

**EFEK NORI (*Ulva Lactuca* YANG DIPERKAYA *Spirulina Platensis*) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH
PUASA, LINGKAR PERUT DAN BOBOT BADAN
PARTISIPAN OBESITAS SENTRAL**

**GRACE OKTAVIA SOMA KASI'
N012211006**



**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**EFEK NORI (*Ulva Lactuca* YANG DIPERKAYA *Spirulina
Platensis*) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH
PUASA, LINGKAR PERUT DAN BOBOT BADAN
PARTISIPAN OBESITAS SENTRAL**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Ilmu Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

GRACE OKTAVIA SOMA KASI'

N012211006

Kepada

**PROGRAM MAGISTER ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN**EFEK NORI (*Ulva Lactuca* YANG DIPERKAYA *Spirulina Platensis*)
TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH PUASA, LINGKAR
PERUT DAN BOBOT BADAN PARTISIPAN OBESITAS SENTRAL**

Disusun dan diajukan oleh

**GRACE OKTAVIA SOMA KASI'
N012211006**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Farmasi Fakultas
Farmasi Universitas Hasanuddin

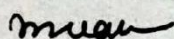
Pada tanggal 2 Mei 2023

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

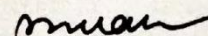
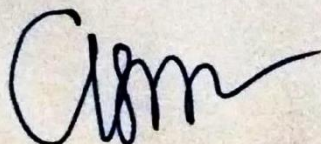
Pembimbing Pendamping



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002



Prof. dr. Veni Hadju, Ph.D.
NIP. 19620318 198803 1004

Ketua Program Studi
Magister Ilmu FarmasiDekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D. Apt.
NIP. 19800101 200312 1 004

Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul “Efek nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap penurunan glukosa darah puasa, lingkaran perut dan bobot badan partisipan obesitas sentral” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Prof. Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt. dan Prof. dr. Veni Hadju, Ph.D). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka disertasi ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Jurnal sebagai artikel dengan judul “Efek nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap penurunan glukosa darah puasa, lingkaran perut dan bobot badan partisipan obesitas sentral”.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 03 Mei 2023



Grace Oktavia Soma K.

N012211006

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas penyertaan-Nya sehingga tesis yang berjudul “Efek Nori (*Ulva Lactuca* yang Diperkaya *Spirulina platensis*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Puasa, Lingkar Perut dan Bobot Badan Partisipan Obesitas Sentral” bisa diselesaikan. Penulis menyadari bahwa kekurangan yang terdapat dalam Tesis ini, sebagai akibat keterbatasan pengetahuan penulis. Olehnya itu, penulis selalu membuka diri untuk menerima kritik dan saran konstruktif dari berbagai pihak sebagai supaya penyempurnaan tesis ini.

Dalam penyusunan Tesis ini, penulis mendapat bantuan, dorongan dan semangat serta bimbingan dari berbagai pihak. Olehnya itu, suatu kewajiban bagi penulis untuk menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas, serta penghargaan yang setinggi-tingginya, terutama kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan hikmat, akal budi dan kesehatan sehingga tesis ini dapat disusun dengan baik.
2. Orang tua, saudara, keluarga, dan sahabat yang telah memberikan semangat dan masukan dalam penyusunan tesis.
3. Prof. Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt. dan Prof. dr. Veni Hadju, Ph.D. selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran dan dukungan selama proses penelitian sampai pada penyelesaian tesis ini.
4. Prof. Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt., pak Firzan Nainu, M.Biomed., Ph.D., Apt., dan ibu Aliyah, MS., Apt. yang telah memberikan masukan, koreksi dan saran dalam penyusunan tesis ini. Tidak Lupa pula penulis mengucapkan Terima Kasih kepada Dekan/Wakil Dekan, Ketua Prodi, Staf Dosen, Akademik, Perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

5. Tim niri yaitu Nur Syahra dan kak Putri Juanti yang telah bekerja sama dalam penelitian ini sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Tesis ini tidak luput dari kesalahan karena penulis selaku manusia biasa yang kapasitas ilmunya masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penulis harapan masukan dan kritikan yang bersifat konstruktif untuk perbaikan selanjutnya. Akhirnya, penulis berharap semoga Tesis ini bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Penulis

Makassar, 3 Mei 2023



Grace Oktavia Soma K.

ABSTRAK

GRACE. Efek nori (*Ulva Lactuca* YANG DIPERKAYA *Spirulina platensis*) terhadap penurunan glukosa darah puasa, lingkaran perut dan bobot badan partisipan obesitas sentral (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Veni Hadju).

