

PERAN PROFILAKSIS EKSTRAK RUMPUT LAUT (*Eucheuma spinosum*) MENCEGAH KENAIKAN KADAR GULA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DEXAMETHASONE

Giselle Kosala¹, Fitri Handajani², Nabil³, M. Samsudin⁴

Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran,

Universitas Hang Tuah

Kota Surabaya, Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi : Giselle Kosala, Email :

gisellekosala20190410189@gmail.com, Telp/ HP 082244152392

Naskah Masuk 26 Januari 2023, Revisi 20 Agustus 2024, Layak Terbit 31 Januari 2025

Abstrak

Hiperglikemia merupakan meningkatnya kadar glukosa darah melebihi normal. *Eucheuma spinosum* mengandung kadar antioksidan alami flavonoid yang kuat yang memiliki efek dapat meningkatkan kadar sensitivitas sel terhadap insulin dan meningkatkan produksi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput laut (*Eucheuma spinosum*) sebagai profilaksis dalam mencegah terjadinya kenaikan kadar gula darah yang diinduksi deksametason.

Penelitian ini merupakan true experimental design with post test only control group design. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok; kelompok kontrol negatif (K(-)) tanpa perlakuan, kelompok kontrol positif (K(+)) kelompok yang diinduksi deksametason 8 mg/KgBB selama 6 hari, dan kelompok kontrol perlakuan (K(P)) yang diberikan profilaksis ekstrak rumput laut (*Eucheuma spinosum*) 200 mg/KgBB selama 14 hari dan diinduksi dengan deksametason selama 6 hari. Setelah masa perlakuan selesai dilakukan terminasi dan dilakukan perhitungan pada kadar glukosa darah yang diambil melalui aorta tikus. Hasil data secara statistik dianalisis menggunakan SPSS.

Hasil penelitian kadar glukosa darah menggunakan uji one way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,01$). Uji post hoc Tukey menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada kelompok kontrol perlakuan ketika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p < 0,01$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian profilaksis ekstrak rumput laut (*Eucheuma spinosum*) 200 mg/KgBB selama 14 hari dapat mencegah kenaikan gula darah yang bermakna dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan profilaksis ekstrak rumput laut (*Eucheuma spinosum*).

Kata kunci : *Eucheuma spinosum*, gula darah, flavonoid, deksametason

Abstract

Hyperglycemia are the increased of blood glucose level beyond normal limit. Eucheuma spinosum contain strong natural antioxidant flavonoid level that has an effect to increase sensitivity of cell to insulin level and increase production of insulin. Aim of this research to know the effect of administration prophylactic seaweed extract (Eucheuma spinosum) for prevent increased blood glucose level induced by dexamethasone.

This study was a true experimental design with post test only control group design. This research used 24 male white rat (Rattus norvegicus) divided into 3 groups; Negative control group (K(-)) without treatment, positive control group (K(+)) induced by dexamethasone 200 mg/KgBW for 6 days, treatment control group (K(P)) given prophylactic seaweed extract (Eucheuma spinosum) 200 mg/KgBW for 14 days and induced by dexamethasone 200 mg/KgBW for 6 days. After the treatment periode was completed, all group were terminated and calculated blood glucose levels were taken through aorta of rats. Data result were analyzed statistically using SPSS.

The research result of blood glucose level using one way ANOVA test showed significance differences between groups ($p < 0,01$). Post Hoc Tukey test showed there was significace decrease of blood glucose level in the treatment group when compared to the positive control group ($p < 0,01$).

The conclusion of this study is administration prophylactic seaweed extract (Eucheuma spinosum) 200 mg/KgBW for 14 days could prevent increase blood sugar compared to those group that not given seaweed extract (Eucheuma spinosum).

Keyword: *Eucheuma spinosum, blood sugar, flavonoid, dexamethasone.*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik yang dikarakteristikan dengan adanya hiperglikemia akibat adanya resistensi insulin atau menurunnya sekresi insulin(1). Adanya resistensi insulin dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pelepasan glukosa pada hati dan menurunnya pengambilan glukosa pada jaringan adiposa. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya kegagalan dalam pembentukan glikogen, hiperglikemia dan diakhiri dengan terjadinya peningkatan kadar gula darah(2). Adanya peningkatan glukosa darah mengakibatkan terjadinya peningkatan radikal bebas secara berlebih dan bersifat toksik yang mendorong terjadinya stres oksidatif sehingga terbentuk Reactive Nitrogen Species (RNS) atau Reactive Oxygen Species

(ROS). Akibat adanya peningkatan radikal bebas secara berlebih terjadi ketidakseimbangan antara kadar oksidan dan antioksidan pada plasma darah, oleh karena itu pasien diabetes mellitus perlu mengkonsumsi asupan dengan kadar antioksidan tinggi(3).

