

## **Rumput Laut Sango-sango (*Gracilaria* sp.) Berpotensi Memperbaiki Kondisi Hiperglikemik dan Ekspresi Insulin Pankreas Tikus Diabetik**

*(SANGO-SANGO SEAWEED (GRACILARIA SP.)  
POTENTIALLY IMPROVES HYPERGLYCEMIC CONDITIONS  
AND DIABETIC RAT PANCREATIC INSULIN EXPRESSION)*

**Olga Purnama Bakti<sup>1</sup>, Ekowati Handharyani<sup>2</sup>, Sri Purwaningsih<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Ilmu Biomedis Hewan,  
Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor

<sup>2</sup> Divisi Patologi, Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi,  
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

<sup>3</sup> Divisi Bioteknologi Hasil Perairan,  
Departemen Teknologi Hasil Perairan,  
Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor  
Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor,  
Jawa Barat, Indonesia 16680  
Email: [ekowatieko@apps.ipb.ac.id](mailto:ekowatieko@apps.ipb.ac.id)

### **ABSTRACT**

Indonesia is the fifth most diabetic country in the world. Diabetes mellitus requires special dietary control, especially in blood sugar-lowering drugs or insulin patients. Sango-sango seaweed (*Gracilaria* sp.) has the potential as an antidiabetic agent. Before use in humans, the antihyperglycemic effect must be tested in animal models. The study was conducted by feeding rats chow and *Gracilaria* sp., at different periods. Streptozotocin (50 mg/kg bw) was administered to the rats to induce diabetes. There were six treatment groups: control, diabetes control, diabetic rats fed a standard diet and treated with metformin, diabetic rats feed *Gracilaria* sp., for three weeks and two weeks, and normal rats fed *Gracilaria* sp. for four weeks. The parameters used were blood glucose and positive area of insulin expression. The results showed that the administration of streptozotocin led to a state of diabetes in rats. A feed with the addition of *Gracilaria* sp., has the potential to support hyperglycemic management. Significant results were found in the positive range of insulin expression. The best results were obtained when the feed with the addition of *Gracilaria* sp. was fed for three weeks.

Keywords: *gracilaria*; hyperglycemia; insulin expression; blood glucose

### **ABSTRAK**

Indonesia menempati urutan kelima dengan penderita diabetes melitus terbanyak di dunia. Manajemen makan harus dilakukan terutama pada penderita diabetes melitus yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Rumput laut sango-sango atau *Gracilaria* sp., memiliki potensi sebagai agen antidiabetes. Pengujian aktivitas antihiperglikemik pada model hewan diperlukan sebelum implementasi pada manusia. Penelitian dilakukan dengan pemberian pakan dengan penambahan *Gracilaria* sp. pada tikus dengan periode yang berbeda. Tikus diberi streptozotocin (50 mg/kg bb) untuk menginduksi diabetes. Hewan dibagi dalam enam kelompok perlakuan: kontrol, kontrol diabetes, tikus diabetes diberi pakan standar dan obat metformin, tikus diabetes diberi *Gracilaria* sp., selama tiga minggu dan dua minggu, dan tikus normal diberi *Gracilaria* sp., selama empat minggu. Parameter yang digunakan adalah glukosa darah dan luas area positif ekspresi insulin. Hasil yang didapatkan adalah pemberian streptozotocin mengakibatkan keadaan diabetes pada tikus. Pakan dengan penambahan *Gracilaria* sp., menunjukkan potensi untuk

membantu manajemen hiperglikemik. Hasil yang signifikan ditemukan pada area positif ekspresi insulin. Pemberian pakan dengan penambahan *Gracilaria* sp., dengan hasil terbaik diperoleh pada pakan dengan pemberian selama tiga minggu.

Kata-kata kunci: hiperglikemia; *gracilaria*; ekspresi insulin; glukosa darah

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Komplikasi yang dapat terjadi meliputi *retinopathy* (13%), *neuropathy* (4%), *nephropathy* (3%), *ischemic heart disease* (15%), *atherosclerotic cerebrovascular* (5%) dan *peripheral arterial disease* (2%) (Ogurtsova *et al.*, 2022). Jumlah penderita diabetes di dunia pada tahun 2021 diperkirakan berkisar 536,6 juta orang dan diperkirakan meningkat hingga 783,2 juta orang pada tahun 2045 (Sun *et al.*, 2022). Indonesia menempati urutan kelima penderita diabetes terbanyak di dunia dengan jumlah penderita berkisar 19,5 juta orang (Sari *et al.*, 2022). Urgensi dalam penanggulangan penyakit diabetes perlu ditingkatkan, agar jumlah kasus yang terus meningkat tersebut dapat ditekan.