Obesitas sentral dapat memicu peningkatan glukosa darah yang berhubungan dengan resistensi insulin. Nori (*Ulva lactuca* diperkaya dengan *Spirulina platensis*) memiliki efek yang menjanjikan sebagai makanan fungsional dalam pencegahan dan pengobatan obesitas, obesitas sentral, dan hiperglikemia. Tujuan utama penelitian ini yaitu untuk mengetahui dan menganalisis pengaruh nori terhadap bobot badan, lingkaran perut, dan glukosa darah puasa pada partisipan dengan obesitas sentral. Penelitian kami menggunakan desain kuasi eksperimental yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok intervensi (KI) dan kelompok kontrol (KK). Pengambilan data KI dilakukan di Kabupaten Soppeng dan KK dilakukan di kota Makassar. Partisipan KI menerima edukasi makanan gizi seimbang dan diberikan 3 g nori tiga kali sehari selama 12 hari ($n=20$) sedangkan partisipan KK hanya mendapat edukasi makanan dengan gizi seimbang ($n=20$) tanpa menerima nori. Paired t-test, independent sample t-test, Mann-Whitney digunakan untuk menganalisis data. Rata-rata penurunan bobot badan untuk KI yaitu 2,4 kg dan 0,5 kg untuk KK dan penurunan lingkaran perut setelah perlakuan yaitu 4,1 cm untuk KI dan 0,2 cm untuk KK dengan independent sample t-test $p<0,05$. Begitu pula penurunan glukosa darah puasa pada kedua kelompok sebesar 24,2 mg/dL untuk KI dan 2 mg/dL untuk KK dengan nilai independent sample t-test $p<0,05$. Pemberian nori sebanyak 3x3 g sehari selama 12 hari dapat menurunkan bobot badan, lingkaran perut, dan glukosa darah puasa pada partisipan obesitas sentral.

Kata kunci : bobot badan, glukosa darah puasa, lingkaran perut, *Spirulina platensis*, *Ulva lactuca*.

ABSTRACT

GRACE. Effect of Nori (*Ulva Lactuca* Enriched with *Spirulina Platensis*) on the Reduction of Fasting Blood Glucose, Abdominal Circumference and Body Weight in Central Obesity Patients

Central obesity can trigger an increase in blood glucose associated with insulin resistance. Nori (*Ulva lactuca* enriched with *Spirulina platensis*) has a promising effect as a functional food in the prevention and treatment of obesity, central obesity and hyperglycemia. The main goal of this study was to find out and analyze effects of nori on body weight, abdominal circumference, and fasting blood glucose of participants with central obesity. Our study used a quasi-experimental design with a pretest-posttest applied to a group divided into an intervention group (IG) and control group (CG). Data collection for IG was carried out in Soppeng Regency city and CG was carried out in the city of Makassar, Indonesia. IG participants (n=20) received education training regarding a fasting diet received 3 g of Nori three times a day for 12 days (n=20) and the CG participants (n=20) received only diet recommendation without Nori supplement. Paired t-test, independent sample t-test, Mann-Whitney were used to analyze the data. Average weight loss after treatment was 2,4 kg for IG and 0,5 kg for CG and changes in abdominal circumference were 4,1 cm for IG and 0,2 cm for CG with independent sample t-test $p < 0.05$. Similarly, fasting blood glucose decreased by 24,2 mg/dL for IG and 2 mg/dL for CG with an independent sample t-test value of $p < 0,05$. Administration of nori 3x3 g a day for 12 days can reduce body weight, abdominal circumference, and fasting blood glucose in patients with central obesity.

Keywords: abdominal circumference, body weight, central obesity, fasting blood glucose, nori.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Obesitas Sentral	5
II.2. Obesitas	6
II.3. Hiperglikemia	7
II.4. <i>Ulva lactuca</i>	8
II.5. <i>Spirulina Platensis</i>	11
II.6. Kebutuhan Kalori	14
II.7. Kuasi Eksperimental	14
BAB III. METODE PENELITIAN	19
III.1. Rancangan Penelitian	19
III.2. Waktu dan Lokasi Penelitian	19
III.3. Partisipan Penelitian	19
III.4. Alat dan Bahan	19

III.4.1 Alat.....	19
III.4.2 Bahan.....	20
III.5 Penyiapan Sampel.....	20
III.6 Pembuatan Nori	20
III.5 Prosedur Penelitian.....	21
III.6 Analisis Gula Darah Puasa	15
III.7 Prosedur Penelitian.....	15
III.8 Analisis Gula Darah Puasa	22
III.9 Pengukuran Antropometri	22
III.10 Analisis Data.....	22
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	31
V.1 Kempulan	31
V.2 Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	40

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan <i>Spirulina platensis</i>	12
Tabel 2. Karakteristik Partisipan	24
Tabel 3. Karakteristik baseline kelompok intervensi dan kelompok kontrol.	25
Tabel 4. Hasil Bobot Badan, Lingkar Perut, dan Glukosa Darah Puasa Setelah Perlakuan.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Ulva lactuca</i>	9
Gambar 2. Mekanisme penurunan glukosa darah pada <i>Caenorhabditis elegans</i>	10
Gambar 3. Mekanisma penurunan glukosa darah oligosakarida <i>Ulva lactuca</i> pada tikus diabetes.....	11
Gambar 4 <i>Spirulina platensis</i>	11

