

**PENGARUH PEMBERIAN SEMUT JEPANG
(*Tenebrio molitor*) TERHADAP KADAR UREUM
KREATININ SERUM TIKUS WISTAR (*Rattus*
norvegicus) YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**

Karya Tulis Ilmiah

Dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar
sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta
Wacana



Disusun oleh :

**GIHON ANANDIANTO
41130019**

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA
2017

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

PENGARUH PEMBERIAN SEMUT JEPANG (*Tenebrio molitor*) TERHADAP KADAR UREUM KREATININ SERUM TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

Gihon Anandianto
41130019

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 19 Juli 2017

Nama Dosen

1. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Sulanto Saleh Danu, Sp.FK
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Bowo Widiasmoko, Sp. PD
(Dosen Pengaji)

Tanda Tangan

DUTA WACANA

Yogyakarta, 19 Juli 2017

Disahkan oleh :

Dekan,



Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA.

Wakil Dekan I Bidang Akademik



dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

**PENGARUH PEMBERIAN SEMUT JEPANG (*Tenebrio molitor*)
TERHADAP KADAR UREUM KREATININ SERUM TIKUS WISTAR
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-
NICOTINAMIDE**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 11 Juli 2017



Gihon Anandianto

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : GIHON ANANDIANTO

NIM : 41130019

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN SEMUT JEPANG (*Tenebrio molitor*) TERHADAP
KADAR UREUM KREATININ SERUM TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai enulis dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 11 Juli 2017

Yang menyatakan,



Gihon Anandianto

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat serta penyertaan-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “ Pengaruh Pemberian Semut Jepang (*Tenebrio molitor*) Terhadap Kadar Ureum Kreatinin Serum Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin-nicotinamide ”. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang senantiasa membantu, mendorong serta mengarahkan penulisan karya tulis ilmiah ini hingga selesai kepada :

1. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, arahan, dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Sulanto Saleh Danu, Sp. FK selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, dukungan, dan bantuan selama penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Bowo Widiasmoko, Sp. PD selaku dosen penguji yang bersedia memberikan saran dalam penyempurnaan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Sapto Priatmo, Sp. PD selaku dosen penguji yang bersedia memberikan saran dalam penyempurnaan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin penelitian dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini dan semua pihak Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana yang telah bersedia membantu dalam perizinan serta pelaksanaan penelitian ini.

6. Pak Yuli selaku penanggung jawab laboratorium Pangan dan Gizi Pusat Antar Universitas, UGM yang telah bersedia untuk memberikan arahan, dukungan, dan motivasi kepada peneliti baik dalam menjalankan penelitian serta menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Ir. Adi Firmanto, MM dan Diani Dewi Laksmi selaku orang tua peneliti yang selalu memberikan doa dan dukungan tanpa henti kepada peneliti untuk menempuh pendidikan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
8. Gaharu Firdianto dan Mikha Agisawimanto yang selalu ada untuk memberikan dukungan, doa, motivasi dan semangat kepada peneliti untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
9. Mega dan Citra selaku rekan satu penelitian yang selalu ada untuk memberikan dukungan, dorongan, motivasi dan semangat kepada peneliti untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
10. Fandry, Bontor, Kevin, Mega, Devty, Beatic, Adel, Kezia, dan Ajeng sebagai sahabat peneliti yang selalu ada untuk memberikan dukungan, doa, motivasi, dan semangat kepada peneliti dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
11. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta angkatan 2013 yang selalu saling mendukung dan memberikan semangat.

12. Semua pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu pelaksanaan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini sehingga kritik dan saran dapat penulis terima untuk membangun karya tulis ilmiah yang lebih baik. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat untuk berbagai pihak dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 11 Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Manfaat teoritis	4
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan pustaka	
2.1.1 Ginjal	7
2.1.2 Diabetes melitus	
2.1.2.1 Definisi	9
2.1.2.2 Patofisiologi	9
2.1.2.3 Klasifikasi.....	10
2.1.3 Nefropati diabetikum.....	11
2.1.4 <i>Tenebrio molitor</i>	
2.1.4.1 Taksonomi	14
2.1.4.2 Siklus hidup	15
2.1.4.3 Habitat	17

