



**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN GLIBENKLAMID
TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS STRAIN
WISTAR DIABETIK (INJEKSI ALOKSAN)
YANG DIPUASAKAN**

SKRIPSI

Oleh:

**Merryana Margi Saesaputri
NIM 022010101068**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2008**



**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN GLIBENKLAMID
TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS STRAIN
WISTAR DIABETIK (INJEKSI ALOKSAN)
YANG DIPUASAKAN**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi syarat-syarat
untuk menyelesaikan studi Pendidikan Dokter (S1) dan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Merryana Margi Saesaputri
NIM 022010101068**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2008**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Ayahanda Sartono dan Ibunda Soleha tercinta, yang telah mendoakan, memberi semangat, mengajari dan mencurahkan kasih sayang serta segala pengorbanan selama ini;
3. Adik-adiku tercinta Seftira Margi Saesaputri, Ady Nugroho Saesaputro, Arief Chandra Pamungkas, yang telah memberiku motivasi untuk menyelesaikan studi;
4. Guru-guruku sejak TK sampai Perguruan Tinggi yang kuhormati, yang telah memberikan ilmu dan memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran.

MOTTO

”Dan janganlah kamu lemah dan jangan bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi (derajatnya) jika kamu beriman”
(Q.S Ali ‘Imran : 139)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”
(Q.S Al-insyirah : 6)

“Dan seandainya pohon-pohon di bumi menjadi pena dan laut (menjadi tinta) ditambahkan kepadanya tujuh laut (lagi) sesudah (kering)nya, niscaya tidak akan ada habis-habisnya (dituliskan) kalimat Allah...”
(Q.S Luqman : 27)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Merryana Margi Saesaputri

NIM : 022010101068

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul *Pengaruh Waktu Pemberian Glibenklamid Terhadap Tikus Strain Wistar Diabetik (Induksi Aloksan) yang Dipuasakan* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 29 November 2007

Merryana Margi Saesaputri

NIM 022010101068

SKRIPSI

**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN GLIBENKLAMID
TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS STRAIN
WISTAR DIABETIK (INJEKSI ALOKSAN)
YANG DIPUASAKAN**

Oleh:

Merryana Margi Saesaputri

NIM 022010101068

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. H. Aris Prasetyo, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Sugiyanta

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Waktu Pemberian Glibenklamid Terhadap Tikus Strain Wistar Diabetik (Induksi Aloksan) yang Dipuaskan* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember

hari : Kamis

tanggal: 29 November 2007

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

dr. H. Aris Prasetyo, M.Kes
NIP 132 232 798

Anggota I

Anggota II

dr. Sugiyanta
NIP 132 314 642

dr. Diana Chusna, M.Kes
NIP 132 304 467

Mengesahkan,
Dekan,

Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK (K)
NIP 131 282 556

RINGKASAN

Pengaruh Waktu Pemberian Glibenklamid Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Strain Wistar Diabetik (Induksi Aloksan) yang Dipuaskan ; Merryana Margi Saesaputri, 022010101068; 2007; 51 hlm; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Di Amerika Serikat, diabetes melitus merupakan penyebab kematian nomor tujuh. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia terus meningkat berkisar 1,5-2,3 % pada penduduk usia lebih dari 15 tahun dan diperkirakan pada tahun 2010 jumlah penderita diabetes di Indonesia menjadi 5 juta orang .

Didunia terdapat 1,1-1,5 miliar umat muslim, diantaranya terdapat 40-50 juta pasien diabetes berpuasa selama Ramadhan. Orang yang berpuasa, tidak boleh makan dan minum sejak sahur hingga waktu berbuka, sehingga terjadi perubahan jadwal makan dan minum termasuk perubahan jadwal pemberian obat-obatan. Saat ini terdapat perbedaan pendapat mengenai waktu pemberian obat anti diabetes. Menurut Belkhadir (dalam Azizi, 1998) menyarankan untuk diminum saat berbuka. Sedangkan Sani (2001) sebaiknya dikonsumsi bersama dengan makan sahur.