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Alur Penelitian	40
Lampiran 2. Data Baseline Partisipan.....	41
Lampiran 2.1. Data Baseline Kelompok Intervensi	41
Lampiran 2.2. Data Baseline Kelompok Kontrol	41
Lampiran 3. Data Gula Darah Puasa, Lingkar Perut dan Bobot Badan Partisipan	42
Lampiran 3.1 Kelompok Intervensi	42
Lampiran 3.2 Kelompok Kontrol	43
Lampiran 4. Hasil Pengujian Statistik Baseline	43
Lampiran 4.1 Test Mann-Whitney Lingkar Perut menggunakan SPSS	43
Lampiran 4.2 <i>Independent sample t-test</i> Tinggi Badan Menggunakan Microsoft Excel.....	44
Lampiran 4.3 <i>Independent sample t-test</i> Bobot Badan Menggunakan Microsoft Excel.....	44
Lampiran 4.4 <i>Independent sample t-test</i> IMT Menggunakan Microsoft Excel	44
Lampiran 4.5 <i>Independent sample t-test</i> GDP Menggunakan Microsoft Excel	45
Lampiran 5. <i>Paired t-test</i>	45
Lampiran 5.1 <i>Paired t-test</i> GDP Kelompok Intervensi (mg/dL)	45
Lampiran 5.2 <i>Paired t-test</i> GDP KK (mg/dL).....	45
Lampiran 5.3 <i>Paired t-test</i> Lingkar Perut KI.....	46
Lampiran 5.4 <i>Paired t-test</i> Lingkar Perut KK	46
Lampiran 5.5 <i>Paired t-test</i> Bobot Badan KI	46
Lampiran 5.6 <i>Paired t-test</i> Bobot Badan KK.....	47
Lampiran 6. <i>Independent Sample t-test</i>	47
Lampiran 6.1 <i>Independent Sample t-test</i> gula darah puasa setelah pelakuan	47

Lampiran 6.2 <i>Independent Sample t-test</i> bobot badan setelah pelakuan.....	47
Lampiran 7. Uji Man Whitney Lingkar Perut setelah Perlakuan	48
Lampiran 8. Grafik Batang <i>Paired t-test</i>	48
Lampiran 8.1 Grafik Batang <i>Paired t-test</i> KI dan KK Glukosa Darah Puasa	48
Lampiran 8.2 Grafik Batang <i>Paired t-test</i> KI dan KK Bobot Badan.....	48
Lampiran 8.3 Grafik Batang <i>Paired t-test</i> KI dan KK Lingkar Perut	49
Lampiran 9. Grafik Batang <i>Independent t-test</i>	49
Lampiran 9.1 Grafik Batang <i>Independent t-test</i> Glukosa Darah Puasa	49
Lampiran 9.2 Grafik Batang <i>Independent t-test</i> Bobot Badan	49
Lampiran 9.3 Grafik Batang <i>Independent t-test</i> Lingkar Perut.....	50

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 LATAR BELAKANG

Indonesia merupakan negara dengan prevalensi obesitas sentral sebesar 31 % dan Sulawesi Selatan sebesar 31,6 % pada tahun 2018 yang setiap tahunnya mengalami peningkatan (Riskesdas, 2018). Obesitas sentral merupakan Obesitas sentral dapat menjadi pemicu peningkatan glukosa darah yang dikaitkan dengan resistensi insulin, peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular, *fatty liver disease*, kemunduran fungsi motorik dan demensia. Sama halnya seperti obesitas sentral, kejadian hiperglikemia telah meningkat secara signifikan selama dua dekade terakhir yang salah satu penyebabnya adalah obesitas sentral (Mouri and Badireddy, 2022). Hiperglikemia yang tidak diobati, dapat menyebabkan banyak komplikasi serius yang mengancam jiwa yang meliputi kerusakan pada mata, ginjal, saraf, jantung, dan sistem pembuluh darah perifer (Mouri and Badireddy, 2022). Dengan demikian, sangat penting untuk mengelola hiperglikemia dan obesitas sentral secara efektif dan efisien untuk mencegah komplikasi penyakit dan meningkatkan outcome partisipan (Mouri and Badireddy, 2022). Di sisi lain, tingkat obesitas sentral dan hiperglikemia yang meningkat menyebabkan beban kesehatan dan ekonomi yang besar di semua negara termasuk Indonesia. Untuk mengatasi hal tersebut maka diperlukan obat baik dari sintetik maupun dari bahan alam.

Dalam beberapa tahun terakhir, banyak sumber daya laut telah menarik perhatian dalam pencarian senyawa bioaktif untuk dikembangkan menjadi obat baru dan supplement kesehatan (Ferdouse *et al.*, 2018). Efek samping penggunaan beberapa obat sintetik dalam penurunan bobot badan dan glukosa darah merupakan salah satu alasan perlu dilakukan penelitian pada bahan alam seperti pada bahan laut (DiPiro *et al.*, 2020). Indonesia merupakan salah satu negara dengan penghasilan

bahan laut yang melimpah seperti ganggang laut atau algae (Salma, 2020). Algae hijau *Ulva lactuca* dan *Spirulina platensis* memiliki efek yang menjanjikan seperti penurun obesitas, antihiperglikemia, antioksidan, antikoagulan, anti hipertensi, anti bakteri, dan anti tumor (Sadek *et al.*, 2017a), (Vidé *et al.*, 2018), (Labbaci & Boukortt, 2020).

