

SKRIPSI

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KARAGINAN PADA TIKUS
(*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN PAKAN TINGGI
LEMAK DAN TINGGI KARBOHIDRAT**

**CARRAGEENAN ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT ON RATS
(*Rattus norvegicus*) FEEDED BY HIGH FAT AND HIGH
CARBOHYDRATES**

Disusun dan diajukan oleh

ASNIATI ALIK

N011 17 1335



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KARAGINAN PADA TIKUS
(*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN PAKAN TINGGI
LEMAK DAN TINGGI KARBOHIDRAT**

**CARRAGEENAN ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT ON RATS
(*Rattus norvegicus*) FEEDED BY HIGH FAT AND HIGH
CARBOHYDRATES**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

ASNIATI ALIK

N011 17 1335

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KARAGINAN PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN PAKAN TINGGI LEMAK DAN TINGGI KARBOHIDRAT

ASNIATI ALIK

N011 17 1335

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 198110077 200812 2 001


Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pada tanggal, 7 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KARAGINAN PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN PAKAN TINGGI LEMAK DAN TINGGI KARBOHIDRAT.

CARRAGEENAN ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT ON RATS (*Rattus norvegicus*) FEEDED BY HIGH FAT AND HIGH CARBOHYDRATES

Disusun dan diajukan oleh :

ASNIATI ALIK
N011 17 1335

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal, 7 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping



Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 198110077 200812 2 001



Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin




Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Asniati Alik
NIM : N011171335
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul :

Efek Antihiperglikemia Karaginan Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang
Diberikan Pakan Tinggi Lemak Dan Tinggi Karbohidrat

Adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 7 Juni 2022

Yang Menyatakan



Asniati Alik

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada kehadiran Tuhan yang Maha Esa atas berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi Program S1 Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini, banyak mengalami kendala dan hambatan. Namun berkat doa, dukungan, saran, dan motivasi dari beberapa pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang selalu meluangkan waktu, memberikan ilmu, masukan dan saran serta arahan kepada penulis selama pembuatan skripsi ini.
2. Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku tim penguji yang selalu memberikan masukan dan saran yang mendukung dalam proses pembuatan skripsi penulis.
3. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBMSc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku penasihat akademik yang selalu memberikan arahan dan masukan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi
4. Dekan dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, beserta seluruh staf dan pegawai atas motivasi, ilmu serta fasilitas yang diberikan

selama penulis menempuh studi hingga dapat menyelesaikan penelitian ini.

5. Kepada orang tua yang sangat penulis cintai, Ayahanda Daniel Alik dan Ibunda Katrina Liling serta saudara (Jupila alik dan Geral Christo Alik) yang selalu ada dalam suka maupun duka, terima kasih telah memberikan dukungan, doa, dan pengorbanan dari awal kuliah hingga sampai tahap ini.
6. Seluruh Laboran Laboratorium yang membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian.
7. Kepada Irmayanti Kasomba yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
8. Teman-teman Farmasi Universitas Hasanuddin angkatan 2017 (CLOSTRIDIUM) yang telah memberi semangat dan berjuang bersama selama menjalani kehidupan di Farmasi.
9. Teman-teman seperjuangan “ELSHADDAI” dan “STIGOHUB” yang selalu mendoakan dan menyemangati penulis hingga sampai tahap ini.
10. Kepada PMKO FILADELFIA MIPA_Farmasi UNHAS yang selalu mendoakan dan memberi dukungan bagi penulis.
11. Semua pihak yang telah membantu dan tidak sempat dituliskan satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih banyak.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari beberapa pihak

sehingga penulis dapat memperbaiki pada penelitian selanjutnya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin. Terima kasih.

Makassar, 7 Juni 2022



Asniati Alik

ABSTRAK

ASNIATI ALIK. Efek Antihiperglikemia Karaginan Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diberikan Pakan Tinggi Lemak Dan Tinggi Karbohidrat (dibimbing oleh Sumarheni dan Syaharuddin Kasim).

