



**ARTIKEL ILMIAH**

**GAMBARAN HISTOLOGI ORGAN USUS TIKUS *RATTUS NOVERGICUS*  
WISTAR DIINDUKSI DIABETES**

*Karya Tulis Ilmiah Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Ahlis  
Madya Laboraturium Teknologi Laboraturium Medis (A.Md.Kes)*



Oleh

Yana Wijaya

2000222086

**PRODI DIPLOMA TIGA TEKNOLOGI LABORATURUM MEDIS**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA**

**PADANG**

**2023**



## GAMBARAN HISTOLOGI ORGAN USUS TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* WISTAR DIINDUKSI DIABETES

Renowati A.md.AK.,S.SiT.M.Biomed, Dr.dr.Tofrizal,Sp.PA,M.Biomed, Yana  
Wijaya

Universitas Perintis Indonesia, Sumatera Barat, Indonesia

Email: [yanawijaya2705@gmail.com](mailto:yanawijaya2705@gmail.com)

### ABSTRAK

Diabetes mellitus terjadi akibat adanya kerusakan sel beta pankreas yang mengakibatkan penurunan produksi insulin dan menyebabkan penumpukan glukosa didalam darah yang disebut dengan hiperglikemia. Usus berperan dalam proses penyerapan karbohidrat melalui enzim dalam kondisi diabetes usus lebih cepat menyerap glukosa dan disertai adanya sel enterosit pada vili jejunum dan ileum terjadinya peningkatan mikrobiota pada usus. Penelitian bertujuan untuk melihat gambaran histologi organ usus halus pada tikus *rattus novergicus wistar* diinduksi diabetes. Jenis penelitian eksperimen laboratorium dengan penelitian post test only meliputi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Populasi adalah tikus *rattus novergicus wistar*, sampel adalah organ usus halus tikus *rattus novergicus wistar* berjumlah 12 ekor, 6 kelompok perlakuan dan 6 kontrol negatif. Pemeriksaan dilakukan dengan metode Hematoksin Eosin data di deskripsikan dalam bentuk gambar histologi organ usus. Hasil penelitian gambaran histologi organ usus halus tikus *rattus novergicus wistar* yang tidak diinduksikan diabetes Pada kelompok tikus tidak induksikan diabetes didapatkan hasil kontrol tidak terjadi atropi dan pembesaran organ, lapisan sub mukosa (Sm) dan lapisan muskularis (Mm) tidak terdapat edema, lapisan sub mukosa (Sm) dan lapisan muskularis (Mm) terdapat epitel pada permukaan usus utuh, dengan sel kolumnar (epitel usus) normal, sel goblet lebih dari 28, Villi usus dalam batas normal, sel radang <5 PMN. Pada kelompok tikus *rattus novergicus wistar* dengan perlakuan diinduksikan diabetes didapatkan hasil pada mukosa (Mc) didapatkan hasil tampak mukosa usus menipis dan lumen berdilatasi/melebar, hasil epitel permukaan erosi dan terlepas – lepas, Penurunan sel goblet hanya terdapat 1-10 sel goblet, didapatkan hasil peningkatan sel inflamasi didapatkan 9 PMN. Kesimpulannya pada kelompok tidak induksikan diabetes menurut penilaian “*Barthel Manja inflammatory score*” didapatkan skor 1 yaitu normal sampai radang minimal. Pada kelompok diinduksikan diabetes didapatkan skor 6,66 yaitu radang sedang.