Infusa Nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina Platensis*) pada konsentrasi 9% dan 27% terbukti menurunkan glukosa darah mencit secara signifikan yaitu sebesar 32,5 mg/dL dan 74,3 mg/dL (Buraeda, 2023). Pada penelitian lain *Ulva lactuca* terbukti dapat menurunkan glukosa darah pada tikus diabetes dan *Spirulina platensis* juga terbukti dapat menurunkan obesitas dan glukosa pada uji prakliik dan uji klinik (Labbaci & Boukortt, 2020), (Sadek *et al.*, 2017), (Vidé *et al.*, 2018), (Bohórquez-Medina *et al.*, 2021). *Ulva lactuca* memiliki oligosakarida yang berperan dalam menurunkan glukosa darah tikus. Uji sitotoksik menunjukkan bahwa hidrolisat *U. lactuca* yang diperoleh dari Indonesia dengan *hot water extraction* dan *subcritical water extraction* tidak menunjukkan efek toksik pada sel RAW 264,7 pada konsentrasi 50 µg/mL (Pangestuti *et al.*, 2021).

Sedangkan *Spirulina platensis* memiliki C-phycoianin, pinocoembrin, acacetin L-tirosin, dan L-fenilalanin dalam menurunkan obesitas dan glukosa darah pada tikus diabetik dan obesitas (Ou *et al.*, 2012). Penelitian yang dilakukan Henao *et al.* (2020) *Spirulina* tidak bersifat teratogenik pada zebrafish (Henao *et al.*, 2020). Dari efek yang menguntungkan dan keamanan *Ulva lactuca* yang dikombinasi dengan *Spirulina platensis* dapat dijadikan sebagai pangan fungsional ataupun suplemen diet dalam mencegah maupun mengobati obesitas dan hiperglikemia. Penelitian mengenai kombinasi antara *Ulva lactuca* dan *Spirulina platensis* pada partisipan obesitas sentral belum pernah dilakukan.

Hal inilah yang melatar belakangi penelitian pada partisipan dengan obesitas sentral dengan pemberian nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya

dengan *Spirulina platensis*) terhadap penurunan lingkaran perut, bobot badan dan glukosa darah partisipan.

I.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan pada latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana efektifitas nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap penurunan glukosa darah puasa partisipan obesitas sentral?
2. Bagaimana efektifitas nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap penurunan lingkaran perut partisipan obesitas sentral?
3. Bagaimana efektifitas nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap penurunan bobot badan partisipan obesitas sentral?

I.3 TUJUAN PENULISAN

1. Mengetahui dan menganalisis efektifitas nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap glukosa darah puasa partisipan obesitas sentral
2. Mengetahui dan menganalisis efektifitas nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap lingkaran perut partisipan obesitas sentral
3. Mengetahui dan menganalisis efektifitas nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya *Spirulina platensis*) terhadap bobot badan partisipan obesitas sentral

I.4 MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi baru untuk masyarakat tentang manfaat nori (*Ulva lactuca* yang diperkaya dengan *Spirulina platensis*) pada partisipan obesitas sentral dan

diharapkan menjadi acuan pengadaan produk makanan kesehatan yang dapat dikonsumsi oleh masyarakat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 OBESITAS SENTRAL

Obesitas sentral, dikaitkan dengan kejadian diabetes dan juga merupakan faktor risiko independen dari semua penyebab kematian. Obesitas sentral terutama terjadi karena peningkatan jaringan adiposa visceral yang sangat erat kaitannya dengan peningkatan mortalitas terkait penyakit kardiovaskular, diabetes dengan kejadian resistensi insulin dan intoleransi glukosa, *fatty liver disease* dan terkait dengan kerusakan kognitif dan demensia terutama usia 65 tahun ke atas (Bendall *et al.*, 2018) (Tang *et al.*, 2021). Secara anatomis, lemak perut menumpuk di tiga area utama : (i) lemak subkutan, (ii) lemak retro-peritoneal dan (iii) lemak visceral. Deposit lemak visceral, yang terletak di sekitar organ vital, dianggap paling merugikan (Bendall *et al.*, 2018).

Sebuah studi di Jepang menemukan nilai *cut-off* untuk gangguan terkait obesitas adalah area jaringan adiposa visceral (JAV) sebesar 100 cm² . Nilai *Cutt-off* lingkar pinggang untuk obesitas sentral bervariasi antar negara, termasuk di Asia. Rumus untuk memprediksi luas JAV dari lingkar perut (LP) adalah $-182,65 + (3,35 \times LP)$, sedangkan rumus untuk memprediksi luas JAV dari IMT adalah $-57,22 + (6,95 \times IMT)$. Formula ini memperkirakan LP 88,5 cm dan IMT 23,9 kg/m² sebagai nilai *cut-off* optimal untuk obesitas sentral pada pria paruh baya Indonesia (Matondang *et al.*, 2023).

