

## **GAMBARAN BERAT BADAN DAN KADAR HbA1c PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN DAN SUKROSA**

### ***OVERVIEW OF BODY WEIGHT AND HbA1c LEVELS IN WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*) STREPTOZOTOCIN AND SUCROSE-INDUCED TYPE 2 DIABETES MELLITUS MODEL***

**Daniel Setyawan Saha<sup>1</sup>, Ni Nyoman Sri Yuliani<sup>2</sup>, Agnes Frethernety<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmakoterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. e-mail\*: [agnes@med.upr.ac.id](mailto:agnes@med.upr.ac.id)

(Naskah diterima: 5 Januari 2023. Disetujui: 30 September 2023)

**Abstrak.** Angka kejadian penderita diabetes melitus terus meningkat seiring waktu. World Health Organization (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes melitus tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun yang akan datang. Penderita diabetes melitus harus bisa mengendalikan berat badan dan kadar glukosa darah untuk mengurangi risiko komplikasi dengan melakukan pemeriksaan kontrol glikemik seperti pemeriksaan HbA1c serta mengatur gaya hidup yang lebih sehat dan olahraga teratur. Metode yang digunakan adalah *true experimental design* dengan rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *pre-posttest control group design* untuk melihat rerata berat badan dan kadar HbA1c tikus wistar sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok penelitian yang terdiri dari Kelompok Normal (KN) yaitu tikus tanpa induksi streptozotocin dan Kelompok Perlakuan (KP) yaitu tikus yang diinduksi streptozotocin yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kesimpulan penelitian ini yaitu terdapat peningkatan berat badan dan kadar HbA1c pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

**Kata kunci:** Berat Badan, Kadar HbA1c, Tikus Wistar, DM Tipe 2, Streptozotocin

**Abstract.** *The incidence of people with diabetes mellitus (DM) continues to increase over time. The World Health Organization (WHO) predicts a substantial increase in the number of people with Type 2 diabetes mellitus in the coming years. Patients with diabetes mellitus should be able to control their weight and blood glucose levels to reduce the risk of complications by performing glycemic control examinations such as HbA1c examination and managing a healthier lifestyle and regular exercise. The method used is true experimental design with the design used in this study is pre-posttest control group design to see the average weight and HbA1c levels of wistar rats before and after treatment. This study was divided into 2 research groups consisting of Normal group (KN), rats without streptozotocin induction and treatment group (KP), rats induced by streptozotocin that have met the inclusion and exclusion criteria. The conclusion of this study is that there is an increase in body weight and HbA1c levels in mice induced streptozotocin.*

**Keywords:** *Body Weight, HbA1c Levels, Wistar Rats, DM Type 2, Streptozotocin*

## **PENDAHULUAN**

Angka kejadian penderita diabetes melitus (DM) terus meningkat seiring waktu. *World Health Organization* (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes melitus tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun yang akan datang.<sup>1</sup> Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF), terdapat kira-kira 537 juta orang dewasa yang berusia 20-79 tahun hidup bersama diabetes, angka tersebut mewakili 10,5% dari populasi dunia dalam grup usia ini. Indonesia berada pada urutan kelima untuk jumlah penderita diabetes per tahun 2021 yaitu sebanyak 19,5 juta orang.<sup>2</sup> Berdasarkan Riskesdas 2018, angka kejadian diabetes melitus terjadi peningkatan dari 6,9% di tahun 2013 meningkat menjadi 8,5% di tahun 2018 berdasarkan diagnosis



dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun.<sup>1</sup> Peningkatan kasus diabetes melitus akan bersamaan dengan terjadinya peningkatan terhadap komplikasi yang ditimbulkan oleh penyakit diabetes melitus.