Kata kunci: *Usus Halus, Histologi, Hematoksilin Eosin*

## ABSTRAK

Diabetes mellitus occurs due to damage to pancreatic beta cells which results in decreased insulin production and causes a buildup of glucose in the blood which is called hyperglycemia. The intestine plays a role in the process of carbohydrate absorption through enzymes. In conditions of diabetes, the intestine absorbs glucose more quickly and accompanied by the presence of enterocyte cells in the villi of the jejunum and ileum, there is an increase in the microbiota in the intestine. The research aims to examine the histology of the small intestine in *Rattus novergicus* Wistar rats induced by diabetes. This type of laboratory experimental research with post test only research includes a control group and a treatment group. The population was *Rattus novergicus* Wistar rats, samples were the small intestines of 12 *Rattus novergicus* Wistar rats, 6 treatment groups and 6 negative controls. The examination was carried out using the Hematoxylin Eosin method. The data was described in the form of a histology image of the intestinal organ. The results of the research on the histology of the small intestine of *Rattus novergicus* Wistar rats which were not induced by diabetes. In the group of rats which were not induced by diabetes, the control results showed that there was no atrophy and no enlargement of the organ, the sub mucosal layer (Sm) and the muscularis layer (Mm) had no edema, the layers sub mucosa (Sm) and muscularis layer (Mm) there is an intact epithelium on the intestinal surface, with normal columnar cells (intestinal epithelium), more than 28 goblet cells, intestinal villi within normal limits, inflammatory cells <5 PMN. In the group of *Rattus novergicus* mice with diabetes-induced treatment, the results on the mucosa (Mc) showed that the intestinal mucosa was thinning and the lumen was dilated/widened, the surface epithelium was eroded and detached, the goblet cells decreased, there were only 1-10 goblet cells, the results were obtained. an increase in inflammatory cells was found to be 9 PMN. The conclusion was found in the group that did not induce diabetes according to the "Barthel Manja inflammatory score" namely a score of 1 normal to minimal inflammation. In the diabetes induced group, the score was 6.66, namely inflammation.

Key Words: Small Intestine, Histology, Hematoxylin Eosin

## PENDAHULUAN



Diabetes merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh faktor genetik, yang ditandai dengan kekurangan insulin oleh pankreas dan atau akibat tidak efektifnya insulin yang dihasilkan, sehingga meningkatkan konsentrasi glukosa dalam darah, yang pada akhirnya merusak berbagai sistem tubuh, sehingga disebut *silent killer*, karena penderita sering tidak sadar akan penyakit ini dan baru mengetahuinya ketika sudah muncul gejala penyakit dan mulai adanya komplikasi (Usman et al., 2020).

Menurut Internasional Diabetes Federation (2021), hampir 537 juta orang di dunia mengidap diabetes mellitus, meningkat pada 2030 menjadi 643 juta hingga 784 juta pada tahun 2045. Indonesia menempati posisi ke-7 (10,7 juta) di Asia Tenggara. Menurut Riskesdas (2018) menunjukkan bahwa prevalensi kasus ini diprovinsi Sumatra Barat berada pada urutan ke 22 dari 35 provinsi dengan mencapai 1,3 juta jiwa, sementara itu data Dinas Kesehatan Kota Padang pada tahun 2019 ditemukan 17,017 kasus (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2020).

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena adanya gangguan metabolisme yang mengakibatkan produksi insulin sel  $\beta$  pankreas menurun dan resistensi insulin

merupakan kondisi gangguan sensitivitas sel atau jaringan terhadap insulin (Beandrade et al., 2022). Defisiensi insulin dan resistensi insulin dapat menyebabkan terganggunya sistem imunitas tubuh. Defisiensi sistem imun pada diabetes mellitus meningkatkan virulensi mikroorganisme patogen. Kerusakan sistem kekebalan pada diabetes dikaitkan dengan glukosa darah puasa  $> 120$  mg/dl (Al-Rifai et al., 2017).

Dampak sistem imun pada pengidap diabetes mellitus tipe 2 terjadi peningkatan glukosa di dalam darah dan kurangnya kadar insulin secara tidak langsung mempengaruhi fungsi sel sistem imun tubuh terutama makrofag dan limfosit (Tiara & Tri, 2021), dan dapat terjadi ketidakseimbangan flora usus (Tilg & Moschen, 2014)

Organ usus berperan penting dalam sistem pencernaan dan penyerapan nutrisi. Proses penyerapan nutrisi terjadi paling besar di bagian jejunum, dan penyerapan nutrisi dipengaruhi oleh vili usus halus dan berat relatif organ pencernaan (Yunita et al., 2020). Gastrointestinal mikrobiota usus memiliki dampak penting pada peristaltik usus dan ekspresi berbagai gen inang yang terlibat dalam regulasi metabolisme, angiogenesis, sistem saraf enterik dan pematangan imunitas mukosa. Endotoksin



dari bakteri usus gram negatif dapat menjadi salah satu penyebab peradangan sistemik tingkat rendah dan perubahan pola makan memengaruhi sirkulasinya, terutama pada pengidap diabetes mellitus tipe 2 (Grigorescu & Dumitrascu, 2016).

