

**Pengaruh Diet Rumput Laut *Caulerpa* sp. dan *Gracilaria* sp. Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Tikus Diabetik**

*The effect of dietary seaweed of *Caulerpa* sp. and *Gracilaria* sp. on blood glucose levels and histological pancreas of diabetic rats.*

**N. L. Ari Yusasrini\* dan Luh Putu T. Darmayanti**

Jurusan Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana  
Jln. Raya Kampus Udayana, Bukit Jimbaran, Badung Bali, Fax : (0361) 701801

Diterima 03 Maret 2016 / Disetujui 17 Maret 2016

**ABSTRACT**

The aim of this research was to determine the effect of dietary seaweed of *Caulerpa* sp. and *Gracilaria* sp. on blood glucose levels and histological pancreas of diabetic rats. A total of 28 male Wistar rats were used in this study. Rats were divided into 4 groups and given different diets i.e. PSN, PSA, PBN and PBS. Bioassay was conducted for 30 days. The analysis conducted on the macronutrient content of the seaweed flour as well as blood glucose levels on day 0, day 1 and day 30 after alloxan injection. At the end of the implementation of bioassay, animal surgery were performed and pancreas organs were taken for histology observation. The results showed that *Gracilaria* sp. and *Caulerpa* sp. had a crude fiber content respectively 20.48% and 12.47%. Blood glucose levels in all four groups of mice on day 0 ranged from 123.18 mg / dL - 131.96 mg / dL. Feeding PBN and PBS for 30 days lowered blood glucose levels of mice, respectively for 51.63% (from 384.4 mg / dL to 168.52 mg / dL) and 35.24% (from 328.05 mg / dL to 212.42 mg / dL). Histological observation showed that feeding PBN and PBS capable of helping the regeneration of pancreatic cells, thereby feeding both types of seaweed showed hypoglycemic effects in comparison with standard feed.

**Keywords:** *diabetes mellitus; hypoglycemic, Gracilaria* sp., *Caulerpa* sp.; *alloxan*

---

\*Korespondensi Penulis:

Email: [ari\\_yusasrini@yahoo.com](mailto:ari_yusasrini@yahoo.com)

## PENDAHULUAN

Penyakit diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan dunia yang prevalensinya selalu meningkat dari tahun ke tahun. Diabetes mellitus dicirikan oleh kondisi hiperglikemia yang bisa disebabkan karena adanya faktor yang menghambat kerja insulin atau jumlah insulin yang menurun (*American Diabetes Association*, 2006). Defisiensi insulin baik relatif maupun absolut pada penderita diabetes mellitus menyebabkan terjadinya abnormalitas sistem metabolisme di dalam tubuh. Defisiensi insulin absolut terjadi karena degenerasi sel pankreas atau sintesis insulin yang tidak cukup. Sedangkan defisiensi insulin relatif disebabkan karena produksi yang berlebihan dari hormon – hormon yang kerjanya berlawanan dengan insulin seperti ACTH dan cortisol (Kaplan *et al.*, 1983).

Penyakit diabetes mellitus dapat berkembang dengan cepat, sehingga memerlukan penanganan yang tepat untuk menghindari komplikasi lebih lanjut. Kondisi hiperglikemia yang berkepanjangan dapat mengakibatkan kerusakan organ seperti pada pembuluh darah, ginjal, dan sebagainya. Untuk mengendalikan tingginya kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus dapat dilakukan dengan terapi diet, karena aman, tidak menimbulkan efek samping, memerlukan biaya murah dan mudah dilaksanakan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pemberian diet dari jenis bahan pangan yang tepat tidak saja mampu menekan laju kenaikan glukosa darah tetapi juga dapat menghambat

kerusakan pankreas. Sumber bahan pangan yang dimaksud adalah yang bersifat hipoglikemik diantaranya yang mengandung serat pangan tinggi karena serat pangan memiliki efek fisiologis dalam penyembuhan dan pencegahan penyakit seperti diabetes mellitus.

