

PERUBAHAN KADAR MALONDIALDEHID HATI DAN GINJAL TIKUS DIABETIK YANG DIBERI DIET RUMPUT LAUT *Caulerpa racemosa*

*Changes in Liver and Kidney Malondialdehyde Levels of Diabetic Rats
that Given Diet of Caulerpa racemosa Seaweed*

N. L. A Yusasrini* dan I. D. G Mayun Permana

Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Udayana
Jln Kampus Bukit, Gd. GA, Jimbaran, Badung-Bali

Diterima 19 Januari 2021 / Disetujui 17 Februari 2021

ABSTRACT

Caulerpa racemosa seaweed is a type of seaweed that can be used as an antidiabetic. Previous studies have shown that Caulerpa. sp. was able to reduce blood glucose levels and showed the regeneration of pancreatic β cells in diabetic rats. The purpose of this study was to determine the effect of C. racemosa seaweed diet on liver and kidney malondialdehyde levels in diabetic rats. The research stages began with chemical analysis of C. rasemosa seaweed flour and continued with bioassay testing. The analysis included proximate analysis, fiber, total phenol and antioxidant activity of C. rasemosa seaweed, analysis of blood sugar in serum and malondialdehyde (MDA) in the liver and kidneys. Results showed that C. rasemosa seaweed flour contained 11.37% water, 23.24% of ash content, 12.84% of protein, 2.02% of fat, 50.45% of carbohydrate by different, 6.35% of crude fiber, total phenol 2785 mg GAE / g, and 15.68% of antioxidant activity. Diet of C. rasemosa seaweed flour for 30 days was able to reduce blood glucose levels by 53.12% in the diabetic rat group. Liver MDA levels in the group of diabetic rats fed a diet C. rasemosa decreased 17.79% compared to the control group. Renal MDA levels in the diabetic rat group fed a diet of C. rasemosa seaweed were still higher than the control group but 15.53% lower than the diabetic group fed standard diet.

Keywords : *Diabetes mellitus, Antioksidatif, Caulerpa racemosa, Alloxan*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia yang terjadi akan memicu pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) berlebihan. Peningkatan produksi ROS pada diabetes melalui proses, di antaranya peningkatan jalur poliol, peningkatan heksosamin, produksi AGE (*advanced-glycation end products*), dan aktivasi protein kinase C (PKC) (2).

Setiawan dan Suhartono, (2005) melaporkan bahwa pembentukan senyawa oksigen reaktif dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA dan protein pada berbagai jaringan

yang dapat ditandai dengan meningkatnya konsentrasi malondialdehid (MDA) serum maupun jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Keadaan inilah yang mendasari terjadinya komplikasi kronis pada penderita diabetes mellitus.

Malondialdehid merupakan produk yang terbentuk dari peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas (radikal hidroksil) dengan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA). Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak yang berpotensi besar

*Korespondensi Penulis:

Email: ariyusasrini@unud.ac.id

terjadinya komplikasi baik mikro maupun makrovaskular (Marjani, 2010). Malondialdehid dapat diamati melalui plasma, serum, dan berbagai jaringan seperti jaringan ginjal. (Tiwari *et al.*, 2002).

Salah satu upaya untuk mengontrol kadar glukosa darah dan meredam radikal bebas pada penderita diabetes mellitus adalah dengan terapi diet. Selain pemilihan ingredient diet yang bersifat hipoglikemik, diperlukan juga asupan yang mampu mencegah kerusakan oksidatif seperti antioksidan eksogen. Berbagai sumber bahan pangan telah dilaporkan bersifat hipoglikemik dan memiliki efek antioksidatif secara *in vivo*, salah satunya adalah rumput laut *Caulerpa racemosa*.

