

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH  
DENGAN C-REAKTIF PROTEIN PADA TIKUS  
(*RATTUS NORVEGICUS WISTAR*) DIINDUKSIKAN DIABETES**



**OLEH :  
NUR EVA  
NIM : 19133533032**

**PRODI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS FAKULTAS  
ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
2023**



a). Tempat/Tgl : Simarasok, 10 April 1999; b). Nama Orang Tua : (Ayah) Sasdiwanman (Ibu) Mardian; c). Program Studi : Sarjana Terapan TLM; d). Fakultas: Ilmu Kesehatan; e). No NIM : 1913353032; f). Tgl Lulus: 14 September 2023; g). Prediksi Lulus :...; h). IPK : 3,64 ; i). Lama Studi: 4 Tahun; j). Alamat : Simarasok, Kec Baso, Kab Agam

## HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH DENGAN C-REAKTIF PROTEIN PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS WISTAR*) DIINDUKSIKAN DIABETES

NUR EVA

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perintis Indonesia, Sumatera Barat, Indonesia  
Email : nurevasasma@gmail.com

### ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat peradangan dalam proses imunologi yang kompleks. Salah satu marker untuk menilai inflamasi pada penyakit diabetes melitus adalah dengan melihat kadar C-Reaktif Protein. Peningkatan jumlah sitokin pro-inflamasi menyebabkan tingginya sintesis C-Reaktif Protein dihati pada penyakit diabetes mellitus. Tujuan penelitian mengetahui hubungan kadar glukosa darah dan C-Reaktif Protein pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* diinduksikan diabetes, jenis penelitian bersifat eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *post test design only* yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa dan C-Reaktif Protein dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kontrol, penelitian ini dilakukan pada bulan Juni-Juli 2023 di Laboratorium Universitas Perintis Indonesia. Populasi penelitian menggunakan hewan coba tikus *Rattus Norvegicus Wistar* umur 6-8 minggu dengan berat badan  $\pm 150-200g$ , sampel yang digunakan adalah darah dan serum hewan coba untuk melihat kadar glukosa menggunakan metode glukosa oksidase, kadar C-Reaktif Protein metode aglutinasi lateks. Analisa data menggunakan uji korelasi *pearson*. Hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus *Rattus Norvegicus Wistar* kelompok kontrol  $103.33mg/dL \pm 17.952SD$  dan perlakuan  $552.00mg/dL \pm 73.376SD$ , kadar C-Reaktif Protein rata-rata kelompok kontrol  $<6 mg/L$  dan perlakuan  $30.00 mg/L \pm 14.697SD$ , adanya hubungan yang bermakna secara signifikan antara kadar glukosa darah dengan C-Reaktif Protein nilai P value 0,03 dan r 0,885 yang berarti hubungan yang sangat kuat antara kedua variabel tersebut.

Kesimpulan: Dengan semakin tingginya kadar glukosa darah diikuti dengan peningkatan kadar C-Reaktif Protein pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan

Kata kunci : C-Reaktif Protein, Diabetes, Glukosa, Tikus *Rattus Norvegicus Wistar*

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 15 Agustus 2023 abstrak telah disetujui

Nur Eva S.Tr.Kes	Renowati, Amd.AK., S.SiT, M.Biomed	Ali Asnuli, M.Pd	Chairani, M.Biomed

Mengetahui

Ketua Program Studi : Dr.Apt.Dewi Yudiann Shinta, M.Si

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit yang tidak menular dan semakin meningkat dari tahun ke tahun yang menyebabkan banyak kematian di Indonesia (Kemenkes RI, 2013). Menurut IDF 2021 kasus diabetes melitus tercatat 537 juta orang dewasa di dunia dan diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta tahun 2030 dan 783 juta tahun 2045. Tiongkok dengan jumlah penyakit diabetes terbesar di dunia 140,87 juta, India 74,19 juta, Pakistan 32,96 juta, Amerika Serikat 32,22 juta dan Indonesia sebanyak 19,47 juta orang yang menempati posisi kelima setelah Amerika Serikat. Laporan Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi diabetes melitus pada tahun 2013 sebanyak 6,9% dan meningkat pada tahun 2018 sebanyak 8,5%, WHO memprediksi akan terjadi peningkatan kasus diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta pertahun (Riskesdas 2018).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat peradangan dalam proses imunologi yang kompleks. Penghambatan sinyal insulin yang disebabkan oleh resistensi insulin menghasilkan serangkaian respon imun yang memperburuk keadaan inflamasi pada kondisi hiperglikemia (Fimmu, 2020).