Dalam penelitian di 13 negara (termasuk Indonesia), terjadi perubahan terapi pada pasien diabetes berpuasa Ramadan hampir 50% populasi (Salti, 2004).

Prinsip dasar pengelolaan diabetes melitus tipe 2 adalah mengontrol glukosa darah, hipoglikemia dilaporkan terjadi pada pasien yang mengubah dosis obat anti diabetes, pada pasien yang mengubah dosis insulin atau pasien yang memodifikasi aktifitas fisiknya.

Obat anti diabetes yang digunakan dalam penelitian ini ialah glibenklamid. glibenklamid diindikasikan untuk pengendalian hiperglikemia diabetes melitus tipe 2 yang tidak bisa dicapai dengan mengatur diet dan latihan fisik saja. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui waktu yang tepat dalam pemberian glibenklamid terhadap kadar gula darah tikus wistar diabetik (injeksi aloksan) yang dipuaskan.

Penelitian dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2006 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Sampel terdiri atas 12 ekor tikus jantan putih strain wistar diabetik yang dipilih secara acak dan dibagi dalam 2 (tiga) kelompok yaitu kelompok perlakuan pertama (P_1) yang di puasakan dan diberi glibenklamid saat sahur, dan kelompok perlakuan kedua (P_2) yang di puasakan dan diberi glibenklamid saat berbuka. Variabel yang diukur yaitu kadar gula darah tikus. Pengukuran kadar gula darah tikus menggunakan alat berupa glukometer.

Uji T independent menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Berdasarkan nilai *Mean Difference*, nilai rata-rata kadar gula darah kelompok P_1 (249,83) mg/dl lebih tinggi daripada kelompok P_2 (208.33mg/dl). Berdasarkan hasil tersebut, terdapat perbedaan kadar gula darah yang bermakna antara kelompok P_1 dengan P_2 .

PRAKATA

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan Kehadirat ALLAH SWT atas semua hidayah, rahmat, nikmat, dan karunia-Nya, shalawat serta salam tercurah selalu kepada Nabi Muhammad SAW, manusia paling sempurna sejagad raya, sehingga penulis diberikan kemudahan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menghaturkan terima kasih dan penghormatan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Jember;
2. Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
3. dr. H. Aris Prasetyo, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Pertama sekaligus Ketua Tim Penguji yang telah meluangkan waktu di sela-sela kesibukan guna memberikan ilmu, bimbingan dan motivasi demi terselesaikannya karya tulis ilmiah ini. Serta tidak lupa terima kasih atas semua kesabaran yang tiada pernah habisnya;
4. dr. Sugiyanta, selaku Dosen Pembimbing Kedua sekaligus Dosen Penguji Anggota I yang telah memberikan pengarahan, bimbingan, saran, pertanyaan-pertanyaan yang dapat memacu penulis untuk terus belajar dan semua kesabaran yang tiada pernah habisnya;
5. dr. Diana Chusna, M.Kes selaku Dosen Penguji Anggota II, terima kasih yang sebesar-besarnya atas semua saran-saran dan pertanyaan-pertanyaan yang membangun;
6. Bapak Sartono, Ibu Soleha, Abah Mukra (Alm) dan Ema` Kini (Alm), Mbah Daris (Alm) dan istri (Alm) atas segala kepercayaan, rasa sayang dan dukungan yang tiada pernah bertepi;
7. Adik-adiku tercinta,: Ira, Dimas,dan Arief, semoga menjadi anak yang soleh/ah dan bermanfaat untuk negara dan agama;