Pasien diabetes melitus harus mengendalikan kadar glukosa darah untuk mencegah komplikasi. Penderita diabetes melitus dengan hiperglikemia kronis dapat mengalami komplikasi apabila glukosa tidak terkontrol dengan baik. Kadar HbA1c yang tidak terkontrol merupakan indikator yang kuat terhadap kadar glukosa darah yang juga tidak terkontrol. Penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol memiliki risiko lebih besar mengalami komplikasi.<sup>3,4</sup> Kontrol glikemik merupakan terapi yang sangat efektif untuk mengurangi komplikasi diabetes. Hasil penelitian dari *The United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), penurunan 1% dari kadar HbA1c dapat menurunkan resiko komplikasi sebesar 37%.<sup>5</sup> Faktor utama yang menyebabkan peningkatan prevalensi diabetes melitus adalah meningkatnya berat badan dan obesitas. Faktor lingkungan, gaya hidup, konsumsi energi berlebih, dan kurangnya aktivitas fisik memiliki peran penting dalam patogenesis kelebihan berat badan dan obesitas. Belum ada cara menghilangkan atau menyembuhkan diabetes melitus, hanya bisa menghindari faktor risiko untuk bisa terjadinya DM.<sup>6</sup> Langkah pertama yang wajib dilakukan untuk penatalaksanaan diabetes melitus adalah secara nonfarmakologis, berupa modifikasi gaya hidup, diet yang sehat dan baik, latihan fisik yang teratur.<sup>6,7</sup>

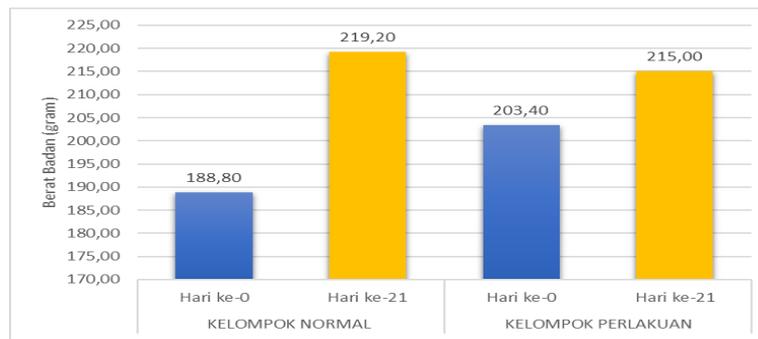
Menurut Hurin et al. (2019), melakukan penelitian gambaran kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Wangaya, didapatkan hasil pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang memiliki kadar HbA1c tidak terkontrol lebih banyak dibandingkan dengan pasien kadar HbA1c terkontrol dan pasien dengan kadar HbA1c terkontrol memiliki IMT normal, diet asupan makanan teratur, rutin mengonsumsi obat, serta rutin berolahraga.<sup>8</sup> Menurut Mifthanul et al. (2013), melakukan penelitian hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan kadar glukosa darah pada penderita diabetes tipe 2, didapatkan hasil bahwa semakin tinggi nilai IMT maka semakin tinggi pula kadar glukosa darahnya.<sup>9</sup> Penelitian pada tikus telah dilakukan oleh Yohanes et al (2017), dengan meneliti hubungan antara berat badan dengan kadar glukosa darah acak pada tikus diabetes melitus dan didapatkan hasil dari penelitian tersebut adalah terjadi peningkatan kadar glukosa darah dan penurunan berat badan pada tikus yang diberikan streptozotocin.<sup>10</sup> Imron Rosyadi et al. (2018), melakukan penelitian gambaran kadar gula darah pada tikus wistar diabetes hasil induksi streptozotocin dosis tunggal, didapatkan hasil bahwa streptozotocin dapat menginduksi tikus menjadi diabetes melitus.<sup>11</sup> Ahmad Syukri Harahap (2015), melakukan penelitian gambaran glukosa darah setelah latihan fisik pada tikus wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan, didapatkan hasil terdapat peningkatan rata-rata kadar glukosa darah puasa setelah diinduksi aloksan, kemudian setelah latihan fisik, terdapat penurunan rata-rata gula darah puasa.<sup>6</sup> Oleh sebab itu, penting untuk mengetahui gambaran berat badan dan kadar HbA1c pada tikus model diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi streptozotocin dan sukrosa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran berat badan dan kadar HbA1c pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi streptozotocin dan sukrosa.