Karaginan merupakan bahan alam yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan memperlambat penyerapan glukosa pada saluran pencernaan. Gaya hidup yang semakin modern (*Sedentary Lifestyle*) terutama kurangnya aktivitas fisik dan pola makan yang cenderung instan merupakan pemicu timbulnya berbagai penyakit terutama diabetes melitus (DM). Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek antihiperglikemia karaginan hasil ekstraksi alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) yang berasal dari perairan Takalar, Sulawesi Selatan. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus (*Rattus norvegicus*). Kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol negatif diberi pakan tinggi lemak dan karbohidrat (PTK); kelompok perlakuan III, IV, dan V diberikan karaginan secara oral dengan dosis berturut-turut 5 mg/200gBB, 10 mg/200gBB dan 15 mg/200gBB dan juga diberikan PTK; serta kelompok VI sebagai kontrol positif diberi PTK serta diberikan glibenklamid. Dari hasil pengukuran pada hari ke-30 menunjukkan perbedaan perubahan kadar glukosa darah yakni; kelompok I dan II terjadi peningkatan masing-masing sebesar 1,91%, 69,76%; pada kelompok III, IV, V, dan VI terjadi penurunan masing-masing sebesar 18,45%, 35,34%, 3,40% dan 38,7%. Dari perbandingan persentase tersebut menunjukkan bahwa persentase penurunan pemberian karaginan dosis 10mg/200gBB memiliki persentase yang paling tinggi jika dibandingkan dengan dosis lainnya. Hasil analisis statistik *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok I, III, IV, V dan VI dengan kelompok II sebagai kontrol negatif. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian karaginan dengan dosis 5 mg/200g BB, 10 mg/200g BB, dan 15 mg/200g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan pakan tinggi karbohidrat.

Kata Kunci : Karaginan, pakan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat, glukosa darah, *Kappaphycus alvarezii*.

ABSTRACT

ASNIATI ALIK. Carrageenan Antihyperglycemic Effect On Rats (*Rattus norvegicus*) Fed By High Fat And High Carbohydrates (Supervised by Sumarheni dan Syaharuddin Kasim).

Carrageenan is a natural compound that is able to decrease blood glucose level by slowing down the absorption of glucose in gastrointestinal tract. Modern lifestyle (Sedentary Lifestyle) especially lack of physical activity and instant food diet is one of the risk factor for various diseases, including diabetes mellitus (DM). This study aims to examine the antihyperglycemic effect of carrageenan extract from red algae (*Kappaphycus alvarezii*) from Takalar, South Sulawesi. In this study, there are 6 various treatment groups, each group consist of 3 rats (*Rattus norvegicus*). Group I as the normal control, group II as the negative control were given a diet high fat and carbohydrates. Group III, IV, and V were given PTK and oral carrageenan with doses of 5 mg/200gBW, 10 mg/200gBW, and 15 mg/200gBW respectively. Group VI as the positive control were given PTK and glibenclamide. After 30 days of treatment, the results shows a significant difference of blood glucose levels in group I and II. In group I and II experienced an increasing blood glucose levels around 1.91% and 69.76% respectively. Whereas in groups III, IV, V, and VI shows a decreasing of blood glucose levels around 18.45%, 35.34%, 3.40%, and 38.7%. From the comparison of these percentage, it shows that the percentage of reduction in the dose of 10 mg/200gBW carrageenan has the highest percentage to the other doses. One Way Anova statistical analysis shows a significant difference between groups I, III, IV, V, and VI with group II as the negative control. Thus, it can be concluded that the administration of 5 mg/200gBW, 10 mg/200gBW, and 15 mg/200gBW carrageenan can reduce blood glucose levels in Wistar rats with high-fat diet and a high carbohydrate diet.