Diabetes melitus diklasifikasikan dalam dua tipe utama, yaitu tipe I dan tipe II. Diabetes melitus tipe 1 merupakan keadaan tidak adanya hormon insulin akibat kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan oleh kondisi autoimun ataupun idiopatik (Umayya dan Wardani, 2023). Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh adanya gangguan sekresi insulin melalui disfungsi sel beta pankreas yang berkaitan dengan faktor lingkungan dan pola hidup (Rabsanjani dan Nurhidayati, 2022). Salah satu kondisi yang umum terjadi pada diabetes adalah adanya hiperglikemia. Tingginya konsentrasi glukosa dalam darah disebabkan oleh defisiensi hormon insulin baik secara absolut maupun relatif (Yunita *et al.*, 2022).

Pengaturan pola makan merupakan salah satu bentuk tindakan yang dapat diimplementasikan dalam penanggulangan penyakit diabetes. Jadwal makan, kandungan nutrisi, dan jumlah makanan yang dikonsumsi perlu diperhatikan terutama pada pasien yang menggunakan obat minum penurun kadar glukosa darah atau suntikan insulin.

Nasi merupakan salah satu sumber karbohidrat dengan indeks glikemik yang cukup tinggi. Penderita diabetes direkomendasikan untuk memilih makanan dengan indeks glikemik

rendah agar perubahan makanan menjadi glukosa berlangsung secara bertahap dan perlahan-lahan, sehingga puncak kadar glukosa darah juga rendah (Anjani *et al.*, 2023).

Indonesia merupakan negara maritim terluas di dunia dengan luas wilayah laut sebesar 5,8 juta km<sup>2</sup> (Anugrah dan Alfarizi, 2021). Kondisi geografis tersebut mendukung berbagai komoditas budidaya perikanan, salah satunya adalah rumput laut. Rumput laut termasuk ke dalam program prioritas yang sesuai dengan Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2017 mengenai Rencana Aksi Percepatan Pembangunan Industri Perikanan Nasional (Akbarurrasyid *et al.*, 2021). Spesies rumput laut di Indonesia berkisar 555 jenis yang terdiri atas kelas alga merah (*Rhodophyceae*), alga hijau (*Chlorophyceae*), dan alga cokelat (*Phaeophyceae*) (Julyasih, 2022; Nurkolis *et al.*, 2023). Jenis rumput laut yang banyak dibudidayakan di Indonesia adalah *Eucheima* sp. dan sango-sango atau *Gracilaria* sp. (Situmeang, 2022).

*Gracilaria* sp. dapat dimanfaatkan untuk berbagai macam kepentingan, seperti bahan industri makanan, kosmetik, hingga farmasi (Cokrowati *et al.*, 2023). Penelitian mengenai potensi *Gracilaria* sp. perlu dilakukan agar pemanfaatannya dapat dimaksimalkan. Salah satu solusi yang dapat dilakukan untuk penanggulangan diabetes adalah dengan melakukan pengembangan pangan menggunakan rumput laut *Gracilaria* sp. Pengujian aktivitas antihiperglikemik pada hewan model diperlukan sebelum diimplementasikan pada manusia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi rumput laut *Gracilaria* sp. terhadap kondisi hiperglikemik dan ekspresi insulin pada jaringan pankreas tikus model diabetes.

## METODE PENELITIAN

**Etik Penelitian.** Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (KEH LPPM) IPB University dengan nomor etik 223-2021 IPB.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague dawley* berumur sekitar 12 minggu yang diperoleh dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Johar Baru, Jakarta Pusat, pakan standar, pakan perlakuan, air mineral, streptozotocin, metformin, ketamin, formalin 10%, alkohol dan xylol bertingkat, *phosphate buffer saline*, hematoksilin, parafin, dan kit imunohistokimia (*Boster Biological Technology, LTD*).

**Pengelompokkan Tikus.** Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus dengan bobot badan sekitar 250 g. Tikus dikelompokkan menjadi enam kelompok perlakuan, tiap perlakuan terdiri atas empat ekor tikus. Tahap persiapan tikus meliputi aklimatisasi selama dua minggu dengan pemberian pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Tikus ditempatkan pada kandang metabolik yang memiliki suhu  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ . Pencahayaan ruangan dibagi menjadi 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan yang diberikan sebanyak 40 g/hari/ekor. Pemberian pakan dilanjutkan dengan pakan buatan sesuai dengan kelompok tikus perlakuan dengan masa percobaan berlangsung selama 28 hari.

