Dra. Nuning Nurcahyani, M.Sc.
NIP. 19660305 199103 2 001

MENGESAHKAN

I. Tim Penguji

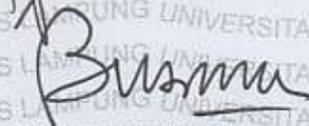
Ketua

: Endang Linirin Widiastuti, Ph.D.



Sekretaris

: Drs. Hendri Busman, M.Biomed.



Penguji

Bukan Pembimbing : Drs. M. Kanedi, M.Si.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Prof. Warsito, S.Si., DEA., Ph.D.

NIP. 19710212 199512 1 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 08 Agustus 2016

RIWAYAT HIDUP



Penulis di lahirkan di Serang, Provinsi Banten pada tanggal 30 November 1992 , sebagai anak pertama dari Bapak Suganda dan Ibu Alfiah.

Pendidikan formal dimulai dengan memasuki jenjang pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Linduk pada tahun 2005. Sekolah menengah pertama SMPN 2 Pontang dan melanjutkan pendidikan di Sekolah Madrasah Aliyah Negeri 2 Kota Serang Boarding School pada tahun 2008.

Pada tahun 2011, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung, melalui jalur seleksi penerimaan mahasiswa baru. Selama menjadi mahasiswa , penulis aktif diberbagai organisasi diantaranya sebagai anggota muda BEM Fakultas, anggota muda BEM Universitas, Kaderisasi ROIS FMIPA dan KAMMI Universitas Lampung.

Penulis juga pernah menjadi asisten praktikum Sains Dasar untuk mahasiswa jurusan Ilmu Komputer dan Fisiologi Hewan untuk mahasiswa Biologi.

MOTTO

Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolong, dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyuk

(QS. Al Baqarah, 2:45)

Sesungguhnya ilmu itu diperoleh dengan belajar, kesantunan itu diperoleh dengan kerendahan hati, sedangkan kesabaran itu diperoleh dengan keteguhan hati (HR. Ibnu Fajar)

Musuh yang paling berbahaya diatas dunia ini adalah penakut dan bimbang, teman yang paling setia hanya keberanian dan keyakinan yang teguh (Andrew Jacson)

Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan (QS. Asy Sarah:5)

**Puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan karunia-Nya, sehingga terciptalah
sebuah karya sederhanaku ini yang aku persembahkan teruntuk :**

**Kedua orang tuaku tercinta Bapak Suganda dan Ibu Alfiah, Alm. Bapa Sidik Purnomo
dan Alm. Ibu Rr. Parsiati, adik-adiku, dan Suamiku atas segala doa, kasih sayang
serta kesabarannya dalam mendampingi, tak terlukisan cinta, pengorbanan, kasih dan
sayang yang kalian berikan.**

**Mbak-mbak dan bule-bule terhebatku, terima kasih atas saran, motivasi, kasih sayang,
dan tauladan yang telah diberikan kepadaku.**

**Keluarga besarku, keluarga Bapak Suganda dan Ibu Alfiah, keluarga Alm. Bapak Sidik
Purnomo dan Alm. Ibu Rr. Parsiati**

Almamater tercintaku Universitas Lampung

Keluarga besarku asrama Aisyah dan keluarga Ayuk Vera

SANWACANA



Segala puji bagi Allah SWT yang telah menjadikan ilmu sebagai sifat kesempurnaan yang paling tinggi. Sholawat dan salam semoga selalu tercurah kepada suri tauladan umat yaitu Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas rahmat, limpahan berkah dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul :

EFEKTIVITAS TAURIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis tidak luput dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Endang L. Widiastuti, Ph.D., sebagai pembimbing I atas kesediaannya meluangkan waktu , memberikan bimbingan, motivasi, nasehat, saran dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi.
2. Bapak Drs. Hendri Busman, M.Biomed., sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, arahan dan saran selama penyelesaian skripsi.

3. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., sebagai pembahas yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan penulisan skripsi.
4. Ibu Dra Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
5. Bapak Prof. Warsiti, D.E.A., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Bapak dan Ibu Dosen , staf pegajar dan karyawan di lingkungan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
7. Ibu dan Bapak “Tercinta” atas segala do’a,kasih sayang,nasihat, kesabaran serta cinta kasih yang tiada henti yang diberikan untuk kesuksesanku.
8. Ade Indra Sukmawan, S.Kom., selaku suami yang selalu mendampingi, memberikan motivasi, doa dan saran untuk proses penyelesaian skripsi ini.
9. Teman-temanku seperjuangan di organisasi HIMBIO, ROIS, BEM Fakultas, BEM Universitas, KAMMILA atas kerjasamanya dan semangatnya.
10. Sahabat-sahabat terbaikku dan mbak terbaikku Agra Maysa, S.Si., Aini Rahmalia, S.Si., Dwi Lestari, S.Si., dan mbak Nunung Cahya Karta.
Terima kasih atas waktu ,dukungan, motivasi, keceriaan dan kebersamaan yang telah kalian berikan menyemangatiku dalam menyelesaikan skripsi.
11. Teman Penelitian Mbak Ana Maiyah, M.Si., Ka Rudi, M.Si. Terima kasih atas waktu,ilmu dan kebersamaanya.
12. Teman-teman angkatan 2011,2012, 2013 dan 2014 yang tidak bisa kusebutkan satu persatu.

13. Teman-teman asrama Aisyah Mbak Dian Wulandari, Mbak Hartinah, Mbak Swidia, Mbak Echa, Mbak Devi, Yati, Kurnia dan Keluarga besar Ayuk Vera. Terima kasih atas bantuan dan kebersamaan yang telah diberikan, semoga persaudaraan kita terjalin sampai nanti.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas segala bantuan dan dukungannya selama ini.

Akhir kta, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat untuk orang lain. Amin.

Bandar Lampung, 08 Agustus 2016

Ria Laila Husyanti

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
LEMBAR PENGESAHAN	v
SANWACANA	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Uraian Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Kerangka Pikir	5
F. Hipotesis	6

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus	7
B. Karakteristik Diabetes Melitus	11
C. Epidemiologi Diabetes Melitus	14
D. Kriteria Diagnosis	17
E. Deskripsi Penyakit Diabetes Melitus	18
F. Klasifikasi Diabetes Melitus	19
G. Taurin	21
H. Aloksan	23
I. Deskripsi Mencit	27

J. Deskripsi Glibenklamid	31
---------------------------------	----

III. METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian	32
B. Alat dan Bahan	32
C. Prosedur Penelitian	33
1. Persiapan Kandang	33
2. Persiapan Mencit	33
3. Persiapan Taurin	34
4. Persiapan Aloxan	34
5. Persiapan Glibenklamid	37
6. Analisis Glukosa Darah	37
D. Rancangan Penelitian	38
E. Parameter Penelitian	38
F. Analisis Data	39
G. Diagram Alir Penelitian	40

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Berat Badan Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) pada Setiap Perlakuan	41
B. Kadar glukosa darah mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) pada Setiap Perlakuan	43

V. SIMPULAN DAN SARAN

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

Tabel 1-2	55
Gambar 1-17	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi DM berdasarkan etiologi	20
Tabel 2. Data Biologis Mencit di Laboratorium	30
Tabel 3. Berat Badan Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) pada Setiap Perlakuan Selama 14 Hari.....	54
Tabel 4. Glukosa Darah Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) pada Setiap Perlakuan Selama 14 Hari	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambar 1. Struktur Taurin	21
2. Gambar 2. Struktur Aloksan	25
3. Gambar 3. Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>)	27
4. Gambar 4. Diagram Alir	40
5. Gambar 5. Berat Badan Mencit Jantan pada Setiap Perlakuan	41
6. Gambar 6. Kadar Glukosa Darah Mencit Hari ke 0	43
7. Gambar 7. Kadar Glukosa Darah Mencit Hari ke 4	44
8. Kadar Glukosa Darah Mencit Hari ke 7	44
9. Kadar Glukosa Darah Mencit Hari ke 14	45
10. Gambar 7. Serbuk Taurin	57
11. Gambar 8. Satu paket Nesc0 [®]	57
12. Gambar 9. Alat untuk melihat kadar glukosa	57
13. Gambar 10. Strip Glukosa	57
14. Gambar 11. Jarum Sonde	57
15. Gambar 12. Pengambilan Darah Mencit	57
16. Gambar 13. Pengukuran Glukosa Darah Mencit	57
17. Gambar 14. Perlakuan pada Mencit	57

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia, tetapi juga dunia. Hal ini dapat dilihat dengan meningkatnya jumlah kasus DM di Indonesia yang berada di urutan ke-4 setelah negara India, Cina, dan Amerika dengan jumlah penderita sebanyak 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2010). Secara umum, hampir 80% prevalensi diabetes adalah DM tipe 2 (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2009).

Diabetes melitus umumnya menyerang warga segala lapisan usia dan sosial ekonomi. Di Indonesia saat ini masalah DM belum menempati skala prioritas utama pelayanan kesehatan walaupun sudah jelas dampak negatifnya, yaitu berupa penurunan kualitas SDM, terutama akibat penyulit menahun yang ditimbulkannya (Rochman, 2006).

