

Pengaruh variasi pemberian dosis aloksan terhadap angka kadar gula darah hewan coba

Virent Nifadila O. Dachi¹, Teuku Arif Rayyan², Sherlinda Putri Utami¹, Rena Mutia¹, Khainir Akbar¹, Christina J.R Esmaralda Lumbantobing¹, Sidharta Kunardi¹, Jansen¹, Michelle Hendriani Djuang¹
¹Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

ABSTRAK

Diabetes merupakan penyakit *long-term* yang dapat terjadi ketika kadar gula dalam darah tinggi sehingga tidak dapat memproduksi zat insulin secara cukup atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Diperkirakan akan meningkat di tahun 2030 menjadi 552 juta jiwa jika tidak mendapatkan penanganan yang baik. Aloksan merupakan penyebab sel- β pankreas mengalami nekrosis juga sering dipakai sebagai bahan eksperimental dalam topik diabetes dengan kasus yang bervariasi pada hewan seperti tikus, mencit, dan anjing. Studi ini bertujuan untuk menganalisis dan merangkum studi-studi terdahulu mengenai pengaruh variasi pemberian dosis aloksan terhadap angka kadar gula darah hewan coba.

Kata kunci: aloksan, diabetes, kadar gula darah

ABSTRACT

Diabetes is a long-term disease that can occur when blood sugar levels are high so that they cannot produce enough insulin or insulin cannot work effectively. It is estimated that it will increase in 2030 to 552 million people if they do not get good treatment. Alloxan, which causes pancreatic β -cells to undergo necrosis, is also often used as experimental material in the topic of diabetes in various cases in animals such as rats, mice, and dogs. This study aims to analyze and summarize previous studies regarding the effect of variations in alloxan dosage on blood sugar levels in experimental animals.

Keywords: alloxan, diabetics, blood sugar levels

*Alamat korespondensi: renamutia@unprimdn.ac.id
 DOI: 10.34012/jpms.v4i1.2460

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit *long-term* yang dapat terjadi ketika kadar gula dalam darah tinggi sehingga tidak dapat memproduksi zat insulin secara cukup atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif.¹ Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang tidak dapat ditularkan yang mempunyai karakteristik berupa peningkatan kadar gula darah yang tidak normal (*hyperglikemia*) yang terjadi karena gangguan pada sekresi insulin ataupun kerja insulin yang tidak efektif, atau keduanya.²

Menurut data global, pada tahun 2011 jumlah penderita diabetes mellitus telah sampai di angka 366 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat di tahun 2030 menjadi 552 juta jiwa jika tidak mendapatkan penanganan yang baik.¹ Diabetes mellitus juga dapat disebabkan oleh generatif dimana ada anggota keluarga yang memiliki riwayat diabetes mellitus sebelumnya, juga karena memiliki bobot badan yang berlebih (obesitas), autoimun, kelainan pada sel β , jarang dikarenakan ketosis, suspek HLA, berusia lebih dari 30 tahun.³

Diabetes mellitus mempunyai beberapa bagian umum yaitu diabetes mellitus tipe I (autoimun), diabetes mellitus tipe II (herediter), diabetes mellitus gestasional (ibu hamil). diabetes mellitus tipe I (DMPTI) disebabkan penyerangan sel beta pada pankreas oleh reaksi autoimun yang menyebabkan produksi insulin sedikit. Diabetes mellitus tipe II merupakan gangguan metabolik yang dikenal dengan

kadar gula darah yang tinggi akibat kurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas ataupun karena disfungsi insulin.¹ Diabetes mellitus tipe gestasional merupakan gejala medis yang umum yang menjadi komplikasi pada kehamilan. Ini dapat terjadi apabila mengalami berat badan kehamilan yang berlebih atau obesitas, riwayat keluarga yang memiliki penyakit diabetes mellitus tipe II, kehamilan usia lanjut, atau yang memiliki faktor resiko dari diabetes mellitus itu sendiri.⁴