8. Sahabat sekaligus saudara yang selalu memberikan keceriaan, mengerti kesedihan, dan membangun kedewasaanku: Nilam, Sari, Nisma, Mbak Anita Y, Mbak Pit, Mbak Eli, Dewi, Linda Arifatul , Anisa, Frida, The Asy-Syahin-ers
Maaf sudah terlalu banyak merepotkan mulai dari kuliah, penelitian, seminar sampai sidang. Fastabiqul Khairat !
9. Mas Toni dan istri, Terimakasih atas motivasi dan teladannya, semoga selalu di cintai – Nya, *someday I'll be there!* Insha Allah;
10. Teman2 seperjuangan di IMSAC dan BSMI cabang Jember, terimakasih doanya, kalian telah menjadi bagian keluarga terdekatku di Jember. Perjuangan kadang terasa pahit, tapi jannah Allah manis...
11. Sahabatku di Bekasi : Fikria S.Si.Apt, Irma S.T, Sofa S.S, Winda S.T., Mey, Prita S.E, Rini S.Si.Apt, Hilda S.Si. Selalu ada rindu untuk kalian;
12. Teman-teman lingkaranku, "*Uhibbuk fillah*";
13. Bu Henik S.Sos, Bu Evi S.Si.Apt, dan Bu Yayuk S.Psi serta para ustadzah PKS Jember, Tarbiyah memang bukan segalanya tapi segalanya tidak akan berarti tanpa tarbiyah . Jazakillah Khair.
14. Teman-teman kontrakan Jl.Nanas 2 No.2 Patrang, terimakasih atas kehangatan dan membuat kontrakan kita tentram dan nyaman," *Danke schoen*";
15. Para senior dan teman-teman seangkatan 2002 serta semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini yang tak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas untuk semua perhatiannya.

Akhirnya dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf atas segala kekurangan. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar dapat menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, Februari 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Melitus	4
2.1.1 Definisi, Patogenesis dan Klasifikasi Klinis	4
2.1.2 Kriteria Diagnostik.....	6
2.1.3 Terapi Diabetes Melitus	6
2.2 Puasa	7
2.2.1 Definisi Puasa	7

2.2.2 Metabolisme Saat Puasa.....	8
2.2.3 Regulasi Kadar Gula Darah Saat Puasa	12
2.3 Glibenklamid	14
2.3.1 Definisi, Rumus Kimia dan Rumus Bangun.....	14
2.3.2 Efek Farmakologi.....	15
2.3.3 Mekanisme Kerja	15
2.3.4 Indikasi dan Kontra Indikasi	18
2.3.5 Dosis dan Cara Pemberian	18
2.3.6 Farmakokinetika	19
2.4 Pemberian Glibenklamid saat Puasa	20
2.5 Aloksan.....	21
2.6 Kerangka Konseptual Penelitian.....	22
2.7 Hipotesis Penelitian.....	24
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN.....	25
3.1 Jenis Penelitian.....	25
3.2 Rancangan Penelitian	25
3.3 Kriteria Sampel.....	25
3.4 Variabel Penelitian.....	26
3.4.1 Variabel Bebas	26
3.4.2 Variabel Tergantung	27
3.4.3 Variabel Kendali	27
3.5 Definisi Operasional.....	27
3.6 Alat dan Bahan.....	29
3.6.1 Alat.....	29
3.6.2 Bahan	29
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.8 Prosedur Penelitian.....	29
3.9 Teknik Analisis Data.....	32
3.10 Alur Penelitian	33

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1 Hasil pemeriksaan kadar gula darah tikus diabetik.....	35
4.2 Uji statistika	36
4.3 Pembahasan	37
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN.....	47

DAFTAR GAMBAR

2.1 Gambaran skematik patogenesis DM tipe 2	5
2.2 Puasa jangka pendek	11
2.3 Puasa jangka panjang	12
2.4 Modulasi oleh hormon	13
2.5 Rumus bangun glibenklamid	14
2.6 Efek pankreatik dan ekstrapankreatik sulfonilurea	15
2.7 Hipotesis efek ekstrapankreatik sulfonilurea melalui reseptor SUR-1 dan KIR	16
2.8 Rumus bangun aloksan	21
2.9 Kerangka konseptual	23
3.1 Rancangan skematis penelitian	25
3.2 Alur penelitian	33
4.1 Grafik perbandingan nilai rata-rata kadar gula darah pada kelompok P1 dan P2	35