Usus sebagai organ sistem pencernaan, memiliki mukosa terluas di seluruh tubuh, sehingga menyebabkan lebih rentan terpapar antigen yang berasal dari lingkungan luar seperti bakteri komensal dan pathogen, virus dan antigen makanan. Untuk memberikan perlindungan terhadap paparan antigen, mukosa usus menghasilkan respon imun lokal karena mengandung sel imunokompeten dan imunosekresi. Imunitas bawaan dan adaptif adalah 2 elemen penting dalam mekanisme pertahanan kekebalan pemicu inflamasi metabolik adalah asam lemak jenuh, glukosa dan perubahan mikrobiota usus.

Menurut penelitian (Lyudmila et al, 2022) pengaruh penyerapan glukosa lebih cepat di usus dengan disertai peningkatan enterosit pada vili jejunum dan ileum pada tikus diinduksi diabetes (Gromova et al., 2022). Dan menurut (Grigorescu & Dumitrascu, 2016) terjadinya peningkatan mikrobiota pada penderita diabetes mellitus.

Berdasarkan pemaparan diatas, sampai sekarang belum ada penelitian mengenai gambaran histologi organ usus halus pada tikus yang diinduksikan diabetes, oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti menggunakan hewan coba yang diinduksi diabetes secara histologi menggunakan metode HE.

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis dan Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah ekperimental laboratorium dan desain penelitian *post the grup design only* yaitu rancangan yang digunakan dalam mengukur pengaruh dari perlakuan kelompok eksperimen dengan membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol.

### **Tempat dan Waktu Penelitian**

Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Pemeriksaan histologi dilakukan pada Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, penelitian ini dilakukan pada bulan Juni – Juli 2023.



## Populasi

Populasi dalam penelitian ini ialah tikus jantan putih *Rattus Novergicus Wistar* yang diperoleh dari laboratorium Universitas Perintis Indonesia

## Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang diambil dari rumus besaran sampel menggunakan rumus DF.

## Cara Penilaian Histologi Usus Halus Berdasarkan Skoring "Barthel-Manja

### Inflammatory Score

#### ➤ Edema Sub Mucosa

0: normal tak tampak kelainan patologis

1: edema ringan (submucosal <50% diameter dinding (muscularis-epithelium)

2: edema sedang (submucosal udema 50-80% diameter dinding usus)

3: edema berat (submucosal udema >80% diameter dinding usus)

#### ➤ Integritas Epithelial

0: normal tak tampak kelainan patologis

1: deskuamasi epitel

2: erosi (gap sampai 10 epitel)

3: ulserasi (gap lebih 10 epitel)

#### ➤ Sel Goblet

0: >28/high power field

1: 11-28/high power field

2: 1-10/high power field

3: <1/high power field

#### ➤ Infiltrasi Leukosit

0: <5 PMN

1: 5-20 PMN

2: 21-60 PMN

3: 61-100 PMN

4: >100 PMN

#### ➤ Kesimpulan

0: intestinal intact/normal tanpa tanda inflamasi

1 -2: inflamasi minimal; dianggap normal, tanpa tanda penyakit

3-4: inflamasi ringan; dianggap normal, tanpa tanda penyakit

5-8: inflammasi sedang

9-13: inflammasi berat

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### HASIL PENELITIAN

#### Skor Histologi Pada Jaringan Usus Hewan Tanpa Perlakuan Tidak Induksikan Aloksan

Berdasarkan Tabel 1 Bahwa Dari 6 Ekor Tikus Putih *Rattus Novergicus Wistar*



Yang Tidak Diinduksikan Aloksan Skor Kerusakan Jaringan Organ Usus Halus Berdasarkan Sistem “*Barthel-Manja Inflammatory Score*” Hanya 1 Yaitu Normal Sampai Radang Minimal.