Rumput laut merupakan kekayaan hasil perairan yang kaya serat dan perlu dieksplorasi potensinya untuk penyembuhan diabetes mellitus. Dewi *et al.*, (2013) melaporkan bahwa pemberian ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum prismaticum*) mampu menurunkan kadar MDA darah dan mampu memperbaiki gambaran histologi jaringan pankreas pada tikus diabetes induksi streptozotocin. Pemberian ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum prismaticum*) secara oral juga mampu memperbaiki gambaran histologi jaringan ginjal pada tikus diabetes tipe 1 (Shofia *et al.*, 2013).

Di Bali terdapat beberapa spesies rumput laut yang biasa dikonsumsi masyarakat sebagai sayuran atau sebagai pelengkap makanan pokok yaitu dari spesies *Gracilaria* sp. (*bulung sangu*) dan *Caulerpa* sp. (*bulung boni*). Julyasih *et al.*, (2013) melaporkan bahwa rumput laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp. dapat meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada tikus hiperkolesterol, sehingga akan menguntungkan pula bagi penderita diabetes mellitus. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh diet rumput laut *Caulerpa* sp. dan *Gracilaria* sp. terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologi pankreas pada tikus yang diinduksi diabetes.

## METODE PENELITIAN

### Bahan dan alat

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini yaitu rumput laut *Gracilaria* sp. (*bulung sangu*) dan *Caulerpa* sp. (*bulung boni*) yang diperoleh dari pantai Serangan Bali. Bahan lain yang digunakan yaitu komponen pakan yang mengacu pada pakan standar AIN 1993 (Reeves *et al.*, 1993) : pati jagung, CMC, minyak kedelai, sukrosa, kasein, campuran vitamin dan campuran mineral. Reagen kimia yang digunakan untuk analisis yaitu, aquabidestilata, NaOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, asam borat, HgO, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl pekat, hexan, Kit “*Glucose GOD FS*”, (DiaSys) dan *alloxan* monohidrat (Sigma).

Peralatan yang digunakan untuk penelitian diantaranya vortex, sentrifugasi kecil (Hettich EBA III), ependorf, satu unit alat untuk analisis protein, satu unit alat untuk analisis lemak, grinder, blender (Philips), kandang tikus dan perlengkapannya, *muffle furnace* (Heraeus Instrument), oven, timbangan kasar (Sartorius), neraca analitik (Sartorius), syringe injeksi, *micro-hematokrite tube* (Becton Dickinson & Company), mikro pipet dan peralatan gelas.

### Metode

Penelitian ini diawali dengan pembuatan tepung rumput laut dan pembuatan pakan perlakuan, analisis proksimat dan diakhiri dengan pelaksanaan *bioassay*. Pembuatan tepung rumput laut mengacu pada proses pembuatan tepung rumput laut yang dilakukan Herpandi *et al.*, (2006). Rumput

laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp. direndam dalam air tawar selama  $\pm 9$  jam, dilanjutkan dengan pengecilan ukuran menggunakan grinder, pengeringan, penggilingan dan pengayakan dengan ayakan 32 mesh.

Pakan standar dibuat dengan cara mencampurkan bahan – bahan yang mengacu pada pembuatan pakan standar menurut AIN 1993 (Reeves *et al.*, 1993). Formulasi pakan perlakuan dibuat dengan cara menambahkan 10 % tepung rumput laut *Gracilaria* sp. atau tepung rumput laut *Caulerpa* sp. ke dalam pakan standar dengan pertimbangan iso kalori. Pencampuran bahan dilakukan sampai terbentuk adonan yang homogen. Adonan selanjutnya dimasukkan ke dalam mesin pencetak hingga diperoleh pakan standar dan pakan perlakuan berbentuk silinder panjang. Pakan standar dan pakan perlakuan yang telah dicetak selanjutnya dikeringkan dalam oven selama  $\pm 8$  jam pada suhu 50°C. Komposisi pakan standar dan pakan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Pelaksanaan *bioassay* menggunakan tikus Wistar jantan berumur  $\pm 3$  bulan dengan berat 100 – 200 g, sebanyak 28 ekor. Tikus yang akan digunakan dilakukan aklimatisasi selama 1 minggu dan diberi pakan standar. Di akhir masa aklimatisasi tikus ditimbang berat badannya dan dilakukan analisis gula darah awal. Tikus selanjutnya dipuasakan semalam dengan pemberian air minum secara *ad libitum*. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok dimana tikus kelompok I digunakan sebagai kontrol (*placebo*), sedangkan tikus kelompok II diinjeksi dengan *alloxan* 100 mg/kg bb. Tikus