Keywords: Carrageenan, high fat and high carbohydrates, blood glucose, *Kappaphycus alvarezii*.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Alga merah <i>Kappaphycus alvarezii</i>	4
II.1.1 Klasifikasi <i>Kappaphycus alvarezii</i>	4
II.1.2 Morfologi <i>Kappaphycus alvarezii</i>	5
II.1.3 Kandungan Kimia <i>Kappaphycus alvarezii</i>	5
II.2 Karanginan	6
II.3 Glukosa Darah	8
II.4 Diabetes Mellitus	10
II.4.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus	10

II.5 Terapi Non Farmakologi dan Farmakologi Diabetes Mellitus	12
II.6 Glibenklamid	15
II.7 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	15
II.7.1 Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	16
BAB III METODE KERJA	17
III.1 Alat dan Bahan	17
III.2 Hewan Uji	17
III.3 Metode Kerja	17
III.3.1 Etik Penelitian	17
III.3.2 Penyiapan Hewan Uji	18
III.3.3 Penyiapan Induksi Hiperglikemik dengan Pakan Tinggi Lemak dan Pakan Tinggi Karbohidrat	18
III.3.4 Pengukuran Kadar Glukosa Awal	18
III.3.5 Penyiapan Larutan Karaginan	19
III.3.6 Penyiapan Dosis Glibenklamid	19
III.3.7 Perlakuan Hewan Coba	20
III.3.8 Analisis Kadar Glukosa	21
III.3.9 Pengumpulan Data	21
III.4 Analisis Statistik	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
BAB V PENUTUP	27
V.1 Kesimpulan	27
V.2 Saran	27

DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	32

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Presentase Perubahan Peningkatan dan Penurunan Kadar Glukosa Darah	23
2. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah (mg/dL)	35
3. Tes Distribusi Normal	36
4. One Way Anova	36
5. Post Hoc Tests	37
6. Uji Repeated Measures Anova	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Kappaphycus alvarezii</i>	4
2. Tipe Karaginan	7
3. Alur Metabolisme Karbohidrat	8
4. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	16
5. Proses Adaptasi Hewan Uji	55
6. Larutan Karaginan	55
7. Pencampuran Pakan	55
8. Perlakuan Hewan Uji	55
9. Pengambilan darah tikus	56
10. Alat Pengukur Kadar Glukosa Darah	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Penelitian	32
2. Pehitungan Dosis	33
3. Data Hasil Penelitian	35
4. Analisis Statistik	36
5. Dokumentasi Penelitian	55
6. Kode Etik Penelitian	57

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Saat ini dunia mengalami peningkatan penyakit diabetes melitus (DM). Organisasi kesehatan dunia memperkirakan bahwa 422 juta orang diseluruh dunia menderita diabetes melitus terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2020). Internasional Diabetes Federation (IDF) 2020 melaporkan 436 juta orang dewasa di dunia menderita diabetes.

Beberapa pakar menyebutkan bahwa gaya hidup yang semakin modern (*Sedentary Lifestyle*) terutama kurangnya aktivitas fisik dan pola makan yang cenderung instan merupakan pemicu timbulnya berbagai penyakit terutama diabetes melitus (DM) (Heriawan, *et al.*, 2019). Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis disebabkan oleh defisiensi produksi insulin oleh pankreas, atau oleh ketidakefektifan insulin yang diproduksi. Diabetes melitus (DM) banyak terjadi komplikasi seperti retinopati, neuropati dan insufisiensi pembuluh darah perifer (Bhatt, *et al.*, 2016).

Indonesia merupakan negara yang memiliki bahan alam yang melimpah dan banyak dimanfaatkan sebagai bahan makanan yang sekaligus bermanfaat pada pencegahan, maupun pengobatan berbagai penyakit. Salah satu bahan alam bahari yang banyak memiliki manfaat

dalam industri makanan, farmasi dan kosmetika yaitu karaginan (Harun *et al.*, 2013). Karaginan didapatkan dari hasil ekstraksi beberapa rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dan merupakan senyawa polisakarida (Panlasigui *et al.*, 2003). Sumber serat pangan laut, konsumsi karaginan dapat memperlambat penyerapan glukosa pada saluran pencernaan ke aliran darah dan juga mempengaruhi penyerapan lemak (Wikanta, *et al.*, 2008).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wikanta, *et al.*, (2008), karaginan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diberi aloksan dengan dosis 10 mg/200BB. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian karaginan pada berbagai variasi dosis terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diindukai pakan tinggi lemak dan pakan tinggi karbohidrat