Rumput laut *C. racemosa* merupakan salah satu jenis rumput laut yang termasuk dalam kelompok alga hijau yang mengandung karotenoid seperti β karoten, lutein, violaxanthin, antheraxanthin, zeaxanthin dan neoxanthin (Burtin, 2003). Spesies *C. racemosa* juga dilaporkan mengandung senyawa fenol yang berfungsi sebagai antioksidan (Aryudhani, 2007). Caulerpenin yang dihasilkan oleh *C. racemosa*, dapat menghambat aktivitas α amilase, sehingga metabolit tersebut dapat digunakan sebagai antidiabetes, antiobesitas dan penyakit yang lainnya (Cengiz, 2010). Juliasih *et al* (2013) melaporkan bahwa pemberian rumput laut *Caulerpa* sp dapat meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada tikus hiperkolesterol. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yusasrini dan Darmayanti (2016) juga melaporkan bahwa pemberian diet rumput laut *Caulerpa* sp. pada hewan coba diabetes mampu menurunkan kadar glukosa darah dan menunjukkan terjadinya regenerasi sel β pankreas. Oleh karena itu diperlukan kajian lebih lanjut khususnya aplikasi secara *in vivo* untuk mengetahui efek antioksidatif rumput laut *C. racemosa* pada hewan coba diabetes.

Pengujian efek antioksidatif secara *in vivo* umumnya menggunakan hewan coba tikus

yang diinduksi diabetes dengan pemberian aloksan. Aloksan merupakan senyawa hidrofilik yang tidak stabil dan toksik selektif terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel beta pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian diet rumput laut *C. racemosa* terhadap kadar malondialdehid hati dan ginjal pada tikus diabetik.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan bahan baku utama rumput laut *C. racemosa* yang diperoleh dari Pantai Serangan. Bahan baku pembuatan pakan standar AIN 93 (Reeves *et al.*, 1993) yaitu kasein, pati jagung, karboksimatilselulosa (CMC), minyak kedelai, campuran vitamin, campuran mineral, sukrosa, L-sistin dan kolin bitartrat. Bahan kimia untuk analisis diantaranya alloxan monohidrat (Sigma), aquabidestilata, NaOH, H₂SO₄, asam borat, HgO, Na₂SO₄, HCl pekat, hexan, Kit "*Blood Glucose Monitoring System*", dan yang lainnya. Peralatan utama yang diperlukan seperti sentrifugasi kecil (Hettich EBA III), ependorf, vortex, oven, syringe injeksi, *micro-hematokrite tube*, mikro pipet, peralatan gelas, seperangkat kandang untuk hewan coba dan seperangkat alat bedah.

Pelaksanaan Penelitian

a. Pembuatan tepung rumput laut *C. racemosa*

Rumput laut *C. racemosa* dibersihkan terlebih dahulu, selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 6 jam. Rumput laut kering dihancurkan menggunakan blender, dan diayak dengan ayakan 32 mesh (Herpandi, *et al* 2006)

b. Pembuatan pakan standar dan pakan perlakuan.

Formula pakan standar dibuat mengacu pada formula pakan standar menurut AIN 93

(Reeves *et al.*, 1993), sedangkan formula pakan perlakuan dibuat sama dengan pakan standar dan ditambahkan dengan 10% tepung rumput laut *C. racemosa* dengan pertimbangan isokalori. Formula pakan standar dan pakan perlakuan tertera pada Tabel 1. Tahapan pembuatan pakan standar diawali dengan pencampuran semua bahan sampai terbentuk adonan yang homogen. Adonan dicetak berbentuk silinder dan dikeringkan dalam oven selama ± 6 jam pada suhu 50 °C. Pakan standar dan pakan perlakuan yang telah kering dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup rapat dan disimpan di dalam referigrator.

Tahapan pembuatan pakan standar diawali dengan pencampuran semua bahan sampai terbentuk adonan yang homogen. Adonan dicetak berbentuk silinder dan dikeringkan dalam oven selama ± 6 jam pada suhu 50 °C. Pakan standar dan pakan perlakuan yang telah kering dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup rapat dan disimpan di dalam referigrator.

Tabel 1. Formula pakan standar dan pakan perlakuan.

Bahan	Pakan standar (g/kg)*	Pakan perlakuan (g/kg)
Pati jagung	620,69	570,24
Kasein	140.	127,11
Sukrosa	100	100
Minyak kedelai	40	37,48
CMC	50	43,69
Campuran mineral	35	11,76
Campuran vitamin	10	10
L-sistin	1,8	1,8
Kolin bitrartrat	2,5	2,5
Rumput laut <i>Caulerpa rasemosa</i>	-	100
Total	1000	1005,4