Rumput laut atau *Eucheuma spinosum* tersusun atas beberapa kandungan seperti tanin, saponin, diterpenoid dan flavonoid(3). Senyawa flavonoid yang terdapat pada *Eucheuma spinosum* dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan kadar sensitivitas sel terhadap insulin dan meningkatkan produksi atau sekresi dari insulin(4).

Berdasarkan penjelasan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, guna untuk mengetahui pengaruh *Eucheuma spinosum* dalam mencegah terjadinya kenaikan kadar gula darah.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di dalam laboratorium (penelitian eksperimental laboratoris). Desain penelitian yang dipakai merupakan *True Experimental Design* dengan *posttest-Only Control Design*. Pada penelitian ini tikus putih atau *Rattus norvegicus* dibagi menjadi 3 kelompok :

- Kelompok kontrol negatif : kelompok tikus yang diberi pakan standar
- Kelompok kontrol positif : kelompok tikus yang diinduksi deksametason
- Kelompok perlakuan : kelompok tikus yang diberi profilaksis berupa ekstrak *Eucheuma spinosum* 200 mg/KgBB dan setelah itu diinduksi deksametason sebanyak 8 mg/KgBB.

Ekstrak *Eucheuma spinosum* yang diberikan pada kelompok perlakuan dibuat dengan cara membersihkan *Eucheuma spinosum* segar menggunakan air bersih, potong *Eucheuma spinosum* menjadi ukuran yang lebih kecil dan timbang hingga sebanyak 500 g. Masukkan *Eucheuma spinosum* sebanyak 500 g ke dalam wadah tertutup dan tambahkan etanol dengan perbandingan 1 :1 (5). Maserasi campuran *Eucheuma spinosum* dengan pelarut etanol selama 3x24 jam dalam suhu ruangan. Setelah 3 hari dilakukan maserasi, saring hasil maserasi menggunakan kertas saring whatman no. 42 sehingga didapatkan

filtrat dari ekstrak *Eucheuma spinosum*. Evaporasi filtrat menggunakan Vakuu Rotary Evaporator pada suhu 40°C sampai filtrat berubah menjadi ekstrak kental (5).

Larutan deksametason yang digunakan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan merupakan sediaan deksametason dalam bentuk injeksi intraperitoneal sebanyak 5 mg/ml dengan jumlah dosis yang diberikan pada hewan coba sebanyak 8 mg/kgBB (6).

Kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 3 kelompok diberi perlakuan selama 14 hari kemudian sampel darah diambil melalui *cardiac puncture* pada jantung tikus. Proses pengambilan sampel dimulai dengan menyiapkan alat dan bahan berupa sarung tangan, restrainer atau penahan, syringe 1-5 ml, jarum 19-25G, dan tabung untuk menyimpan darah (7). Sebelum dilakukan pengambilan darah melalui pungsi jantung, tikus perlu dianestesi menggunakan injeksi ketamin 40-80 mg/kgBB secara intramuskular dalam volume 0,3 ml (8). Pengambilan sampel sebaiknya diambil melalui ventrikel yang dapat diakses melalui diafragma, dada bagian kiri, dan bagian atas tulang dada atau dengan melakukan thoracotomy. Darah harus diambil secara perlahan untuk mencegah terjadinya kolaps pada jantung (7).

Data kemudian akan dilakukan analisis menggunakan uji Normalitas, uji homogenitas, uji One Way-ANOVA, dan uji Post-Hoc untuk mengetahui perbedaan secara bermakna diantara kelompok tikus

putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan dan kontrol. Derajat kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $\alpha = 0,05$ dan diolah menggunakan aplikasi SPSS 23 for windows.