Hiperglikemia menandakan terjadinya peningkatan kadar glukosa di dalam darah menyebabkan terjadinya disfungsi respon imun, sehingga terjadi penyebaran patogen pada penderita diabetes melitus. Inflamasi merupakan salah satu bagian dari respon imun non spesifik dan spesifik. Respon inflamasi terjadi akibat adanya respon imun terhadap peningkatan kadar glukosa darah yang ditandai adanya mediator inflamasi yang dihasilkan oleh adiposit dan makrofag di jaringan lemak. Salah satu marker untuk menilai inflamasi pada penderita diabetes melitus adalah dengan melihat C-Reaktif Protein dan TNF  $\alpha$  (Bratawijaya 2014); (Budi dkk, 2020).

C-Reaktif Protein disekresi dihati dalam keadaan berlebih dapat ditemui dalam serum yang merupakan respon imun non spesifik secara humoral (Kresno, 2013; Bratawijaya 2014). Peningkatan kadar C-Reaktif Protein pada diabetes dapat mengaktifkan gen-gen pro-inflamasi sehingga terjadi peningkatan dalam pembuluh darah dan menyebabkan kadar C-Reaktif Protein berlebih, hal inilah yang menyebabkan kadar C-Reaktif Protein pada penderita diabetes melitus meningkat (Ayu N, 2021).

Beberapa peneliti menemukan peningkatan C-Reaktif Protein pada diabetes melitus Al-Shukhaili (2013) 11,1 mg/L, Jabeen (2013) 148,6 mg/L, Kalma (2018) 90,80 mg/L, Michel (2019) 8,4 mg/L dan berdasar nilai normal bahwa kadar C-Reaktif Protein lebih dari 6 mg/L menandakan terjadinya inflamasi di dalam tubuh yang terdapat pada serum sampel.

Berdasarkan paparan diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan menggunakan hewan coba tikus *Rattus Norvegicus Wistar*, dimana penelitian ini dilakukan secara eksperimental pada hewan coba dengan diinduksikan diabetes berupa aloksan 150 mg/kg berat badan, guna membuat tikus itu diabetes mellitus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada hubungan kadar glukosa darah dengan C-Reaktif Protein pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* diinduksi diabetes?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kadar glukosa darah dengan C-Reaktif Protein pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* diinduksi diabetes

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a Mengetahui kadar glukosa darah dan C-Reaktif Protein pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* tidak diinduksikan diabetes
- b Mengetahui kadar glukosa darah dan C-Reaktif Protein pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* diinduksikan diabetes
- c Mengetahui hubungan kadar glukosa darah dengan C-Reaktif Protein pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* diinduksikan diabetes.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Menambah pengetahuan dan wawasan tentang adanya inflamasi diabetes melitus pada hewan coba Tikus *Rattus Norvegicus Wistar* yang dibuktikan dengan melihat pemeriksaan secara laboratorium, menambah pengalaman untuk penulis serta dapat dijadikan sebagai bahan masukan dan pembelajaran yang sangat bermanfaat untuk perkembangan keilmuan peneliti.

##### **1.4.2 Bagi Masyarakat**

Dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang hubungan kadar glukosa darah dengan C-Reaktif Protein pada tikus diinduksi diabetes.

##### **1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan Universitas Perintis Indonesia**

Menambah wawasan ilmu pengetahuan dibidang immunologi, sebagai bahan bacaan perpustakaan, menambah informasi bagi mahasiswa/i di Universitas Perintis Indonesia serta diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat dan menjadi masukan bagi penelitian selanjutnya.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan menggunakan 12 sampel dengan 2 perlakuan yaitu kelompok kontrol 6 ekor tikus diberi pakan standar, perlakuan 6 ekor yang diberi pakan standar dan diinduksi diabetes berupa aloksan dengan dosis 150 mg/kg berat badan hewan coba tikus *Rattus Norvegicus Wistar*.

Dari hasil penelitian, membuktikan kadar glukosa yang tidak diinduksi diabetes pada tikus *Rattus Norvegicus Wistar* dalam batas normal rata-rata 103.00 mg/dl $\pm$  17.952 SD dan tidak terjadi peningkatan kadar C-Reaktif Protein dengan kadar rata-rata < 6 mg/l. Menurut Tandra (2008), bahwa kadar glukosa darah pada keadaan normal tidak dapat meningkatkan kadar C-Reaktif Protein karena tidak terjadi inflamasi pada tubuh yang sehat, sementara itu menurut Bratawijaya (2014), bahwa dengan tidak adanya kondisi inflamasi maka tidak terjadi peningkatan C-Reaktif Protein, peningkatan CRP dalam serum menandakan adanya infeksi akut pada fase akut yang merupakan respon imun non spesifik secara humoral.