Keterangan : *Reeves *et al.*, (1993)

c. Pelaksanaan Bioassay

Pada pengujian *bioassay* digunakan tikus Wistar jantan berumur ± 3 bulan dengan berat 100 – 200 g, sebanyak 21 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 3 kelompok dan diberi pakan berbeda. Tikus kelompok 1 digunakan sebagai kontrol diberi pakan standar (PS), tikus kelompok 2 diinjeksi alloxan dan diberi pakan standar (PSD) dan tikus kelompok 3 diinjeksi alloxan dan diberi pakan rumput laut *C. racemosa* (PRLD). Dosis untuk injeksi alloxan yaitu 100 mg/kg bb. Pengujian dilakukan selama 30 hari. Pengamatan konsumsi pakan dilaksanakan setiap hari. Penimbangan berat badan dan pengujian kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0, hari ke-1 setelah injeksi alloxan, dan hari ke 30. Pada akhir *biossay* dilakukan pembedahan, organ hati dan ginjal diambil untuk pengujian kadar MDA jaringan.

Analisis

Analisis proksimat dilakukan terhadap tepung rumput laut yang meliputi kadar air dengan cara pemanasan oven (AOAC, 2005), kadar abu (AOAC, 2005), kadar protein dengan cara semi mikro kjeldahl (AOAC, 2005), lemak dengan metode soxhlet (AOAC, 2005), kadar serat kasar dengan metode hidrolisis asam basa (AOAC, 2005), analisis aktivitas antioksidan (Khan *et al.*, 2012), analisis glukosa darah darah ditentukan dengan metode GOD-PAP, dan analisis MDA organ hati dan ginjal dilakukan dengan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA) (Takur, *et al* 2006).

Analisis Data

Data penelitian dianalisis secara statistik dengan sidik ragam, dan apabila perlakuan berpengaruh terhadap variabel yang diamati, akan dilanjutkan dengan uji Duncan's Multiple Range Test (DMRT) (Gomes dan Gomes, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Komposisi Kimia Tepung Rumput Laut *Caulerpa racemosa*

Hasil analisis komposisi kimia tepung rumput laut *C. racemosa*, tertera pada Tabel 2. Berdasarkan hasil analisis, terlihat bahwa rumput laut *C. racemosa* mengandung karbohidrat yang tinggi (50,45 %). Selain itu komponen makro yang juga terdapat pada spesies ini adalah protein dan lemak. Hal serupa pernah dilaporkan oleh Maruf *et al* (2013) bahwa rumput laut *C. racemosa* yang tumbuh di kawasan perairan Jepara mengandung komponen makronutrien karbohidrat, lemak dan protein berturut-turut sebesar 48,67%, 8,68% dan 21,73% serta memiliki kadar lemak yang rendah.

C. rasemosa juga berperan sebagai sumber antioksidan. Hal ini dibuktikan dengan kandungan total fenol (2.785 mg GAE/g) dan adanya aktivitas antioksidan pada tepung rumput laut *C. rasemosa* sebesar 15,68%. Yoga *et al.*, (2017) pernah melaporkan bahwa total fenol dan aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *C. rasemosa* sangat dipengaruhi oleh metode pengeringan dan jenis pelarut yang digunakan untuk ekstraksi. Pengeringan dalam suhu ruang dan ekstraksi dengan pelarut aseton mampu menghasilkan ekstrak rumput laut *C. racemosa* dengan total fenol dan aktivitas antioksidan tertinggi dengan nilai IC50 yaitu 3.760 mg/L. Perbedaan profil komposisi kimia rumput laut *C. rasemosa* ini sangat dipengaruhi oleh habitat tempat tumbuhnya. Yuan *et al* (2008) dalam Maruf *et al* .,(2013) melaporkan bahwa komposisi kimia makroalga dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya konsentrasi nutrisi perairan, suhu perairan, kedalaman perairan, variasi musim dan letak geografis.

Kadar Gula Darah

Analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian pakan perlakuan selama 30 hari

Tabel 2. Analisis komposisi kimia tepung rumput *Caulerpa racemosa*.

Parameter	Kadar
Kadar air (%)	11,37
Kadar abu (%)	23,24
Kadar protein (%)	12,89
Kadar lemak (%)	2,02
Kadar karbohidrat (%)	50,45
Kadar serat kasar (%)	6,35
Total fenol (mg GAE/g)	2.785
Aktivitas antioksidan (%)	15, 68

berpengaruh sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap kadar gula darah tikus diabetes (Tabel 3).