HASIL

Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah

Hasil penelitian kadar glukosa darah pada hewan coba yang diinduksi deksametason dapat dilihat pada **Gambar 1**



Gambar 1 Rerata Kadar Glukosa

Rerata kadar glukosa tertinggi pada kontrol positif yang mendapat perlakuan diberikan induksi deksametason 8 mg/KgBB selama 6 hari adalah 324,89 mg/dl dan rerata terendah kadar glukosa diperoleh pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standar adalah 182,78 mg/dl.

Hasil Uji Normalitas Glukosa Darah

Tabel 1 Hasil Uji Normalitas

Group	Shapiro-Wilk	
	Glukosa	
	Statistic	Sig.
Kontrol (-)	0,952	0,708
Kontrol (+)	0,991	0,997
Perlakuan	0,954	0,737

Masing-masing kelompok menunjukkan hasil signifikansi lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal.

Hasil Uji Homogenitas Varian

Hasil uji homogenitas varian menunjukkan nilai P sebesar 0,167, yang berarti nilai P lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki kelompok varian yang homogen.

Hasil Uji *One-Way ANOVA*

Pada kedua hasil uji sebelumnya didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal dan bersifat homogen sehingga dapat disimpulkan bahwa data bersifat parametrik. Uji statistik parametrik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *One-Way ANOVA* yang dilakukan untuk membuktikan hipotesis dalam penelitian ini.

Hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan hasil bahwa nilai P = 0,001, dimana nilai P < 0,05 yang berarti signifikan, sehingga didapatkan kesimpulan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok data.

Hasil Uji Post-Hoc

Uji Post-Hoc dilakukan dalam penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang bermakna. Pada penelitian ini menggunakan uji Post-Hoc jenis Tukey.

Tabel 3 Hasil Uji Post-Hoc Tukey

Kelompok	Kelompok	Sig.
K(-)	K(-)	.000
	K(P)	.974
K(+)	K(-)	.000
	K(P)	.000
K(P)	K(-)	.974
	K(-)	.000

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa kelompok kontrol positif memiliki rerata kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hasil ini menunjukkan bahwa induksi deksametason selama 6 hari dengan dosis sebesar 8 mg/KgBB dapat meningkatkan kadar glukosa darah secara bermakna.

Peningkatan kadar glukosa darah dapat terjadi karena pengaruh pemberian deksametason yang secara langsung menyebabkan rusaknya sel β pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin, selain itu adanya deksametason juga menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Adanya resistensi insulin dapat menyebabkan terjadinya penurunan penggunaan glukosa pada jaringan adiposit dan jaringan perifer seperti jaringan otot dan liver (4). Selain terjadinya penurunan penggunaan glukosa, adanya resistensi insulin pada jaringan adiposit dapat menyebabkan terjadinya penurunan sistem kerja insulin dalam menekan lipolisis

Berdasarkan hasil uji Post-Hoc Tukey didapatkan hasil signifikan pada beberapa kelompok yaitu kelompok kontrol negatif dengan positif, kelompok kontrol positif dengan negatif, kelompok kontrol positif dengan perlakuan, dan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat 4 kelompok yang memiliki perbedaan yang bermakna.

sehingga mengakibatkan terjadinya peningkatan produksi Free Fatty Acid. Tingginya kadar Free Fatty Acid menyebabkan terjadinya peningkatan kecepatan glukoneogenesis di dalam hepar (4). Deksametason dapat menyebabkan terjadinya peningkatan glukoneogenesis sebesar 6-10 kali lipat (9). Adanya penurunan penggunaan glukosa di dalam sel, menurunnya sekresi insulin, dan meningkatnya kecepatan glukoneogenesis dapat menimbulkan suatu kondisi dimana kadar glukosa dalam darah berlebih yang dapat disebut dengan hiperglikemia (4).

Pada kelompok kontrol perlakuan yang diberi profilaksis ekstrak *Eucheuma spinosum* dan diinduksi dengan deksametason memiliki rerata kadar glukosa darah lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang hanya diinduksi menggunakan deksametason saja. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian profilaksis ekstrak *Eucheuma spinosum* dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar glukosa

darah secara bermakna.

