

**PENGARUH PENGINDUKSIAN STREPTOZOTOSIN (STZ)
TERHADAP KERUSAKAN SEL OTOT TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR**



**EMERLINDA MORE
2443009072**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Pengaruh Penginduksian Streptozotosin (Stz) terhadap Kerusakan Sel Otot Tikus Jantan Galur Wistar** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Februari 2013



Emerlinda More

2443009072

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, Februari 2013



Emerlinda More

2443009072

**PENGARUH PENGINDUKSIAN STREPTOZOTOSIN (STZ)
TERHADAP KERUSAKAN SEL OTOT TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

**OLEH:
EMERLINDA MORE
2443009072**

Telah disetujui pada tanggal 8 Februari 2013 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing



Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt.
NIK. 241.00.0441

ABSTRAK

PENGARUH PENGINDUKSIAN STREPTOZOTOSIN (STZ) TERHADAP KERUSAKAN SEL OTOT TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Emerlinda More
2443009072

Pengujian pengaruh penginduksian streptozotosin (STZ) terhadap kerusakan sel otot tikus jantan galur wistar telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat dosis yang tepat yang bisa digunakan untuk menginduksi Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 dan melihat pengaruhnya terhadap sel target insulin yaitu otot. Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 120-160 g sebanyak 20 ekor. Dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok I terdiri dari 5 ekor tikus kelompok kontrol diberikan larutan NaCl 0,9%. Kelompok ke II-IV diberi STZ dengan variasi dosis 40mg/KgBB, 80mg/KgBB dan 150mg/KgBB secara intra peritoneal (i.p). Pada kelompok tikus dengan dosis 40mg/KgBB dan 80mg/KgBB dilakukan penginduksian berulang. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28. Setelah hari ke-28 tikus dikorbankan secara dislokasi cervical. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan kadar glukosa darah dari masing-masing kelompok uji diabetes, dosis 40 mg/KgBB ($168 \pm 118,38 \text{mg/dL}$), dosis 80mg/KgBB ($238,25 \pm 103,67 \text{mg/dL}$) dan dosis 150mg/KgBB ($549 \pm 112,70 \text{mg/dL}$). Perhitungan statistik dilakukan dengan *two way anova* yang dilanjutkan dengan LSD 5%. Perhitungan diameter sel otot secara mikroskopis dengan convocal mikroskop Olympus CX 31 tampak diameter sel otot pada kelompok diabetes yang mengalami kerusakan $100,62 \pm 10,35 \mu\text{m}$. Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa dengan pemberian STZ dosis 40mg/KgBB dapat menimbulkan peningkatan kadar glukosa yang setara dengan penderita DM tipe 2 dan berpengaruh pada kerusakan sel otot.

Kata-kata kunci : Streptozotosin (STZ), Sel Otot, Tikus, DM tipe II

ABSTRACT

EFFECT OF STREPTOZOTOCIN (STZ) INDUCTION IN MUSCLE CELL OF WISTAR MALE RATS

Emerlinda More
2443009072

The effect of streptozotocin (STZ) induction in muscle cell of wistar male rats was performed. This study aims to find the right dose of STZ to induce type 2 Diabetes Mellitus (DM) and to see the STZ mechanism in insulin signaling of the muscle cell. Twenty while rats with 100-200g BW were used in this study. The rats werw devided into 4 groups, each group consist of 5 rats. Group I were given 0,9% NaCl solution and group II-IV were given 40mg/KgBB, 80mg/KgBB and 150mg/KgBB by intra peritoneal (ip). The STZ groups with the 40 mg/KgBW and 80 mg/KgBW dosage were induced repeatedly. The blood glucose level were measured at 0, 7, 14, 21 and 28 days. After the 28th day, the rats were sacrificed by cervical dislocation. The results showed that an increase in blood glucose levels of each test group, doses of 40mg/KgBW ($168\pm 118,38\text{mg/dL}$), the doses 80 mg/KgBW ($238,25\pm 103,67\text{mg/dL}$) and a dose of 150mg/KgBW ($549\pm 112,70\text{mg/dL}$). Statistical calculations were performed by *two-way ANOVA* followed by *LSD 5%*. The Calculation microscopic of the diameter muscle cells, with Convocal Microscope Olympus CX 31 showed that damaged muscle cells diameter of diabetic groups were $100,62 \pm 10,35 \mu\text{m}$. Based on this study, it can be concluded that the administration of STZ 40mg/KgBB doses can cause elevated levels of glucose, damage to the muscle cell which similar to type 2 DM.

Keywords : Streptozotocin (STZ), Muscle Cell, Rats, DM type 2

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Penginduksian Streptozotosin (STZ) Terhadap Kerusakan Sel Otot Tikus Jantan Galur Wistar”** ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesainya skripsi ini tidak mungkin terlepas dari dukungan, bantuan dan bimbingan baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, ingin disampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Angelica Kresnamurti, M.Farm.,Apt., sebagai pembimbing utama, yang telah meluangkan banyak waktu, tenaga, pikiran dan dengan penuh kesabaran mengarahkan serta memberi petunjuk yang amat berharga bagi penulisan skripsi ini dan selaku koordinator Laboratorium Biomedik dan Hewan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
2. Dr. E. Bimo Aksono, M.Kes.,Drh dan DR. Ratna Megawati SKG, sebagai tim penguji, yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis selama mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program sarjana.