Hasil pemeriksaan glukosa darah pada tikus yang diinduksikan diabetes terjadi peningkatan kadar glukosa darah rata-rata 552.00 mg/dl $\pm$ 73.376 SD hal ini disebabkan akibat pemberian aloksan yang efektif merusak sel beta pulau langerhans ditandai dengan pengecilan diameter sel pulau langerhans dan gangguan fungsi sel beta serta merusak sel-sel jaringan tubuh serta otot tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin sehingga glukosa tidak dapat masuk kedalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah (Nifadila, 2010). Sementara itu beberapa penelitian lainnya juga menggunakan aloksan sebagai penginduksi diabetes pada hewan model hiperglikemia (Idalisa dkk, 2015: Harahap S Adkk, 2015: Darmayudha dkk, 2014).

Hasil penelitian juga terjadi peningkatan kadar CRP pada tikus yang diinduksikan diabetes dengan rata-rata kadar CRP 30.00 mg/L, yang terjadi akibat meningkatnya jumlah sitokin proinflamasi dalam darah antara lain IL-6 dan TNF- $\alpha$ , maka hepar akan merespon dengan mensintesis CRP, hal inilah yang memperkuat bahwa pada pasien diabetes melitus tipe 2 terjadi peningkatan kadar C-Reaktif Protein (Kalma 2018). Proses inflamasi akan berjalan sampai antigen dapat disingkirkan, hal tersebut pada umumnya terjadi cepat berupa inflamasi akut yang berlangsung beberapa jam/hari. Inflamasi akan pulih setelah mediator-mediator diinaktifkan. Bila penyebab inflamasi tidak dapat disingkirkan atau terjadi berulang-ulang dengan antigen, maka akan terjadi inflamasi kronis yang dapat merusak jaringan (Bratawijaya, 2014). Sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya tentang peningkatan kadar CRP pada penyakit diabetes melitus (Tandra dkk, 2008: Riska Mei dkk, 2019: Nadya Ayu dkk, 2021).

Peningkatan kadar glukosa dan CRP berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut, seiring penelitian yang telah dilakukan oleh Yerizel E dkk (2015) menyatakan bahwa terjadinya peningkatan kadar CRP pada penderita diabetes melitus disebabkan oleh respon inflamasi yang timbul akibat komplikasi dari diabetes melitus. Inflamasi pada diabetes merupakan proses yang kompleks melibatkan berbagai mekanisme biologis, dalam diabetes melitus tipe 2 resistensi insulin terjadi ketika sel-sel tubuh menjadi kurang responsif terhadap aksi insulin, sehingga tubuh membutuhkan jumlah insulin yang lebih tinggi untuk memproses glukosa dalam darah. Kelebihan insulin dalam darah juga dapat menyebabkan inflamasi pada dinding pembuluh darah dan jaringan lainnya yang disebabkan peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-6 (Nazula, 2021).

Inflamasi terjadi karena mekanisme hiperglikemia, dimana kadar glukosa darah yang tinggi dapat merusak sel-sel tubuh, teruma sel darah kecil, hal ini dapat memicu pelepasan

zat kimia inflamasi seperti sitokin dan kemokin. Terjadinya stress oksidatif, karena glukosa darah yang tinggi dapat menyebabkan produksi radikal bebas dalam sel. Radikal bebas ini merusak sel dna menyebabkan peradangan dan terjadinya hiperinsulinemia, yaitu jika insulin berlebih dalam tubuh dapat berkontribusi pada peradangan dengan memicu respon inflamasi. Ketika inflamasi terjadi dalam tubuh, maka salah satu marker yang meningkat adalah C-Reaktif Protein (Turbin, 2009).

Mekanisme peningkatan C-Reaktif Protein pada diabetes dimulai dari resistensi insulin yang terjadi akibat tubuh tidak merespon dengan baik terhadap insulin dan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah yang merusak pembuluh darah dan jaringan tubuh sehingga terjadi hyperglikemia. Komplikasi diabetes melitus microvaskular terdiri dari renopathy, nephropathy dan neuropathy, sedangkan makrovaskular terdiri dari coronary artery disease, peripheral arterial disease, dan stroke (Simbolon, 2020).