Kadar gula darah tikus pada hari ke 0 berkisar antara 116,86 mg/dL hingga 119,93 mg/dL dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada ketiga kelompok tikus tersebut. Menurut Wolfenshon dan Lloyd (2013) kadar gula darah normal pada tikus berkisar antara 50 mg/dL – 135 mg/dL. Gula darah merupakan gula yang terdistribusi dalam darah. Gula darah bersumber dari karbohidrat makanan atau simpanan glikogen hati dan otot.

Injeksi alloxan menyebabkan kenaikan gula darah pada kelompok PSD dan PRLD. Analisis gula darah pada hari ke 2 setelah injeksi alloxan bertujuan untuk menentukan hewan coba yang masuk pada kriteria inklusi. Tikus yang dipilih dalam kriteria inklusi apabila memiliki kadar gula darah ≥ 150 mg/dL. Tabel 3 menunjukkan bahwa tikus diabetes (kelompok PSD dan PRLD) memiliki kadar gula darah berturut-turut 252,60 mg/dL dan 355,72 mg/dL. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas. Okamoto (1996) melaporkan bahwa aloksan merupakan senyawa penghasil radikal hidroksil yang merusak DNA pankreas sehingga fungsi pankreas sebagai penghasil insulin menjadi menurun. Lensen (2008) juga melaporkan bahwa Kerusakan yang ditimbulkan oleh penginduksian aloksan yaitu terapat dua mekanisme kerja, yaitu secara selektif dapat menghambat sekresi insulin dengan merusak

Tabel 3. Kadar glukosa darah tikus diabetes selama perlakuan.

Perlakuan	Kadar gula darah (mg/dL)		
	Hari ke-0	Hari ke-2	Hari ke-30
PS	119,40 ± 4,59a	122,54 ± 14,58a	124,41 ± 16,15c
PSD	119,93 ± 7,34a	252,60 ± 16,01b	206,38 ± 10,81b
PRLD	116,86 ± 7,06a	355,72 ± 20,47a	166,76 ± 35,43a

Keterangan : Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$, $n = 7$)

sel β pankreas dengan cara kompetisi selektif *up take* senyawa dengan perantara GLUT 2, sedangkan mekanisme kerja yang kedua yaitu induksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menghasilkan nekrosis selektif sel β pankreas.

Perlakuan selama 30 hari menunjukkan bahwa pemberian pakan perlakuan berpengaruh terhadap kadar gula darah tikus diabetes. Kadar gula darah tikus kelompok PS masih berada pada kisaran kadar gula darah normal (124,41 mg/dL), sedangkan kadar gula darah tikus kelompok PSD masih cukup tinggi yaitu 206,38 mg/dL. Namun demikian, pemberian pakan rumput laut *C. racemosa* (PRLD) mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 53,12 %. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yusasrini dan Darmayanti (2016) juga melaporkan bahwa rumput laut *Caulerpa* sp. lebih bersifat hipoglikemik dibandingkan dengan rumput laut *Gracilaria* sp. Efek hipoglikemik rumput laut *C. racemosa* ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor. Rumput laut *C. racemosa* mengandung serat yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Astawan dan Wresdiyati (2004) melaporkan bahwa serat pangan terutama serat larut memiliki manfaat yang baik untuk penderita diabetes mellitus.

Rumput laut *C. racemosa* juga mengandung komponen bioaktif yaitu fenol yang dapat berfungsi sebagai antioksidan.

Widowati (2008) melaporkan bahwa senyawa antioksidan sintetik maupun alami (dari berbagai tanaman) mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi diabetes. Senyawa aktif golongan polifenol pada tanaman mempunyai aktivitas antioksidan dan hipoglikemik.

Kadar Malondialdehid (MDA) Hati dan Ginjal

Pengujian secara *in vivo* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar MDA pada hati dan ginjal tikus diabetes seperti tertera pada Tabel 4. Kelompok tikus kontrol (PS) memiliki kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes baik pada organ hati maupun ginjal. Pada organ hati, kelompok tikus diabetes yang diberi pakan standar (PSD) memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes yang diberi pakan rumput laut *C. racemosa* meskipun tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Demikian juga halnya dengan kadar MDA pada organ ginjal, yang mana tikus kelompok PSD memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dari pada tikus kelompok PRLD. Pada organ hati, kadar MDA menurun 17,98% pada tikus kelompok PRLD dibandingkan dengan kelompok kontrol (PS). Kadar MDA ginjal tikus kelompok PRLD masih lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol (PS) tetapi lebih rendah 15,53% dibandingkan dengan kelompok diabetes yang diberi pakan standar (PSD). Dengan demikian pada kondisi diabetes mellitus, pemberian pakan rumput laut *C. racemosa* menurunkan kadar MDA hati dan ginjal lebih baik dibandingkan dengan pakan standar.