I.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian karaginan dari alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan dosis 5 mg/200gBB, 10 mg/200gBB dan 15 mg/200gBB dapat memberi efek antihiperglikemik terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak dan pakan tinggi karbohidrat?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk melihat efek antihiperglikemik karaginan dari alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan dosis 5 mg/200gBB, 10 mg/200gBB, dan 15 mg/200gBB terhadap kadar glukosa

darah pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak dan pakan tinggi karbohidrat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alga Merah *Kappaphycus alvarezii*

Indonesia merupakan negara maritim yang memiliki sumber daya laut yang sangat berpotensi. Salah satunya yaitu Rumput laut (*Sea Weeds*) atau ganggang (*Algae*) adalah tumbuhan berklorofil yang menyerupai akar, batang, daun, atau buah yang sebut Talus (Risa Sepdwiyanti, 2012).

Rumput laut yang tumbuh dan tersebar di perairan Indonesia sangat beragam seperti *Eucheuma sp.*, *Kappaphycus sp.*, *Sargassum sp.*, *Hypnea sp.*, *Gelidium sp.*, dan *Gracillaria*. Secara umum rumput laut diklasifikasikan menjadi empat kelas yaitu ganggang merah (*Rhodophyceae*), ganggang cokelat (*Phaeophyceae*), ganggang hijau (*Chlorophyceae*) dan ganggang hijau biru (*Cyanophyceae*). Dari antara ke empat klasifikasi kelas tersebut, alga merah (*Rhodophyceae*) merupakan rumput laut yang bernilai tinggi karena dapat menghasilkan karaginan (Hidayah *et al.*, 2013).

II.1.1 Klasifikasi *Kappaphycus alvarezii*

Adapun klasifikasi rumput laut *Kappaphycus alvarezii* (Peranginangin *et al.*, 2013) :

Kingdom : Plantae
Divisi : Rhodophyta
Kelas : Rhodophyceae



Gambar 1. Alga Merah (*Kappaphycus alvarezii*)
(Cokrowati *et al.*, 2018)

Ordo : Gigartinales
Famili : Solieracea
Genus : Kappaphycus
Spesies : *Kappaphycus alvarezii*

II.1.2 Morfologi *Kappaphycus alvarezii*

Kappaphycus alvarezii secara morfologi memiliki permukaan kulit luar yang agak kasar karena mempunyai gerigi dan bintik-bintik kasar. *Kappaphycus alvarezii* memiliki permukaan yang licin, berwarna cokelat tua, hijau kuning, atau merah ungu. Tinggi *kappaphycus alvarezii* dapat mencapai 30 cm. cabang-cabang pertama dan kedua tumbuh membentuk rumpun yang rimbun dengan ciri khusus mengarah kearah datangnya sinar matahari. Cabang-cabang tersebut ada memanjang atau melengkung seperti rumpun terbentuk oleh berbagai sistem percabangan yang tampak berupa filamen dan ada pula yang berupa percabangan kompleks. Bentuk dari setiap percabangan ada yang runcing dan ada yang tumpul tanduk (Peranginangin *et al.*, 2013).

II.1.3 Kandungan Kimia *Kappaphycus alvarezii*

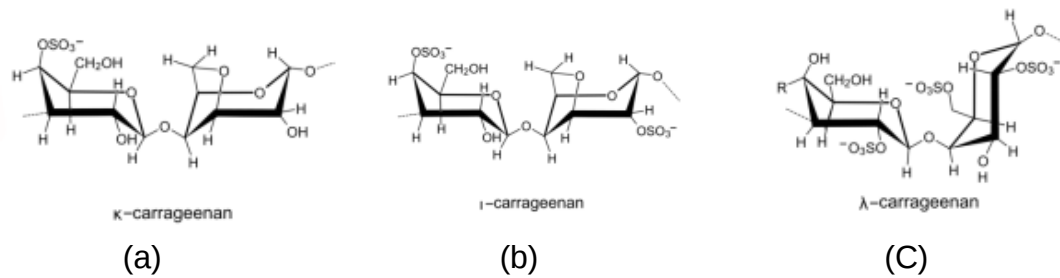
Alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) memiliki kandungan nutrisi yang cukup lengkap. Alga merah *Kappaphycus alvarezii* merupakan alga multisesuler yang memiliki senyawa-senyawa hasil metabolisme sekunder berupa alkaloid dan flavonoid. *Kappaphycus alvarezii* mempunyai senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan saponin sebagai senyawa antibakteri (Prabha *et al.*, 2013).