Tabel 1. Komposisi pakan standar dan pakan perlakuan.

| Komposisi Bahan (g)        | Jenis Pakan    |                                     |                                   |
|----------------------------|----------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
|                            | Pakan Standar* | Pakan rumput laut<br>Gracilaria sp. | Pakan rumput laut<br>Caulerpa sp. |
| Pati jagung                | 620,7          | 520,7                               | 520,7                             |
| Kasein                     | 140            | 140                                 | 140                               |
| Sukrosa                    | 100            | 100                                 | 100                               |
| Minyak kedelai             | 40             | 40                                  | 40                                |
| CMC                        | 50             | 50                                  | 50                                |
| Mineral mix                | 35             | 35                                  | 35                                |
| Vitamin mix                | 10             | 10                                  | 10                                |
| L-sistin                   | 1,8            | 1,8                                 | 1,8                               |
| Choline bitartrat          | 2,5            | 2,5                                 | 2,5                               |
| Rumput laut Gracilaria sp. | -              | 100                                 | -                                 |
| Rumput laut Caulerpa sp.   | -              | -                                   | 100                               |
| Total                      | 1000           | 1000                                | 1000                              |

\* Sumber : Reeves *et al.*, (1993)

kelompok I (*placebo*) diberi diet standar sedangkan tikus kelompok II diberi diet sesuai dengan perlakuan.

Pengujian dilakukan selama 30 hari. Analisis gula darah dilakukan pada hari ke 0, hari ke-1 setelah injeksi alloxan dan hari ke- 30. Pada akhir *biossay* dilakukan pembedahan, organ pankreas diambil untuk pengujian histologinya. Selama pengujian, kandang tikus dibersihkan, pakan dan minum diganti setiap hari.

Rancangan Percobaan yang digunakan yaitu Rancangan Acak Kelompok. yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan pakan yaitu : tanpa injeksi alloxan – pakan standar (PSN), injeksi alloxan – pakan standar (PSA), injeksi alloxan – pakan *Gracilaria* sp. (PBS), dan injeksi alloxan – pakan *Caulerpa* sp. (PBN). Pengamatan dilakukan secara berulang pada hari ke 0, hari ke-1 dan hari ke-30. Hasil yang telah diperoleh selanjutnya dilakukan analisis statistik. Adanya beda nyata dari masing –

masing perlakuan dilanjutkan dengan uji DMRT (Duncan's Multiple Range Test ) (Gomes & Gomes, 1995).

#### **Analisis:**

#### **Analisis proksimat dan analisis serat kasar**

Analisis proksimat dilakukan terhadap tepung rumput laut yang meliputi kadar air dengan cara pemanasan oven (AOAC, 1990), kadar abu dengan pemijaran dalam muffle (AOAC, 1990), kadar protein dengan cara semi mikro kjeldahl (AOAC, 1990), kadar lemak dengan metode soxhlet (AOAC, 1990). Penentuan kadar serat kasar menggunakan metode ekstraksi asam dan basa menurut Sudarmadji *et.al* (1997).