Malondialdehida merupakan produk yang terbentuk dari peroksidasi lipid (*lipidperoxidation*) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas (radikal hidroksil) dengan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA). Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak yang dapat memicu

Tabel 4. Kadar MDA Hati dan Ginjal

Perlakuan	Kadar MDA (nmol/g)	
	Hati	Ginjal
PS	1,123 ± 0,465a	3,325 ± 2,69a
PSD	2,918 ± 0,447a	6,064 ± 3,96a
PRLD	0,921 ± 0,142a	5,122 ± 1,89a

Keterangan : huruf yang sama dibelakang nilai rata-rata pada kolom yang sama, menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($P>0,05$, $n = 7$)

komplikasi baik mikro maupun makrovaskular pada diabetes mellitus (Marjani, 2010). Prinsip pengukuran Malondialdehida (MDA) adalah reaksi satu molekul Malondialdehida (MDA) dengan dua molekul asam tiobarbiturat (TBA) membentuk kompleks senyawa Malondialdehida (MDA)-TBA yang berwarna pink dan kuantitasnya dapat dibaca dengan spektrofotometer (Tokur *et al.*, 2006)

Peningkatan kadar MDA pada organ hati dan ginjal tikus kelompok diabetes kemungkinan disebabkan oleh kondisi hiperglikemia. Hal ini ditunjukkan dengan kadar glukosa darah tikus kelompok diabetes pada hari ke 30 yaitu 166,76 mg/dL pada kelompok PRLD dan 206,38 mg/dL pada kelompok PSD. Brownlee (2001) melaporkan bahwa meningkatnya kadar glukosa dalam darah akan memicu peningkatan pembentukan ROS melalui mekanisme oksidasi reduksi dengan mendorong lebih banyak donor elektron (NADH dan FADH₂) ke dalam rantai transpor elektron di mitokondria. Lebih lanjut Aitken dan Roman (2008) melaporkan bahwa peningkatan laju transport elektron dapat memicu peningkatan pembentukan anion superoksida (O₂⁻) yang merupakan salah satu unsur ROS sehingga terjadi stress oksidatif. Rendahnya konsentrasi antioksidan dalam jaringan serta adanya gangguan aktivitas pertahanan antioksidan enzimatik seperti SOD, GPx dan Cat juga merupakan faktor penyebab

peningkatan produksi ROS pada kondisi hiperglikemia (Poitot dan Robertson, 2008).

Pemberian pakan rumput laut *C. racemosa* menunjukkan respon terjadinya penurunan kadar MDA pada organ hati dan ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penghambatan proses oksidasi yang diduga disebabkan oleh senyawa poliphenol yang berfungsi sebagai antioksidan. Berdasarkan data pada hasil analisis bahan baku, rumput laut *C. racemosa* mengandung total phenol 2.785 mg GAE/g dengan aktivitas antioksidan 15, 68 %. Mekanisme yang dapat menjelaskan senyawa poliphenol dalam menghambat reaksi oksidasi adalah dengan menyumbangkan satu elektron pada elektron tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga mampu menetralkan efek toksik radikal bebas. Dengan demikian terjadi penurunan kadar ROS yang ditandai adanya penurunan kadar MDA pada jaringan.

Tingkat Konsumsi Pakan

Tingkat konsumsi pakan merupakan banyaknya jumlah konsumsi pakan yang diberikan selama masa pemeliharaan. Pada hewan coba diabetik, pengamatan terhadap tingkat konsumsi pakan bisa digunakan sebagai indikator perkembangan diabetes mellitus. Hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian pakan rumput laut *C. racemosa* selama 30 hari tidak berpengaruh nyata ($P>0,05$) terhadap tingkat konsumsi pakan tikus diabetik (Tabel 5).

