



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202125669, 2 Juni 2021

Pencipta

Nama : **Dr. Ai Sri Kosnayani, S.Pd., M.Si**
Alamat : Jalan Raya Malangbong No. 3 RT 001 RW 001 Desa Pasirhuni
Kecamatan Ciawi, Kabupaten Tasikmalaya, JAWA BARAT, 46156
Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **Dr. Ai Sri Kosnayani, S.Pd., M.Si**
Alamat : Jalan Raya Malangbong No. 3 RT 001 RW 001 Desa Pasirhuni Kecamatan
Ciawi, Kabupaten Tasikmalaya, JAWA BARAT, 46156
Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Laporan Penelitian**
Judul Ciptaan : **Pengembangan Model Hewan Coba Tikus Putih Sprague Dawley
Jantan Resistensi Insulin Yang Dipicu Obesitan Dengan Induksi Diet
Fruktosa Cair Dan Lemak Sapi Cair**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali : 2 Juni 2021, di Tasikmalaya
di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh
puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1
Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000251879

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

LAMPIRAN PENCIPTA

No	Nama	Alamat
1	Dr. Ai Sri Kosnayani, S.Pd., M.Si	Jln Raya Malangbong No. 3 RT 001 RW 001 Desa Pasirhuni Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya
2	Andi Eka Yuniyanto, S.Pd., M.Si.	Permata Cimahi RT 004 RW 013 Kelurahan Tanimulya Kecamatan Ngamprah Kabupaten Bandung Barat
3	Muhammad Eka Asri Rizal, S.Pt	Jln Raya Malangbong No. 3 RT 001 RW 001 Desa Pasirhuni Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya

LAMPIRAN PEMEGANG

No	Nama	Alamat
1	Dr. Ai Sri Kosnayani, S.Pd., M.Si.	Jln Raya Malangbong No. 3 RT 001 RW 001 Desa Pasirhuni Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya
2	Andi Eka Yuniyanto, S.Pd., M.Si.	Permata Cimahi RT 004 RW 013 Kelurahan Tanimulya Kecamatan Ngamprah Kabupaten Bandung Barat
3	Muhammad Eka Asri Rizal, S.Pt.	Jln Raya Malangbong No. 3 RT 001 RW 001 Desa Pasirhuni Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya



Pengembangan Model Hewan Coba Tikus Putih *Sprague dawley* Jantan Resistensi Insulin yang Dipicu Obesitas dengan Induksi Diet Fruktosa Cair dan Lemak Sapi Cair

Ai Sri Kosnayani
aisrikosnayani@unsil.ac.id

Abstrak

Pengembangan obat herbal untuk memperbaiki resistensi insulin yang dipicu oleh obesitas memerlukan hewan coba dalam rangkaian penelitian. Untuk itu perlu dikembangkan model hewan coba yang dengan patogenesis resistensi insulin yang dipicu oleh obesitas seperti pada manusia. Resistensi insulin yang dipicu oleh obesitas pada manusia terjadi karena tingginya asupan lemak dan gula. Dalam penelitian pengembangan hewan coba resistensi insulin yang dipicu obesitas dilakukan dengan metode pendekatan konsumsi tinggi gula dan lemak. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus *Spargue dawley* jantan berumur empat minggu dengan berat badan 150 – 170 g diaklimasi selama tiga hari. Untuk kepentingan penelitian lanjutan, hewan coba dibagi dua kelompok, enam ekor untuk kontrol dan 24 ekor diberi perlakuan tambahan pakan 1g fruktosa cair dan 2 g lemak sapi cair setiap hari dengan cara disonde. Selama penelitian seluruh hewan coba diberi pakan AIN93G. Setelah pemberian perlakuan selama 35 hari semua hewan coba dari kelompok perlakuan obesitas (indeks Lee > 300). Hasil uji biokimia darah menunjukkan pada tikus obesitas terjadi hiperglikemia, dislipidemia, hiperinsulinemia, inflamasi, dan resistensi insulin, keadaan yang sama dengan kondisi fisiologi tubuh manusia obesitas. Dapat diambil kesimpulan bahwa pengembangan hewan coba tikus *Spargue dawley* jantan resistensi insulin yang dipicu oleh obesitas dapat dilakukan dengan induksi 1g fruktosa cair/hari dan 2 g lemak sapi cair/ hari selama 35 hari.