Kelompok Hewan Coba		Hitung Sel Histologi						
Kelompok	No. Sampel	Edema	Leukosit	Sel Goblet	Epitel	Total	Rerata	Derajat
	1	1	0	0	0	1		
Tanpa Perlakuan	2	0	0	0	0	0	1	Normal
	3	0	0	0	1	1		Sampai Radang
	4	0	0	0	0	0		Minimal
	5	0	1	0	1	2		
	6	0	1	0	1	2		

### Skor Histologi Pada Jaringan Usus Hewan Coba Diinduksikan Aloksan

Kelompok Hewan Coba		Hitung Sel Histologi						
kelompok	No. sampel	Edema	Leukosit	Sel Goblet	Epitel	Total	Rerata	Derajat
	1	2	2	1	2	7		
Dengan perlakuan di induksikan aloksan (DM)	2	2	1	1	3	7		
	3	2	1	2	2	7	6,66	Radang sedang
	4	1	2	2	2	7		
	5	1	1	1	3	6		
	6	1	1	1	3	6		

Berdasarkan tabel 2 bahwa dari 6 ekor tikus putih rattus novergicus wistar yang di induksikan aloksan skor kerusakan jaringan organ usus halus **berdasarkan sistem “*Barthel-Manja Inflammatory score*”** didapatkan hasil 6,66 tingkat kerusakan radang sedang.

### PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 12 preparat organ usus

halus tikus rattus novergicus wistar jantan yang digunakan dengan perlakuan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan yang di induksikan diabetes dan kelompok tanpa perlakuan tidak diberikan induksikan apapun hanya diberi pakan standar. Dapat diketahui bahwa organ usus halus tikus rattus novergicus wistar kontrol hanya diberikan pakan normal. Didapatkan hasil tidak terjadi atrofi dan tidak terjadi pembesaran organ, tidak terdapat edema pada lapisan sub mukosa dan muskularis. Pada permukaan usus epitel usus utuh, sel kolumnar normal, sel goblet lebih 28, vili usus dalam batas normal, didapatkan <5 sel radang PMN.

Pada kelompok tikus rattus novergicus dengan perlakuan didapatkan hasil bahwa adanya penipisan mukosa usus dan lumen melebar, epitel permukaan erosi dan terlepas, terjadi peningkatan sel radang (eosinophil, basophil, neutrophil) serta terjadi penurunan sel goblet.

Belum ada penelitian mengenai gambaran histologi usus halus tikus rattus novergicus wistar sebelum dan sesudah diabetes. Pada penelitian ini terjadi kenaikan skor usus halus berdasarkan sistem “*Barthel Manja Inflammatory Score*” terjadi peningkatan. Perubahan parameter ini meningkatkan skor kerusakan histologis





usus sebagai penanda terjadinya kerusakan jaringan secara histologis. Skor kerusakan yang lebih tinggi menandakan adanya proses inflamasi pada jaringan usus setelah pemberian aloksan. Aloksan adalah zat induktor yang bekerja terutama pada sel beta pankreas, menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga timbul hiperglikemia akibat turunnya sintesa insulin. Hiperglikemia akan menyebabkan berbagai proses degeneratif pada berbagai organ termasuk organ usus, sehingga dapat memicu proses inflamasi usus.

Selain itu aloksan juga dapat memicu proses inflamasi usus akibat efek langsung toksisitas aloksan pada sel usus, walaupun efek ini bukan mekanisme utama kerja aloksan adanya hiperglikemia akan mempengaruhi metabolisme sel dan daya tahan usus terhadap patogen, hiperglikemia akan disertai dengan perubahan keseimbangan flora usus yang diikuti oleh inflamasi usus.