Kelebihan jaringan lemak perut dapat memicu resistensi insulin, diabetes melitus tipe 2, dan menciptakan lingkungan pro-inflamasi aterogenik yang ditandai dengan peningkatan kadar protein C-reaktif dan penanda inflamasi lainnya seperti fibrinogen, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), sitokin dan molekul adhesi. Jaringan adiposa juga mensekresi secara biologis molekul aktif adipokines,

seperti adiponektin, resistin, leptin, tumor necrosis factor- α (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6). Penanda inflamasi dan adipokin berdampak pada proses inflamasi dan meningkatkan risiko trombotik pada endotel vaskular, sehingga berkontribusi terhadap patogenesis aterosklerosis dan meningkatkan risiko CVD (Bendall *et al.*, 2018). Kriteria obesitas sentral untuk etnis asia lingkar perut untuk pria >90 cm dan wanita >80 cm (Engin, 2017).

Kriteria obesitas sentral untuk etnis asia pria >90 cm dan wanita >80 cm (Engin, 2017). Lingkar perut adalah indeks obesitas sentral yang direkomendasikan oleh National Institutes of Health, WHO, American Heart Association, dan International Diabetes Foundation untuk skrining risiko penyakit metabolik dan kardiovaskular. Namun, ada batasan untuk mode penilaian ini. Titik potong lingkar pinggang bervariasi menurut jenis kelamin dan kelompok etnis. Tidak ada konsensus tentang lokasi anatomi terbaik untuk mengukur lingkar pinggang; WHO merekomendasikan titik tengah antara rusuk teraba terakhir dan krista iliaka dan National Institutes of Health merekomendasikan tingkat umbilikus (Fang *et al.*, 2018).

II.2 OBESITAS

Sejak 1975, peningkatan obesitas global hampir tiga kali lipat yang telah berkembang menjadi masalah kesehatan global ("Obesity and overweight," 2021). Diet kalori terbatas (RCD) telah dianggap sebagai terapi lini pertama untuk manajemen bobot badan (Yousefi *et al.*, 2018).

Klasifikasi obesitas (Wang *et al.*, 2020) :

- a) kisaran normal 18,5–24,9 kg/m²
- b) kelebihan bobot badan 25,0–29,9 kg/m²
- c) obesitas tahap 1 30,0–34,9 kg/m²
- d) obesitas tahap 2 35,0–39,9 kg/m²

e) obesitas tahap 3 $\geq 40 \text{ kg/m}^2$. Obesitas morbid masuk kategori obesitas tingkat 3 atau obesitas tingkat 2 ditambah penyakit penyerta terkait obesitas yang signifikan.

Klasifikasi Obesitas menurut Kemenkes RI yaitu (Kemenkes RI, 2021) :

- a) Sangat kurus : $< 17 \text{ kg/m}^2$
- b) Normal : $18,5 - 25 \text{ kg/m}^2$
- c) Gemuk : $> 25 - 27 \text{ kg/m}^2$
- d) Obesitas : $> 27 \text{ kg/m}^2$

Pengukuran IMT :

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

II.3 HIPERGLIKEMIA

Istilah "hiperglikemia" berasal dari bahasa Yunani hiper (tinggi) + glykys (manis/gula) + haima (darah). Hiperglikemia merupakan keadaan glukosa darah lebih dari 125 mg/dL saat puasa dan lebih dari 180 mg/dL saat 2 jam postprandial. Seorang dikatakan mengalami gangguan toleransi glukosa, atau pra-diabetes, ketika glukosa plasma puasa lebih dari 100 mg/dL sampai 125 mg/dL . Sedangkan keadaan diabetes dengan glukosa darah puasa lebih besar dari 125 mg/dL . Komplikasi hiperglikemia yang tidak diobati atau tidak terkontrol selama periode waktu yang lama meliputi: retinopati, nefropati, penyakit saraf, komplikasi makrovaskular, penyakit arteri koroner, penyakit serebrovaskular, dan penyakit pembuluh darah perifer (Mouri and Badireddy, 2022).

Diabetes mellitus adalah kondisi klinis yang berhubungan dengan hiperglikemia sebagai gangguan metabolisme utama yang merupakan hasil dari defisiensi insulin absolut atau relatif. Insulin

adalah hormon anabolik yang diproduksi oleh sel beta pulau Langerhans di pankreas. Fungsi utama hormon ini adalah untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan mendorong pengambilan glukosa oleh jaringan adiposa dan otot rangka, yang dikenal sebagai glikogenesis. Insulin juga menghambat pemecahan lemak di jaringan adiposa yang dikenal dengan lipolisis. Efek metabolik insulin diimbangi oleh hormon seperti glukagon dan katekolamin (Adeyinka and Kondamudi, 2023).