Tatalaksana utama pada diabetes mellitus merupakan perubahan pola hidup, serta kepatuhan pada terapi jangka panjang. Menurut PERKENI, ada 5 pilar dasar penatalaksanaan DM antara lain edukasi, diet, latihan fisik, kepatuhan obat, dan pantauan teratur terhadap kadar gula darah.⁵ Diabetes mellitus dikenal sebagai *silent killer* karena dapat merembet ke seluruh organ dan menyebabkan berbagai komplikasi antara lain : gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, penyakit ginjal, impotensi seksual, luka sukar sembuh sehingga membusuk/gangren, infeksi paru-paru, neuropathy, stroke, dan sebagainya.¹

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

Model hewan percobaan dipergunakan sebagai pengganti sampel penelitian tak serta merta semua contoh identik dengan subjek contoh. Oleh karena itu, pemilihan contoh binatang laboratorium yang tepat sangat penting dalam penelitian penyakit. Studi diabetes menggunakan model hewan percobaan sesuai etiologi penyakit manusia. Banyak penelitian saat ini yang sedang dilakukan dengan menggunakan contoh hewan percobaan yang dirancang secara patologis buat diabetes. Syarat patologis pada binatang laboratorium dirancang untuk membuat, mengidentifikasi, mencegah, mendiagnosis, dan menerapkan terapi yg digunakan buat mengobati diabetes.⁸ Tujuan dari studi literatur ini adalah untuk menganalisis dan merangkum studi-studi terdahulu mengenai pengaruh variasi pemberian dosis aloksan terhadap angka kadar gula darah hewan coba.

METODE

Studi ini merupakan studi literatur yang dilakukan dengan mengelompokkan, mengalokasikan, mengorganisasikan, dan menggunakan variasi pustaka yang berkaitan dengan pemberian dosis aloksan dan pengaruhnya terhadap angka kadar gula darah hewan coba. Dalam studi ini, literatur yang dikumpulkan berasal dari terbitan jurnal 5 tahun terakhir dengan kata kunci pencarian seperti aloksan, diabetes, kadar gula darah. Artikel tersebut kemudian dibaca dan dipilah untuk mendapatkan artikel yang membahas tentang pengaruh aloksan terhadap peningkatan kadar gula darah dan juga hewan coba diabetes melitus. Berdasarkan data tersebut kemudian disajikan dan dibahas dalam artikel review ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

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

Tabel 1. Hasil pencarian literatur mengenai pengaruh variasi pemberian dosis aloksan terhadap angka kadar gula darah hewan coba

No	Metode	Dosis Aloksan	Waktu pengukuran	KGD	Literatur
1	Induksi Aloksan Intraperitoneal	120 mg/kg bb	3 hari	237±37,75 mg/dL	Swastini <i>et al</i> . ⁹
2	Induksi Aloksan Intraperitoneal	125 mg/Kg BB	4 – 7 hari	260,8±33,1 mg/dL	Yasaroh <i>et al</i> ¹⁰
3	Induksi Aloksan Intraperitoneal	140 mg/Kg BB	5 hari	232,5±4,5 mg/dL	Muntafiah <i>et al</i> ¹¹
4	Induksi Aloksan Intraperitoneal	90 mg/Kg BB	3 hari	312,00±168,62 mg/dL	Malingkay <i>et al</i> ¹²
5	Induksi Aloksan Intraperitoneal + Pakan tinggi lemak	125 mg/Kg BB	4 hari	264,5±45,29 mg/dL	Sarel <i>et al</i> ¹³
6	Induksi Aloksan	120 mg/Kg BB	4 – 7 hari	191 mg/dL	Setiadi <i>et al</i> ¹⁴
7	Induksi Aloksan Intraperitoneal	90 mg/Kg BB	14 hari	372,00±13,87 mg/dL	Rompas <i>et al</i> ¹⁵
8	Induksi Aloksan Intraperitoneal + Aquades 5mL/KgBB	150 mg/KgBB	2 – 3 hari	356,75±112,524 mg/dL	Alviana <i>et al</i> ¹⁶
9	Induksi Aloksan Subkutan	130 mg/Kg BB	3 hari	129,00±25,00 mg/dL	Fitriani <i>et al</i> ¹⁷
10	Induksi Aloksan Intraperitoneal	150 mg/Kg BB	3 hari	428,23±140,8 mg/dL	Putra <i>et al</i> ¹⁸