## METODE

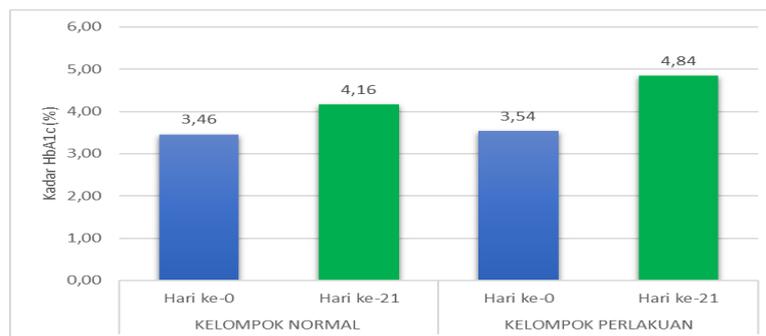
Penelitian ini merupakan bagian dari payung penelitian dengan tema “Pengaruh Pemberian Secara Oral Bajakah Tampala (*Uncaria Gambir* (W. Hunter) Roxb) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Yang Dilukai”. Jenis penelitian ini adalah *true experimental design*, dengan rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *pre-posttest control group design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2022 sampai bulan Oktober 2022. Populasi pada penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Sampel yang digunakan berjumlah 10 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menggunakan teknik *simple random sampling* dengan kriteria inklusi yaitu (1) Jenis kelamin jantan, (2) Berat 150-250 gram, (3) Usia 11-12 minggu, (4) Memiliki kadar glukosa dan kadar HbA1c normal sebelum diinduksi streptozotocin, (5) Sehat dan tidak tampak kelainan tubuh dan kriteria eksklusi (1) Hewan coba berperilaku agresif (2) Cedera berat, (3) Tikus tidak mengalami diabetes melitus setelah diinduksi streptozotocin. (4) Tikus mati selama proses penelitian. Pengambilan data dilakukan menggunakan data primer hasil pemeriksaan berat badan dan kadar HbA1c. Prosedur pengambilan data dilakukan secara langsung yaitu melalui darah vena tikus wistar. Data tidak dianalisa secara statistik hanya dijelaskan secara deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan gambar 1, menunjukkan bahwa terdapat peningkatan rerata berat badan pada kedua kelompok. Pada kelompok normal terjadi peningkatan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan, selisih peningkatan 30,4-gram pada kelompok normal sedangkan selisih peningkatan pada kelompok negatif hanya sebesar 11,6 gram.



Gambar 1. Berat Badan Sebelum (Hari ke-0) dan Sesudah Perlakuan (Hari ke-21) pada Kedua Kelompok Penelitian



Gambar 2. Kadar HbA1c Sebelum (Hari ke-0) dan Sesudah Perlakuan (Hari ke-21) pada Kedua Kelompok Penelitian