Pada diabetes tipe 1, terjadi penghancuran secara autoimun pada sel beta di pankreas, sekitar 5% hingga 10% dari semua diabetes yang termasuk dalam kategori ini. Komplikasi yang paling umum dari diabetes tipe 1 adalah ketoasidosis diabetik (DKA). Diabetes tipe 2 menyumbang sekitar 90% hingga 95% dari kasus diabetes. Hal ini paling sering terlihat pada pasien dengan obesitas. Sebagai akibat dari obesitas dan indeks massa tubuh (BMI) yang tinggi, terjadi resistensi jaringan perifer terhadap aksi insulin. Sel beta di pankreas terus memproduksi insulin, tetapi jumlahnya tidak cukup untuk melawan efek resistensi organ akhir terhadap efeknya. HHS adalah komplikasi diabetes tipe 2 yang serius dan berpotensi fatal. Angka kematian pada HHS dapat mencapai 20%, yaitu sekitar 10 kali lebih tinggi dari angka kematian yang terlihat pada ketoasidosis diabetik. Hasil klinis dan prognosis HHS ditentukan oleh beberapa faktor: usia, derajat dehidrasi, dan ada tidaknya penyakit penyerta lainnya (Adeyinka and Kondamudi, 2023).

II.4 *Ulva lactuca*

Rumput laut (makroalga) diklasifikasikan menjadi tiga kelompok besar menurut klorofil dan pigmen aksesori: hijau (chlorophyta), coklat (phaeophyta), dan merah (rhodophyta) (Ferdouse *et al.*, 2018). *Ulva lactuca* merupakan spesies rumput laut hijau (chlorophyta) yang umumnya dikenal sebagai selada laut (Roleda *et al.*, 2021).

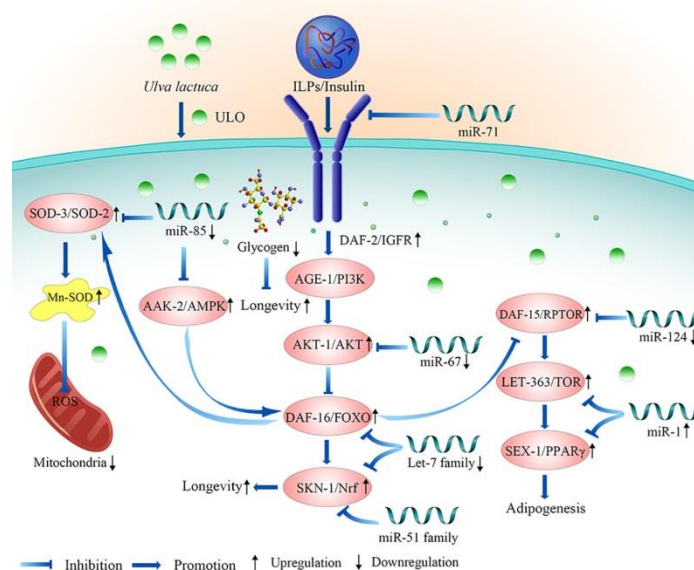


Gambar 1. *Ulva lactuca*

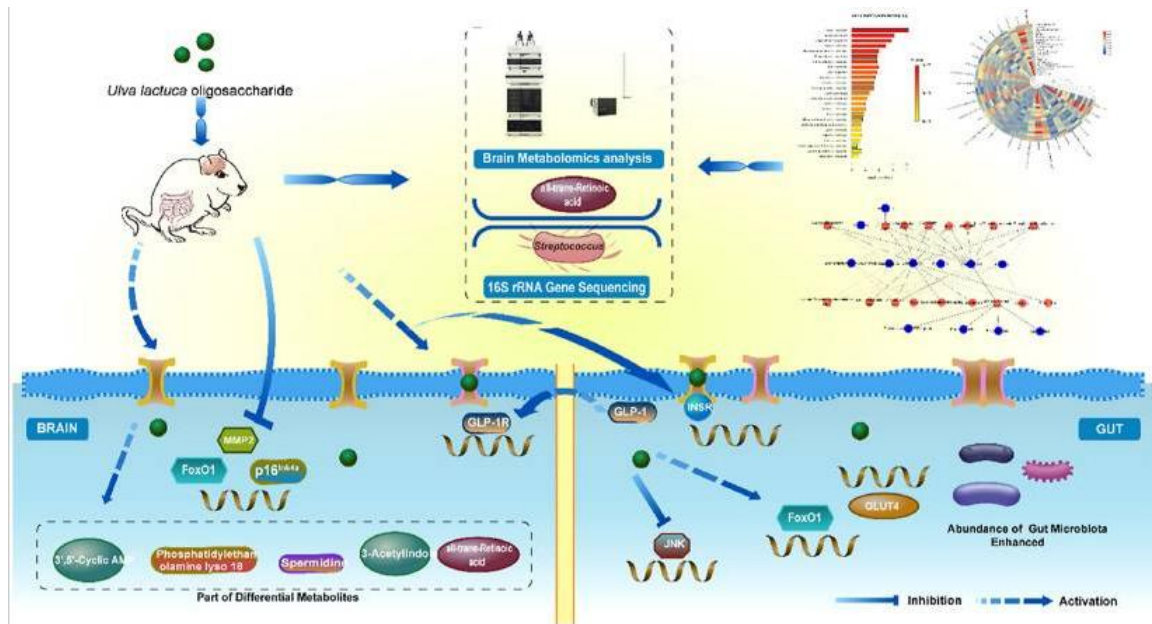
Ulva lactuca merupakan macroalga yang mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, triterpenoid, steroid, saponin, senyawa fenolik, flavonoid (Hanie Amin, 2019), 5-octadecenal, 1-tricosanol, neophytadiene, lactaropallidin, phytol, fenretinide, lucenin, vincadiformine (Anjali *et al.*, 2019), (+)-epiloliolide (Chung *et al.*, 2021), ulvan (Kidgell *et al.*, 2019), (Cindana Mo'o *et al.*, 2020), Lignin 3% (Usman *et al.*, 2017). *U. lactuca* dari perairan Garut Indonesia diketahui memiliki karbohidrat 58,1%, protein 13,6%, lemak 0,19%, serat 28,4%, kadar air 16,9%, kadar abu 11,2% vitamin A kurang dari 0,5 IU/100 mg, vitamin B1 (tiamin) 4,87 mg/kg, vitamin B2 (riboflavin) 0,86 mg/kg, kalsiumnya 1828 mg/100 g (Rasyid, 2017), konsentrasi dari unsur makro (C, N, P, Ca, Na, K, Mg) dan unsur hara mikro (Fe, Zn, Co, Mn, I) cukup berkontribusi terhadap asupan mineral makanan sehari-hari. *U. Lactuca* juga memiliki polisakarida yang merupakan penyusun dinding sel yang sebagian besar terdiri atas selulosa, hemiselulosa, dan polisakarida netral. Polisakarida melalui uji praklinik bermanfaat sebagai antihiperqlikemik, antioksidan, antihipertensi, antihiperlipidemik, antiinflamasi, antivirus, antibakteri, imunomodulator dan antiaterogenik yang dapat memperbaiki atau mencegah komplikasi kardiovaskular tertentu (Tair *et al.*, 2018), (Labbaci & Boukott, 2020), (Sun *et al.*, 2018), (Ganesan *et al.*, 2019), (Zhong *et al.*, 2019), mengatur aktivitas p53 yang melindungi DNA dari kerusakan akibat UVB (Chung *et al.*, 2021). Penelitian Liu *et al.*, (2019)