Jumlah pakan yang diberikan untuk semua kelompok perlakuan adalah sebesar 10% dari berat tikus atau sebesar 10 g (rata-rata berat tikus awal adalah 100 g). Jumlah pakan yang diberikan akan bertambah banyak seiring dengan pertambahan berat tikus. Pada hari ke-0, tidak terdapat perbedaan yang nyata pada tingkat konsumsi pakan. Semua kelompok tikus menunjukkan tingkat konsumsi pakan yang normal dan hampir tidak ditemui pakan yang tersisa setiap kali pemberian pakan.

Tabel 5. Tingkat konsumsi pakan tikus selama perlakuan

Perlakuan	Tingkat Konsumsi Pakan (g)		
	Hari ke-0	Hari ke-2	Hari ke-30
PS	9,8 ± 0,22	9,93 ± 0,16c	14,00 ± 0,55
PSD	9,92 ± 0,12	7,28 ± 0,48a	14,95 ± 0,07
PRLD	9,97 ± 0,07	8,15 ± 0,45b	14,45 ± 0,72

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$, $n = 7$)

Pada hari ke-2 setelah injeksi alloxan terdapat perbedaan yang nyata pada tingkat konsumsi pakan terutama tikus kelompok PSD dan PRLD. Tikus kelompok PSD dan PRLD cenderung mengalami penurunan tingkat konsumsi pakan dibandingkan tikus kelompok PS. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh ketidaknyaman yang dirasakan tikus akibat injeksi *alloxan*. Hal ini bisa dilihat dari perilaku tikus yang tidak aktif seperti pada kondisi normalnya.

Pada hari ke-30 terjadi peningkatan konsumsi pakan pada semua kelompok tikus. Tikus kelompok PSD menunjukkan tingkat konsumsi pakan yang paling tinggi dibandingkan dengan tikus kelompok PS dan PRLD meskipun secara statistik tidak berbeda nyata. Tikus kelompok PRLD menunjukkan tingkat konsumsi pakan yang lebih tinggi dari kelompok kontrol (PS) dan lebih rendah dari kelompok PSD. Hal ini bisa mengindikasikan terjadinya poliphagia pada tikus kelompok diabetes. Nugroho (2012) melaporkan bahwa pada penderita diabetes mellitus, poliphagia terjadi karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, sehingga penderita mengalami penurunan berat badan, untuk itu penderita seringkali merasakan lapar disertai dengan peningkatan konsumsi makanan.

Berat Badan Tikus

Hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian pakan rumput laut *C. racemosa* tidak berpengaruh nyata terhadap perubahan berat badan tikus (Tabel 6). Perlakuan selama 30 hari menunjukkan bahwa terjadi peningkatan berat tikus pada semua kelompok perlakuan meskipun secara statistik tidak berbeda nyata. Tikus kelompok diabetes (PSD dan PRLD) memiliki berat yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (PS).

Pada kondisi diabetes mellitus selain dicirikan oleh terjadinya polidipsia, poliphagia dan poliurea, juga disertai dengan penurunan berat badan. Jika dihubungkan dengan tingkat konsumsi pakan, tikus kelompok PSD memiliki tingkat konsumsi pakan yang paling tinggi namun berat badannya paling rendah, sedangkan tikus kelompok PRLD memiliki tingkat konsumsi pakan yang lebih rendah daripada kelompok PSD dan memiliki berat yang lebih stabil dan hampir sama dengan berat kelompok kontrol (PS). Peningkatan konsumsi pakan yang disertai dengan penurunan berat badan menunjukkan bahwa terjadi abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein pada diabetes mellitus. Peningkatan reaksi glukoneogenesis akan menyebabkan tingginya kadar glukosa ekstraseluler namun kadar glukosa intraseluler mengalami defisit. Selain itu terjadi pembongkaran cadangan lemak pada jaringan adiposa. Hal ini menyebabkan penurunan berat badan meskipun nafsu makan bertambah (Ganong, 1993).