Di Indonesia *diabetes melitus* di kenal dengan istilah penyakit gula atau kencing manis. Penyakit ini ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa

darah (*hiperglikemia*) yang terjadi akibat tubuh kekurangan hormon insulin baik absolut maupun relatif (Agoes, 1991).

Kadar glukosa yang tinggi tersebut dapat menyebabkan kebutaan, penyakit jantung, dan permasalahan ginjal. Pengaturan kadar glukosa darah pada penderita DM yang baik dapat menunda atau bahkan mencegah kelainan - kelainan tersebut (*Canadian Diabetes Association*, 2006).

Terjadinya penyakit diabetes adalah gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, serta tubuh memproduksi glukosa yang berlebih (Dailey, 2004).

Pengobatan DM yang sering dilakukan adalah terapi insulin dan obat oral antidiabetes, akan tetapi pengobatan tersebut dapat memberikan efek negatif, seperti hipoglikemia berat, mual, rasa tidak enak di perut, anoreksia, dan terjadinya komplikasi jangka panjang yang dapat membahayakan otak serta membutuhkan biaya yang mahal sehingga banyak penderita yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan pengobatan tradisional (Shafiee, 2012).

B. Uraian Masalah

Penyakit tidak menular sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik secara global, regional, nasional dan lokal. Salah satu PTM yang menyita banyak perhatian adalah *Diabetes melitus* (DM). Di Indonesia DM merupakan ancaman serius bagi pembangunan kesehatan karena dapat menimbulkan kebutaan, gagal ginjal, kaki diabetes (*gangrene*) sehingga harus diamputasi, penyakit jantung dan stroke.

Diabetes tidak bisa disembuhkan karena terjadi kelainan di fungsi pankreas, sehingga tidak bisa memproduksi insulin, atau bisa juga karena kerja insulinnya tidak bagus sehingga tidak bisa berfungsi dengan baik. Diabetes tidak bisa disembuhkan karena penyakit ini tergolong degeneratif dan bersifat kronis. Artinya, sekali terkena maka dapat menurunkan fungsi organ di dalam tubuh. Sekali orang didiagnosa dengan diabetes, maka sel-sel tubuhnya sudah berubah, genetiknya pun berubah, sehingga tubuh gagal memetabolisme glukosa. Diabetes hanya bisa di kontrol, cara mengontrolnya antara lain dengan mengurangi atau membatasi asupan glukosa dan makanan berkalori tinggi, makan dengan gizi seimbang, olahraga teratur, perbanyak makan sayur dan buah, serta teratur kontrol gula dan darah minum obat bila kondisinya memang sudah cukup parah. Pada tahap ekstrem, penderita diabetes juga membutuhkan suntik insulin.

Taurin memiliki peran fisiologi dalam konjugasi asam empedu, detoksifikasi, dan stabilisasi membran. Taurin juga telah digunakan dalam berbagai pengobatan seperti penyakit kardivaskuler, degenerasi retina, diabetes, dan kelainan hepatic, dengan hasil yang beragam. Beberapa pengecualian, pemberian taurin kepada manusia dan hewan bersifat aman meski diberikan dalam dosis tinggi (Birdsall, 1998). Masalah yang dijelaskan pada penelitian ini adalah apakah senyawa taurin mampu bekerja sebagai penurunan kadar glukosa darah dalam keadaan gula darah tidak normal sehingga mengembalikan gula darah yang normal.

Sediaan senyawa taurin dibuat berdasarkan literatur dari Shao and Hathcock (2008), yaitu 3 g/70 kg berat tubuh pada manusia. Dosis taurin pada mencit dihitung dengan menggunakan tabel konversi manusia ke mencit ukuran 20 g menurut Nugraha (2011), nilai konversi dari manusia ke mencit adalah 0,0026. Sehingga diperoleh dosis senyawa taurin untuk mencit, yaitu $3000 \text{ mg} \times 0,0026 = 7,8 \text{ mg/bb/hari}$. Dosis yang digunakan untuk sediaan uji adalah 7,8 mg/bb/hari dan 15,6 mg/bb/hari.

Glibenclamid digunakan sebagai standar obat untuk hewan uji *Diabetes mellitus*. Glibenclamid bekerja terutama dalam meningkatkan sekresi insulin (Bhowmik dkk., 2009). Mekanisme kerja glibenclamid yaitu dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel langerhans pankreas. Interaksinya dengan ATP-sensitive K channel pada membran sel-sel menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Setelah terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Suherman, 2007).

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas taurin sebagai penurunan kadar glukosa darah terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) yang telah diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai sumber informasi ilmiah bagi masyarakat mengenai kemampuan senyawa taurin yang berpotensi sebagai penurunan glukosa darah, terutama bagi penyakit *diabetes belitus*.

E. Kerangka Pikir

Diabetes melitus ditandai dengan adanya *intoleransi glucose*. Penyakit ini terjadi akibat ketidakseimbangan antara supply insulin dan kebutuhan insulin. DM dapat terjadi akibat tidak terpenuhinya insulin sesuai kebutuhan atau insulin yang diproduksi tidak efektif sehingga terjadi tingginya kadar glukosa darah.

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-tetraoxypirimidin, nama IUPAC aloksan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan merupakan senyawa kimia tidak stabil, hidrofilik, dan selektif toksik terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel beta pankreas. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental

(hiperglikemik) pada hewan percobaan. Aloksan dapat digunakan secara intravena.

Aloksan yang didapat dalam bentuk serbuk 10 gram yang kemudian dilarutkan dengan aquades sebanyak 1 liter. Dalam perlakuan ini hewan uji disuntikkan aloksan sebanyak 0,65 ml/100 gram BB yang diinjeksi secara intravena pada ekor mencit (Etuk,2010).

Taurin (*asam 2-aminoethylsulphonic*) adalah asam amino non-hadir protein di hampir semua jaringan hewan dan paling banyak asam amino intraseluler (Ismail dkk, 2005). Efek dari taurin pada glukosa homeostasis dan metabolisme dalam konteks diabetes, taurin diberikan pada berbagai tindakan biologis, termasuk antioksidan, osmoregulasi, modulasi, dan konjugasi asam empedu, yang mempertahankan homeostasis fisiologis. Taurin akan diberikan dari luar tubuh hewan percobaan dalam dosis bertingkat untuk mengetahui dosis yang paling efektif dan diharapkan mampu bereaksi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Efek taurin terhadap glukosa darah akan diketahui dengan melihat penurunan glukosa darah pada hewan percobaan.

F. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah senyawa taurin mampu menurunkan kadar glukosa darah sehingga jumlah kadar glukosa darah kembali normal.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang dapat disebabkan berbagai macam etiologi, disertai dengan adanya hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja dari insulin, atau keduanya. Sedangkan istilah *diabetes mellitus* berasal dari bahasa Yunani yaitu diabetes yang berarti “*sypon*” menunjukkan pembentukan urine yang berlebihan, dan mellitus berasal dari kata “*meli*” yang berarti madu (Netty, 2002).

Diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif dengan kadar glukosa yang terus menerus tinggi pada suatu periode yang lama. Glukosa pada penderita DM terakumulasi secara berlebihan di dalam darah. Penyakit ini dapat menimbulkan kerusakan pada hampir semua organ tubuh dan akan menjadi fatal apabila tidak dikendalikan (Suyono, 2000).

Diabetes mellitus suatu gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin yang progresif dilatar belakangi oleh resistensi insulin (Soegondo dkk., 2009).

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis yang dapat meningkatkan dengan cepat prevalensi komplikasi kronis pada lansia. Hal ini disebabkan kondisi hiperglikemia akibat ketiadaan absolut insulin atau penurunan relatif sensitivitas sel terhadap insulin, akan memicu munculnya penyakit tidak menular kronis lainnya, bahkan kematian penyandang diabetes melitus tidak jarang disebabkan oleh komplikasi. 8,9 Klub Persadia Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi Tahun 1998 - 2005 menjelaskan bahwa komplikasi diabetes terbanyak adalah hipertensi dengan proporsi sekitar 54,2% (Martini, 2005).

Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat cacat pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas. Prevalensi penyakit DM diperkirakan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 dibandingkan tahun 2007 (*American Diabetes Association*, 2012).

Diabetes melitus yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Penderita DM akan ditemukan dengan berbagai gejala, seperti *poliuria* (banyak berkemih), *polidipsia* (banyak minum), dan *polifagia* (banyak makan) dengan penurunan berat badan. Hiperglikemia dapat tidak terdeteksi karena penyakit *Diabetes melitus* tidak menimbulkan gejala (asimptomatik) dan sering disebut sebagai pembunuh manusia secara diam-diam *Silent Killer* dan menyebabkan kerusakan vaskular sebelum penyakit ini terdeteksi. *Diabetes melitus* dalam jangka panjang dapat

menimbulkan gangguan metabolik yang menyebabkan kelainan patologis makrovaskular dan mikrovaskular (Gibney, 2008).