oligosakarida *U. Lactuca* menurunkan glukosa darah tikus SAMP8 (Liu *et al.*, 2019).

Studi dari Wu *et al.* (2020) menunjukkan adanya penurunan glukosa darah pada *Caenorhabditis elegans* karena kandungan oligosakarida *Ulva lactuca* yang berpengaruh pada perbaikan metabolisme glukosa dan resistensi insulin yang berhubungan dengan peningkatan ekspresi DAF-2 (-2), AKT-1 (serine/threonine-protein kinase-1), DAF-16, SKN-1 (skinhead-1), LET-363 (LEThal-363), DAF15, AAK-2 (AMP-Activated Kinase-2), dan SOD-3 (Superoksida dismutase-3) yang terkait erat dengan penurunan miR-48-5p (Micro RNA-48-5p), miR-124-3p, miR-67-3p, dan miR-85-3p (Gambar 3). Kadar glukosa yang tinggi dapat merusak mitokondria dan DNA, namun oligosakarida *Ulva lactuca* dapat mencegah kerusakan tersebut terjadi.



Gambar 2. Mekanisme penurunan glukosa darah pada *Caenorhabditis elegans*

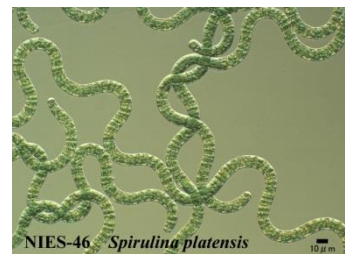


Gambar 3. Mekanisma penurunan glukosa darah oligosakarida *Ulva lactuca* pada tikus diabetes

II.5 *Spirulina platensis*

Spirulina merupakan ganggang biru air asin dan air tawar yang awalnya diklasifikasikan ke dalam kerajaan tumbuhan karena kaya akan pigmen tumbuhan dan kemampuannya untuk berfotosintesis, tetapi kemudian ditempatkan ke dalam k

ingdom bakteri (cyanobacteria) karena genetiknya, susunan fisiologis dan biokimia. *Spirulina* tumbuh secara alami di air alkali dengan kadar garam tinggi di daerah subtropis dan tropis wilayah Amerika, Meksiko, Asia dan Tengah Afrika (DiNicolantonio *et al.*, 2020).



Gambar 4. *Spirulina platensis*

Spirulina merupakan cyanobacterium uniseluler yang kaya akan protein (60%) yang terdiri atas 8 asam amino esensial dan 9 asam amino non-esensial (El-Moataaz *et al.*, 2019), asam lemak tak jenuh, dan senyawa bioaktif, seperti C-phycoyanin (12,6%).