Alga merah *Kappaphycus alvarezii* memiliki kadar air (21,90%), protein (5,12%), lemak (0,18%), karbohidrat (13,38%), serat kasar (1,39%), abu (14,21%) dan karagenan (65,75%). Selain itu rumput laut secara umum juga mengandung enzim, asam nukleat, asam amino, vitamin A, B, C, D, E dan K, dan makro mineral seperti nitrogen, oksigen, kalsium, dan selenium, serta mikro mineral seperti zat besi, magnesium dan natrium. Kandungan asam amino, vitamin, dan mineral rumput laut mencapai 10-20 kali lipat disbanding dengan tanaman darat (Daud, 2013).

Kappaphycus alvarezii mengandung karaginan. Karaginan digunakan dalam industri pangan karena memiliki kemampuan membentuk gel. Alga ini juga merupakan suatu bahan yang bersifat hidrokoloid sehingga mampu membentuk cairan kental. Senyawa hidrokoloid dari *K. alvarezii* yaitu ester sulfat larut air dalam hal ini adalah karaginan. Jenis rumput laut yang dapat menghasilkan karaginan jenis kappa yaitu *Kappaphycus avarezii*, *Gigartina skottsbergii*, *Chondrus crispus*, dan *Sarcothalia crispate*. Namun, rumput laut *Kappaphycus alvarezii* atau *Euchema cottonii* merupakan penghasil utama kappa karaginan (Peranginangin, 2013).

II.2 Karaginan

Karaginan adalah getah rumput laut yang telah diekstraksi dengan air atau larutan alkali dari spesies tertentu dari kelas Rhodophyceae (alga merah). karaginan merupakan senyawa hidrokoloid yang terdiri dari ester kalium, natrium, magnesium, dan kalium sulfat, dengan galaktosa dan 3,6-anhydro-galaktosa (Romenda, 2013).



**Gambar 2. a. Kappa-karaginan, b. Iota-karaginan, c. Lamda-karaginan
(Necas dan Bartosikova, 2013)**

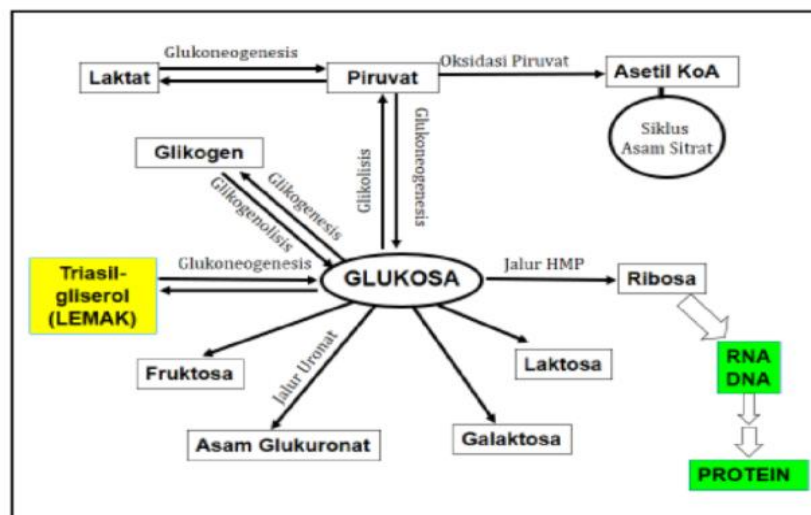
Karaginan terbagi menjadi tiga kategori yaitu kappa (κ -karaginan), iota (i -karaginan), dan lamda (λ -karaginan). Kappa karaginan didapatkan dari hasil ekstraksi rumput laut *Eucheuma cottonii*, iota didapatkan dari hasil ekstraksi rumput laut *Eucheuma spinosum*, dan Lamda didapatkan dari hasil ekstraksi rumput laut *Chondrus crispus* (Kumayanjati, 2018). Pada tipe kappa karaginan mempunyai kandungan ester sulfat 25-30% dan gugus 3,6-anhro-D- galaktosa sekitar 28-35%. Tipe Iota karaginan mempunyai kandungan ester sulfat sekitar 28-30% dan gugus 3,6-anhidro-D- galaktosa sebanyak 25-30%, dan lambda karaginan mempunyai kandungan ester sulfat sekitar 32-39% dan tidak memiliki gugus 3,6-anhro-D- galaktosa (Barbeyron *et al.*, 2000).