Terdapat berbagai diabetagon yang sering dipakai sebagai model tikus diabetes di antaranya streptozotosin, aloksan, vacor, dithizone, 8-dihidroksikuinolon. Yang paling sering digunakan adalah aloksan dikarenakan aktivitasnya cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara efektif merusak sel beta pulau Langerhans ditandai dengan pengecilan diameter sel pulau Langerhans dan gangguan fungsi sel beta sehingga tidak mampu lagi meningkatkan sekresi insulin yang menyebabkan kenaikan kadar glukosa dalam darah.⁹

Swastini et al. (2018) melakukan penelitian tentang penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian gula aren pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan menghasilkan data bahwa kelompok uji negatif mengalami peningkatan yang signifikan menjadi 237±37,75 mg/dL setelah diinduksi aloksan dan diperiksa setelah 3 hari.⁹ Hasil penelitian Yasaroh et al. (2021) menunjukkan bahwa aloksan mempunyai pengaruh signifikan dalam peningkatan kadar gula darah pada tikus diabetes.¹⁰

Penelitian lain dilakukan oleh Muntafiah et al. (2019) pada kelompok kontrol DM (kelompok II) dengan menggunakan aloksan monohidrat 120mg/kg BB secara intraperitoneal dikonfirmasi mengalami kondisi hiperglikemia pada hari ke -5 setelah penginjeksian setelah sebelumnya dipuaskan selama 12 jam.¹¹ Malingkay & Rumondor (2018) melakukan penelitian dengan membagi tikus menjadi 5 kelompok perlakuan di mana kelompok II (P1) diberikan dosis 90mg/kg BB dan mendapatkan hasil 312.00±168,62 mg/dL yang menunjukkan perubahan signifikan yang didapatkan setelah 3 hari sejak injeksi dilakukan.¹² Sarel & Simanjuntak (2020) melakukan penelitian pada 30 tikus wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Hasil menunjukkan pada kelompok K2 didapati data peningkatan yang signifikan setelah dilakukan pengamatan 3 hari (kondisi puasa) dan didapati angka KGD 264,5±45,29 mg/dL.¹³

Setiadi et al. (2020) melakukan penelitian pada 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Hasil studi menunjukkan pada kontrol positif (K+) setelah diinduksi aloksan dengan dosis 120 mf/kg BB, didapati peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan menjadi 191 mg/dL dari nilai awal 91,8 mg/dL setelah 4 hari penginjeksian.¹⁴ Rompas et al., (2021) melakukan uji

pada 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan di mana pada kelompok I (kontrol negatif) dilakukan penginjeksian Aloksan dengan dosis 90 mg/kg BB, setelah 3 hari penginjeksian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada tikus didapati kenaikan angka yang signifikan menjadi 243,33±41,54 mg/dL pada hari pertama, 298,67±63,04 mg/dL pada hari ke 7, dan 372,00±13,87 mg/dL pada hari ke 14.¹⁵