**Pembuatan Pakan.** Asupan nutrisi untuk pakan tikus mengacu pada Rogers (1979) dengan sedikit penyesuaian. Komposisi pakan yang digunakan pada setiap perlakuan disajikan pada Tabel 1. Pakan dibuat dalam bentuk pelet. Tahap-tahap pembuatan pakan meliputi pencampuran, pencetakan, dan pengeringan. Bahan-bahan ditimbang sesuai dengan komposisi pada tiap perlakuan. Pencampuran dilakukan hingga homogen, kemudian bahan dimasukkan ke dalam mesin pencetak pakan. Tahap selanjutnya adalah proses pengeringan menggunakan oven dengan suhu  $70^\circ\text{C}$  selama satu jam.

**Kelompok Perlakuan Penelitian.** Tikus dikelompokkan ke dalam enam kelompok perlakuan, yaitu: K1= Kontrol normal, diberikan pakan standar; K2= Tikus diberi pakan standar selama satu minggu, kemudian diberikan streptozotocin/STZ (intraperitoneal, dosis 50 mg/kg BB) pada hari ke-8 dan hari selanjutnya diberikan pakan standar; K3= Tikus diberi pakan standar selama satu minggu, kemudian diberikan STZ (intraperitoneal, dosis 50 mg/kg BB) pada hari ke-8 dan hari selanjutnya diberikan pakan standar dan obat metformin (per oral, 45 mg/kg BB) per hari; K4= Perlakuan 1, Tikus diberi pakan standar selama satu minggu, kemudian diberikan STZ (intraperitoneal, dosis 50 mg/kg BB) pada hari ke-8 dan hari selanjutnya diberikan pakan buatan mengandung *Gracilaria*

sp; K5= Perlakuan 2, Tikus diberi pakan standar selama dua minggu, kemudian diberikan STZ (intraperitoneal, dosis 50 mg/kg BB) pada hari ke-8 dan hari selanjutnya diberikan pakan buatan mengandung *Gracilaria* sp.; K6= Perlakuan 3, Tikus diberikan pakan buatan mengandung *Gracilaria* sp. selama 28 hari.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan hari ke-28 perlakuan. Semua tikus dikorbankan nyawanya (*sacrificed*) setelah 28 hari untuk mendapatkan organ pankreas tikus. Pankreas yang telah diambil kemudian dilanjutkan untuk proses pembuatan preparat histopatologi dengan menggunakan metode imunohistokimia agar ekspresi insulin dapat diamati. Area positif ekspresi insulin diukur menggunakan aplikasi *ImageJ*.

**Pembuatan Preparat Histopatologi.** Pembuatan sediaan histopatologi terhadap pankreas meliputi *sampling*, fiksasi, dehidrasi, *embedding*, *sectioning*, dan pewarnaan. Langkah pertama dalam pembuatan preparat adalah fiksasi organ dalam larutan fiksatif berupa formalin 10%. Fiksasi organ dilanjutkan dengan perendaman dalam etanol 90% dan 95% secara berurutan selama masing-masing 30 menit. Proses selanjutnya adalah perendaman dalam *xylol* sebanyak dua kali masing-masing 30 menit, kemudian dilanjutkan dengan proses *embedding* dengan mencelupkan sampel jaringan pankreas ke dalam parafin cair yang telah dituang ke dalam wadah. Blok parafin didiamkan hingga memadat. Blok parafin dimasukkan pada penjepit mikrotom dan diiris dengan ketebalan 3-4  $\mu\text{m}$ . Hasil irisan jaringan tersebut diambil dengan gelas objek, lalu dikeringkan di atas *hot plate*  $38-40^\circ\text{C}$ .

**Imunohistokimia.** Metode imunohistokimia mengacu pada Nasution *et al.* (2015). Pembuatan *slide* imunohistokimia meliputi tahap deparafinisasi dan rehidrasi (menggunakan *xylol* dan alkohol konsentrasi bertingkat serta akuades selama tiga menit), *antigen retrieval* (*buffer* sitrat selama lima menit), inaktivasi enzim peroksidase *endogenous* ( $\text{H}_2\text{O}_2$  3% selama 30 menit), *blocking* ikatan nonspesifik (*fetal bovine serum* 1% selama 30 menit), pemberian antibodi primer (*Monoclonal Anti-Insulin* selama 24 jam pada suhu  $4^\circ\text{C}$ ), pemberian antibodi sekunder (selama 30 menit), dan pemberian *streptavidin horseradish peroxidase* (HRP) (selama 30 menit). Pencucian *slide* dengan menggunakan *phosphate buffered saline* (PBS) selama lima menit dan diulangi sebanyak tiga kali dilakukan

pada tiap pergantian tahap tersebut. Kromogen 3,3' diaminobenzidine ditambahkan dan dibiarkan selama 15 detik. Pascapemberian 3,3' diaminobenzidine, jaringan direndam pada akuades dan dilanjutkan dengan pemberian counterstain menggunakan hematoksin selama 25 detik. Jaringan kemudian dicuci dengan akuades dan dilanjutkan dengan proses dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dan clearing menggunakan xylol. Jaringan dalam gelas objek kemudian dilakukan mounting dengan permount dan diberi cover glass.