Kappa karaginan memiliki banyak manfaat dalam pangan yaitu sebagai pengental, pembentuk gel, bahan penstabil, pengemulsa, perekat, pensuspensi, pembentuk tekstrur, terutama dalam produk susu, sirup, dodol, nugget, jeli. Sedangkan pada produk non pangan karaginan memiliki manfaat pada industri-industri kosmetik, tekstil, cat, dan obat-obatan (Romenda, 2013). Kappa karaginan merupakan menghasilkan sifat gel

yang terkuat, sedangkan lambda karaginan tidak membentuk gel dalam air (Fardhyanti, 2015). Karaginan memiliki manfaat menurunkan kadar glukosa darah dalam tubuh dengan mekanisme kerja kandungan serat pangan laut yang mampu mengikat air dan karbohidrat sehingga dapat memperlambat penyerapan glukosa darah dan juga mempengaruhi penyerapan lemak (Dwiyitno, 2011).

II.3 Glukosa Darah

Glukosa merupakan karbohidrat yang penting bagi tubuh karena glukosa berfungsi sebagai bahan bakar metabolik utama. Glukosa adalah produk akhir terbanyak dari metabolisme karbohidrat. Karbohidrat Sebagian besar diabsorpsi ke dalam darah dalam bentuk glukosa, sedangkan monosakarida lain seperti fruktosa dan galaktosa akan diubah menjadi glukosa didalam hati. Karena itu, monosakarida terbanyak di dalam darah yaitu glukosa. Glukosa juga merupakan bahan bakar utama didalam jaringan serta berfungsi untuk menghasilkan energi (Murray *et al.*, 2009)



Gambar 3. Jalur Metabolisme Karbohidrat (Firani, 2017).

Dalam metabolisme karbohidrat terdapat berbagai jalur reaksi biokimia, antara lain jalur glikolisis, oksidasi piruvat dan siklus asam sitrat. Ketiga jalur ini adalah jalur reaksi oksidasi glukosa yang berperan penting sebagai jalur penghasil energi. Hasil pencernaan makanan berupa glukosa akan diserap dan masuk ke dalam darah. Kemudian glukosa akan didistribusikan ke seluruh tubuh, khususnya ke otak, hati, otot sel darah merah, ginjal, jaringan lemak dan jaringan lainnya. Tubuh sangat membutuhkan glukosa untuk menghasilkan energi di hati (Firani, 2017).

Tubuh manusia dapat menghasilkan glukosa dari senyawa non karbohidrat yakni lemak dan laktat melalui jalur reaksi glukoneogenesis yang sebagian besar terjadi di hati. Reaksi glukoneogenesis adalah upaya tubuh untuk meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Sebagian glukosa yang masuk ke dalam hati dan otot skeletal akan diubah menjadi glikogen melalui proses glikogenesis. Glikogen merupakan simpanan karbohidrat di hati dan otot skeletal yang berperan sebagai cadangan energi saat tidak ada asupan makanan, jika diperlukan glikogen akan dipecah melalui proses glikogenolisis untuk menghasilkan glukosa. Glukosa di hati sebagian juga diubah menjadi asam glukuronat melalui jalur uronat. Asam glukuronat ini berperan penting untuk konjugasi bilirubin. Di jaringan Lemak, glukosa dapat diubah menjadi lemak berupa triasilgliserol. Triglisaserol merupakan cadangan energi yang ditimbun dalam jaringan lemak. Oleh karena itu makan makanan yang mengandung karbohidrat juga bisa memicu kegemukan. Glukosa juga dapat diubah menjadi fruktosa melalui