#### **Analisis serum darah tikus.**

Darah tikus diambil secara *reorbital flexus*. Gula darah ditentukan dengan metode GOD-PAP. Prinsip dari metode ini

yaitu glukosa dioksidasi oleh enzim glukosa oksidase menghasilkan asam glukonat dan  $H_2O_2$ . Selanjutnya  $H_2O_2$  direaksikan dengan amynophenasone dan phenol dengan bantuan enzim peroksidase menghasilkan quinoneimine. Warna yang dihasilkan dihitung absorbansinya, kemudian dihitung konsentrasi glukosanya.

### Histologi Pankreas

Pengamatan histologi pankreas menggunakan metode pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Gambaran histologi sel  $\beta$  pankreas diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 x. Pengamatan dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisis Proksimat

Hasil analisis proksimat terhadap tepung rumput laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp. dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan analisis proksimat, komponen makronutrien terbesar pada kedua spesies rumput laut ini adalah karbohidrat. Rumput laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp. juga mengandung serat kasar berturut-turut sebesar 20,48 % dan 12,47 %. Ma'ruf *et al.*, (2013) melaporkan bahwa kandungan gizi dari makroalga sangat bervariasi. Selain faktor jenis (spesies), komposisi gizinya juga dipengaruhi oleh habitatnya.

### Kadar Gula Darah

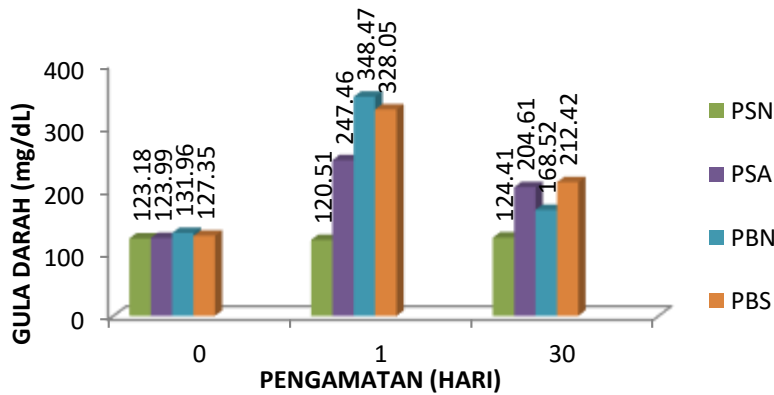
Pengaruh pemberian pakan perlakuan terhadap kadar glukosa darah hewan coba dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada hari ke- 0 kadar glukosa darah keempat kelompok tikus berkisar antara 123,18 mg/dL – 131,96 mg/dL. Menurut Ganong (1995) kadar glukosa darah normal pada tikus adalah 72 – 110 mg/dL. Namun glukosa darah akan meningkat setelah pemberian pakan sumber karbohidrat, dan kira-kira 2 jam setelah itu glukosa darah akan kembali normal.

Pada hari ke-1 setelah injeksi alloxan terjadi kenaikan kadar glukosa darah pada kelompok PSA, PBN dan PBS. Alloxan merupakan senyawa yang bersifat toksik terhadap sel  $\beta$  pankreas sehingga dapat menyebabkan diabetes pada hewan coba. Kenaikan kadar glukosa darah pada kelompok PSA, PBN dan PBS berturut-turut menjadi 247 mg/dL, 348 mg/dL dan 328,05 mg/dL. Pada hari terakhir perlakuan (hari ke-30), pemberian pakan rumput laut *Caulerpa* sp. mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 51,63 % (dari 348 mg/dL menjadi 168 mg/dL), sedangkan pemberian pakan rumput laut *Gracilaria* sp. mampu menurunkan glukosa darah sebesar 35,24 % (dari 328,05 mg/dL menjadi 212,42 mg/dL). Dalam hal ini pemberian pakan rumput laut *Caulerpa* sp mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dari pakan rumput laut *Gracilaria* sp. Berdasarkan hasil pengamatan, tepung rumput laut *Gracilaria* sp. mengandung kadar serat kasar yang lebih tinggi namun memiliki efek hipoglikemik yang lebih rendah jika dibandingkan dengan tepung rumput laut *Caulerpa* sp. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Sharma *et al.*, (2014) yang melaporkan bahwa rumput laut *Caulerpa*