2.1.4.4 Pemeliharaan	18
2.1.4.5 Kandungan nutrisi	18
2.1.5 Streptozotocin-nicotinamide	
2.1.5.1 Streptozotocin.....	20
2.1.5.2 Nicotinamide	21
2.1.6 Metformin.....	22
2.2 Landasan Teori.....	23
2.3 Kerangka Teori.....	24
2.4 Kerangka Konsep	25
2.5 Hipotesis.....	26

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	27
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.3 Populasi dan Sampling	
3.3.1 Kriteria inklusi	27
3.3.2 Kriteria eksklusi	28
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	
3.4.1 Identifikasi variabel penelitian	
3.4.1.1 Variabel bebas	28
3.4.1.2 Variabel tergantung	28
3.4.1.3 Variabel perancu terkendali	28
3.4.1.4 Variabel perancu tak terkendali	28
3.4.2 Definisi operasional	29
3.5 <i>Sample Size</i> (Perhitungan jumlah sampel)	29
3.6 Alat dan Bahan	
3.6.1 Alat penelitian	30
3.6.2 Bahan penelitian.....	31
3.7 Pelaksanaan Penelitian	
3.7.1 Tahap persiapan	
3.7.1.1 Survei alat dan bahan serta pengurusan izin	33
3.7.1.2 Penyediaan hewan coba	33
3.7.1.3 Perhitungan dosis <i>T.molitor</i>	33
3.7.1.4 Pembuatan emulsi	33
3.7.2 Tahap pelaksanaan	
3.7.2.1 Perlakuan hewan coba & pembuatan tikus diabetes	33
3.7.2.2 Uji perlakuan.....	34
3.7.2.3 Pembuatan sampel.....	36
3.7.2.4 Pengukuran kadar ureum kreatinin serum	36
3.7.3 Tahap pelaporan	38
3.8 Analisis Data	38
3.9 Etika Penelitian.....	39
3.10 Keterbatasan Penelitian	40
3.11 Jadwal Penelitian.....	41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	42
4.2 Pembahasan	49

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran	54

DAFTAR PUSTAKA	55
----------------------	----

LAMPIRAN	61
----------------	----

RIWAYAT HIDUP.....	75
--------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian.....	41
Tabel 4.1 Rerata kadar ureum per kelompok hewan coba	43
Tabel 4.2 Rerata kadar ureum metode <i>paired t-test</i>	45
Tabel 4.3 Kadar ureum tiap kelompok dengan metode Anova.....	46
Tabel 4.4 Rerata kadar kreatinin per kelompok hewan coba	46
Tabel 4.5 Rerata kadar kreatinin metode <i>paired t-test</i>	48
Tabel 4.6 Kadar kreatinin tiap kelompok dengan metode Anova.....	49
Tabel 4.7 Perbedaan rerata kadar ureum kreatinin kelompok normal dan kelompok lain.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Tenebrio molitor</i>	15
Gambar 4.1 Grafik perbedaan kadar ureum per kelompok hewan coba.....	44
Gambar 4.2 Grafik perbedaan kadar kreatinin per kelompok hewan coba.....	47

**PENGARUH PEMBERIAN SEMUT JEPANG (*Tenebrio molitor*)
TERHADAP KADAR UREUM KREATININ SERUM TIKUS WISTAR
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-
NICOTINAMIDE**

ABSTRAK

Latar belakang: Nefropati diabetikum merupakan keadaan yang ditandai dengan penurunan progresif dari laju filtrasi glomerulus dan diikuti oleh peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. *Tenebrio molitor* mengandung magnesium yang dapat membantu mencegah proses nefropati diabetikum namun belum diteliti secara ilmiah.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian *Tenebrio molitor* terhadap kadar ureum kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide.

Metode: Penelitian eksperimental dilakukan dengan *pre and post test with control group design*. Tikus berjumlah 28 ekor dan dikelompokkan menjadi empat kelompok, kemudian menjalani masa adaptasi (7 hari), masa induksi streptozotocin-nicotinamide (72 jam), dan masa pemberian *T. molitor* (28 hari). Perlakuan kelompok dibedakan menjadi berikut: K1 (kontrol normal), K2 (kontrol negatif, diinduksi streptozotocin-nicotinamide), K3 (kontrol positif, diinduksi streptozotocin-nicotinamide dan diberi metformin), K4 (perlakuan, diinduksi streptozotocin-nicotinamide dan diberi *Tenebrio molitor*).