#### Analisis Deskriptif dan Statistika.

Analisis deskriptif digunakan pada hasil pengukuran kadar glukosa darah, sedangkan analisis statistika digunakan pada hasil persentase area positif ekspresi insulin dengan menggunakan uji sidik ragam satu arah. Analisis dilanjutkan dengan uji Tukey dengan menggunakan program Minitab 17.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran persentase area positif ekspresi insulin disajikan pada Tabel 2. Uji statistika dari persentase area positif ekspresi insulin menunjukkan perbedaan yang

nyata dengan nilai berkisar 23-25% untuk kelompok tikus yang tidak diinduksi STZ dan 2-7% untuk kelompok tikus yang diinduksi STZ. Hal tersebut selaras dengan penelitian Kilic *et al.* (2014) yang menjelaskan bahwa dibutuhkan minimum 20% sel beta pankreas dengan produksi insulin yang normal untuk mempertahankan euglikemia. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa penginduksian agen diabetogenik seperti aloksan dan STZ dapat merusak sel beta pankreas hingga 97%. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok tikus yang tidak diinduksi STZ (K1 dan K6) tidak mengalami kenaikan kadar glukosa darah. Glukosa darah K1 berkisar antara 81-123 mg/dL, sedangkan glukosa darah K6 berkisar antara 72-110 mg/dL. Kelompok tikus yang diinduksi STZ (K2, K3, K4, dan K5) menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah dengan nilai berkisar 142-454 mg/dL. Penurunan kadar glukosa darah terjadi pada kelompok tikus yang diberikan pakan mengandung rumput laut sango-sango atau *Gracilaria* sp. (K4 dan K5) pada minggu ketiga. Tikus dinyatakan diabetes jika memiliki kadar glukosa darah melampaui 126 mg/dL (Fitriani *et al.*, 2016).

Tabel 1. Komposisi pakan tikus galur *Sprague dawley*

Bahan	Pakan standar (%)	Pakan buatan (%)
Tepung beras	10	10
Tepung beras tiruan yang mengandung <i>Gracilaria</i> sp.	-	13
Tepung jagung	53	40
Dedak padi	10	10
Bungkil kedelai	19	19
Tepung ikan	5	5
Minyak	1	1
Kapur	1	1
Vitamin	0.5	0.5
Garam	0.5	0.5

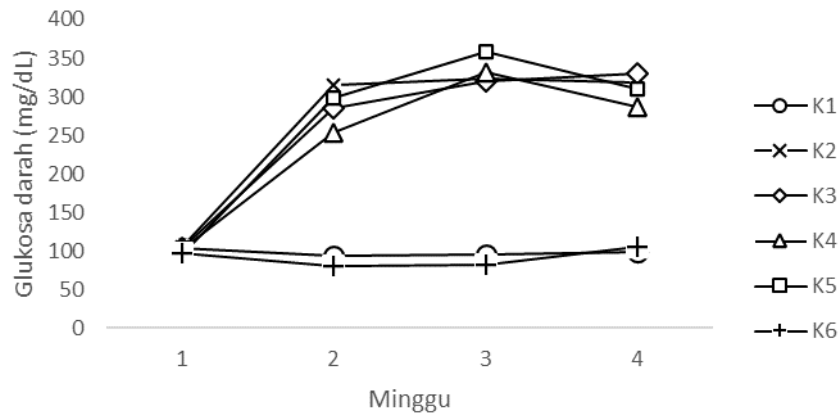
Tabel 2. Hasil pengukuran persentase area positif ekspresi insulin dari tikus yang diberikan perlakuan pakan standar dan pakan *Gracilaria* sp.