Kerusakan langsung dan tidak langsung pada jaringan usus akan merangsang inflamasi usus. Dalam penelitian ini tampak terjadi peningkatan skor kerusakan histologi pada jaringan usus, namun tidak dapat diketahui pasti mekanisme timbulnya kerusakan ini secara

detail, apakah akibat proses langsung, ataukah efek tidak langsung akibat hiperglikemia dan perubahan flora normal usus.

Penelitian ini sejalan dengan Grigorescu dan Dumitrascu, (2016) mengenai implikasi microbiota usus pada diabetes mellitus dan obesitas didapatkan hasil terjadi peningkatan microbiota usus halus pada penderita diabetes mellitus. Efek perubahan microbiota usus halus menyebabkan hewan coba yang di induksikan aloksan mengakibatkan hewan coba diabetes, mengalami diare.

#### **KESIMPULAN**

1. Pada kelompok tikus normal tanpa perlakuan (tidak diinduksikan aloksan) didapatkan hasil kontrol tidak terjadi atropi dan tidak terjadi pembesaran organ, lapisan sub mukosa (Sm) dan lapisan muskularis (Mm) tidak terdapat edema, lapisan sub mukosa (Sm) dan lapisan muskularis (Mm) terdapat epitel pada permukaan usus utuh, Dengan sel kolumnar (epitel usus) normal, sel goblet lebih dari 28, Villi usus dalam batas normal, sel radang <5 PMN.





2. Pada kelompok tikus *rattus novergicus* dengan perlakuan (di induksikan aloksan) didapatkan hasil pada mukosa (Mc) didapatkan hasil tampak mukosa usus menipis dan lumen berdilatasi/melebar, hasil epitel permukaan erosi dan terlepas – lepas, Penurunan sel goblet hanya terdapat 1-10 sel goblet, didapatkan hasil peningkatan sel inflamasi didapatkan 9 PMN.

## SARAN

1. Perlu Dilakukan penelitian lanjutan guna menentukan mekanisme timbulnya peningkatan histologi pada usus hewan diinduksi aloksan, seperti penelitian sitokin inflamasi pada usus.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui perubahan flora normal pada usus.

## DAFTAR PUSTAKA

Abiola., O. and Said, N. M. 2014. Haematological Profile Shows that Inbred Sprague Dawley Rats Have Exceptional Promise For Use in Biomedical and Pharmacological Studies. In Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences. 4 (37). P. 33–37

Al-Rifai, R. H., Pearson, F., Critchley, J. A., & Abu-Raddad, L. J. (2017). Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 12(11), 1–26.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187967>

Agustira, A. Et Al. (2019) ‘Tanaman Sambung Nyawa ( *Gynura Procumbens* ) Sebagai Antihiperqlikemi’, *Medula*, 9(2), Pp. 240–244.

Allin, K. H., Nielsen, T., & Pedersen, O. (2015). Mechanisms in endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Endocrinology*, 172(4), R167–R177. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0874>

Alturkistani, H. A., Tashkandi, F. M., & Mohammedsaleh, Z. M. (2015). Histological Stains: A Literature Review and Case Study. *Global Journal of Health Science*, 8(3), 72–79.



- <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n3p72>
- Ama, F., & Hardiyono. (2020). Teknik imunohistokimia terhadap gambaran sel adiposit. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Eksakta*, 6(4), 326–336.
- Beandrade, M. U., Amelia, R., & ... (2022). Gambaran Histologi Pankreas Tikus dengan Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diberikan Tablet Kedelai Detam II. *Jurnal Kedokteran Dan ...*, 240–248. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/11046%0Ahttps://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/viewFile/11046/7313>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2020). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(January), S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
- Cersosimo, E. Et Al. (2014) ‘Assessment Of Pancreatic-Cell Function: Review Of Methods And Clinical Applications’, *Current Diabetes Reviews*, 10(1), Pp. 2–42.
- Daryabor, G., Atashzar, M. R., Kabelitz, D., Meri, S., & Kalantar, K. (2020). The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Frontiers in Immunology*, 11(2). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582>
- Dinas Kesehatan Kota Padang. 2020. Profil Kesehatan Tahun 2020. Padang
- Drake RL, Vogl AW, Adam WMM. Gray’s Anatomy for Students. 3rd ed. Vol. 3rd Edition. Elsevier
- Fahmi, N. F., Firdaus, N., & Putri, N. (2020). Pengaruh Waktu Penundaan Terhadap Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Metode Poct Pada Mahasiswa. *Jurnal Nursing Update*, 11(2), 1–11. <https://stikes-nhm.ejournal.id>
- G Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 1–34. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Grigorescu, I., & Dumitrascu, D. L. (2016). Implication of gut microbiota in diabetes mellitus and obesity. *Acta Endocrinologica*, 12(2), 206–214. <https://doi.org/10.4183/aeb.2016.206>
- Gromova, L. V., Polozov, A. S., Savochkina, E. V., Alekseeva, A. S., Dmitrieva, Y. V., Korniyushin, O. V., &