reaksi yang menghasilkan sorbitol terlebih dahulu yang dikatalis oleh enzim sorbitol dehidrogenase. Jalur reaksi ini terutama meningkat pada kondisi penyakit tertentu seperti diabetes mellitus. Peningkatan sorbitol mendasari timbulnya berbagai komplikasi pada penyakit diabetes mellitus. Glukosa juga dibutuhkan untuk sintesis laktosa yang sangat penting bagi wanita yang sedang menyusui. Sebaliknya, galaktosa yang berasal dari pencernaan laktosa bisa diubah menjadi glukosa di hati (Firani, 2017).

II.4 Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik kronik yang mempunyai karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kerusakan atau menurunnya fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin sehingga terjadi kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau bahkan keduanya (Susanto *et al*, 2020).

II.4.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes tipe 1 terjadi ketika pankreas yang menghasilkan insulin kurang mampu atau tidak dapat memproduksi insulin. Akibatnya, insulin pada tubuh berkurang atau tidak ada sama sekali, sehingga gula menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat dibawa ke dalam sel. Diabetes tipe 1 disebut juga *insulin-dependent diabetes* karena orang yang terkena penyakit diabetes tipe 1 bergantung pada insulin. Diabetes tipe 1 biasanya penyakit auto imun, yang disebabkan oleh terjadinya

gangguan system imun atau kekebalan tubuh dan mengakibatkan rusaknya sel pankreas (Tandra, 2017).

2. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan adanya kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin, dalam hal ini sel-sel yang merupakan sasaran insulin gagal atau tidak mampu untuk merespon insulin secara normal sehingga pada keadaan ini sering disebut sebagai resistensi insulin. Resistensi insulin banyak terjadi pada orang yang obesitas, kurang beraktivitas fisik, serta penuaan (Febriyan, 2020). Pada penderita diabetes melitus sekitar 90-95% adalah penderita diabetes tipe 2 dan biasanya terjadi pada usia 40 namun dapat juga timbul pada usia 20 keatas (Tandra, 2017).

3. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi dan diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung (Rahayu, 2016). Pada wanita hamil penderita diabetes gestasional memiliki risiko komplikasi selama kehamilan dan saat melahirkan, serta memiliki risiko berkembangnya diabetes melitus tipe 2. Diabetes gestasional terjadi pada trimester kedua dan seterusnya, dimana resistensi insulin lebih meningkat dalam waktu kehamilan trimester satu dan dua. Hal tersebut mengakibatkan adanya pengaruh dari sekresi hormon-hormon progesteron, kortisollaktogen, plasenta, prolaktin, dan hormon

pertumbuhan yang dibantu oleh plasenta, sehingga pada penderita diabetes gestational resistensi insulin terjadi secara besar-besaran dan terjadi penurunan kompensasi dalam sekresi insulin (Pamolango *et al*, 2013).

4. Diabetes Tipe Lain

Beberapa penyakit yang dapat menyebabkan timbulnya diabetes melitus yaitu akibat defek genetik sel beta, defek genetic kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, obat, bahan kimia, infeksi imunologi, serta sndroma genetik lain (Widodo, 2017).