Hasil: Terdapat penurunan kadar ureum dan kreatinin pada hari ke-29 pada kontrol positif (metformin) dan kelompok perlakuan (*T. molitor*) ($p < 0.05$). Terdapat perbedaan mean yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (dan kelompok perlakuan ($p = 0.00$) maupun antara kelompok kontrol positif (metformin) dan kelompok perlakuan ($p = 0.00$))

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian *T. molitor* terhadap penurunan kadar ureum kreatinin serum tikus wistar yang dinduksi streptozotocin-nicotinamide.

Kata kunci: *Tenebrio molitor*, ureum, kreatinin, diabetes, nefropati diabetikum

THE EFFECT OF SEMUT JEPANG (*Tenebrio molitor*) ON SERUM UREUM CREATININE LEVEL OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED WITH STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE

ABSTRACT

Background: Diabetic nephropathy is defined as a progressive decline in glomerular filtration rate, accompanied by the increasing of ureum creatinine level in blood. Magnesium contained in *Tenebrio molitor* can prevent the progression of diabetic nephropathy but there has yet to be an established research to the study.

Objective: To evaluate the effect of *Tenebrio molitor* on serum ureum creatinine level of wistar rats induced with streptozotocin-nicotinamide

Method: This research is a control-group-designed experimental research that results in pre and post test. A total of 28 wistar rats is divided into 4 groups. The rats underwent an adaptation period (7 days), streptozotocin-nicotinamide injection period (72 hours), and treatment period (28 days). Each group of rats was labeled as K1, K2, K3, and K4. The rats in group K1, the normal control, was treated with distilled water. The rats in group K2, the negative control, was induced with streptozotocin-nicotinamide. The rats in group K3, the positive control, was injected with streptozotocin-nicotinamide and treated with metformin. The rats in group K4, the treatment group, was injected with streptozotocin-nicotinamide and treated with *Tenebrio molitor*.

Results: Serum ureum and creatinine level decreased in the positive control group (K3 group, metmorphin) and the treatment group (K4 group, *T. molitor*) at day-29 ($p < 0.05$). There is a significant mean difference between the negative control group's serum ureum creatinine level and the treatment group's ($p = 0.00$). There's also a significant mean difference between the positive control group's rat's serum ureum creatinine level (metmorphin) and the treatment group's ($p = 0.00$).

Conclusion: *Tenebrio molitor* affects serum ureum creatinine level of the wistar rats induced with streptozotocin-nicotinamide.

Key words: *Tenebrio molitor*, ureum, creatinine, diabetes, diabetic nephropathy

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Ginjal merupakan salah satu organ utama dalam tubuh manusia yang berfungsi dalam proses penyaringan dan pembersihan darah. Ginjal menjalankan fungsi vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan melakukan proses sekresi zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan reabsorbsi sejumlah zat terlatur dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air diekskresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Price & Wilson, 2006).

Pada kondisi tertentu, ginjal dapat mengalami kerusakan yang dapat berakhir menjadi kegagalan fungsi ginjal baik akut maupun kronik. Menurut WHO, penyakit ginjal dan saluran kemih telah menyebabkan kematian sebesar 850.000 orang setiap tahunnya. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit ini menduduki peringkat ke-12 tertinggi angka kematian (Suharjono, 2008). Salah satu penyebab terjadinya suatu kegagalan fungsi ginjal yang kronik adalah keadaan hiperglikemik tidak terkontrol pada penderita diabetes melitus dengan komplikasi nefropati diabetikum. Dari data yang dikumpulkan oleh *Indonesia Renal Registry (IRR)*, pada tahun 2007-2008 didapatkan penyebab tersering kedua pada gagal ginjal kronis

adalah diabetes melitus, yaitu sebanyak 23%. Nefropati diabetikum merupakan penyebab utama gagal ginjal terminal di Amerika dan Eropa. Diperkirakan 30-40% penderita DM tipe 1 dan 20-30% penderita DM tipe 2 akan menderita nefropati diabetikum suatu saat yang dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal (IDF, 2011). Nefropati diabetikum didefinisikan sebagai sindrom klinis pada penderita DM yang ditandai dengan albuminuria menetap yaitu $> 300 \text{ mg}/24 \text{ jam}$ pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan. Pada keadaan hiperglikemik yang tidak terkontrol dapat memicu hiperfiltrasi dan hiperstrofi ginjal yang mengakibatkan area filtrasi glomerulus berkurang. Perubahan tersebut menyebabkan fungsi ginjal terganggu menjadi glomerulosklerosis dan berakhir ke gagal ginjal (Hendromartono, 2014).

Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresivitas penyakit adalah dengan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), di mana penurunan GFR akan diikuti dengan kenaikan kadar ureum kreatinin dalam darah. (Widiana *et al.*, 1994). Ureum adalah hasil akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus (Gowda *et al.*, 2010) . Kreatinin berasal dari metabolisme keratin pada otot, memiliki molekul lebih besar dari ureum dan pada dasarnya tidak permeabel terhadap membran tubulus ginjal. Pada metabolisme fisiologisnya, ureum dan kreatinin akan diekskresikan oleh ginjal lewat urin dan hanya sedikit yang direabsorbsi ke dalam darah. Tingginya kadar ureum dan kreatinin

dalam darah menandakan adanya gangguan filtrasi ginjal (Rubenstein *et al.*, 2007). Maka dari itu, pengendalian progresivitas kerusakan fungsi ginjal pada nefropati diabetikum salah satunya dengan mengendalikan kadar glukosa darah (Hakim & Ayustaningwarno, 2003).

Tenebrio molitor, atau biasa disebut semut jepang, merupakan jenis insekta yang termasuk dalam ordo *coleoptera*. Insekta ini sering menjadi hama pertanian namun juga sering dimanfaatkan sebagai pakan burung saat fase larvanya. Di Indonesia, insekta ini secara turun temurun telah dimanfaatkan sebagai obat menurunkan tekanan darah, kolesterol, dan diabetes melitus. *T. molitor* mengandung magnesium sebanyak 2026,88 mg mineral/kg sampel dalam bentuk larva dan 1932 mg mineral/kg sampel dalam bentuk serangga dewasa (Ravzanaadii *et al.*, 2014). Magnesium merupakan suatu mikromineral yang memegang peranan penting pada homeostasis glukosa dan kerja insulin (Sales & Pedrosa, 2006). Magnesium juga berperan dalam pengendalian nefropati diabetikum dengan cara mencegah terjadinya stress oksidatif pada ginjal (Scibior *et al.*, 2013).

Sudah ada penelitian sebelumnya tentang kandungan nutrisi dalam *T. molitor* namun belum ada penelitian tentang pengaruh kandungan nutrisi *T. molitor* terhadap kadar ureum kreatinin serum darah. Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian *Tenebrio molitor* terhadap kadar ureum kreatinin serum darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide.

1.2 Masalah penelitian

Apakah pemberian *Tenebrio molitor* berpengaruh terhadap kadar ureum kreatinin serum darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *Tenebrio molitor* terhadap fungsi ginjal tikus wistar yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide.

1.3.2 Tujuan khusus

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *Tenebrio molitor* terhadap kadar ureum kreatinin serum darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Menambah wawasan bahwa *T. molitor* memiliki efek terhadap kadar ureum kreatinin dalam pengobatan proteksi fungsi ginjal pada pasien hiperglikemia.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Menjadi dasar ilmiah pengobatan komplementer pasien hiperglikemia.
2. Menambah pengetahuan bagi masyarakat tentang pengaruh *T. molitor* sebagai bahan proteksi fungsi ginjal pada pasien hiperglikemia.

1.5 Keaslian penelitian

Peneliti	Judul penelitian	Metode penelitian	Hasil
Ravzanaadii <i>et al.</i> , 2012	<i>Nutritional Value of Mealworm, Tenebrio molitor</i>	Penelitian eksperimental	<i>Tenebrio molitor</i> mengandung asam amino leusin dengan kadar 5,165 gr/100 gr protein dan kandungan magnesium dengan kadar 1932 mg mineral/kg sampel
Parvizi <i>et al.</i> , 2014	<i>Protective Effect of Magnesium on Renal Function in STZ-induced Diabetic Rats</i>	Penelitian eksperimental murni <i>randomized controlled trial</i>	Pemberian MgSO ₄ secara signifikan menurunkan kadar ureum serum ($p<0,05$) dan perubahan yang tidak signifikan pada kadar kreatinin antara kelompok DM dan kelompok DM + MgSO ₄

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

Penelitian tentang “Pengaruh Pemberian *Tenebrio molitor* Terhadap Kadar Ureum Kreatinin Tikus Wistar yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide” belum pernah dilakukan. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, antara lain :