- Gruzdokov, A. A. (2022). Effect of Type 2 Diabetes and Impaired Glucose Tolerance on Digestive Enzymes and Glucose Absorption in the Small Intestine of Young Rats. *Nutrients*, 14(2), 10–13. <https://doi.org/10.3390/nu14020385>
- Hogart M. Pretreatment Of Mice With Streptomycin Provides A Salmonella Enterica Serovar Typhimurium Collitis Model That Allows Analysis Of Both Pathogen And Host. *Infect Immun*. 2003;71(5);2839-58
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Lithuania)*, 53(6), 365–374. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2018.02.001>
- Janež, A. Et Al. (2020) ‘Insulin Therapy In Adults With Type 1 Diabetes Mellitus: A Narrative Review’, *Diabetes Therapy*, 11(2), Pp. 387–409
- Jiwintarum, Y., Fauzi, I., Diarti, M. W., & Santika, I. N. (2019). Penurunan Kadar Gula Darah Antara Yang Melakukan Senam Jantung Sehat Dan Jalan Kaki. *Jurnal Kesehatan Prima*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.32807/jkp.v13i1.192>
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). *Diabetes Melitus: Review Etiologi*, Laisouw, A. J., 2017. Kadar Glukosa Darah Berdasarkan Tetesan Darah Kapiler Tanpa Hapusan Kapas Kering dan dengan Hapusan Kapas Kering Metode Point Of Care Testing (POCT), Semarang: Repository Universitas Muhammadiyah Semarang
- Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*, November, 237–241. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- Maynard, R. L., & Downes, N. (2019). Anatomy and histology of the laboratory rat in toxicology and biomedical research. In *Anatomy and Histology of the Laboratory Rat in Toxicology and Biomedical Research* (pp. 1–359). <https://doi.org/10.1016/C2016-0-02030-2>
- Mikroskopi, H., & Sistem, A. (2007). Anatomi Sistem Digesti. *Mikroskopi Anatomi Sistem Digesti*, 2, 1–14.
- PERKENI, 2015, Pengelolaan dan



- Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, Jakarta.
- PERKENI. (2021) *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe2 Dewasa Di Indonesia* (1 ed). PB. PERKENI
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018
- Santoso, K. (2015). Pengaruh Pemakaian Setengah Volume Sampel Dan Reagen Pada Pemeriksaan Glukosa Darah Metode God-Pap Terhadap Nilai Simpangan Baku Dan Koefisien Variasi. *Jurnal Wiyata Penelitian Sains Dan Kesehatan*, 2(2), 114–119. <http://ojs.iik.ac.id/index.php/wiyata/article/view/47>
- Sharp, P., & Villano, J. (2012). The laboratory rat, second edition. In *The Laboratory Rat, Second Edition*. <https://doi.org/10.1201/b13862>
- Silvi Wulandari. (2016). *Gambaran Kadar Glukosa Darah Dalam Sampel Serum Dengan Plasma Naf Yang Ditunda 1 Dan 2 Jam Di Stikes Muhammadiyah Ciamis [KTI]*. Ciamis: Fakultas Ilmu Kesehatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah.
- Subiyono, Martsiningsih, M. A., & Gabrela, D. (2016). Gambaran kadar glukosa darah metode GOD-PAP (Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin) sampel serum dan plasma EDTA (Ethylen Diamin Terta Acetat). *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1), 45–48. <https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/77>
- Theodore, V. J., Wangko, S., & Kalangi, S. J. R. (2017). Gambaran histologik usus halus pada hewan coba selama 24 jam postmortem. *Jurnal E-Biomedik*, 5(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.5.1.2017.14804>
- Tiara, R., & Tri, A. (2021). Hubungan Antara Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Risiko Peningkatan Kejadian Tuberkulosis Paru. *Seminar Nasional Riset Kedokteran 2 (SENSORIK)*, 2(1), 95.
- Tilg, H., & Moschen, A. R. (2014). Microbiota and diabetes: An evolving relationship. *Gut*, 63(9). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-306928>
- Treuting, P. M., Dintzis, S. M., & Montine, K. S. (2018). *Comparative Anatomy And Histology: A Mouse, Rat, And*