Pendahuluan

Obesitas didefinisikan sebagai gangguan gizi yang ditandai dengan akumulasi lemak berlebih atau abnormal yang dapat mempengaruhi kesehatan. Pada tahun 2016 dilaporkan dari seluruh penduduk dunia 39% orang dewasa *overweight* dan 13% obesitas. Pervalensi obesitas di Indonesia menunjukkan tren peningkatan yaitu 10,5% pada tahun 2007, menjadi 14,8% pada tahun 2013 dan 21,8% pada tahun 2018. Obesitas dapat memicu resistensi insulin melalui peningkatan massa jaringan adiposa. Peningkatan massa jaringan adiposa menyebabkan perubahan patologis pada adipokin yang mengatur sensitivitas insulin. Peningkatan massa jaringan adiposa meningkatkan sekresi asam lemak yang memicu tingginya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid yang tinggi memicu terjadinya inflamasi yang diawali dengan peningkatan kadar NFκB sehingga kadar TNFα dan IL-6 ikut naik. Sitokin inflamasi bekerja melalui penghambatan sinyal reseptor insulin dengan mengaktifkan faktor inhibitor kinase NFκB yang mengarah ke fosforilasi substrat reseptor insulin dan bekerja secara sinergis mempengaruhi fungsi dan kerusakan sel β pankreas. Paparan TNFα dalam sel menurunkan kadar adiponektin yang menurunkan kadar *glucose transport* (GLUT 1 dan GLUT 4) sehingga menyebabkan penurunan ambilan glukosa.

Perbaikan resistensi insulin dapat dilakukan dengan manajemen obesitas, baik dengan cara non farmakologi (diet dan pola hidup) atau farmakologi (obat). Penggunaan tanaman herbal sebagai alternatif manajemen obesitas untuk perbaikan resistensi insulin sudah banyak dikembangkan. Rangkaian percobaan pemanfaatan tanaman sebagai obat memerlukan hewan coba yang memiliki patogenesis yang sama dengan manusia. Untuk manajemen obesitas dalam memperbaiki resistensi insulin diperlukan hewan coba obesitas dengan metode pendekatan yang sama dengan kejadian obesitas pada manusia, yaitu asupan makanan tinggi gula dan lemak. Pembuktian terjadinya resistensi insulin pada hewan coba obesitas dilakukan dengan pengujian kadar glukosa darah dengan metode enzimatik fotometri, trigliserida dan

HDL dengan metode CHOD PAP, TNF α dan insulin menggunakan ELISA dan perhitungan HOMA_IR dengan persamaan:

$$Homa_{IR} = \frac{\text{kadar glukosa darah puasa } \left(\frac{mg}{dL}\right) \times \text{kadar insulin puasa } \left(\frac{\mu g}{L}\right)}{405}$$

Jika HOMA_IR > 2,6 maka dinyatakan resistensi insulin

Status obesitas ditentukan dengan persamaan:

$$\text{Indeks Lee} = \frac{\sqrt[3]{BB}}{PB} \times 1000$$

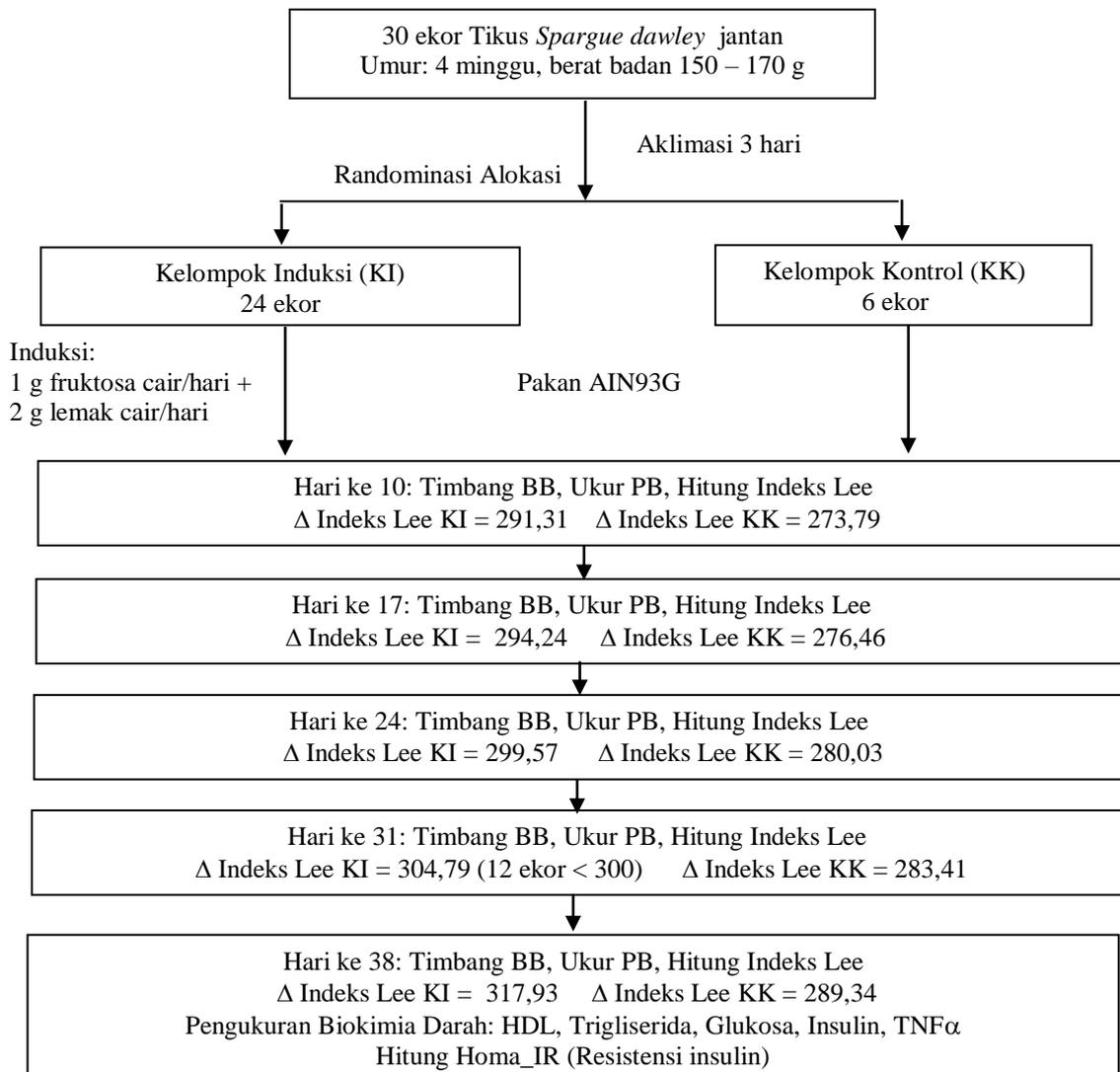
Hewan coba diperoleh dari Laboratorium Pangan dan Gizi PAU UGM. *Ethical Clearance* diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pengembangan Model

Subjek penelitian

Jenis : Tikus *Sprague dawley* jantan
 Jumlah : 30 (tiga puluh) ekor
 Sumber : Laboratorium Pangan dan Gizi PAU UGM
 Umur : 4 (empat) minggu

Consolidated Report of Trial



Hasil Pengukuran Biokimia Darah

	Normal rerata;SD	Obesitas rerata;SD	ρ
Kadar Trigiserida (mg/dL)	72,47 ; 0,95	135,28 ; 2,73	0,000 ^{b)}
Kadar HDL (mg/dL)	55,02 ; 1,5	25,17 ; 2,58	0,000 ^{b)}
Kadar TNF α (pg/mL)	1,78 ; 0,29	5,37 ; 1,67	0,015 ^{a)}
Kadar Glukosa (mg/dL)	74,33 ; 1,89	167,39 ; 4,60	0,000 ^{b)}
Kadar Insulin (μ L/L)	2,86 ; 1,24	23,06 ; 5,29	0,000 ^{a)}
Homa_IR	0,53 ; 0,23	10,03; 3,87	0,000 ^{b)}

Keterangan: Hasil Analisis ^{a)} Independent- Sampel T Test dan ^{b)} Mann Whitney

Kesimpulan:

1. Model hewan coba tikus *Sprague dawley* jantan obesitas dengan resistensi insulin dapat dilakukan dengan induksi 1 g fruktosa cair /hari dan 2 g lemak sapi cair/hari selama 35 hari perlakuan.
2. Fisiologi hewan coba tikus *Sprague dawley* jantan obesitas berbeda dengan hewan coba *Sprague dawley* jantan normal.
3. Model hewan tikus *Sprague dawley* jantan obesitas menunjukkan fisiologi tubuh yang sama dengan manusia obesitas, seperti hiperglikemi, hipertligiserida, rendahnya kadar HDL, tingginya TNF α , hiperinsulinemia dan resistensi insulin.