- 1.5.1 Pada penelitian Ravzanaadii *et al.* (2012), metode penelitian merupakan penelitian deskriptif dengan variabel yang digunakan adalah kandungan nutrisi dalam *Tenebrio molitor* tanpa adanya hewan coba dan induksi. Pada penelitian sekarang, metode yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan meneliti hubungan antar variabel.
- 1.5.2 Pada penelitian Parvizi *et al* (2014) berfokus pada efek proteksi magnesium terhadap kerusakan fungsi ginjal dengan mengukur kadar ureum, kreatinin, dan malondialdehid (MDA). Tikus wistar yang digunakan sebagai sampel merupakan tikus wistar model diabetes melitus tipe 1 dengan induksi streptozotocin tanpa pemberian nicotinamide. Pada penelitian sekarang berfokus pada adanya pengaruh pemberian semut jepang (*T.molitor*) terhadap kadar ureum kreatinin tikus wistar model diabetes tipe 2 dengan induksi streptozotocin-nicotinamide.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa ada pengaruh pemberian semut jepang (*Tenebrio molitor*) terhadap penurunan kadar ureum kreatinin serum tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide.

5.2 Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang substansi yang terkandung dalam semut jepang (*Tenebrio molitor*) yang berpengaruh secara langsung terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar
2. Perlu ditinjau kembali penelitian rujukan untuk dosis dan durasi pemberian semut jepang (*Tenebrio molitor*) yang efektif terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar
3. Perlu adanya penelitian lanjutan mengenai efek samping pemberian semut jepang (*Tenebrio molitor*) dalam jangka waktu panjang
4. Perlu adanya penelitian lanjutan mengenai pemeriksaan mikroskopis ginjal yang diinduksi STZ-Nic.
5. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mengganti induksi metformin kelompok kontrol positif dengan zat proteksi spesifik ginjal seperti magnesium.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA)., (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care volume 35 Supplement 1.*
- Amir, Amri. (2013). *Etika Kedokteran dan Hukum Kesehatan*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Arulmozhi DK, Veeranjaneyulu A, Bodhankar SL. (2004). *Neonatal streptozotocin-induced rat model of type 2 diabetes mellitus: A glance*. Indian J. Pharmacol. 36, 217
- Ahangarpour, A. et al., 2016. *Journal of Nephropathology Preventive effects of betulinic acid on streptozotocin- nicotinamide induced diabetic nephropathy in male mouse.*, 5(August), pp.128–133.
- Baradero, Mary. (2009). *Seri Asuhan Keperawatan Klien Gangguan Endokrin*. Jakarta : EGC.
- Battell ML, Rodrigues B, Yuen VG, Mcneil JH. (1999): *Treatment and pharmacological interventions in streptozotocin diabetes*. In: Experimental models of diabetes, eds Mcneil JH, CRC Press LLC, Florida, pp. 195–216.
- Bedoya FJ, Solano F, Lucas M. (1996). *N-monomethyl-arginine and nicotinamide prevent streptozotocin-induced double strand DNA break formation in pancreatic rat islets*. Experientia 52: 344-347,
- Bennett RA, Pegg AE. (1981): *Alkylation of DNA in rat tissues following administration of streptozotocin*. Cancer Res. 41, 2786–2790.
- Boles S, Wilson L, Vassy J. (2007). *Comparative effectiveness and safety of oral diabetes medications for adults with type 2 diabetes* [online]AHRQ Publication no. 07-EHC010-EF.2007. Accessed 31 July 2008 URL: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/OralFullReport.pdf>
- Borror , D.J, C. A. Triplehorn dan N. F. Johnson. (1982). *Pengenalan Pelajaran Serangga*. Edisi ke-6. Terjemahan : Partosoedjono, S. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Buchanan, T. A., & Xiang, A. H. (2005). *Gestational diabetes mellitus*. *Journal of Clinical Investigation*, 115(3), 485–491. <http://doi.org/10.1172/JCI200524531>.

Dahlan, Sopiyudin. 2012. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi Kelima*. Jakarta: Salemba Medika

Dammarell, Jeanne. (2015). *Beetle-Tenebrio molitor*. Retrieved from <http://bugguide.net/node/view/1162260/bgimage>

Dasgupta A, Sarma D, Saikia UK. (2012). *Hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus*. Indian J Endocrinol Metab.;16(6):1000–1003. doi: 10.4103/2230-8210.103020.

Ediningsih E. (2006). *Oral Hipoglikemik Agent*. Semarang : Laboratorium Farmakologi FK UNS.