II.5 Terapi Non Farmakologi dan Farmakologi Diabetes Melitus

Pengobatan diabetes melitus dapat berupa terapi non farmakologi dan farmakologi, dimana pada terapi non farmakologi meliputi perubahan gaya hidup yaitu dengan mengatur pola makan dengan baik (diet), dan meningkatkan aktivitas fisik, serta edukasi berbagai masalah yang berkaitan dengan penyakit diabetes melitus. Pada terapi farmakologi dilakukan dengan pemberian obat antidiabetik, baik berupa oral maupun insulin (Almasdy *et al.*, 2015). Beberapa Obat Hipoglikemik Oral (OHO) terbagi dalam beberapa golongan yaitu :

1. Pemacu Sekresi Insulin (Insulin secretagogue)

a. Golongan Sulfonilurea

Obat golongan sulfonilurea merupakan golongan obat yang mempunyai efek utama dalam meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Obat golongan sulfonilurea memiliki efek samping utama yaitu

antihiperglikemia dan meningkatkan berat badan. Pasien dengan resiko tinggi antihiperglikemia yakni orang tua, gangguan faal hati, serta ginjal berhati-hati dalam penggunaan obat golongan sulfonilurea (Ulfa *et al.*, 2021).

2. Peningkatan sensitivitas terhadap insulin

a. Golongan Metformin

Obat golongan metformin merupakan golongan obat yang memiliki efek utama dalam mengurangi produksi glukosa hati (gluconeogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa dari jaringan perifer. Obat golongan metformin ini merupakan pilihan pertama bagi Sebagian besar kasus diabetes melitus tipe 2. Obat golongan metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti adanya gangguan hati berat, dan pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia seperti penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, dan gagal jantung. Efek samping yang mungkin terjadi pada orang yang mengonsumsi obat golongan metformin berupa gangguan saluran pencernaan seperti halnya gejala dyspepsia (Ulfa *et al.*, 2021).

b. Golongan Tiazolidindion (TZD)

Obat golongan tiazolidindion merupakan agonis dari peroxisome *proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Obat golongan tiazolidindion memiliki efek yaitu dengan menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga

meningkatkan ambilan glukosa jaringan perifer. Obat golongan tiazolidindion meningkatkan resistensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA FC III-IV) karena dapat memperberat edema/ resistensi cairan (Ulfa *et al.*, 2021).

3. Penghambat Absorpsi Glukosa Di Saluran Pencernaan

a. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat golongan ini bekerja dengan memperlambat absorbs glukosa dalam usus halus, sehingga memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Efek samping yang mungkin terjadi dalam penggunaan obat golongan alfa glukosidase yaitu berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatulensi. Untuk mengurangi efek samping yang terjadi pada awalnya diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat yang dapat diberikan yaitu Akarbose (Ulfa *et al.*, 2021).

4. Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*)

Obat golongan penghambat DPP-IV bekerja dengan menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Pada aktivitas GLP-1 dalam meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung pada kadar glukosa darah (*glucose dependent*). Contoh obat golongan penghambat DPP-IV adalah sitagliptin dan Linagliptin (Ulfa *et al.*, 2020).

5. Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Cotransporter 2*)

Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transpoter glukosa SGLT-2. Obat-obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain : Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin (Ulfa *et al.*, 2020).

II.6 Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat diabetes melitus golongan sulfonilurea, derivat klorometoksi. Glibenklamid menjadi pilihan yang relatif baik karena efektif dengan pemberian dosis tunggal dan efek samping yang ringan. Pemberian dosis glibenklamid yaitu sehari 5-20 mg dan apabila pemberian glibenklamid dihentikan, maka obat akan bersih dari serum setelah 36 jam (Barorah *et al.*, 2011). Glibenklamid bekerja merangsang sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin. Glibenklamid mempunyai mekanisme kerja pada sel β pankreas, dimana dapat menstimulus sekresi insulin melalui penutupan kanal K^+ sehingga terjadi depolarisasi dan insulin dikeluarkan melalui eksositosis (Muliawan, 2019).

II.7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang banyak digunakan di laboratorium sebagai hewan percobaan. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan karena mudah diperoleh dalam jumlah yang banyak, mempunyai respon yang cepat, memberikan secara ilmiah yang

mungkin terjadi pada manusia, dan harganya yang relatif murah (Sihombing., 2011).

II.7.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi Tikus putih adalah sebagai berikut (Krinke, 2000) :

Kingdom	: Animalia phylum
Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Rattus norvegicus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 4. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)