Berdasarkan gambar 2 menunjukkan bahwa terdapat peningkatan rerata kadar HbA1c pada kedua kelompok percobaan tetapi pada kelompok perlakuan peningkatan terlihat lebih besar dibandingkan dengan kelompok normal. Selisih peningkatan 1,3% pada kelompok perlakuan sedangkan selisih peningkatan pada kelompok normal hanya sebesar 0,7%. Rentang berat badan normal tikus jantan adalah 250 – 500 gram,<sup>12–15</sup> namun beberapa penelitian tikus wistar jantan yang diinduksi STZ rentang berat badan yang digunakan 150 – 300 gram dengan usia 2 – 4 bulan. Pada Penelitian ini rata-rata berat badan awal (hari ke-0) pada kelompok normal adalah 188,80 gram dan kelompok perlakuan 203,40 gram. Berdasarkan hasil penelitian ini rerata berat badan pada kelompok normal dan kelompok perlakuan yaitu tikus yang diinduksi STZ dan sukrosa di hari ke-21 memperlihatkan peningkatan berat badan. Hal ini berbeda dengan penelitian yang oleh Yohanes et al. (2018), dimana pada tikus yang diberikan streptozotocin memperlihatkan peningkatan kadar glukosa darah dan penurunan berat badan.<sup>10</sup> Kondisi peningkatan berat badan pada penelitian ini dapat disebabkan oleh asupan nutrisi secara terus menerus sehingga terjadi simpanan lemak berlebih. Berat badan yang meningkat pada kelompok perlakuan diduga karena kadar glukosa darah yang meningkat setelah diinduksi STZ masih belum menunjukkan kondisi diabetes melitus tipe 2. Kadar glukosa yang tinggi dalam darah belum menyebabkan resistensi insulin sehingga mengganggu proses glukoneogenesis sampai menurunkan berat badan tikus. Pemberian sukrosa 20% yang berfungsi untuk mempertahankan kondisi hiperglikemia juga belum mampu memperlihatkan kondisi diabetes melitus tipe 2.<sup>11,16</sup> Berat badan yang meningkat pada kelompok perlakuan diduga karena kadar glukosa darah yang meningkat setelah diinduksi STZ masih belum menunjukkan kondisi diabetes melitus tipe 2. Kadar glukosa yang tinggi dalam darah belum menyebabkan resistensi insulin sehingga mengganggu proses glukoneogenesis sampai menurunkan berat badan tikus. Pemberian sukrosa 20% yang berfungsi untuk mempertahankan kondisi hiperglikemia juga belum mampu memperlihatkan kondisi diabetes melitus tipe 2.<sup>11,16</sup> Pada gambaran kadar HbA1c pada kelompok normal dan kelompok perlakuan terjadi peningkatan (gambar 2). Peningkatan HbA1c pada kelompok normal terjadi diduga karena peningkatan resistensi insulin yang disebabkan karena peningkatan kadar lemak pada tikus. Hal ini dikarenakan terhambatnya serapan glukosa ke dalam sel tubuh secara normal sehingga menyebabkan banyak glukosa yang beredar di aliran darah, namun hal tersebut tidak selalu berhubungan dikarenakan banyak faktor lain seperti aktivitas fisik, konsumsi makanan yang berlebihan, dan genetik.<sup>10,14,15</sup>

Peningkatan HbA1c pada kelompok perlakuan dapat disebabkan karena induksi streptozotocin sehingga terjadi peningkatan HbA1c ke kategori diabetes melitus. Streptozotocin mempengaruhi oksidasi glukosa dan menurunkan biosintesis dan sekresi insulin. STZ masuk ke sel- $\beta$  pankreas melalui transporter glukosa GLUT2 menyebabkan menurunnya ekspresi dari GLUT2. Hal ini mengakibatkan menurunnya sensitifitas reseptor insulin perifer sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa

darah.<sup>17-19</sup> Peningkatan berat badan pada kelompok perlakuan dapat disebabkan juga karena berbagai faktor seperti aktivitas fisik dan konsumsi makanan, dan kondisi stress.<sup>10,20</sup>

Pada penelitian ini, tikus kelompok perlakuan setelah diinduksi memiliki kadar HbA1c yang meningkat ke arah diabetes melitus tetapi pada pemeriksaan kadar glukosa darah dihari ke-21 (dapat dilihat pada lampiran 7 Tabel Data Penelitian) ada beberapa tikus yang memiliki kadar glukosa darah sewaktu <200 mg/dL. Kondisi ini disebut dengan kondisi prediabetes, ditandai dengan kadar glukosa darah yang tidak termasuk dalam kategori DM namun terlalu tinggi untuk dikatakan normal. Pemeriksaan prediabetes dapat dilakukan dengan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan penilaian sebagai berikut: Normal  $\leq$  140 mg/dL; dan toleransi glukosa terganggu (TGT) dengan kadar glukosa darah > 140 mg/dL – 199 mg/dL.<sup>21,22</sup>