- Human Atlas Second Edition*. 49(3), 543.
- Tombokan, M. Et Al. (2020) 'Studi Literatur Pengaruh Slow Deep Breathing (Sdb) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2', dengan Tepung Teritip (*Cirripecta* sp.). *Jurnal Nutrisi Ternak Tropis*, 3(1), 30–34.  
<https://doi.org/10.21776/ub.jnt.2020.003.01.6>
- Usman, J., Rahman, D., & Sulaiman, N. (2020). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Mellitus pada Pasien di RSUD Haji Makassar. *Jurnal Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 2, 16–22.
- Wahyuningtyas, P., Sitaswi, A. J., & Mardiaty, M. S. (2018). Hepatosomatic Index (Hsi) Dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus Musculus L.*) Setelah Paparan Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*). *Jurnal Akademika Biologi*, 7(1), 8–17.
- Wijyanthi, K. K. D., Ketut, B. I., Samsuri, & I, W. S. (2017). Histopatologi usus halus tikus putih jantan yang diberikan deksametason dan vitamin E. *Buletin Veteriner Udayana*, 9(1), 47–53.  
<https://doi.org/10.21531/bulvet.2017.9.1.47>
- Yunita, M. N., Agustono, B., & Saputro, A. L. (2020). Gambaran Histologi Lebar Vili Jejunum Kelinci Jenis Rex dengan Substitusi Bahan Penyusun Tepung Ikan



### SURAT PERNYATAAN PENULIS ARTIKEL

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Yana Wijaya  
NIP/NO.BP : 2000222086  
Instansi/Afiliasi : Universitas Perintis Indonesia  
Alamat rumah : Perum.Kijang Kencana 3 Tanjungpinang, Kepulauan Riau  
No.Telp/HP : 083184313143  
Email : yanawijaya2705@gmail.com

Dengan ini menyatakan bahwa artikel yang bertajuk "Gambaran Histologi Organ Usus Halus Tikus *Rattus Novergicus Wistar* Diinduksi Diabetes".

Dengan penulis:

- 1) Renowati A.Md.AK., S.SiT.M.Biomed
- 2) Yana Wijaya
1. Adalah karya asli bukan merupakan penjiplakan dari sumber manapun baik yang dipublikasikan maupun yang tidak dipublikasikan
2. Tidak pernah dipublikasikan sebelumnya atau akan dipublikasikan di media cetak lain
3. Telah mendapat persetujuan dai semua penulis
4. Isi tulisan tersebut sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis
5. Telah mendapat persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etika penelitian yag dapat dipertanggungjawabkan (khusus artikel penelitian)
6. Tidak keberatan artikel tersebut di edit oleh dewan reduksi penyunting sepanjang tidak merubah maksud dan isi artikel
7. Tulisan tersebut kami serahkan ke tim Jurnal Kesehatan Perintis dan tidak akan kami Tarik kembali
8. Tulisan telah ditulis mengikuti template Jurnal Kesehatan Perintis

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Padang, September 2023

Penulis

Renowati A.Md.AK.,  
S.SiT.M.Biomed

Penulis 2

Yana Wijaya