Parameter	Area positif ekspresi insulin (%)
K1	25.47±11.96 <sup>a</sup>
K2	4.64±2.18 <sup>c</sup>
K3	6.22±6.81 <sup>bc</sup>
K4	7.97±3.70 <sup>bc</sup>
K5	2.74±0.727 <sup>c</sup>
K6	23.36±5.27 <sup>ab</sup>

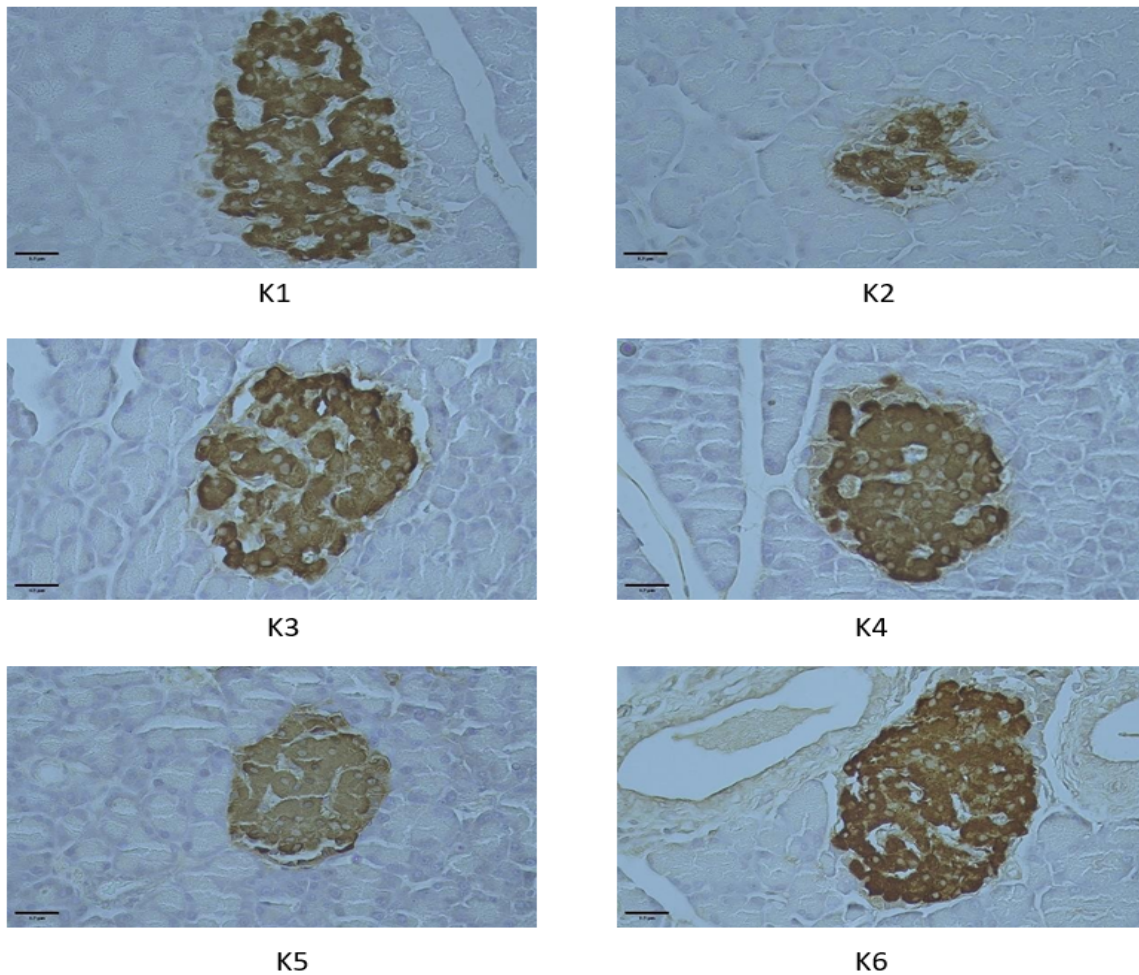
Keterangan: *Superscript* berbeda yang mengikuti angka pada garis yang sama menunjukkan beda nyata ( $P < 0.05$ )

K1=Kontrol (pakan standar); K2=Pakan standar + STZ; K3=Pakan standar + STZ + metformin; K4=Pakan *Gracilaria* sp. 3 minggu + STZ; K5=Pakan *Gracilaria* sp. 2 minggu + STZ; K6=Pakan *Gracilaria* sp. 4 minggu.





Gambar 1. Grafik kadar glukosa darah tikus (*Sprague dawley*) yang diberikan perlakuan pakan standar dan pakan *Gracilaria* sp. K1=Kontrol (pakan standar); K2=Pakan standar + STZ; K3=Pakan standar + STZ + metformin, K4=Pakan *Gracilaria* sp. 3 minggu + STZ; K5=Pakan *Gracilaria* sp. 2 minggu + STZ; K6=Pakan *Gracilaria* sp. 4 minggu.