Prevalensi *diabetes melitus* yang terdiagnosis pada penduduk usia di atas 65 tahun menurut data Riskesdas tahun 2007 adalah 4,6%. *Diabetes melitus* pada lansia seringkali tidak disadari karena gejala-gejala diabetes seperti sering haus, sering berkemih, dan penurunan berat badan tersamarkan akibat perubahan fisik alamiah lansia yang mengalami penurunan, sehingga diabetes yang tidak terdiagnosis ini akan terus berkembang menjadi komplikasi yang dapat berakibat fatal (Sclater, 2003). Data di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung menunjukkan angka prevalensi *diabetes melitus* mencapai 35,5% dengan 76,2% mengalami komplikasi (Maisaroh, 2003). Poli lansia puskesmas kecamatan Jatinegara juga menunjukkan angka prevalensi diabetes melitus yang tak jauh berbeda yaitu mencapai 29,3% pada lansia usia 60 - 69 tahun dan 20,8% pada lansia usia ≥ 70 tahun (Sopriana, 2011).

Tingginya prevalensi DM, yang sebagian besar adalah tergolong dalam DM tipe-2 disebabkan oleh interaksi antara faktor-faktor kerentanan genetik dan paparan terhadap lingkungan. Faktor lingkunganyang diperkirakan dapat meningkatkan faktor risiko DM tipe-2 adalah perubahan gaya hidup seseorang, diantaranya adalah kebiasaan makan yang tidak seimbang akan menyebabkan obesitas. Selain pola makanyang tidak seimbang, kurangnya aktifitas fisik juga merupakan faktor risiko dalam memicu terjadinya DM (Awad dkk., 2013)

Resistensi insulin terkait obesitas adalah risiko utama untuk DM. Kaitan antara obesitas dan resistensi insulin sepertinya adalah sebab-akibat karena studi pada manusia dan hewan mengindikasikan bahwa peningkatan atau penurunan berat badan berkorelasi erat dengan sensitivitas insulin. Resistensi insulin terkait obesitas adalah kelainan yang kompleks yang melibatkan berbagai jalur mekanisme. Pada penderita obesitas akan berkembang resistensi terhadap aksi seluler insulin yang ditandai oleh berkurangnya kemampuan insulin untuk menghambat pengeluaran glukosa dari hati dan kemampuannya untuk mendukung pengambilan glukosa pada jaringan lemak dan otot (Dewi, 2007).

Diabetes melitus sebagian besar disebabkan oleh faktor genetik dan perilaku atau gaya hidup seseorang. Selain itu, faktor lingkungan sosial dan pemanfaatan pelayanan kesehatan juga berkontribusi terhadap kesakitan DM dan komplikasinya. DM dapat memengaruhi berbagai organ sistem dalam tubuh dalam jangka waktu tertentu yang disebut komplikasi. Komplikasi dari diabetes dapat diklasifikasikan sebagai mikrovaskuler dan makrovaskuler (Remedi, 2011).

Komplikasi mikrovaskuler termasuk kerusakan sistem saraf (neuropati), kerusakan sistem ginjal (nefropati) dan kerusakan mata (retinopati). Sedangkan, komplikasi makrovaskular termasuk penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer. Penyakit pembuluh darah perifer dapat menyebabkan cedera yang sulit tidak sembuh, gangren, bahkan amputasi. Komplikasi yang lain termasuk kerusakan gigi, penurunan resistensi infeksi seperti influenza dan pneumonia, makrosomia dan komplikasi saat melahirkan (Deshpande, 2008).

Komplikasi penyakit ini dikategorikan serius sehubungan dengan kemunculan penyakit kronis lain yang berbahaya seperti penyakit jantung, hipertensi, stroke, kebutaan akibat retinopati, glaukoma, katarak, gagal ginjal, impotensi pada pria serta kecacatan akibat luka yang sulit disembuhkan. Sekitar 83,3% penyandang diabetes melitus tipe dua yang dirawat di unit rawat inap RSUD Pasar Rebo mengalami komplikasi, dan pada lansia (> 60 tahun) komplikasi tersebut sekitar 94,6%. Pada usia lanjut, risiko diabetes melitus akan meningkat sehingga termasuk kelompok yang rentan terhadap kondisi ini (Caspersen, 2012)

B. Karakteristik *Diabetes melitus*

Diabetes Mellitus biasa disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan.

Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, sakit ginjal, impotensi seksual, luka sulit sembuh dan membusuk/gangren, infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke dan sebagainya. Tidak jarang, penderita DM yang sudah parah menjalani amputasi anggota tubuh karena terjadi pembusukan (Depkes, 2005).

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah (hyperglikemia) kronik yang dapat menyerang banyak orang di semua lapisan masyarakat. Problema DM, baik aspek perorangan maupun aspek kesehatan masyarakatnya, terus berkembang meskipun sudah banya dicapai

kemajuan di semua bidang riset DM maupun penatalaksanaannya (Gustaviani dkk., 2000).

Diabetes Melitus merupakan suatu sindrom klinik yang khas ditandai oleh adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh defisiensi atau penurunan efektivitas insulin. Sedangkan insulin merupakan hormon yang diproduksi pankreas untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darah dengan mengatur produksi dan penyimpanannya. Gangguan metabolik ini mempengaruhi metabolisme dari karbohidrat, protein, lemak, air dan elektrolit. Diabetes berasal dari kata Yunani yang berarti mengalirkan atau mengalihkan, sedangkan DM merupakan kata lain untuk madu atau gula. Sehingga *diabetes melitus* adalah penyakit di mana seseorang mengeluarkan atau mengalirkan sejumlah urine yang terasa manis (Corwin, 1997).

Diabetes melitus merupakan penyakit yang dapat menyebabkan penyakit lain (komplikasi). Kejadian komplikasi DM pada setiap orang berbeda-beda. Komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori mayor, yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi kronik jangka panjang. Komplikasi metabolik akut disebabkan oleh perubahan yang relatif akut dari konsentrasi glukosa plasma. Komplikasi metabolik yang paling serius pada diabetes tipe 1 adalah ketoasidosis diabetik (DKA). Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien mengalami hiperglikemia dan glukosuria berat, penurunan lipogenesis, peningkatan lipolysis dan peningkatan oksidasi asam lemak bebas disertai pembentukan benda keton (asetoasetat, hidroksibutirat dan aseton). Peningkatan keton dalam plasma

mengakibatkan ketosis. Peningkatan produksi keton meningkatkan beban ion hydrogen dan asidosis metabolik. Glukosuria dan ketonuria yang jelas juga dapat mengakibatkan diuresis osmotik dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan elektrolit. Pasien dapat mengalami hipotensi dan syok. Akhirnya, akibat penurunan penggunaan oksigen otak, pasien akan mengalami koma dan meninggal (Price, 2006).

Komplikasi kronik jangka panjang atau dapat disebut juga dengan komplikasi vaskular jangka panjang DM melibatkan pembuluhpembuluh kecil (mikroangiopati) dan pembuluhpembuluh sedang dan besar. Mikroangiopati merupakan lesi spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina (retinopati diabetic), glumerulus ginjal (nefropati diabetic), dan sarafsaraf kapiler (neuropati diabetic), otot-otot serta kulit. Dipandang dari sudut histokimia, lesi-lesi ini ditandai dengan peningkatan penimbunan glikoprotein. Selain itu, karena senyawa kimia dari membran dasar dapat berasal dari glukosa, maka hiperglikemia menyebabkan bertambahnya kecepatan pembentukan sel-sel membran dasar. Namun, manifestasi klinis penyakit vaskular, retinopati atau nefropati biasanya baru timbul setelah 15 sampai 20 tahun sesudah awitan diabetes (Price, 2006).

Komplikasi DM diakibatkan dari memburuknya kondisi tubuh, perilaku preventif dari penderita dalam penanganan DM dapat menghindari penderita dari komplikasi diabetes jangka panjang meliputi diet, olahraga, kepatuhan cek gula darah dan konsumsi obat (Smeltzer, 2002).

Faktor -faktor yang dapat menyebabkan seseorang menderita penyakit DM, antara lain kelainan genetik, obesitas, terpaparnya suatu individu terhadap molekul radikal bebas.

Selama ini pengobatan yang telah dilakukan untuk penderita diabetes adalah suntikan insulin dan pemberian obat oral antidiabetes yang memiliki efek samping seperti sakit kepala, pusing, mual, dan anoreksia serta membutuhkan biaya yang mahal sehingga banyak penderita yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman herbal (Widowati, 1997).