Tabel 6. Perubahan berat tikus selama perlakuan

Perlakuan	Berat Tikus (g)		
	Hari ke-0	Hari ke-2	Hari ke-30
PS	125,25 ± 15,00	138,9 ± 8,39	194,18 ± 7,04
PSD	122,65 ± 10,25	133,17 ± 14,46	189,2 ± 19,17
PRLD	127,18 ± 12,10	137,07 ± 9,23	194,07 ± 15,76

Keterangan: Huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$, $n = 7$)

KESIMPULAN

Pemberian diet rumput laut *C. rasemosa* mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 53,12 %. Kadar MDA hati pada kelompok tikus diabetes yang diberi pakan rumput laut *C. rasemosa* menurun 17,89% dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol, sedangkan kadar MDA ginjal kelompok tikus yang diberi diet rumput laut *C. rasemosa* lebih tinggi dari tikus kelompok kontrol tetapi lebih rendah 15,53% dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes yang diberi diet standar. Pemberian diet rumput laut *C. rasemosa* pada kelompok tikus diabetes mampu menurunkan kadar MDA hati dan ginjal lebih baik dibandingkan dengan diet standar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Rektor Universitas Udayana selaku pemberi dana penelitian dengan Surat Perjanjian Kerja Penelitian Nomor : Surat Perjanjian Kerja Penelitian Nomor : 1544/UN 14.2.12.II/PN/2019, tanggal 22 April 2019

DAFTAR PUSTAKA

- Aitken, R. J. and S. D. Roman. 2008. Antioxidant System and Oxidative Stress in The Testes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 1(1): 15-24.
- Aryudhani, N. 2007. Kandungan Senyawa Fenol Rumput Laut *Caulerpa rasemosa* dan aktivitas antioksidannya. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Astawan, M. dan T. Wresdiyati. 2004. Diet Sehat Dengan Makanan Berserat. Cetakan I. Tiga Serangkai, solo.
- AOAC. 2005. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 18th ed. AOAC, Maryland.
- Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001;414:813–20.
- Burtin, P. 2003. Nutritional Value of Seaweeds. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, 1579 – 4377
- Cengiz, S., L. Cavas and Yurdakoc. 2010. Alpha-amylase Inhibition Kinetics by *Caulerpenyne*. *Mediterranean Marine Science*. 11(1) : 93-103
- Gomes, K.A. dan A.T. Gomes. 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
- Lenzen, S. (2008). The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*. Germany: Institute of Clinical Biochemistry, Hannover Medical School. 51: 216-226
- 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
- Marjani, A. (2010). Lipid Peroxidation Alterations In Type 2 Diabetic Patients. *Pak J Biol Sci*. 13(15):723-730.
- Nugroho, S. 2012. Pencegahan dan Pengendalian Diabetes Mellitus melalui Olahraga. *Medikora*. Vol IX (1).

- Okamoto, H. 1996. Okamoto Model for β -Cell Damage. Recent Advances. Lesson from Animal Diabetes VI. 75th Anniversary of the Insulin Discovery. Ed Eleasar Shafir. Birkhauser, Berlin.
- Poitout V., and Robertson, R.P. 2008. Glucolipotoxicity: Fuel Excess and Cell Dysfunction. *Endocrine Rev.* 29(3) : 351–66.
- Reeves, P.G., F.H. Nielsen dan G.C. Fahey. 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
- Setiawan, E dan E. Suhartono. 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Mellitus. *Maj. Kedokt. Indon.* Vol 55(2) : 86-91
- Tiwari, A.K., and J.M. Rao. 2002. Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: Present status and future prospect. *Current Science*, Vol 83 (1) : 30-38.
- Tokur, B., Korkmaz, K., and Ayas, D. 2006. Comparison of Two Thiobarbituric Acid (TBA) Method for Monitoring Lipid Oxidation in Fish. *J. Fisheries and Aquatic Sci.* 23;331-334.
- Widowati, S. 2007. Sehat Dengan Pangan Indeks Glikemik Rendah. *Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian.* Vol 29 No 3.
- Wolfensohn, S., dan Lloyd, M., 2013, *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare, 4th ed.*, Wiley-Blackwell, West Sussex, 234.
- Yoga, W.K., I.W.R. Widarta dan K.A. Nocianitri. 2017. Pengaruh Metode Pengeringan dan Jenis Pelarut terhadap Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Alga Hijau *Caulerpa rasemosa*. Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana, Bali
- Yusasrini, N.L.A. dan L.P. Darmayanti. 2016. Pengaruh Diet Rumput Laut *Caulerpa* sp. dan *Gracilaria* sp. Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Tikus Diabetik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan.* Vol 3(1) : 54-62