Alviana et al. (2021) telah melakukan penelitian menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol aquades 5mL dan kelompok bentonit. Didapatkan hasil berupa peningkatan signifikan pada hasil tes gula darah pada seluruh kelompok dengan rerata kenaikan 254,65 mg/dL dengan nilai $p < 0,001$, dengan nilai KGD 356,75±112,524 mg/dL setelah diinduksi aloksan monohidrat sebelum perlakuan.¹⁶ Fitriani & Erlin (2019) memperlakukan 24 ekor tikus yang dipuasakan selama 8 jam kemudian diinduksikan 130 mg/kg BB Aloksan monohidrat secara subkutan, setelahnya dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan di mana masing-masing kelompok terdapat 6 ekor tikus. Pada kelompok kontrol negatif terdapat peningkatan kadar gula darah dengan data 129,00±21,54 mg/dL setelah 3 hari pasca induksi.¹⁷ Putra et al. (2020) menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan masing-masing mendapatkan 4 tikus. Semua tikus dipuasakan selama 12 jam setelah diinjeksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB. Setelah 3 hari dilakukan pemeriksaan kadar gula darah dan didapatkan angka 428,25±140,8 mg/dL setelah 3 hari pasca penginduksian aloksan.¹⁸

KESIMPULAN

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

REFERENSI

1. Setyorogo S, Trisnawati S. Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *J Ilm Kesehat.* 2013;5(1):6–11.
2. Deslo J, Ismy J, Dasrul D. Hubungan Kadar Malondialdehyde (MDA) Testis dengan Kualitas Spermatozoa pada Tikus Putih Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Tipe I. *J Ilmu Bedah Indones.* 2019;47(2):82–113.
3. Müller-Wieland PD med D, Nauck M, Petersmann A, Müller-Wieland D, Schleicher E, Müller UA, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Vol. 15, *Diabetologie.* 2019. p. 128–34.
4. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Vol. 5, *Nature Reviews Disease Primers.* Springer US; 2019.
5. Tjok P, Made S. Gambaran Tingkat Pengetahuan Tentang Penatalaksanaan Diabetes Melitus Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rsup Sanglah. *J Med Udayana.* 2020;9(8):1–4.
6. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Med.* 2017;53(6).
7. Rohilla A, Ali S. Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharm Biomed Sci.* 2012;3(2):819–23.
8. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Bul Vet Udayana.* 2018;10(2):116.
9. Swastini DA, Shaswati GAPA, Widnyana IPS, Amin A, Kusuma LAS, Putra AARY, et al. Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Pemberian Gula Aren (*Arenga pinnata*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Indones Med Veterinus.* 2018;(December 2019):10.
10. Yasaroh S, Christijanti W, Lisdiana, Iswari, S R. Efek ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan. In: *Prosiding Semnas Biologi ke-9 Tahun 2021 FMIPA*

- Universitas Negeri Semarang 55. 2021. p. 224–9.
11. Muntafiah A, Pratama TS, Ati VRB. Evaluasi Potensi Antidiabetes Sari Buah Markisa Ungu (*Passiflora edulis var edulis*) pada Tikus Model Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. *J Kedokt Brawijaya*. 2019;30(3):191.
 12. Maliangkay HP, Rumondor R. Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Chem Prog*. 2018;11(1).
 13. Sarel Z, Simanjuntak K. Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Induksi Aloksan. *J Sehat Mandiri*. 2020;15(1):98–111.
 14. Setiadi E, Peniati E, Susanti R. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Life Sci*. 2020;9(2):171–85.
 15. Rompas IZ, Bodhi W, Lebang JS. Uji efektifitas antihiperlipidemik ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot L.Medik*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan. *Pharmacon*. 2021;10(3):940–7.
 16. Alviana G, Yuwono HS, Sylviana N. Pengaruh bentonit per oral terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus model diabetes melitus yang diinduksi aloksan monohidrat. *J Ilmu Faal Olahraga Indones*. 2021;3(2):45.
 17. Fitriani N, Erlyn P. Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis angulata*) dan Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis*) pada Tikus Diabetes. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehatan*. 2019;9(2):70.
 18. Putra MAD, Jannah SN, Sitasiwi AJ. Uji Aktivitas Antidiabetes Cuka Kulit Nanas (*Ananas comosus L. Merr.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *J Pro-Life*. 2020;7(2):188–97.