Penggunaan ekstrak *Eucheuma spinosum* yang mengandung antioksidan sebagai profilaksis dapat mencegah kenaikan kadar glukosa darah. Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak *Eucheuma spinosum* dapat membantu mencegah terjadinya kenaikan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan kadar sensitivitas sel terhadap insulin dan meningkatkan produksi dari insulin (4). Senyawa flavonoid di dalam *Eucheuma spinosum* juga berperan dalam menghambat GLUT 2 dalam absorpsi glukosa pada mukosa usus sehingga terjadi penurunan dalam absorpsi glukosa. Menurunnya penyerapan glukosa pada mukosa usus dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar glukosa di dalam darah (10).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa induksi deksametason yang diberikan secara intraperitoneal sebanyak 8 mg/KgBB selama 6 hari dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah secara bermakna pada hewan coba. Pemberian profilaksis ekstrak *Eucheuma spinosum* dapat mencegah kenaikan kadar glukosa darah secara bermakna dimana kelompok hewan yang hanya diinduksi dengan deksametason memiliki kadar glukosa darah (324,89 mg/dl) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok hewan yang diinduksi deksametason dan diberikan profilaksis ekstrak *Eucheuma spinosum* (189,11 mg/dl).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *Eucheuma spinosum* sebagai profilaksis dengan

dosis 200 mg/KgBB secara intraperitoneal selama 6 hari dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar glukosa di dalam darah

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai profilaksis ekstrak *Eucheuma spinosum* dengan jumlah dosis yang sama namun dengan lama durasi pemberian yang berbeda
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai profilaksis ekstrak *Eucheuma spinosum* dengan jumlah dosis yang lebih tinggi sehingga dapat diketahui kadar dosis yang paling efektif dalam mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan dosis maksimal yang dapat menyebabkan toksisitas

DAFTAR PUSTAKA

1. Luo Q, Cai Y, Zhao Q, Jiang Y, Tian L, Liu Y, et al. Renal Protective Effects of Melatonin in Animal Models of Diabetes Mellitus-Related Kidney Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sabiu S, editor. J Diabetes Res [Internet]. 2022 Jun 14;2022:1–12. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2022/3770417/>
2. Setiadi E, Peniati E, Susanti R. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus yang Diinduksi Aloksan. 2020;
3. Bintang Bella Pertiwi M, Erma Indahyani D, Praharani D, Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember P, Biomedik B, Kedokteran Gigi F, et al. Level Glukosa Darah pada Mencit Diabetes Setelah Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Phaeophyta*) (Blood Glucose Levels in Diabetic Mice After Giving Brown Seaweed (*Phaeophyta*) Extract). Vol. 9, Level Glukosa Darah pada Mencit Diabetes Setelah Pemberian.... e-Journal Pustaka Kesehatan. 2021.

4. Martina A. THE EFFECTS OF JOINT ADMINISTRATION BETWEEN DEXAMETHASON AND GREEN TEA (*Camellia sinensis* L.) ON BLOOD GLUCOSE LEVEL AND PANCREAS HISTOPATHOLOGY. 2020.
5. Podungge A, Damongilala LJ, Mewengkang HW. KANDUNGAN ANTIOKSIDAN PADA RUMPUT LAUT *Eucheuma spinosum* YANG DIEKSTRAK DENGAN METANOL DAN ETANOL. Vol. 6, Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan. 2018.
6. Handajani F. Metode Pemilihan dan Pembuatan Hewan Model Beberapa Penyakit pada Penelitian Eksperimental. 2021;
7. M. Noor S, Dharmayanti I, Wahyuwardani S, Muharsini S. Penanganan Rodensia dalam Penelitian Sesuai Kaidah Kesejahteraan Hewan-final-220322. 2022;
8. Sari Yudaniyanti I, Maulana E, Ma A, Kedokteran Hewan Unair F, Fakultas Kedokteran Hewan Unair Kampus Unair PC, Mulyorejo Surabaya- J. Profil Penggunaan Kombinasi Ketamin-Xylazine dan Ketamin-Midazolam Sebagai Anestesi Umum Terhadap Gambaran Fisiologis Tubuh pada Kelinci Jantan Profile Of Combination Ketamin Xylazine And Ketamin Midazolam Toward Physiological Change In Male Rabbit 1 2. Vol. 3. 2010.
9. Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 2016.
10. Azzahra A, Farhani N, Syahfitri W, Fatahillah Pasaribu S, Kesehatan Masyarakat I, Kesehatan Masyarakat F, et al. Potensi Kandungan Flavonoid Dalam Kayu Bajakah Sebagai Antidiabetes. 2022.