



**PENGARUH MELATONIN TERHADAP KADAR GULA  
DARAH PADA TIKUS WISTAR JANTAN MODEL LUKA  
BAKAR DERAJAT III**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana mahasiswa Program**

**Studi Kedokteran**

**CHRISTIANA RINALDA**

**22010117140093**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2020**

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Christiana Rinalda

Nim : 22010117140093

Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Melatonin terhadap Kadar Gula Darah pada  
Tikus Wistar Jantan Model Luka Bakar Derajat III

Dengan ini menyatakan bahwa :

- KTI ini ditulis sendiri dengan tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar pustaka

Semarang, 18 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Christiana Rinalda

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa, karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Penulisan karya tulis ilmiah ini diajukan sebagai syarat untuk mendapat gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari peran serta berbagai pihak yang telah membantu. Penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu membantu dan mendengarkan sekaligus mengabulkan doa- doa saya sehingga saya selalu diberikan kemudahan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik dan cepat serta tidak ada hambatan yang berarti.
2. Kedua orang tua tercinta Yosef Gunawan Wibisono, S.H., M. Kn dan dra. Harini Pujiati, Akt, dan kakak saya dr. Christiawan Rinaldo, serta keluarga besar yang setia mendoakan dan selalu menjadi semangat saya untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menuntut ilmu di Universitas Diponegoro.
4. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP, Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S. (K) yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik.

5. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang juga telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik.
6. dr. Taufik Eko Nugroho, M.Si Med, Sp. An. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta kesabaran memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penelitian ini.
7. Bagian Labortorium Biologi UNNES dan rekan laboran, serta petugas laboratorium atas dukungan, fasilitas, dan bantuan selama penelitian berlangsung.
8. Teman- teman FK UNDIP angkatan 2017, terutama sahabat- sahabat saya, Ame, Amanda, Fira, Resya, Lita, Bintang, dan Talent. Kakak- kakak Ligament, adik- adik Epicranial, dan Xiphoideus yang setia mendukung dan tak lelah menjadi bagian dalam perjalanan saya menimba ilmu di fakultas ini, semoga kesuksesan senantiasa menjadi bagian dari hidup kita semua.
9. Serta semua pihak yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu atas bantuan dan dukungannya selama ini baik secara langsung ataupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, penulis berharap karya tulis ini dapat menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi perbaikan dan perkembangan ilmu pengetahuan serta pelayanan kesehatan khususnya dalam hal intervensi penanganan luka

bakar. Penulis juga mengharap kritik dan saran dari semua pihak karena penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam karya tulis ini. Semoga Tuhan yang Maha Esa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua.

Semarang, 18 September 2020

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Adha' with a horizontal line underneath and a small dot to the right.

Christiana Rinalda

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
ABSTRAK .....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Rumusan masalah .....	3
1.3. Tujuan penelitian .....	3
1.4. Manfaat penelitian .....	4
1.5. Orisinalitas penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1. Luka bakar .....	7
2.1.1. Definisi luka bakar .....	7
2.1.2. Insidensi luka bakar .....	8
2.1.3. Patofisiologi luka bakar .....	9
2.1.4. Klasifikasi luka bakar .....	10

2.1.5.	Komplikasi luka bakar .....	11
2.2.	Gula darah.....	13
2.2.1.	Definisi gula darah.....	13
2.2.2.	Mekanisme pembentukan dan eliminasi glukosa .....	13
2.2.3.	Faktor yang Mempengaruh Kadar Gula Darah .....	14
2.2.4.	Hiperglikemi .....	15
2.2.4.	Hiperglikemi pada luka bakar.....	15
2.3.	Melatonin.....	18
2.3.1	Definisi melatonnin.....	18
2.3.2	Jenis melatonin .....	19
2.3.2.1.	Melatonin endogen .....	19
2.3.2.2.	Melatonin eksogen .....	20
2.3.3.	Melatonin terhadap luka bakar .....	20
2.3.4.	Melatonin pada kadar gula darah.....	21
2.4.	Kerangka teori .....	23
2.5.	Kerangka konsep .....	23
2.6.	Hipotesis .....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>25</b>
3.1.	Ruang lingkup penelitian .....	25
3.2.	Tempat dan waktu penelitian .....	25
3.3.	Jenis dan rancangan penelitian.....	25
3.4.	Populasi dan sampel.....	26
3.4.1.	Populasi.....	26
3.4.2.	Sampel .....	27
3.4.2.1	Kriteria inklusi .....	27
3.4.2.2	Kriteria eksklusi .....	27
3.4.3.	Cara sampling .....	27
3.4.4.	Besar sampel .....	27
3.5.	Cara randomisasi .....	28
3.6.	Variabel penelitian .....	28