C. Epidemiologi *Diabetes melitus*

Pada tahun 2000 menurut WHO diperkirakan sedikitnya 171 orang diseluru dunia menderita DM, atau sekitar 2.8% dari total populasi, insidennya terus meningkat dengan cepat dan diperkirakan tahun 2030 angka ini menjadi 366 juta jiwa atau sekitar 4.4% dari populasi dunia, DM terdapat diseluruh dunia, 90% adalah jenis DM tipe 2 terjadi di negara berkembang, peningkatan prevalensi terbesar adalah di Asia dan di Afrika , ini akibat tren urbanisasi dan perubahan gaya hidup seperti pola makan yang tidak sehat, di Indonesia sendiri, berdasarkan hasil Riskesdas (2007) dari 24417 responden berusia > 15 tahun , 10,2% mengalami toleransi glukosa terganggu DM lebih banyak ditemukan pada wanita dibanding dengan pria, lebih sering pada golongan tingkat pendidikan dan

status sosial yang rendah, daerah dengan angka penderita DM yang tertinggi adalah Kalimantan Barat dan Maluku Utara, yaitu 11.1% sedangkan kelompok usia terbanyak DM adalah 55-64 tahun yaitu 13.5%, beberapa hal yang dihubungkan dengan faktor resiko DM adalah Obesitas, hipertensi, kurangnya aktivitas fisik dan rendahnya konsumsi sayur dan buah (Shaw JE, 2010).

Prevalensi nasional DM berdasarkan pemeriksaan gula darah pada penduduk usia >15 tahun diperkotaan 5,7%, prevalensi kurang makan buah dan sayur sebesar 93,6%, dan prevalensi kurang aktifitas fisik pada penduduk >10 tahun sebesar 48,2% disebutkan pula bahwa prevalensi merokok setiap hari pada penduduk >10 tahun sebesar 23,7% (Depkes, 2008). Hasil penelitian epidemiologi yang dilakukan pada tahun 1993 di Jakarta daerah urban membuktikan adanya peningkatan prevalensi DM dari 1.7% pada tahun 1982 menjadi 5.7% kemudian tahun 2001 di Depok dan didaerah Jakarta Selatan menjadi 12.8%, demikian juga di Ujung Pandang daerah urban meningkat dari 1.5% pada tahun 1981 menjadi 3,5% pada tahun 1998, kemudian pada akhir 2005 menjadi 12.5%, di daerah rural yang dilakukan oleh Arifin di Jawa Barat 1,1% didaerah terpencil, di tanah Toraja didapatkan prevalensi DM hanya 0,8% dapat dijelaskan perbedaan prevalensi daerah urban dan rural (Soegondo, 2009).

Berdasarkan proyeksi *World Health Organization*, diperkirakan bahwa dalam kurun waktu 30 tahun (1995-2025), jumlah penderita diabetes di negara berkembang akan meningkat sebesar 170 %. Dari persentase tersebut, jumlah penderita diabetes di Indonesia akan meningkat dari 5 juta penderita menjadi 12

juta penderita yang akan termasuk dalam daftar 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar (Shaw JE, 2010).

Angka kejadian diabetes di USA adalah sekitar 1 dari setiap 1500 anak (pada anak usia 5 tahun) dan sekitar 1 dari setiap 350 anak (pada usia 18 tahun).

Puncak kejadian diabetes adalah pada usia 5-7 tahun serta pada masa awal pubertas seorang anak. Kejadian pada laki dan perempuan sama (Irland, 2010).

Insiden tertinggi DM tipe 1 terjadi di Finlandia, Denmark serta Swedia yaitu sekitar 30 kasus baru setiap tahun dari setiap 100.000 penduduk. Insiden di Amerika Serikat adalah 12-15/100 ribu penduduk/tahun, di Afrika 5/100.000 penduduk/tahun, di Asia Timur kurang dari 2/100 ribu penduduk/tahun (Weinzimer, 2005).

Insiden di Indonesia sampai saat ini belum diketahui. Namun dari data registri nasional untuk penyakit DM pada anak dari UKK Endokrinologi Anak PP IDAI, terjadi peningkatan dari jumlah sekitar 200-an anak dengan DM pada tahun 2008 menjadi sekitar 580-an pasien pada tahun 2011. Sangat dimungkinkan angkanya lebih tinggi apabila kita merujuk pada kemungkinan anak dengan DM yang meninggal tanpa terdiagnosis sebagai ketoasidosis diabetikum ataupun belum semua pasien DM tipe 1 yang dilaporkan. Data anak dengan DM di Subbagian endokrinologi anak IKA FK UNS/RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2008-2010 adalah sebanyak 11 penderita DM dengan rincian 4 meninggal karena KAD (semuanya DM tipe 1). Sedangkan 6 anak yang hidup sebagai penderita DM

terdiri dari 3 anak DM tipe 1 serta 4 anak DM tipe 2.

D. Kriteria Diagnosis

Diabetes melitus ditegakkan berdasarkan ada tidaknya gejala. Bila dengan gejala banyak minum (polidipsi), banyak kencing (poliuria), banyak makan (polifagia), maka pemeriksaan gula darah abnormal satu kali sudah dapat menegakkan diagnosis DM. Sedangkan bila tanpa gejala, maka diperlukan paling tidak 2 kali pemeriksaan gula darah abnormal pada waktu yang berbeda (Rustama , 2009).

Kriteria hasil pemeriksaan gula darah abnormal adalah:

1. Kadar gula darah sewaktu >200 mg/dl atau
2. Kadar gula darah puasa >126 mg/dl
3. Kadar gula darah 2 jam postprandial >200 mg/dl.

Pada penderita DM, sel beta di dalam organ pankreas yang berfungsi sebagai penghasil insulin mengalami kegagalan (partial atau total) untuk memproduksi insulin. Pada kegagalan memproduksi insulin secara total, berarti tubuh sama sekali tidak bisa menghasilkan insulin, sehingga mutlak dibutuhkan insulin dari luar, ini disebut *Diabetes melitus* tipe-1 (IDDM: *insulin dependent diabetes melitus*). Sedangkan pada kegagalan partial, berarti tubuh kita bisa menghasilkan insulin tetapi jumlahnya kurang/ tidak cukup, ini disebut *Diabetes melitus* tipe-2 (NIDDM: *non insulin dependent diabetes melitus*). Secara keseluruhan, dari hasil penelitian epidemiologi, di dalam masyarakat penderita DM tipe 2 adalah yang

terbanyak (95% dari seluruh penderita Diabetes), dibandingkan penderita DM tipe 1 (hanya berkisar 5% saja).

E. Deskripsi Penyakit Diabetes Melitus

Perjalanan penyakit ini melalui beberapa periode menurut ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines tahun 2009, yaitu:

1. Periode pra-diabetes

Pada periode ini gejala-gejala klinis diabetes belum nampak karena baru ada proses destruksi sel β -pankreas. Predisposisi genetik tertentu memungkinkan terjadinya proses destruksi ini. Sekresi insulin mulai berkurang ditandai dengan mulai berkurangnya sel β -pankreas yang berfungsi. Kadar C-peptide mulai menurun. Pada periode ini autoantibodi mulai ditemukan apabila dilakukan pemeriksaan laboratorium.

2. Periode manifestasi klinis

Pada periode ini, gejala klinis DM mulai muncul. Pada periode ini sudah terjadi sekitar 90% kerusakan sel β -pankreas. Karena sekresi insulin sangat kurang, maka kadar gula darah akan tinggi/meningkat. Kadar gula darah yang melebihi 180 mg/dl akan menyebabkan diuresis osmotik. Keadaan ini menyebabkan terjadinya pengeluaran cairan dan elektrolit melalui urin (poliuria, dehidrasi, polidipsi). Karena gula darah tidak dapat di-uptake ke dalam sel, penderita akan merasa lapar (polifagi), tetapi berat badan akan semakin kurus. Pada periode ini penderita memerlukan insulin dari luar agar

gula darah di-*uptake* ke dalam sel.

3. Periode ketergantungan insulin yang menetap

Periode ini merupakan periode terakhir dari penderita DM. Pada penderita akan membutuhkan insulin kembali dari luar tubuh seumur hidupnya.

F. Klasifikasi Diabetes Melitus

WHO dan *International Society of Pediatric and Adolescence Diabetes* merekomendasikan klasifikasi DM berdasarkan etiologi (Tabel 1). DM tipe 1 terjadi disebabkan oleh karena kerusakan sel β -pankreas. Kerusakan yang terjadi dapat disebabkan oleh proses autoimun maupun idiopatik. Pada DM tipe 1 sekresi insulin berkurang atau terhenti. Sedangkan DM tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin. Pada DM tipe 2 produksi insulin dalam jumlah normal atau bahkan meningkat. DM tipe 2 biasanya dikaitkan dengan sindrom resistensi insulin lainnya seperti obesitas, dan hiperlipidemia (Rustama, 2010).

Salah satu metode yang paling ampuh untuk menginduksi *diabetes mellitus* secara eksperimental dengan induksi kimia yaitu dengan menggunakan aloksan. Rohilla dan Shahjad (2012) menjelaskan bahwa aloksan adalah pirimidin oksigen derivatif yang hadir sebagai larutan aloksan hidrat. Aloksan digunakan untuk menginduksi ekperimental diabetes karena menyebabkan kehancuran selektif dari sel β pankreas yang memproduksi insulin. Aloksan menginduksi respon glukosa darah multifase saat disuntikkan kepada hewan percobaan, yang disertai dengan perubahan konsentrasi insulin plasma dan diikuti perubahan ultrastruktur

sel β secara berurutan hingga akhirnya menyebabkan kematian sel nekrotik.