Kadar HbA1c dapat dipengaruhi oleh banyak hal, salah satunya adalah berat badan. Berat badan yang berlebih dapat meningkatkan kadar HbA1c dikarenakan terjadinya hambatan serapan glukosa dari dalam darah yang disebabkan tidak optimalnya kerja insulin tubuh oleh adanya lemak berlebih.<sup>4,15,23</sup> Kadar HbA1c juga dapat meningkat karena rusaknya sel- $\beta$  pankreas yang menyebabkan menurunnya fungsi dan produksi insulin. Salah satu penyebab rusaknya sel- $\beta$  pankreas dapat disebabkan oleh zat diabetogenik, contohnya streptozotocin dan aloksan. Streptozotocin mempengaruhi oksidasi glukosa dan menurunkan biosintesis dan sekresi insulin. STZ masuk ke sel- $\beta$  pankreas melalui transporter glukosa GLUT2 menyebabkan menurunnya ekspresi dari GLUT2. Hal ini mengakibatkan menurunnya sensitifitas reseptor insulin perifer sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah.<sup>17,18,24-26</sup>

Pada penelitian ini kelompok perlakuan diinduksi streptozotocin dosis 45 mg/KgBB dan diberi sukrose. Streptozotocin dosis menengah yaitu antara 40-55 mg/kg.BB dapat menyebabkan gangguan sekresi insulin parsial seperti DM tipe 2.<sup>45</sup> Pada penelitian lain yang dilakukan Rosyadi I, dkk menggunakan streptozotocin dosis 40mg/kgBB yang diamati selama 96 jam mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah dan memperlihatkan tanda-tanda klinis ke arah diabetes melitus.<sup>12</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat peningkatan berat badan dan kadar HbA1c pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang di berikan kepada Laboratorium Medika Palangka Raya yang telah mengizinkan saya melakukan penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. Guidelines for the Management and Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus in Indonesia 2019. 1st ed. Indonesian Endocrinology Society. 2019.
2. Webber S. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. 10th ed. International Diabetes Federation; 2021.
3. Veranita, Wahyuni D, Hikayati. Hubungan Antara Kadar Glukosa darah Dengan Derajat Ulkus Kaki. J Keperawatan Sriwij. 2016;3 No 2(2355):44–50.
4. Suastidewi PA, Dwipayana IMP. Hubungan Kadar HbA1c Terhadap Derajat Kaki Diabetik pada Pasien Kaki Diabetik Di RSUD Sanglah Tahun 2015-2016. J Med Udayana. 2020;9(12):48–53.
5. Umami RT, Angraini H, Nuroini F, Semarang UM. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan HbA1c pada Ulkus Diabetikum. J Kesehat. 2018;1:297–301.
6. Harahap AS, Herman RB, Yerizel E. Gambaran Glukosa Darah Setelah Latihan Fisik pada Tikus Wistar Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. J Kesehat Andalas. 2015;4(1). doi: 10.25077/jka.v4i1.179
7. Jiwintarum Y, Fauzi I, Diarti MW, Santika IN. Penurunan kadar gula darah antara yang melakukan senam jantung sehat dan jalan kaki. J Kesehat Prima. 2019;13(1):1–9. doi: 10.32807/jkp.v13i1.192
8. Sarihati IGAD, Karimah HN, Habibah N. GAMBARAN KADAR HbA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD WANGAYA. Meditory J Med Lab [Internet]. 7 Januari 2019;6(2):88–98. Tersedia pada: <https://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M/article/view/442> doi: 10.33992/m.v6i2.442
9. Adnan M, Mulyati T, Isworo JT. Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kadar gula darah penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 rawat jalan di RS Tugurejo Semarang. J Gizi Univ Muhammadiyah Semarang. 2013;2(1):18–25.
10. Rias YA, Sutikno E. Hubungan antara berat badan dengan kadar gula darah acak pada tikus diabetes mellitus. J Wiyata. 2017;4(1):72–7.
11. Rosyadi I, Romadhona E, Utami AT, Hijrati YN, Santosa CM. Gambaran kadar gula darah tikus wistar