3.6.1. Variabel bebas.....	28
3.6.2. Variabel terikat .....	28
3.7. Definisi operasional.....	28
3.8. Cara pengumpulan data.....	28
3.8.1. Bahan .....	28
3.8.2. Alat .....	29
3.8.3. Jenis data.....	29
3.8.4. Cara kerja.....	29
3.9. Alur penelitian.....	32
3.10. Analisis data .....	33
3.11. Etika penelitian.....	33
3.12. Jadwal penelitian .....	34
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	35
4.1. Analisis hasil .....	35
4.2. Analisis Deskriptif dan Uji Hipotesis .....	36
BAB V PEMBAHASAN.....	42
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....	47
6.1. Simpulan .....	47
6.2. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN .....	56



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional .....	27
Tabel 3. Konversi dosis manusia antar jenis hewan.....	30
Tabel 4. Jadwal Penelitian .....	33
Tabel 5. Uji normalitas data dengan uji <i>Saphiro- Wilk</i> .....	37
Tabel 6. Hasil uji Parametric Independent T-Test.....	38
Tabel 7. Hasil uji beda rerata kadar gula darah (mg/dL) pada tiap kelompok ..	39
Tabel 8. Hasil uji <i>Parametric Independent T-Test</i> .....	40
Tabel 9. Selisih hasil uji <i>Parametric Independent T-Test</i> .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Melatonin.....	17
Gambar 2. Kerangka teori.....	22
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	22
Gambar 4. Rancangan Penelitian.....	25
Gambar 5. Alur Penelitian .....	31
Gambar 6. Grafik <i>boxplot</i> kadar gula darah pre .....	35
Gambar 7. Grafik <i>boxplot</i> kadar gula darah sewaktu post 3 jam melatonin.....	35
Gambar 8. Grafik <i>boxplot</i> kadar gula darah sewaktu post 24 jam melatonin.....	36
Gambar 9. Grafik <i>boxplot</i> kadar gula darah sewaktu pre-post 3 jam .....	36
Gambar 10. Grafik <i>boxplot</i> kadar gula darah sewaktu pre-post 24 jam .....	37
Gambar 11. Grafik rerata kadar gula darah .....	39
Gambar 12. <i>Ethical clearance</i> .....	56
Gambar 13. Surat izin penelitian .....	57
Gambar 14. Surat keterangan selesai penelitian .....	58
Gambar 15. Hasil kadar gula darah sewaktu .....	59
Gambar 16. Pemberian asam pikrat dan penimbangan berat badan tikus .....	71
Gambar 17. Pemberian anestesi dan melatonin via intraperitoneal.....	71
Gambar 18. Pengecekan gula darah sewaktu.....	71

## DAFTAR SINGKATAN

AA-NAT	: <i>Arylalkylamine N-acetyltransferase</i>
AADC	: <i>L-aromatic amino acid decarboxylase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
HIOMT	: <i>Hydroxyindole- O-methyltransferase</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin-1beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
LCS	: <i>Liquor cerebro spinalis</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MPO	: <i>Myeloperoxidase</i>
mV	: <i>Milivolt</i>
PGE-2	: <i>Prostaglandin E</i>
PO	: <i>Protein oxidation</i>
SCN	: <i>Suprachiasmatic nucleus</i>
SIH	: <i>Stress Induced Hyperglykemi</i>
TBSA	: <i>Total body surface area</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor necrotizing factor alpha</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i> .....	56
Lampiran 2. Surat izin penelitian di Laboratorium Biologi UNNES .....	57
Lampiran 3. Surat keterangan selesai penelitian .....	58
Lampiran 4. Hasil kadar gula darah sewaktu.....	59
Lampiran 5. Hasil analisis data.....	60
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian.....	71
Lampiran 7. Biodata mahasiswa.....	72