Tabel 2. Hasil analisis proksimat tepung rumput laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp.

| Komposisi       | Tepung rumput laut <i>Gracilaria</i> sp. | Tepung Rumput Laut <i>Caulerpa</i> sp. |
|-----------------|--|--|
| Karbohidrat (%) | 28,41                                    | 21,67                                  |
| Protein (%)     | 9,57                                     | 9,64                                   |
| Lemak (%)       | 0,24                                     | 0,32                                   |
| Air (%)         | 33,57                                    | 39,86                                  |
| Abu (%)         | 28,19                                    | 28,48                                  |
| Serat kasar (%) | 20,48                                    | 12,47                                  |



Gambar 1. Perubahan kadar glukosa darah (mg/dL)

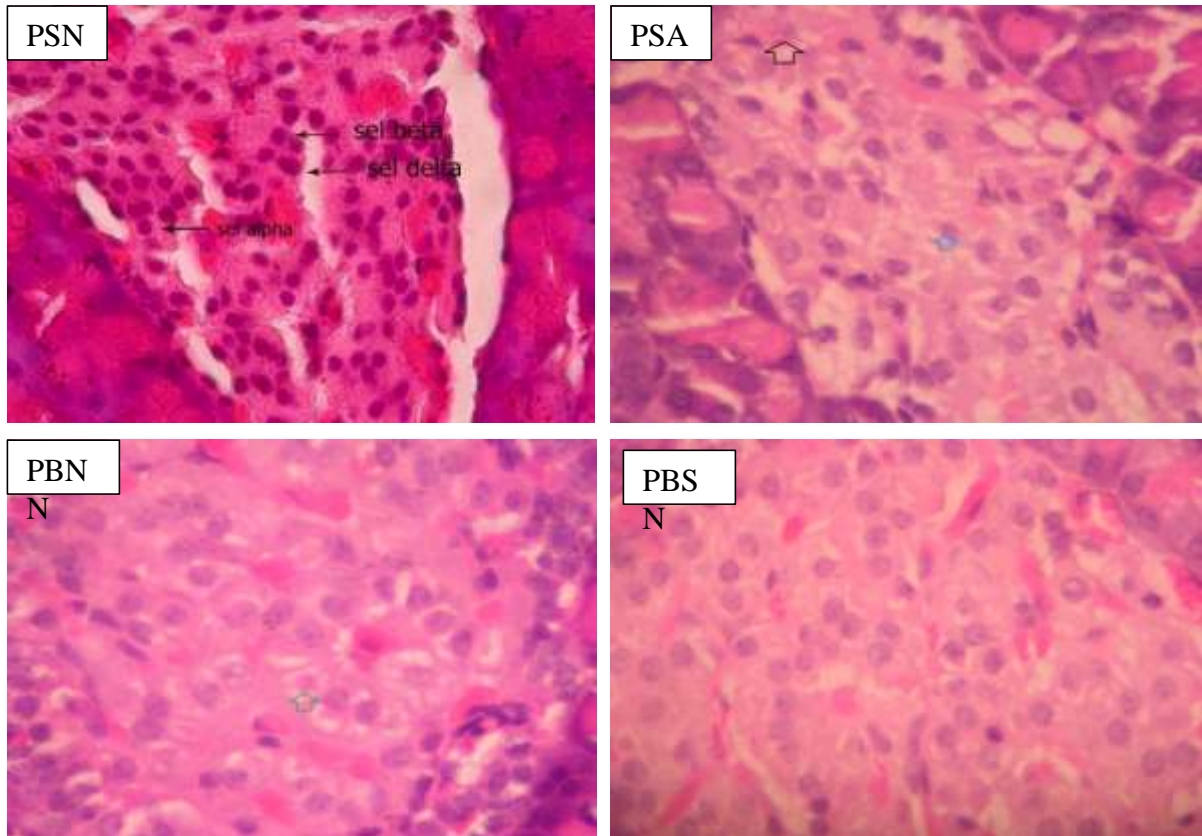
*lentillifera* secara signifikan dapat meningkatkan sekresi insulin dan *uptake* glukosa secara *in vitro* sehingga sangat potensial untuk dikembangkan sebagai agensia antidiabetes.