- diabetes hasil induksi streptozotocin dosis tunggal. *ARSHI Vet Lett.* 2018;2(3):41–2. doi: 10.29244/avl.2.3.41-42
12. Otto GM, Franklin CL, Clifford CB. Chapter 4 - Biology and Diseases of Rats. *Laboratory Animal Medicine: Third Edition.* Elsevier; 2015. 151–207 hal. doi: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00004-3
  13. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharm Sci Res.* 2019;6(3):131–41. doi: 10.7454/psr.v6i3.4531
  14. G.S. G, A.A. U, G.O. I. Relationship Of Glycated Haemoglobin (HbA1c) And Glucose In Streptozotocin-Induced Wistar Rats Is Determined By Linear Regression. *Asian J Med Sci.* 2012;3(3):1–5. doi: 10.3126/ajms.v3i3.4816
  15. Cintra LTA, Samuel RO, Facundo ACS, Prieto AKC, Sumida DH, Bomfim SRM et al. Relationships between oral infections and blood glucose concentrations or HbA1c levels in normal and diabetic rats. *Int Endod J.* 2013;47(3):1–10. doi: 10.1111/iej.12136
  16. Anas Y, Rositasati R, Fitriani MR, Suharjo. Pengembangan model hewan percobaan tikus diabetes mellitus tipe 2 karena resistensi insulin yang diinduksi dengan human insulin jangka panjang. *J Ilmu Farm dan Farm Klin.* 2015;12(2):16–23.
  17. Candra A. *Pemeriksaan Status Gizi.* 1 ed. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang; 2020. 1–54 hal.
  18. Zulissetiana EF, Faddiasya E, Nasution N, Irfannuddin, Sinulingga S. Peningkatan Kadar Hemoglobin Terghlikasi (HbA1c) pada Remaja. *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij.* 2020;7(2):117–22. doi: 10.32539/JKK.V7I2.11335
  19. Firdaus, Marliyati SA, Roosita K. Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Sterptozotocin- Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Streptozotocin , Sucrose- Induce Diabetic Male Rats Model for Research. *J MKMI.* 2016;12(1):29–34.
  20. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen diabetonik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes melitus. *Bul Vet Udayana.* 2018;10(2):116–21. doi: 10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02
  21. Sulistiowati E, Sihombing M. Perkembangan Diabetes Melitus Tipe 2 dari Prediabetes di Bogor , Jawa Barat Progression of Type 2 Diabetes Mellitus from Prediabetes at Bogor , West Java. *J Penelit dan Pengemb Pelayan Kesehatan.* 2018;2(1):59–69. doi: 10.22435/jpppk.v2i1.53
  22. Setia IMA, Tjiptaningrum A, Angraini DI, Ayu PR. Hubungan Usia dengan Nilai Tes Toleransi Glukosa Oral ( TTGO) Pada Generasi Pertama Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2. *J Medula.* 2021;11(1):100–6.
  23. Wang M, Hng TM. HbA1c: More than just a number. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(9):628–32. doi: 10.31128/AJGP-03-21-5866
  24. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Provinsi Kalimantan Tengah Riskesdas 2018.* Kementerian Kesehatan RI. 2019.
  25. Zulkarnain. Perubahan kadar glukosa darah puasa pada tikus. *J Kedokt Univ Syiah Kuala.* 2013;13:71–6.
  26. Firdaus, Rimbawan, Marliyati SA, Roosita K. Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Sterptozotocin- Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *J MKMI.* 2016;12(1):29–34.