Gambar 2. Grafik kadar glukosa darah tikus (*Sprague dawley*) yang diberikan perlakuan pakan standar dan pakan *Gracilaria* sp. K1=Kontrol (pakan standar); K2=Pakan standar + STZ; K3=Pakan standar + STZ + metformin, K4=Pakan *Gracilaria* sp. 3 minggu + STZ; K5=Pakan *Gracilaria* sp. 2 minggu + STZ; K6=Pakan *Gracilaria* sp. 4 minggu.

Persentase area positif ekspresi insulin dalam bentuk gambar disajikan pada Gambar 2. Persentase area positif ekspresi insulin pada kelompok 4 menunjukkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan seluruh kelompok tikus yang diinduksi STZ (K2, K3, dan K5). Tikus dengan keadaan diabetes menunjukkan area positif ekspresi insulin yang lebih rendah daripada tikus nondiabetes. Hal tersebut karena sel beta pankreas yang kemungkinan telah terdestruksi oleh STZ sehingga tidak bisa menghasilkan hormon insulin yang dapat dideteksi oleh 3,3' *diaminobenzidine*.

Senyawa STZ bersifat sitotoksik terhadap sel beta pankreas. Senyawa STZ masuk ke dalam sel melalui *glucose transporter-2* (GLUT2), afinitasnya rendah dan terdapat pada membran plasma sel beta, sel hepatosit dan tubulus ginjal. Efek toksik STZ lebih selektif terhadap sel beta pankreas karena struktur kimia STZ yang memiliki gugus glukosa, serta sel beta pankreas yang lebih aktif mengambil glukosa dibandingkan sel lainnya, sehingga mempermudah masuknya STZ ke sel beta pankreas (Husna *et al.*, 2019).

Adanya ekspresi insulin ditunjukkan oleh bagian sel beta pankreas pulau Langerhans yang terwarnai oleh warna cokelat kegelapan. Warna cokelat tersebut dihasilkan oleh 3,3' *diaminobenzidine* yang merupakan substrat kromogen pada pemeriksaan imunohistokimia. Substrat kromogen 3,3' *diaminobenzidine* dioksidasi dan diubah menjadi polimer yang tidak larut, yang mengendap sebagai pigmen cokelat kegelapan di lokasi reaksi yang memungkinkan visualisasi molekul target (Dolle *et al.*, 2018).

Induksi STZ dapat menyebabkan terjadinya alkilasi DNA. Kerusakan DNA memicu produksi enzim poli(ADP-ribosa) sintase. Enzim tersebut merupakan enzim yang diperlukan untuk memperbaiki kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA). Poli(ADP-ribosa) sintase memerlukan nikotinamida adenine dinukleotida (NAD) sebagai substrat. Kandungan NAD<sup>+</sup> dalam sel menurun dan menyebabkan penurunan adenosin trifosfat (ATP) sehingga sintesis dan sekresi insulin terhambat (Suryani *et al.*, 2013). *Gracilaria* sp. mengandung molekul bioaktif seperti flavonoid yang berperan dalam perbaikan kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA pasca induksi STZ (Sangeetha, 2020). Perbaikan kerusakan jaringan dapat dilakukan

melalui peningkatan aktivitas antioksidan dengan cara meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (Dewi *et al.*, 2011).

Kadar glukosa darah yang berada di atas nilai normal (hiperglikemia) merupakan salah satu indikator terjadinya diabetes melitus. Hormon insulin berperan penting pada metabolisme karbohidrat dalam tubuh. Karbohidrat atau pati dihidrolisis oleh amilase dan enzim-enzim disakaridase menjadi monosakarida. Monosakarida yang utama dihasilkan adalah glukosa. Glukosa diserap oleh dinding usus, masuk ke cairan limfa, kemudian menuju pembuluh darah kapiler dan dialirkan melalui vena porta menuju hati (Siregar, 2014). Insulin yang dihasilkan dari sel beta pankreas berfungsi meregulasi konsentrasi glukosa dalam darah. Defisiensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang masuk ke dalam sel-sel tubuh dan meningkatkan pelepasan glukosa dari hati sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia (Rusdani *et al.*, 2022).