Efek hipoglikemik serat pangan sangat ditentukan oleh komposisi serat larut dan serat tidak larutnya. Perbedaan efek hipoglikemik rumput laut *Gracilaria* sp dan *Caulerpa* sp, kemungkinan pula disebabkan oleh perbedaan jumlah komposisi serat larut dan serat tidak larut. Astawan dan Wresdiyati (2004) melaporkan bahwa serat pangan terutama serat larut memiliki manfaat yang sangat baik bagi penderita diabetes mellitus. Mekanisme yang dapat menjelaskan fungsi serat dalam penyembuhan diabetes

mellitus yaitu serat dapat menurunkan efisiensi penyerapan karbohidrat sehingga menyebabkan turunnya respon insulin. Dengan menurunnya respon insulin, kerja pankreas akan semakin ringan sehingga dapat memperbaiki fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin.

### Histologi Pankreas

Pengamatan histologi pankreas dilakukan secara kualitatif (perubahan bentuk sel) dan kuantitatif (jumlah sel normal dan sel nekrosis). Secara kualitatif, hasil diagnosis histologi pankreas pada kelompok kontrol (PSN) menunjukkan bahwa struktur pankreas normal, susunan sel endokrin nampak menyebar teratur di pulau Langerhans tidak terdapat



**Gambar 2.** Histologi pankreas tikus kelompok PS negatif (A), PS positif (B), PBN (C) dan PBS (D)

abnormalitas bentuk sel baik itu pada sel alpha, beta ataupun delta, sedangkan pada kelompok diabetes menunjukkan indikasi terjadinya degenerasi pulau Langerhans seperti terlihat pada Gambar 2.

Dayatri (1999) melaporkan bahwa zat yang bersifat sitotoksik menyebabkan pengecilan pulau-pulau Langerhans, pengurangan jumlah sel  $\beta$ , degranulasi dan vakuolisasi pada sel tersebut. Zat yang bersifat sitotoksik tersebut diantaranya adalah *alloxan*. Efek diabetogenik *alloxan* diawali dengan terbentuknya radikal hidroksil yang selanjutnya berakumulasi sehingga menyebabkan kerusakan DNA pada sel  $\beta$  pankreas. Terjadinya kerusakan

pada DNA akan mengaktifasi enzim poly (ADP-ribose) polymerase dengan menggunakan substrat  $NAD^+$  seluler. Akibatnya terjadi penurunan konsentrasi  $NAD^+$  intraseluler yang berimbas pada penurunan aktivitas sel seperti sintesis dan sekresi insulin dan mengakibatkan kematian sel  $\beta$  pankreas (Okamoto, 1996).

Pada tikus kelompok PSN jumlah sel yang mengalami nekrosis lebih banyak jika dibandingkan dengan tikus kelompok PBN dan PBS. Pemberian diet rumput laut *Caulerpa* sp. dan *Gracilaria* sp. menunjukkan hasil pulau Langerhans yang lebih baik seperti jumlah sel  $\beta$  yang lebih banyak dan tersebar ke seluruh pulau