Selanjutnya Etuk (2010) dalam penelitiannya menjelaskan agar tidak mengasikkan kerusakan mutlak pada sel β pankreas, tetapi cukup untuk membuat kekurangan insulin pada hewan percobaan maka dosis eksperimental aloksan yang dapat digunakan adalah 65 mg/kg pada tikus jika induksi secara intravena, tapi ketika dilakukan secara intraperitoneal atau subkutan maka dosis efektif yang digunakan harus lebih tinggi.

Tabel 1. Klasifikasi DM berdasarkan etiologi (ISPAD 2009).

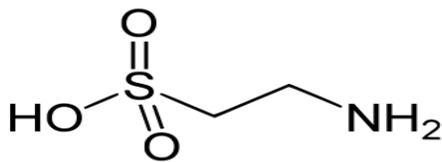
I.	DM Tipe-1 (destruksi sel- β)
	a. <i>Immune mediated</i>
	b. Idiopati
II.	DM tipe-2
III.	DM Tipe lain
	a. Defek genetik fungsi pankreas sel β
	b. Defek genetik pada kerja insulin
	c. Kelainan eksokrin pankreas
	Pankreatitis; Trauma/pankreatomi; Neoplasia; Kistik fibrosis; Haemokromatosis; Fibrokalkulus pankreatopati; Dan lain-lain
	d. Gangguan endokrin
	Akromegali; Sindrom Cushing; Glukagonoma; Feokromositoma; Hipertiroidisme; Somatostatinoma; Aldosteronoma; Dan lain-lain
	e. Terinduksi obat dan kimia
	Vakor; Pentamidin; Asam Nikotinik; Glukokortikoid; Hormon tiroid; Diazoxid; Agonis β -adrenergik; Tiazid; Dilantin; α -interferon; Dan lain-lain
IV.	Diabetes mellitus kehamilan

Sumber: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009.

G. Taurin

Taurin atau asam 2-aminoetanasulfonat adalah turunan asam amino dengan rumus kimia $C_2H_7NO_3S$ (Gambar.1), yang banyak terdapat dalam empedu dan pada jaringan lainnya dalam kadar rendah dari banyak binatang, termasuk manusia. Taurin juga ditemukan di tumbuhan, jamur, dan beberapa spesies bakteri, tapi dalam jumlah yang lebih sedikit. Taurin adalah turunan dari sistena, asam amino yang mengandung belerang (S). Taurin tergolong sebagai asam amino kondisional, artinya asam amino yang dibutuhkan oleh tubuh manusia dan dapat dihasilkan sendiri oleh tubuh manusia.

Taurina merupakan asam amino kondisional yang dapat diproduksi sendiri oleh tubuh manusia dewasa. Sumber utama taurina adalah daging dan ikan. Karena taurina memiliki pengaruh yang besar terhadap kesehatan mata dan penglihatan, maka anak pada masa pertumbuhan perlu untuk mendapatkan asupan taurina yang cukup.



Gambar 1. Struktur taurin (Widiyarti, 2003).

Asam amino ini telah dikaitkan dengan berbagai patologi seperti kardiomiopati dan degenerasi retina, Pada tahun terakhir, peran menguntungkan dari taurin pada diabetes telah dipelajari. Salah satunya melalui kemampuannya untuk

memblokir toksisitas yang disebabkan oleh stress. oksidatif diabetes telah dikaitkan dengan penurunan tingkat antioksidan endogen penting di beberapa jaringan, apa yang menimbulkan kemungkinan bahwa penurunan ini negatif berkontribusi pada keparahan oxidant- dimediasi kerusakan dalam konteks diabetes (Bouceknoghe, 2006).

Taurin merupakan sebuah asam amino yang dibutuhkan untuk membangun protein. Zat taurin banyak ditemukan dalam organ otak, jantung, dan otot-otot. Taurin pertama kali ditemukan pada awal abad ke-19 dari empedu sapi. Taurin sendiri berasal dari bahasa Latin yang berarti sapi atau banteng. Pada orang dewasa, taurin merupakan asam amino kondisional esensial (tidak dapat diproduksi langsung oleh tubuh namun dapat dibentuk). Pembentukan taurin terdapat di hati dan otak serta membutuhkan vitamin B6 dalam prosesnya (Depkes, 2002).

Bahan makanan hewani merupakan sumber utama taurin dalam makanan. Taurin banyak ditemukan pada makanan daging, ikan, dan air susu ibu (ASI). Sementara sayuran tidak mengandung taurin. Orang vegetarian memiliki kadar taurin yang lebih rendah di dalam darah dibandingkan mereka yang memakan daging (Depkes, 2002).

Pada penelitian dengan hewan, kekurangan taurin menyebabkan gangguan perkembangan retina mata sehingga dapat menyebabkan kebutaan, dan karies

gigi. Kadar taurin yang rendah menyebabkan kardiomiopati (gangguan otot jantung). Penggunaan minuman energi yang mengandung taurin meningkatkan pembekuan darah dan menurunkan fungsi sel-sel pembuluh darah serta meningkatkan tekanan darah. Dosis yang berlebihan akan dikeluarkan melalui ginjal. Belum diketahui secara jelas efek taurin yang dikonsumsi berlebihan. Namun, pernah dilaporkan kejadian kerusakan otak akibat pemakaian taurin dalam dosis besar (14 gram) yang dikombinasikan dengan insulin dan steroid.

H. Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. 1-3 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-tetraoxypyrimidin; 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 dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu $37^\circ C$ adalah 1,5 menit (Lenzen, 2008).

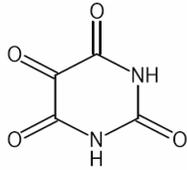
Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau

subkutan pada binatang percobaan (Szkudelski, 2008). Aloksan dapat menyebabkan Diabetes Melitus tergantung insulin pada binatang tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan *Diabetes Melitus* tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pancreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa.

Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan selektif sel beta pankreas belum diketahui dengan jelas. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi 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 glucagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Aloksan mungkin mendesak efek diabetogenik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas. Dean dan Matthew (1972) mendemonstrasikan adanya depolarisasi membran sel beta pankreas dengan pemberian aloksan (Szkudelski, 2008).

Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari

mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (Suharmiati, 2003).



Gambar 2. Struktur kimia aloksan (Yuriska, 2009).

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, glutathion tereduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein misalnya SH-containing enzyme (Wilson *et al.*, 1984; Szkudelski, 2001; Walde *et al.*, 2002).

Aloksan merupakan molekul radikal bebas yang merusak sel - sel beta pankreas. Pemberian Aloksan digunakan untuk menginduksi Diabetes pada hewan coba. Aloksan memiliki cara kerja yang selektif pada sel - sel beta pankreas, karena struktur Aloksan mirip dengan glukosa. Sel beta memiliki efisiensi tinggi dalam pengambilan glukosa sehingga Aloksan memasuki sel tersebut dengan cara yang sama seperti glukosa masuk dalam sel beta pankreas. Dengan demikian sel-sel beta pankreas yang berfungsi memproduksi insulin menjadi rusak oleh Aloksan (Wolf, 2005).

Adapun penyakit metabolik yang disebabkan oleh aloksan adalah diabetes melitus. *Diabetes melitus* merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua – duanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh. *Diabetes melitus* mengakibatkan berbagai komplikasi akut maupun kronik yang dapat mengenai berbagai jaringan dan organ tubuh (Gustaviani, 2007). Abbas (2005) Menyatakan komplikasi akut diabetes melitus dapat berupa ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar, hiperglikemi non ketotik, asidosis laktat, hipoglikemik iatrogenik akibat reaksi insulin atau syok insulin, dan infeksi akut. Sedangkan komplikasi kronis diabetes melitus dapat berupa kelainan pada organ mata (retinopati diabetik), ginjal (nefropati diabetik), syaraf (neuropati diabetik), penyakit pembuluh darah koroner dan perifer, infeksi kronik dan ulkus kaki diabetic (Foster, 2000). Price (2005) menyatakan bahwa tujuh puluh lima persen penderita *Diabetes melitus* akhirnya meninggal karena penyakit vaskular. Serangan jantung, gagal ginjal, stroke, dan gangren adalah komplikasi yang paling utama. Selain itu, kematian fetus intrauterin pada ibu – ibu yang menderita diabetes melitus tidak terkontrol juga meningkat (Price, 2005).

Selain komplikasi diabetes melitus yang banyak dan mematikan, insidensinya pun tergolong tinggi. Penelitian epidemiologi telah menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi *Diabetes melitus* di berbagai penjuru dunia. Perserikatan Bangsa – Bangsa (WHO) membuat

perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian yaitu pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang. Data terakhir dari WHO (2005) menunjukkan peningkatan tertinggi jumlah penderita *diabetes melitus* justru terjadi di Asia Tenggara. Sedangkan Indonesia akan menempati peringkat 5 sedunia dengan jumlah pasien sebanyak 12,4 juta orang pada tahun 2025, naik 2 tingkat dibanding tahun 1995 dimana jumlah pasien sebanyak 4,5 juta orang (Suyono, 2007).