DAFTAR TABEL

2.1 Nilai diagnostik tes toleransi glukosa oral	6
2.2 Perubahan metabolik selama puasa jangka panjang	10
2.3 Glukosa Transporter.....	18
4.1 Nilai rata-rata kadar gula darah pada kelompok P1 dan P2	35
4.2 Hasil uji T independent.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

A. Penentuan dosis glibenklamid.....	47
B. Komposisi makanan	48
C. Data hasil pemeriksaan kadar gula darah	49
D. Analisis statistik hasil pemeriksaan kadar gula darah (mg/dl).....	50
E. Foto penelitian	51

RINGKASAN

Pengaruh Waktu Pemberian Glibenklamid Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Strain Wistar Diabetik (Induksi Aloksan) yang Dipuasakan ; Merryana Margi Saesaputri, 022010101068; 2007; 51 hlm; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Di Amerika Serikat, diabetes melitus merupakan penyebab kematian nomer tujuh. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia terus meningkat berkisar 1,5-2,3 % pada penduduk usia lebih dari 15 tahun dan diperkirakan pada tahun 2010 jumlah penderita diabetes di Indonesia menjadi 5 juta orang .

Didunia terdapat 1,1-1,5 miliar umat muslim, diantaranya terdapat 40-50 juta pasien diabetes berpuasa selama Ramadhan. Orang yang berpuasa, tidak boleh makan dan minum sejak sahur hingga waktu berbuka, sehingga terjadi perubahan jadwal makan dan minum termasuk perubahan jadwal pemberian obat-obatan. Saat ini terdapat perbedaan pendapat mengenai waktu pemberian obat anti diabetes. Menurut Belkhadir (dalam Azizi, 1998) menyarankan untuk diminum saat berbuka. Sedangkan Sani (2001) sebaiknya dikonsumsi bersama dengan makan sahur.

Dalam penelitian di 13 negara (termasuk Indonesia), terjadi perubahan terapi pada pasien diabetes berpuasa Ramadan hampir 50% populasi (Salti, 2004).

Prinsip dasar pengelolaan diabetes melitus tipe 2 adalah mengontrol glukosa darah, hipoglikemia dilaporkan terjadi pada pasien yang mengubah dosis obat anti diabetes, pada pasien yang mengubah dosis insulin atau pasien yang memodifikasi aktifitas fisiknya.

Obat anti diabetes yang digunakan dalam penelitian ini ialah glibenklamid. glibenklamid diindikasikan untuk pengendalian hiperglikemia diabetes melitus tipe 2 yang tidak bisa dicapai dengan mengatur diet dan latihan fisik saja. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui waktu yang tepat dalam pemberian glibenklamid terhadap kadar gula darah tikus wistar diabetik (injeksi aloksan) yang dipuasakan.

Penelitian dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2006 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Sampel terdiri atas 12 ekor tikus jantan putih strain wistar diabetik yang dipilih secara acak dan dibagi dalam 2 (tiga) kelompok yaitu

kelompok perlakuan pertama (P_1) yang di puasakan dan diberi glibenklamid saat sahur, dan kelompok perlakuan kedua (P_2) yang di puasakan dan diberi glibenklamid saat berbuka. Variabel yang diukur yaitu kadar gula darah tikus. Pengukuran kadar gula darah tikus menggunakan alat berupa glukometer.

Uji T independent menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Berdasarkan nilai *Mean Difference*, nilai rata-rata kadar gula darah kelompok P_1 (249,83) mg/dl lebih tinggi daripada kelompok P_2 (208.33mg/dl). Berdasarkan hasil tersebut, terdapat perbedaan kadar gula darah yang bermakna antara kelompok P_1 dengan P_2 .