4. Martha Ervina, S.Si., M.si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan bantuan serta dukungan hingga diselesaikannya naskah skripsi ini.
6. DR. Lannie Hadisoewignyo, Apt., selaku dosen wali studi yang telah banyak memberikan bimbingan dan nasehat kepada penulis selama melaksanakan studi.
7. DR. Drh. Iwan Syahrial, yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Pengurus Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan beserta seluruh staf, Universitas Airlangga Surabaya.
9. Pengurus Laboratorium Patologi Anatomi Gedung Diagnostik Center Rumah Sakit Dr. Soetomo lantai 6 Surabaya.
10. Seluruh staf Laboratorium khususnya Laboratorium Biomedik dan Hewan, Laboratorium Sediaan Liquid dan Semi Solid, Laboratorium Botani Farmasi dan Laboratorium Sediaan Solida yang telah memberikan bantuan.
11. Orang tua tercinta, Bapak Tomas More dan ibu Gilda Saina, adik-adik Nensy, Ety, Aty dan Alde serta semua keluarga yang tiada henti memberikan dukungan kepada penulis baik secara moril maupun materiil serta semangat selama kuliah hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
12. Valentinus B. Phoa yang banyak membantu memberikan doa, dukungan, perhatian dan semangat kepada penulis dalam pelaksanaan penulisan naskah skripsi ini.

13. Sahabat-sahabat Thesa, Erna, Sherly, Ina, Ayu, K Gareth, Cencen, Edwin, “Angsana Crew”, “PL Crew”, Linda, Thesy dan Kak Annieta yang telah menemani dan memberikan dukungan moral juga menemani dalam suka dan duka.
14. Teman-teman angkatan 2009 yang telah memberikan kebersamaan yang baik selama ini dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan kelancaran dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
15. Hewan penelitian yang telah mendedikasikan hidupnya bagi penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan lancar.

Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik dari semua pihak sangat diharapkan untuk menyempurnakan skripsi ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada khususnya.

Surabaya, Januari 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak	i
<i>Abstract</i>	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	vi
Daftar Lampiran	viii
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Bab 1 PENDAHULUAN	1
Bab 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang insulin	5
2.2 Tinjauan tentang Diabetes Mellitus	6
2.3 Tinjauan tentang Uji Toleransi Glukosa	9
2.4 Tinjauan tentang Metode Penginduksian	10
2.5 Tinjauan tentang Streptozotosin	12
2.6 Tinjauan tentang Sistem Muskular atau Otot	13
2.7 Tinjauan Tentang Hewan Coba Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	16
2.8 Tinjauan tentang Metode Histokimia	18
Bab 3 METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Bahan dan Alat Penelitian	21
3.2 Metode Penelitian	22
3.3 Tahapan Penelitian	23
3.4 Preparasi Hematoxylin-Eosin	25
3.5 Analisis Data	25
3.6 Skema Kerja	27

Bab 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Hasil Identifikasi	28
4.2 Pembahasan	37
Bab 5 KESIMPULAN	43
5.1 Kesimpulan	43
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	Streptozotocin <i>Certificate of Analysis</i>	48
B	Sertifikat Tikus	49
C	Data Diameter Sel Otot Tikus Normal dan Diabetes	50
D	Data Analisis Uji Statistik Two Way Anova	54
E	Tabel Uji F	62

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Gambaran Klinis Pasien dengan Diabetes Tipe I dan Tipe II	9
4.1	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Streptozotosin	28
4.2	Kadar Glukosa Darah pada Tikus Normal (NaCl 0,9%)	29
4.3	Kadar Glukosa Darah pada Tikus DM dengan dosis STZ 40mg/KgBB	29
4.4	Kadar Glukosa Darah pada Tikus DM dengan dosis STZ 80mg/KgBB	30
4.5	Kadar Glukosa Darah pada Tikus DM dengan dosis STZ 150mg/KgBB	30
4.6	Tabel Anova	32
4.7	Tabel Uji LSD 5% terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus dengan SPSS	33
4.8	Tabel Uji LSD 5% terhadap Diameter Sel Otot yang mengalami Atropi dengan SPSS	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Streptozotosin	12
2.2 Sel Otot Rangka	16
2.3 Anatomi Tikus	18
3.1 Skema Uji Variabel Penelitian	22
3.2 Pengujian Aktivitas STZ terhadap Tikus	27
4.1 Serbuk dan Label Streptozotosin	28
4.2 Grafik Peningkatan Kadar Glukosa Darah Semua Kelompok Perlakuan	31
4.3 Irisan Membujur Jaringan Otot Skeletal Tikus	35
4.4 Diagram Penurunan Diameter Sel Otot Tikus Normal dan Diabetes	36