Forbes JM, Thallas V, Thomas MC, Founds HW, Burns WC, Jerums G, Cooper ME. (2003): *The breakdown of preexisting advanced glycation end products is associated with reduced renal fibrosis in experimental diabetes*. FASEB J 17 : 1762 –1764.

Foster, Bethney. (2013). *The Life cycle of tenebrio molitor*. http://www.ehow.com/about_5339939_life_cycle_tenebrio_mollitor.html. diakses tanggal 10 Januari 2017.

Frances K. (1995). *Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium*. Ed. 9. Penerjemah: Siti Boedina Kresno; Ganda Soebrata, J. Latu. Jakarta : EGC.

Frost, W.S. (1959). *Insect Life and Insect Natural History*. Dover Publications, Inc. New York.

Ghasemi, A., Khalifi, S., Jedi, S. (2014). *Streptozotocin-nicotinamide-induced Rat Model of Type 2 Diabetes*. Acta Physiologica Hungaria. 101(4), pp. 408-420.

Ginting, A. (2008). *Efektivitas Protein Asam Askorbat terhadap Peroksidasi Lipid pada Mencit (Mus musculus L) yang Dipapar Plumbum secara Intraperitoneal*. Medan. USU.

Gowda, S., Desai, P.B., Kulkarni, S.S., et al. (2010): *Markers of Renal Function Tests*. North Am. J. Med. Sci. 2(4), 170-173.

Hakim, V.P. dan Ayustaningworno, F., (2003). *Analisis Aktivitas Antioksidan, Kandungan Zat Gizi Makro Dan Mikro Snack Bar Beras Warna Sebagai Makanan Selingan Penderita Nefropati Diabetik*, *Journal of Nutrition*. Vol.2, No.4

- Hendromartono. 2014. *Nefropati Diabetik*. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FKUI. hlm 2386-396
- Hu YY, Ye SD. (2013): *Experimental models of type 2 diabetic nephropathy*. Chin. Med. J. (Engl) 126, 574–577.
- International Diabetes Federation. One Adult In Ten Will Have Diabetes; (2011). [diakses pada tanggal 18 Oktober 2016]. Tersedia dari: <http://www.idf.org/media-events/press-release/2011/diabetes-atlas- 5th-edition>.
- Katzung, B. G. (2007). *Basic & Clinical Pharmacology*, 10th Edition. United States : Lange Medical Publications.
- Kisters K, Gremmler B, Kozianka J, Hausberg M. (2006). *Magnesium deficiency and diabetes mellitus*. Clin Nephrol. 65(1):77–78. doi: 10.5414/CNP65077.
- Laurence and Bacharach. (1964). *Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics*, cit: Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium dalam Toksikologi, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Li HT, Wu XD, Davey AK, Wang J. (2011); *Antihyperglycemic effects of baicalin on streptozotocin – nicotinamide induced diabetic rats*. Phytother. Res. 25, 189–194
- Manaf, Asman. (2009). *Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme*. In: Sudoyo, Aru W., Bambang Setyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti Setiati. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Ed 5*. Jakarta: InternaPublishing. 1896-1899.
- Masiello P. (2006): *Animal models of type 2 diabetes with reduced pancreatic beta-cell mass*. Int. J. Biochem. Cell. Biol. 38, 873–893
- Molitoris BA. (2007). *Acute kidney injury*. In: Cecil Medicine, 23rd edition, edited by Goldman L and Ausiello D, Philadelphia, Pa Saunders (Elsevier) chapter 121.
- Muqorrobin, Anisatul. (2014). *Efek Ekstrak Daun Yakon “Smallanthus sonchifolius” Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan, dan Berat Organ Pankreas, Ginjal, dan Jantung Pada Tikus Jantan Strain Sprague dawley Yang Diinduksi Aloksan*. Hal : 15-16. Jakarta.