I. Deskripsi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit atau tikus putih merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan untuk penelitian (Gambar 3). Mencit laboratorium ini mempunyai galur antaranya DDY. Menurut Penn (1999), klasifikasi mencit laboratorium adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Subfilum : Vertebrata
 Kelas : Mammalia
 Order : Rodentia
 Family : Muridae
 Genus : *Mus*
 Species : *Mus musculus*



Gambar 3. *Mus musculus*

Mencit (*Mus musculus*) adalah anggota Muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Mencit mudah dijumpai di rumah-rumah dan dikenal sebagai hewan pengganggu karena kebiasaannya menggigiti mebel dan barang-barang kecil lainnya, serta bersarang di sudut-sudut lemari. Hewan ini diduga sebagai mamalia terbanyak kedua di dunia, setelah manusia. Mencit sangat mudah menyesuaikan diri dengan perubahan yang dibuat manusia, bahkan jumlahnya yang hidup liar di hutan barangkali lebih sedikit daripada yang tinggal di perkotaan. Mencit percobaan (laboratorium) dikembangkan dari mencit, melalui proses seleksi. Sekarang mencit juga dikembangkan sebagai hewan peliharaan.

Mencit rumah atau mencit liar adalah hewan yang semarga dengan mencit laboratorium dan tersebar di seluruh dunia (Smith, 1988). Bobot mencit dewasa adalah 20-40 gram dan mencit jantan adalah 18-35 gram (Smith, 1988). Mencit dipilih sebagai hewan coba karena mudah dipelihara, membutuhkan ruang yang tidak luas, harganya murah dan mudah diperoleh di pasaran atau di peternakan hewan kecil.

Tikus putih atau mencit sering digunakan sebagai sarana penelitian, pengujian dan pendidikan. Kaitannya dengan penelitian, tikus putih digunakan sebagai model penyakit manusia dalam hal genetika. Hal tersebut karena kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme, dan biokimianya cukup dekat dengan manusia.

Tikus putih yang dimaksud adalah seekor tikus dengan seluruh tubuh dari ujung kepala sampai ekor serba putih, sedangkan matanya berwarna merah jambu. Dilihat

dari struktur anatominya, tikus putih memiliki lima pasang kelenjar susu. Distribusi jaringan mammae menyebar, membentang dari garis tengah ventral atas panggul, dada dan leher. paru-paru kiri terdiri dari satu lobus, sedangkan paru kanan terdiri dari empat lobus.

Mencit (*mus musculus*) menghasilkan jumlah anak yang cukup banyak sekitar 5-10 lebih/ekor dalam satu melahirkan. Pada kelahiran ternak diawali dengan dengan peningkatan yang drastis dalam sekresi/kortisol dari kortek adrenal dimana kortisol fetus bekerja untuk meningkatkan konsentrasi progesteron sehingga menghasilkan besarnya nisbah pada estrogen terhadap progesterone pada darah induk, sehingga pada saat melahirkan akan menghasilkan jumlah anak yang cukup banyak (Anonim, 2009).

Tabel 2. Data Biologis Mencit di Laboratorium (Kusumawati, 2004).

Berat badan jantan (gram)	20-40
Berat badan betina (gram)	18-35
Lama hidup (tahun)	1-3
Temperatur tubuh (C ^o)	36,5
Kebutuhan air	Ad libitum
Kebutuhan makanan (gram/hari)	4-5
Pubertas (hari)	28-49
Tekanan darah	
Systolik (mmHg)	133-160
Diastolik mmHg)	102-110
Frekuensi respirasi (per menit)	163
Tidal Volume	0,18 (0,09-0,38)
Systolik (mmHg)	133-160
Diastolik (mmHg)	102-110
Hematologi	
Eritrosit (RBC) (x 10 ⁶ /mm ³)	6,86-11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7-11,5
MCV (μ ³)	47,0-52,0
MCH (μμg)	11,7-12,7
MCHC (%)	22,3-31,2
Hematokrit (PVC) (%)	33,1-49,9
Leukosit (WBC) (x 10 ³ /mm ³)	12,1-15,9
Neutrofil (x 10 ³ /mm ³)	1,87-2,46
Eosinofil (x 10 ³ /mm ³)	0,29-0,41
Basofil (x 10 ³ /mm ³)	0,06-0,10
Limfosit (x 10 ³ /mm ³)	8,70-12,4
Monosit (x 10 ³ /mm ³)	0,30-0,55
Glukosa (mg/dl)	62,8-176
BUN (mg/dl)	13,9-28-3
Kreatinine (mg/dl)	0,30-1,00
Bilirubin (mg/dl)	0,10-0,90
Kolesterol (mg/dl)	26,0-82,4
Total Protein (g/dl)	4,00-8,62
Albumin (g/dl)	2,52-4,84
SGOT (IU/I)	23,2-48,4

J. Deskripsi Glibenklamid

Dikenal dua generasi sulfonilurea, generasi pertama terdiri dari tolbutamid, asetoheksimid, dan klorpropamid. Generasi berikutnya memiliki potensi hipoglikemik lebih besar, antara lain glibenklamid.

Glibenklamid merupakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) golongan sulfonilurea yang hanya digunakan untuk mengobati individu dengan DM tipe II (Moore, 1997). Obat golongan ini menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Efek samping OHO golongan sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensinya rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf pusat. Golongan sulfonilurea cenderung meningkatkan berat badan. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum sesudah 36 jam (Soegondo, 2005)

Mekanisme kerja glibenklamid yaitu dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP sensitive K channel* pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbentuknya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia (Suherman, 2007).

III. METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Bulan September hingga November 2015. Penginduksian aloxan dan pemberian taurin dilaksanakan di Laboratorium Biologi Molekuler, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

B. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah, 25 kandang mencit berukuran 36.50 cm x 28 cm x 15.50 cm, 25 botol minum mencit, sekam, timbangan *Dial-O-Gram* untuk menimbang berat badan mencit selama perlakuan, beaker glass 500 ml untuk pelarutan taurin, aloksan dan glibenklamid, gelas ukur 500 ml mengukur pelarut yang akan melarutkan taurin, aloksan dan glibenklamid, *Tissue*, sepidol marker untuk memberi tanda pada setiap kandang, 1 thermometer untuk mengukur suhu ruang, 2 jarum sonde (*force feeding needle*) untuk pencekakan taurin dan glibenklamid, 1 jarum suntik (*syringe*) untuk induksi aloxan pada mencit, 1 alat ukur gula darah Nesc0[®] Multi Check[®] 1, 25 strip *glucose* Nec0[®] model Multi Check[®] 1, sarung tangan dan masker.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dari galur DDY yang berumur 3 bulan berasal dari Balai Penyidikan Penyakit Hewan dan Ternak Dinas Peterenakan Provinsi Lampung, pakan mencit 9 gram, air untuk minum mencit, aquadest 500 ml, aloxan 10 mg, taurin dosis 7,8 mg/bb/hari, taurin dosis 15,6 mg/bb/hari, glibenclamid 20 mg dan alumunium foil.

C. Prosedur Penelitian

1. Persiapan Kandang Mencit

25 buah bak plastik bersih berukuran 20 x 30 cm yang masing – masing diisi dengan seresah kayu, dilengkapi dengan tempat minum, tempat pakan, dan tutup yang terbuat dari kawat persegi empat. Bak bak plastik tersebut disusun di dalam ruangan yang bersih dengan sirkulasi udara serta pencahayaan yang baik.

2. Persiapan Mencit

Mencit diaklimatisasi selama 7 hari di kandang. Aklimatisasi bertujuan agar mencit beradaptasi dengan lingkungan baru dan meminimalisasi efek stres pada mencit yang dapat berpengaruh pada metabolismenya. Mencit diberi makan dan minum serta ditimbang berat badannya secara rutin. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dari galur DDY berumur 3

bulan sebanyak 25 ekor yang beratnya 20-30 gram dan ditempatkan di kandang yang terpisah, dengan masing-masing kandang berisi satu ekor mencit. dengan diberi pakan dan minum air secara *ad libitum* (sampai kenyang). Tikus betina tidak diikutsertakan dalam penelitian ini karena dikhawatirkan siklus hormonalnya dapat berpengaruh pada kadar glukosa yang akan diukur. Hormon estrogen dan progesterin yang terdapat pada tikus betina diketahui bersifat antagonis terhadap hormon insulin (Suherman,2007).

3. Persiapan Taurin

Taurin yang digunakan sesuai dengan dosis yang biasa digunakan oleh manusia yaitu 3 g/70 kg berat badan manusia, kemudian dikonversi ke mencit dengan nilai 0,0026 menurut tabel konversi Suhardjono (1995). Hasil konversi yang diperoleh dari perhitungan 3000 mg dikali dengan 0,0026 adalah 7,8 mg/bb/hari. Dosis yang digunakan untuk pengujian adalah 7,8 dan 15,6 mg/bb/hari.