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Luka bakar merupakan trauma yang dapat menyebabkan kerusakan lokal dan sistemik termasuk hipermetabolisme, inflamasi, serta hiperglikemia. *Stress Induced Hyperglykemi* (SIH) terjadi dengan meningkatkan glukoneogenesis serta resistensi insulin. Kedua mekanisme ini dimediasi melalui peningkatan hormon stress yang melawan regulasi dan sitokin proinflamasi. Melatonin telah diusulkan sebagai terapi suportif luka bakar yang dapat mencegah kerusakan oksidatif dan menghambat respon inflamasi berlebih.

**Tujuan:** Membuktikan pengaruh melatonin terhadap gula darah pada tikus wistar jantan model luka bakar.

**Metode:** Penelitian ini merupakan jenis eksperimental dengan desain *randomized control group pre-post test*. 12 tikus Wistar jantan sehat digunakan untuk penelitian lalu dibagi menjadi 2 kelompok yang akan dibuat luka bakar derajat III dengan luas 30%. Kelompok kontrol diberi plasebo, sedangkan kelompok perlakuan diberi melatonin intraperitoneal pada 0, 8, dan 16 jam setelah dibuat luka bakar. Kadar gula darah diukur dengan mengambil darah vena retroorbita pada 0, 3, dan 24 jam. Analisis data penelitian menggunakan uji *Paired t-Test* dan *Independent t-Test*.

**Hasil:** Pada tikus wistar jantan model luka bakar derajat III yang diberi placebo, kadar gula darah pada 0-3 jam ( $p=0.006$ ) dan 0-24 jam ( $p=0.037$ ) mengalami peningkatan signifikan. Sedangkan, pada tikus wistar jantan model luka bakar derajat III yang diberi melatonin, kadar gula darah pada 0-3 jam ( $p=0.470$ ), 0-24 jam ( $p=0.286$ ), dan 3-24 jam ( $p=0.833$ ) tidak mengalami perubahan yang signifikan.

**Kesimpulan:** Pemberian melatonin tidak dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan.

**Kata kunci:** Luka bakar, kadar gula darah, melatonin

## ABSTRACT

**Background:** Burn are trauma that can cause local and systemic damage including hypermetabolism, inflammation, and hyperglycemia. Stress Induced Hyperglycemia (SIH) occurs by increasing gluconeogenesis and insulin resistance. Both of these are mediated through an increase in regulated stress hormones and proinflammatory cytokines. Melatonin has been proposed as a burn supportive therapy that may prevent oxidative damage and inhibit excessive inflammatory responses.

**Aim:** Proving the effects of melatonin supplementation on blood glucose level in male Wistar rats with burn injury.

**Methods:** This research was an experimental with randomized control group pre-post test design. Twelve healthy male Wistar rats were included and divided into two groups, control and experimental group. Each rat was induced 30% burn injury under anesthesia. Rats in control group were given placebo, while rats in experimental group were treated with melatonin i.p at 0, 8 and 16 hours after burn injury. Blood samples were collected from the retroorbital sinuses at 0, 3, and 24 hours. Data were analyzed statistically by Paired t-Test and Independent t-Test.

**Results:** In male Wistar rats with third degree burns given placebo, blood sugar levels significantly increase in 0-3 hours ( $p=0.006$ ) and 0-24 hours ( $p=0.037$ ). Meanwhile, in male Wistar rats with third degree burns given melatonin, blood sugar levels did not change significantly in 0-3 hours ( $p=0.470$ ), 0-24 hours ( $p=0.286$ ), dan 3-24 hours ( $p=0.833$ ).

**Conclusions:** Melatonin administration can not significantly reduce blood sugar levels.

**Keywords:** Burn, burn injury, blood glucose level, melatonin.