Langerhans. Dengan demikian pemberian diet rumput laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp. membantu terjadinya proses regenerasi sel menuju bentuk normalnya.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan pengamatan yang sudah dilakukan maka kesimpulan sementara dari penelitian ini adalah :kadar glukosa darah pada keempat kelompok tikus pada hari ke-0 berkisar antara 123,18 mg/dL – 131,96 mg/dL. Pemberian pakan PBN dan PBS selama 30 hari menurunkan kadar glukosa darah tikus berturut-turut sebesar 51,63 % (dari 384,4 mg/dL menjadi 168,52 mg/dL) dan 35,24 % (dari 328,05 mg/dL menjadi 212,42 mg/dL) dan menunjukkan terjadinya regenerasi sel  $\beta$  pankreas.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Rektor Universitas Udayana selaku pemberi dana penelitian dengan Surat Perjanjian Penugasan Dalam Rangka Pelaksanaan Penelitian Dana PNPB TA 2015 No : 246-301/UN14.2/PNL.01.03.00/2015.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2006. Nutrition Recommendation and Principles for People With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 23 S43 – S46
- AOAC. 1990. Official Methods of Analysis. 15<sup>th</sup> ed. Vol. 2. Virginia
- Astawan, M. Dan Wresdiyati, T. 2004. Diet Sehat Dengan Makanan Berserat. Cetakan I. Tiga Serangkai, Solo.
- Dayatri, U.A. 2009. Profil Sel  $\beta$  Pulau Langerhans Jaringan Pankreas Tikus Diabetes Mellitus Yang Diberi Virgin Coconut Oil. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, IPB Bogor.
- Dewi, R.D., Aulanmi'am, Rosdiana, A. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum prismaticum*) Terhadap Kadar MDA dan Histologi Jaringan Pankreas Pada Tikus *Rattus norvegicus* Diabetes Melitus Tipe 1 Hasil Induksi MLD-STZ (Multiple Low Dose-Streptozotocin). *Kimia Student Jurnal*, 2 (1) 351-357.
- Ganong, W.F. 1995. Review of Medical Physiology Lange Medical Publication. San Fransisco, California.
- Gomes,K.A. dan Gomes, A.T. 1995. terjemahan E. Sjamsudin dan J.S. Baharsyah. Prosedur Statistik Untuk Penelitian Pertanian. UI Press. Jakarta.
- Herpandi, Made, A., Tutik, W., dan Nurheni, S.P. 2006. Perubahan Profil Lipida, Kolesterol Digesta dan Asam Propionat pada Tikus dengan Diet Tepung Rumput Laut. *Jurnal teknol. Dan Industri Pangan*. XVII No 3, 227 – 232
- Julyasih, K.S.M. 2013. Potensi beberapa Jenis Tepung Rumput Laut Untuk Meningkatkan Kadar HDL (High Density Lipoprotein) Plasma Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Rekapangan*. 87-91



- Kaplan, A. dan Szabo, L. 1983. *Clinical Chemistry : Interpretation and Techniques*. Lea dan Febiter. Philadelphia.
- Ma'aruf, W.F., Ibrahim, R. Nurcahya Dewi, E., Susanto, E. Dan Amalia, U. 2013. Profil Rumput Laut *Caulerpa rasemosa* dan *Gracilaria verrucosa* Sebagai Edible Food. Jurnal Saintek Perikanan Vol 9 No 1 : 68-74
- Okamoto, H. 1996. Okamoto Model for  $\beta$ -Cell Damage. Recent Advances. Lesson from Animal Diabetes VI. 75th Anniversary of the Insulin Discovery. Ed Eleasar Shafir. Birkhauser, Berlin.
- Reeves, P.G., Nielsen, F.H. dan Fahey, G.C. 1993. AIN-93. Purified Diets for Laboratory Rodents : Final Report of the American institute of Nutrition Ad Hoc writing Committee on the Reformulation of AIN-76 Rodent Diet. *J. Nutr.* 123 : 1939-1953
- Shofia, V., Aulananni'am, Mahdi,C.. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum prismaticum*) Terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal Pada Tikus *Rattus norvegicus* Diabetes Melitus Tipe 1. *Kimia Student Jurnal*, 1 (1) 119-125.
- Sudarmadji, S., Haryono, B. dan Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa Untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Penerbit Liberty.