4. Persiapan Aloksan

Aloksan merupakan derivat pirimidin yang diisolasi pertama kali pada tahun 1818 oleh Brugnatelli. Aloksan paling sering digunakan untuk induksi *diabetes melitus* karena cepat menimbulkan hiperglikemia permanen dalam dua sampai tiga hari (Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica,1993). Aloksan bersifat toksik karena dapat merusak sel pankreas

sebagai penghasil insulin. Pemberian aloksan bertujuan untuk menghasilkan keadaan diabetes eksperimental pada hewan uji mencit. Aloksan diberikan secara intravena untuk mencit (Etuk, 2010). Sebelum kondisi diabetes secara permanen tercapai, pemberian aloksan akan menyebabkan terjadinya beberapa tahapan fluktuatif dengan adanya fase hiperglikemik pada hewan. Tahapan-tahapan sebagai respon glukosa darah akibat pemberian aloksan adalah sebagai berikut (Lenzen, 2008):

1. Fase pertama, hipoglikemia awal terjadi pada 1 hingga 30 menit setelah injeksi aloksan. Hipoglikemia awal terjadi sebagai respon adanya rangsangan sekresi insulin sementara. Fase ini berlangsung singkat, akan tetapi dapat menyebabkan kematian hewan uji.
2. Fase kedua dimulai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah dan penurunan kadar insulin dalam plasma. Fase hiperglikemia pertama ini terjadi sekitar satu jam setelah pemberian aloksan dan bertahan kurang lebih 2-4 jam.
3. Terjadi fase hipoglikemia kembali. Biasanya terjadi 4-8 jam setelah pemberian dan akan bertahan selama beberapa jam. Keadaan hipoglikemia ini terkadang amat parah sampai menyebabkan kejang atau bahkan kematian jika tidak diberikan glukosa. Keadaan hipoglikemia transisi ini disebabkan keluarnya insulin dari dalam sel akibat kerusakan sel-sel tersebut.

4. Fase ini merupakan fase hiperglikemia diabetik. Secara morfologis, telah terjadi degranulasi yang sempurna dan hilangnya integritas dari sel pankreas. Fase ini dapat terlihat pada 12-48 jam setelah pemberian.

Pada penelitian ini dilaksanakan penginduksian aloksan untuk menciptakan hiperglikemik pada mencit. Sebelum diinduksi aloksan, mencit dipuasakan terlebih dahulu namun tetap diberikan air minum. Ini dilakukan sesuai dengan referensi percobaan yang menyebutkan bahwa hewan uji yang dipuasakan selama 8-12 jam lebih rentan mengalami hiperglikemia dibanding hewan uji yang tidak dipuasakan (Katsumata dkk, 1992). Pertama-tama dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa untuk mengetahui kadar glukosa darah hewan uji sebelum diinduksi aloksan. Setelah itu, larutan aloksan disuntikkan sebanyak 0,65ml/100 gram/bb secara intravena pada kelompok KD, Taurin 7,8, Taurin 15,6 dan Glibenclamide masing-masing terdiri dari 5 hewan uji. Besarnya volume penyuntikan disesuaikan dengan berat badan masing masing tikus. Setelah penyuntikan, tikus diberi makan dan minum seperti biasa (Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993).

Pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus dilakukan kembali pada hari ke-3 setelah induksi aloksan untuk memastikan bahwa tikus mengalami hiperglikemia permanen (Lenzen, 2008). Parameter keberhasilan

penginduksian ialah kenaikan kadar glukosa darah puasa yang melebihi 150 mg/dL (Jain dkk, 2010).

5. Persiapan Glibenclamid

Glibenclamid merupakan salah satu obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea generasi II. Potensi glibenclamid 200 kali lebih kuat dari tolbutamid. Meski masa paruhnya hanya sekitar 4 jam, efek hipoglikemiknya berlangsung 12-24 jam. Sediaan larutan suspensi glibenclamid dibuat berdasarkan literatur dari Daniel Wirawan (2008), glibenclamid pada dosis manusia 5 mg. Dosis glibenclamid pada mencit dihitung dengan menggunakan tabel konversi manusia ke mencit ukuran 20, nilai konversi dari manusia ke mencit adalah 0,0026. Sehingga diperoleh dosis glibenclamid untuk mencit $20 \text{ g} = 5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013$. Dosis 1 kg/bb mencit = $1000/20 \times 0,013 \text{ mg} = 0,65 \text{ mg/kg/bb}$ (Erejuwa, 2011).

6. Analisis Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 4 kali pada tiap tiap perlakuan. Pengukuran pertama bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa awal sebelum diinduksi dengan aloxan. Pengukuran kedua dilakukan setelah 4 hari dilakukan injeksi aloxan untuk mengetahui keberhasilan terjadinya induksi DM pada tiap hewan uji. Pengukuran ke tiga dilakukan setelah injeksi yaitu pada hari ke 7. Pengukuran ke empat dilakukan pada hari ke 14 untuk

mengetahui hasil akhir penurunan glukosa darah yang terjadi setelah injeksi dan perlakuan.

D. Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan masing – masing perlakuan menggunakan lima pengulangan.

Perlakuan yang diberikan yaitu:

1. Perlakuan 1 : Sebagai kontrol mencit tanpa diinduksi dan tanpa diberi perlakuan.
2. Perlakuan 2 : Sebagai kontrol negatif mencit hanya diinduksi aloksan
3. Perlakuan 3 : Mencit diinduksi aloksan dan diberi taurin dengan dosis 7,8 mg bb/hari
4. Perlakuan 4 : Mencit diinduksi aloksan dan diberi taurin dengan dosis 15,6 mg bb/hari
5. Perlakuan 5 : Mencit diinduksi aloksan dan diberi glibenclamid 0,65 mg/kg/bb

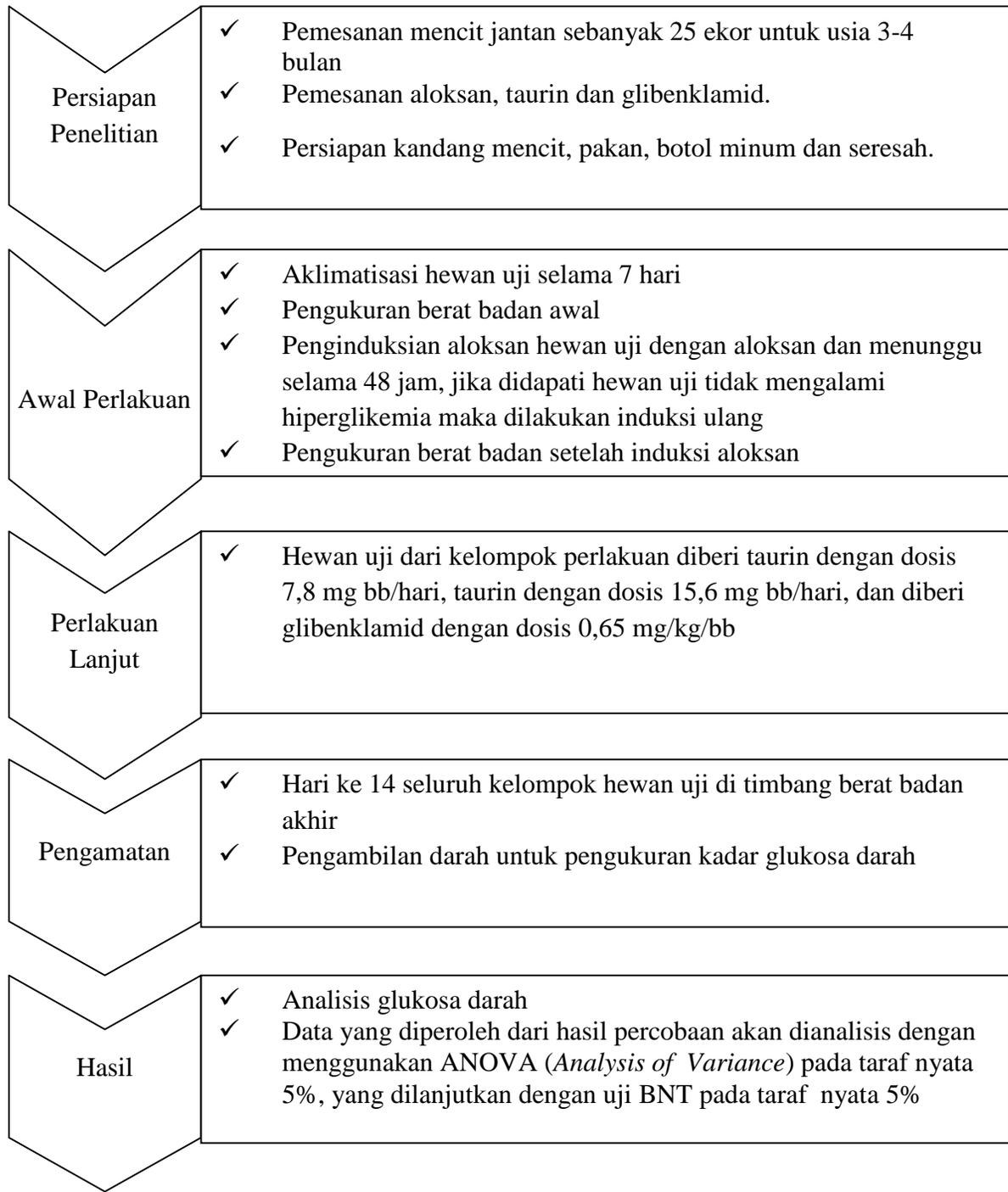
E. Parameter Penelitian

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah berat badan mencit jantan serta kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*).

F. Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil percobaan akan dianalisis dengan menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) pada taraf nyata 5%, yang dilanjutkan dengan uji BNT pada taraf nyata 5%

G. Diagram Alir Penelitian



Gambar 4. Diagram Alir

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pemberian taurin efektif menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*)
2. Pemberian taurin dosis 7,8 mg//kg/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) tertinggi dengan rata rata 89,40%.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji senyawa taurin sebagai penurunan kadar glukosa darah dengan dosis berbeda. Selain itu, perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut secara histopatologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, M.A.2005. *The endocrine system pathologic basis of disease*.7th ed. Philadelphia, USA : Elsevier Saunders, 1155 – 224.
- American Diabetes Association. 2012. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, Volume 35, Suplemen 1, January 2012
- American Diabetes Association. 2010. *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. 2010;33(1):S11-4. Available from:http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S11.
- Awad, N. Langi, Y.A, dan K. Pandelaki. 2013. *Gambaran Faktor Resiko Pasien Diabetes Melitus Tipe II: Poliklinik Endokrin Bagian/SMF FK-Unsrat RSU Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Periode Mei 2011-Oktober 2011*. Jurnal e-Biomedik (eBM). 2013;1(1):45-9.
- Bhowmik, A., Liakot, A.K., Masfida, A., dan R. Begum. 2009. *Studies on The Antidiabetic Effects of Mangifera indica stem-barks and Leaves on Nondiabetic, Type 1 and Type 2 Diabetic Model Rats*. Bangladesh J Pharmacol 4:110-114.
- Birdsall, T. C. 1998. Therapeutic Applications of Taurine. *Alternative Medicine Review*, 3(2):128-136
- Bouceknoghe T. R, C. B. Reusens. 2006. *Is taurine a functional nutrient? Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2006; 9: 728-733.
- Carneiro EM, Latorraca MQ, Araujo E, Beltra M, Oliveras MJ, Navarro M, Berna G, Bedoya FJ, Velloso LA, Soria B, Martin F. *Taurine supplementation modulates glucose homeostasis and islet function*. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2009; 20: 503-511.

- Caspersen, C.J., Beckles, G.I, dan A.L. Albright. 2012. *Aging, diabetes, and the public health system in the United States*. American Journal of Public Health. 2012; 102 (8): 148-97
- Corwin, J.E., 1997. *Patofisiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Dailey G. 2004. *New strategies for basal insulin treatment in type 2 diabetes mellitus*. Clin. Ther 26 : 6, 889-901
- Deshpande, A.D., H. M. H. 2008. *Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications*. Physical Therapy. 2008; 88 (11): 1254-64.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005, *Materia Medika Indonesia*, Jilid IV, hal. 109.
- Dewi M. *Resistensi Insulin Terkait Obesitas: Mekanisme Endokrin dan Intrinsik Sel*. Jurnal Gizi dan Pangan. 2007;2(2):49-54.
- Erejuwa OO, Sulaiman SA, Ab Wahab MS, Salam SKN, Salleh MSM, Gurtu SI, 2011. Comparison of antioxidant effects of honey, glibenclamide, metformin, and their combinations in the kidneys of streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Mol Sci*, 12, 829-843.
- Foster DW. 2000. *Diabetes mellitus. Harrison Prinsip – prinsip ilmu penyakit dalam*. Edisi 13. Volume 5. Alih bahasa : Asdie AH. Jakarta : EGC :2196 – 217.
- Gustaviani R. 2007. *Diagnosis dan klasifikasi diabetes mellitus. Buku ajar ilmu penyakit dalam* . Edisi IV. Jilid III. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI :1857 – 9.
- Ireland NB. *The story of type 1 diabetes. Nursing for women's health*, volume 14, 2010; 327-338
- Ismail N. E., R. Suheryanto, S. Kustomo, W. J. B. Harsono. 2005. *Efektifitas Taurin dalam Memperbaiki Kinerja Ketahanan Kerja*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- ISPDA Clinical Practice Consensus Guidelines, 2009. *Pediatric Diabetes* 2009: 10.
- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lenzen S. 2008. *The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes* Internet.cited 2016 March 23. Available from:

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log\\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed)

- Martini. 2001. *Beberapa faktor yang berhubungan dengan terjadinya komplikasi pada penyandang diabetes melitus tidak tergantung insulin (DMTT-I) di Unit Rawat Inap RSUD Pasar Rebo Jakarta Timur tahun 2001* [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia
- Murray R K, et al. Harper's Biochemistry 25th ed. Appleton & Lange. America 2000: 472-485
- Netty, E. P. 2002. *Diabetes Mellitus Tipe I dan Penerapan Terapi Insulin Flexibel pada Anak dan Remaja*. Diajukan pada Forum Komunikasi Ilmiah (FKI) Lab./SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Penn D. 1999. *A House Mouse Primer*. Diakses pada tanggal 22 Maret 2016, pukul 20.00 WIB [http:// Stormy.biology.utah.edu/lab/mouse_primer.html](http://Stormy.biology.utah.edu/lab/mouse_primer.html)
- Price, S.A., dan L. M. Wilson. 2006. *Patofisiologi Volume 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Price S.A, LM. Wilson. 2005. *Patofisiologi konsep klinis proses – proses penyakit. Edisi 6. Volume 2. Alih bahasa* : Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA. Jakarta : EGC, 2005 : 1260
- Remedi, M.S., Agapova, S.E., Vyas, A.K., Hruz, P.W., dan Nichols, C.G. Acute Sulfonylurea Therapy at Disease Onset Can Cause Permanent Remissions of KATP- Induced Diabetes. *Diabetes*. 2011 Okt; 60:2515-2522
- Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2007
- Ripps, H., W. Shen. 2012. Taurin: A Very Essential Amino Acid. *Molecular Vision*; 18:2673-2686
- Rochman, W. 2006. *Diabetes Mellitus Pada Usia Lanjut, Jilid III, Edisi IV*; Sudoyono A,W., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata K.M., Setiati S. (eds), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Rustama DS, D. Subardja, MC Oentario, NP. Yati, S.N. Harjantien. 2010. *Diabetes melitus. Buku Ajar Endokrinologi Anak*, Jakarta: Sagung Seto, 124-161.

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;87(1):4-14.
- Shafiee, Gita, M. Reza Mohajeri Tehrani, M. Pajouhi and L. Bagher. 2012. *The importance of hypoglycemia in diabetic patients*. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2012, 11:17
- Smeltzer, S. C., dan B.G. Bare. 2002. *Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembibitan & Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta
- Soegondo S.2004. *Prinsip Pengobatan Diabetes, Insulin dan Obat Hipoglikemik Oral.Dalam: Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2004
- Soegondo. 2010. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Sopriana, R. 2011. *Prevalensi dan determinan diabetes di poli lansia Puskesmas Kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur Tahun 2011* [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2011
- Suharmiati. 2003. *Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran*. [cited 2016 Maret 20]; 140. Available from: http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/
- Suherman, S.K., S. G. R. Gunawan,. dan N. E. Setiabudy. 2007. *Insulin dan antidiabetik*. Farmasi dan Terapi Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Suherman S. K., S. G. R. Gunawan. 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Suyono S. 2007. *Diabetes mellitus di Indonesia. Buku ajar ilmu penyakit dalam* . Edisi IV. Jilid III. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI :1852 – 6.
- Szkudelski, T. 2001. *The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In Cells Of The Rat Pancreas*, *Physiology Research*, 50: 536-54.

- Walde, S.S., C. Dohle., P. Schott-Ohly, P., and H. Gleichmann. 2002. *Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice*. Life Sciences, 71, 1681–1694.
- Ani, D. V., Savitha, B., Paulose, C.S., 2006, Decreased alpha1-adrenergic
- Widowati, L., B. Dzulkarnain dan Sa'roni. 1997. *Tanaman Obat Untuk Diabetes Mellitus*. Cermin Dunia Kedokteran (116): 5
- Wilson, G.L., N.J Patton., J.M . McCord., D.W Mullins., and B.T. Mossman. 1984. *Mechanisms of streptozotocin- and alloxan-induced damage in rat cells*, *Diabetologia.*, 27(6):587-591.
- Wilson, G.L. and S.P. LeDoux. 1989. The Role of Chemical in The Etiology of Diabetes Mellitus, *Toxicologic Pathology*, 17 : 357 –3 62.
- World Health Organisation. 2006. *Diabetes mellitus : Report of a WHO Study Group*. World Health Organisation. Geneva-Switzerland. 2006. S5-36