- Palsamy P, Subramanian S. (2011): *Resveratrol protects diabetic kidney by attenuating hyperglycemia-mediated oxidative stress and renal inflammatory cytokines via Nrf2-Keap1 signaling.* Biochim. Biophys. Acta 1812, 719–731.
- Pandya KG, Patel MR, Lau-Cam CA. (2010): *Comparative study of the binding characteristics to and inhibitory potencies towards PARP and in vivo antidiabetogenic potencies of taurine, 3-aminobenzamide and nicotinamide.* J. Biomed. Sci. 17 Suppl 1, S16.
- Parker, Sandra. (2013). *Tenebrio life cycle.* http://www.ehow.com/about_5330015_tenebrio_life_cycle.html. diakses tanggal 10 Januari 2017.
- Parvizi, M. R., Parviz, M., Tavangar, S. M., Soltani, N., Kadkhodaee, M., Seifi, B., Keshavarz, M. (2014). *Protective effect of magnesium on renal function in STZ-induced diabetic rats.* Journal of Diabetes and Metabolic Disorders, 13, 84. <http://doi.org/10.1186/s40200-014-0084-3>.
- Pavkov ME, et al. (2013). *Comparison of serum cystatin c, serum creatinine, measured gfr, and estimated gfr to assess the risk of kidney failure in american indians with diabetic nephropathy.* Am J Kidney Dis, 62(1): 33-41.
- Prabodh S, Prakash DS, Sudhakar G, Chowdary NV, Desai V, Shekhar R. (2011). *Status of copper and magnesium levels in diabetic nephropathy cases: a case-control study from South India.* Biol Trace Elel Res;142(1):29–35. doi: 10.1007/s12011-010-8750-x.
- Price, A. S., Wilson M. L. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit.* Alih Bahasa: dr. Brahm U. Penerbit. Jakarta: EGC
- Ravzanaadii N., Kim Seong-Hyun, Choi Won Ho, Hong Seong-Jin, Kim Nam Jung. (2012). *Nutritional Value of Mealworm, Tenebrio molitor as Food Source.* Int. J. Indust. Entomol. Vol. 25, No. 1, pp. 93-98.
- Rubenstein, David, Wayne, David, dan Bradley, John, (2007). Lecture Notes: Kedokteran Klinis. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Sales CH, Pedrosa LFC. (2006). *Magnesium and diabetes mellitus: their relation.* Clinical nutrition;25:557.
- Sacher, R.A, McPherson, R.A. (2004). Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Cetakan 1. Jakarta : EGC.

- Scibior A, Golebiowska D, Niedzwiecka I. (2013). *Magnesium can protect against vanadium-induced lipid peroxidation in the hepatic tissue*. Oxid Med Cell Longev;2013:802734. doi: 10.1155/2013/802734.
- Setiawan, Asep. (2015). *Pengobatan Populer, Semut Jepang Manjur Sembuhkan Penyakit*. Forum Liputan 6. [Online]. Available at : <http://forum.liputan6.com/t/pengobatan-populer-semut-jepang-manjur-sembuhkan-penyakit/4172>. [Accessed 3 February 2017].
- Sharma, A. K., Kanawat, D. S., Mishra, A., Dhakad, P. K., Sharma, P., Srivastava, V., Srinivasan, B. P. (2014). *Dual therapy of vildagliptin and telmisartan on diabetic nephropathy in experimentally induced type 2 diabetes mellitus rats*. Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System : JRAAS, 15(4), 410–8. <https://doi.org/10.1177/1470320313475908>
- Sherwood, Lauralee. (2012). *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta. EGC.
- Suharjono, T. (2005). *Manajemen Terapi Fokus Cinula*. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Szkudelski T. (2012): *Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model*. Exp. Biol. Med. (Maywood) 237, 481–490.
- Tjokroprawiro, Askandar., Boedi, Poernomo S., Santoso, Djoko & Soegiarto, Gatot. (2007). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Tortora GJ, Derrickson B. (2011). *Principles of Anatomy and Physiology Maintenance and Continuity of the Human Body 13th Edition*. Amerika Serikat: John Wiley & Sons, Inc.
- Tukiran FB. (2009). *Efek Ekstrak Etanolik Poliherbal “MERTOPACING” Terhadap Gambaran Histologik Ginjal Pada Tikus Diabetik Yang Diinduksi Streptozotocin*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
- Widiana IGR, Sja'bani M, Asdie AH. (1994). Profil Lipid pada Penderita DM Tak Tergantung Insulin (NIDDM) yang Disertai Mikroalbuminuria. Berkala Ilmu Kedokteran. [cited 2012 Jan 25];XXVI(1):21-7.

Zhiqing W, Jing W, Haili X, Shaozhuang L, Chunxiao H, Haifeng H, et al. (2014). *Renal function is ameliorated in a diabetic nephropathy rat model through a duodenal- jejunal bypass*. Diabetes Res Clin Pract.;103(1): 26-34. doi: 10.1016/j.diabres.2013.12.001.

© CUKDW