Bahan makanan yang bersifat hipoglikemik dibutuhkan agar potensi peningkatan glukosa darah dapat dicegah. *Gracilaria* sp. mengandung senyawa tannin yang memiliki aktivitas hipoglikemik dengan meningkatkan glikogenesis sehingga mempunyai potensi sebagai agen antihiperglikemik (Sharma *et al.*, 2018). Tannin pada *Gracilaria* sp., juga dapat meningkatkan penyerapan glukosa melalui mediator jalur pensinyalan insulin, seperti aktivasi *Phosphoinositide-3-kinase* (PI3K) dan *Mitogen-Activated Protein Kinase* (p38 MAPK) serta translokasi GLUT-4 (Kumari dan Jain, 2012).

Hiperglikemia pada penderita diabetes melitus menyebabkan stres oksidatif yang menjadikan antioksidan dan *reactive oxygen species* (ROS) tidak seimbang. Elektron hidrogen dari senyawa flavonoid yang terdapat pada *Gracilaria* sp. mampu didonorkan pada ROS sehingga ROS menjadi molekul yang lebih stabil. Mekanisme hipoglikemik dari flavonoid yaitu mengurangi penyerapan glukosa dengan menghambat GLUT2. *Gracilaria* sp. selain mengandung flavonoid, juga mengandung saponin dan alkaloid yang memiliki aktivitas hipoglikemik (Torres *et al.*, 2019). Keberadaan antioksidan mampu meredakan serta mengurangi kerusakan sel akibat ROS (Zakaria *et al.*, 2016).

## SIMPULAN

Pemberian streptozotocin dengan dosis 50 mg/kg dapat menyebabkan kondisi hiperglikemik pada tikus. Pakan dengan imbuhan *Gracilaria* sp. selama tiga minggu menunjukkan potensi perbaikan kondisi hiperglikemik yang ditunjukkan dengan kadar glukosa yang rendah dan pengukuran persentase area positif ekspresi insulin yang lebih tinggi. Perbedaan yang signifikan terdapat pada area positif ekspresi insulin.

## SARAN

Penelitian lebih lanjut terhadap ekspresi sitokin pada organ lain menggunakan antibodi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF alpha), dan interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) untuk mengetahui respons inflamasi sistemik terkait. Pemberian *Gracilaria* sp., dalam bentuk lain dengan persentase yang berbeda.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh staf Laboratorium Penguji Hewan SEAFST Center, Laboratorium Industri Pakan Fakultas Peternakan, Laboratorium Patologi Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Laboratorium Preservasi dan Pengolahan Hasil Perairan Fakultas Perikanan dan Kelautan IPB University yang telah membantu proses penelitian sehingga terlaksana dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbarurrasyid M, Pietoyo A, Astiyani WP, Mustia DA. 2021. Teknologi Budidaya Rumput Laut *Gracilaria verrucosa* Menggunakan Kantong Jaring Bersusun dengan Bobot Awal Bibit Berbeda di Karawang. *Maspari Journal* 13(2): 117-128.
- Anjani G, Kurniawati DM, Syauqy A, Purwanti R, Afifah DN, Meliasari TS, Faizah N. 2023. Potensi Buah Lokal Kersen (*Muntingia calabura*), Kawista (*Limonia acidissima*) dan Trembesi (*Samanea saman*) sebagai Bahan Pemanis dengan Indeks dan Beban Glikemik Rendah. *Media Gizi Indonesia* 18(1): 82-93.
- Anugrah AN, Alfarizi A. 2021. Literature Review Potensi dan Pengelolaan Sumber Daya Perikanan Laut di Indonesia. *Jurnal Sains Edukasi Indonesia* 3(2): 31-36.
- Cokrowati N, Risjani Y, Andayani S, Firdaus M. 2023. The Potential and Development of Seaweed Cultivation in Lombok: A Review. *Jurnal Biologi Tropis* 23(1): 202-212.
- Dewi M, Wijaya I, Wijayahadi N. 2011. Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) dan Ekspresi Insulin serta Derajat Insulinitis Pankreas Tikus *Sprague-Dawley* yang Diinduksi Streptozotocin. *Media Medika Indonesiana* 45(2): 105-112.
- Dolle C, Bindoff LA, Tzoulis C. 2018. 3,3'-Diaminobenzidine Staining Interferes with PCR-based DNA analysis. *Sci Rep* 8(1):1-8.
- Fitriani NE, Akhmad SA, Lestariana W. 2016. Efek Kuesetin terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diinduksi dengan Streptozotocin-Nicotinamide. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 6(2): 104-111.
- Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharm Sci Res* 6(3): 131-141.
- Julyasih KSM. 2022. Senyawa Bioaktif Beberapa Jenis Rumput Laut dan Aktivitas Penghambatan terhadap Jamur *Aspergillus flavus* pada Tanaman Jagung (*Zea mays* L.) *Jurnal Perikanan* 12(3): 450-456.
- Kilic G, Mercado AIA, Zarouki B, Opland D, Liew CW, Alonso LC, Jr MGM, Jonas JC, Poitout V, Kulkarni RN, Jarvis FM. 2014. The Islet Estrogen Receptor- $\alpha$  Is Induced by Hyperglycemia and Protects Against Oxidative Stress-Induced Insulin-Deficient Diabetes. *PLOS One* 9(2): 1-9.
- Kumari M, Jain S. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Res J Recent Sci* 1(12): 70-73.
- Nasution SS, Setiyono A, Handharyani E. 2015. Deteksi Imunohistokimia Antigen *Coxiella burnetii* sebagai Penyebab Q Fever pada Sapi. *Jurnal Kedokteran Hewan* 9(2): 147-151.
- Nurkolis F, Taslim NA, Qhabibi FR, Kang S, Moon M, Choi J, Choi M, Park MN, Mayulu N, Kim B. 2023. Ulvophyte Green Algae *Caulerpa lentillifera*: Metabolites Profile and Antioxidant, Anticancer, Anti-Obesity, and In Vitro Cytotoxicity Properties. *Molecules* 28(3): 1-14.

- Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, Ruiz PLD, Sacre JW, Karuraga S, Sun H, Boyko EJ, Magliano DJ. 2022. IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Undiagnosed Diabetes in Adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract* 183(1): 1-13.
- Rabsanjani, Nurhidayati. 2022. Potensi Teripang (*Sea cucumber*) sebagai Terapi Komplementer Diabetes Melitus Tipe 2. *PrimA* 8(2): 79-84.
- Rogers AD. 1979. Nutrition. In: *The Laboratory Rat: Biology and Diseases*. Vol 1. London. Academic Press Inc. Hlm. 128-138.
- Rusdani, Esmiralda N, Febrianti KY. 2022. Hubungan Kualitas Tidur dengan Kadar Gula Darah Sewaktu pada Lansia di Panti Jompo Tresna Werda Kota Bengkulu. *Zona Kedokteran* 12(2): 153-163.
- Sari Y, Upoyo AS, Sumeru A, Yusuf S, Haryanto, Nuriya, Taufik A. 2022. Nursing Students Knowledge and Attitude Toward Diabetic Ulcer Care and Their Contributing Factors in Indonesia. *Int J Nurs Sci* 9(1): 496-503.
- Sharma A, Koneri J, Jha DK. 2018. A Review of Pharmacological Activity of Marine Algae in Indian Coast. *International Journal of Pharmaceutical Science Research* 10(8): 3540-3549.
- Siregar NS. 2014. Karbohidrat. *Jurnal Ilmu Keolahragaan* 13(2): 38-44.
- Situmeang IW. 2022. Pengaruh Penjualan Rumput Laut *Sargassum* sp. terhadap Pertumbuhan Ekonomi Masyarakat di Teluk Sasah Kabupaten Bintan Tahun 2022. *Eqien* 11(3): 1515-1521.
- Sangeetha R. 2020. Independent and Synergistic Activity of The Flavonoids of *Gracilaria corticata* as Promising Antidiabetic Agents. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science* 56(1): 1-5.
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. 2022. IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 183(1): 1-13.
- Suryani N, Endang T, Aulanni'am. 2013. Effect of Methanolic Swetenia Mahagoni Seed Extracts in Increasing Insulin Level, decreasing TNF- $\alpha$  Expression and Repairing Pancreatic Tissue Damage on Diabetic Rat. *Jurnal Kedokteran Bandung* 27(3): 137-145.
- Torres P, Santos J, Chow F, Santos DYAC. 2019. A Comprehensive Review of Traditional Uses, Bioactivity Potential, and Chemical Diversity of The Genus *Gracilaria* (Gracilariales, Rhodophyta). *Algal Res* 37(1): 288-306.
- Umayya LI, Wardani IS. 2023. Hubungan Antara Diabetes Melitus dengan Glaukoma. *Jurnal Medika Utama* 4(2): 3280-3291.
- Yunita E, Putri CE, Indrian A, Umar LA, Dita DAA. 2022. Literature Review: Association of Genetic Polymorphism Effect on Risk Events of Diabetes Mellitus. *Jurnal Medika Malahayati* 6(4): 403-410.
- Zakaria FR, Firdaus DPR, Yuliana ND. 2016. Konsumsi Tahu Kedelai Hitam untuk Memperbaiki Nilai SGOT/SGPT dan Aktivitas Antioksidan Plasma Penderita Diabetes Tipe 2. *Jurnal Pangan* 25(2): 95-104.