Tabel 1. Kandungan *Spirulina platensis* (Zeinalian *et al.*, 2017)

kandungan	Jumlah (per gram)
Total protein	550 – 670 mg
Total lemak	60 - 80 mg
Total serat	20 – 60 mg
Klorofil	15 mg
Total abu	60 – 80 mg
Karbohidrat	120 – 200 mg
Kandungan air	40 – 60 mg
Beta karoten	2,58 mg
Vitamin E	0,006 mg
Niasin	0,16 mg
Fosfor	9,14 mg
Natrium	1,86 mg
Calcium	1,71 mg
Magnesium	2,6 mg
Kalium	17,7 mg
Iron	0,75 mg
Zinc	0,05 mg
Vitamin B1	48 mg
Vitamin B2	42 mg
Vitamin B6	7 mg
Vitamin B12	2.3 mg
Biotin	0.25 mg
Asam Folat	0.61 mg

Spirulina memiliki efek pada penurunan kadar TG dan TC, dapat memperbaiki profil lipid partisipan dengan diabetes tipe 2, sindrom metabolik, kelebihan bobot badan, atau obesitas, antioksidan, antidiabetes dan anti-inflamasi (Bohórquez-Medina *et al.*, 2021), (Lafarga *et al.*, 2020), (Abdel-Daim *et al.*, 2020), (Zarezadeh *et al.*, 2021), (Sadek *et al.*, 2017), (López-Romero *et al.*, 2018). *Spirulina* juga dapat meningkatkan kemampuan memori-belajar tikus diabetes tipe 2 dengan latihan aerobik (Zhu *et al.*, 2021). Biopterin glukosida

pada *Spirulina* (*Arthrospira*) *platensis* secara efektif mengurangi stres oksidatif, peradangan dan mencegah ekspresi berlebih gen faktor pertumbuhan 21 fibroblas pada hati tikus steatohepatitis non-alkohol (Fujihara *et al.*, 2021).

Penelitian lain menunjukkan *Spirulina* sebagai antidiabetes bekerja dengan cara menurunkan konsentrasi glukosa sebesar 20% dan juga meningkatkan kadar insulin sebesar 72% pada tikus diabetes (Guldas *et al.*, 2021). Pemberian 10% *S.platensis* selama 50 hari pada tikus diabetes menunjukkan pengurangan glukosa darah sebanyak 79% (Aissaoui *et al.*, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Nasirian *et al.* (2018) *S. platensis* pada dosis 20 dan 30 mg/kg BB dapat menurunkan glukosa darah tikus (Nasirian *et al.*, 2018). *Spirulina platensis* dosis 400 mg/kg pada tikus diabetes dapat mengurangi glukosa darah secara signifikan dan meningkatkan penurunan bobot badan secara signifikan setelah enam minggu pengobatan dan senyawa antioksidan *Spirulina platensis* dapat merangsang regenerasi dan reaktivasi sel pankreas dan melindungi kerusakan jaringan ginjal pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan (Hossain *et al.*, 2020).

Penelitian pada partisipan HIV yang diberikan *Spirulina* sebanyak 10 g perhari selama 6 bulan dapat menurunkan glukosa darah dan meningkatkan hemoglobin (Matip *et al.*, 2021). Efek *S.platensis* pada pengurangan bobot badan dibuktikan pada pengujian 40 *wrestler* (pegulat) pria dengan dosis 3x500 mg selama 12 hari yang menurunkan rata-rata massa tubuh 3,1 kg, persentase lemak tubuh 2,1%, dan massa lemak 2,2 kg (Bagheri *et al.*, 2022). *Systematic review* menunjukkan *Spirulina* menurunkan bobot badan secara signifikan pada partisipan obesitas daripada partisipan yang mengalami bobot badan berlebih (*overweight*), penurunan secara signifikan lingkar perut dan persentase lemak tubuh (Moradi *et al.*, 2019). Sistematis review dan meta analisis pada partisipan diabetes

melitus tipe 2 menunjukkan penurunan yang signifikan glukosa darah puasa sebesar 17.88 mg/dl (Hatami *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Yousefi *et al.* (2018) dengan pemberian *S.platensis* pada partisipan obesitas 2 g tiap hari dan penelitian Zeinalian *et al.* (2017) pemberian *S.platensis* pada partisipan obesitas 1 g tiap hari selama 12 minggu dapat menurunkan bobot badan, BMI, nafsu makan partisipan obesitas sentral (Yousefi *et al.*, 2018), (Zeinalian *et al.*, 2017).

II.6 KEBUTUHAN KALORI

Perhitungan kebutuhan kalori perhari (P2PTM Kemenkes RI, 2022)

$$\text{BBI} = (\text{TB}-100) - (10\% \text{ Dari hasil TB} - 100)$$

Ketahui Kebutuhan Kalori Basal (KKB):

$$\text{Laki-laki} = 30 \text{ kkal} \times \text{BBI}$$

$$\text{Perempuan} = 25 \text{ kkal} \times \text{BBI}$$

Kebutuhan kalori total (KKT) merupakan jumlah kebutuhan kalori tubuh ditambah dengan jumlah kalori saat melakukan aktivitas fisik

$\text{KKT} = \text{KKB} + \% \text{ KKB Aktifitas Fisik} - \% \text{ KKB Faktor Koreksi}$
--

Aktivitas fisik terbagi menjadi 3 kelompok, yaitu:

Aktivitas ringan : membaca 10%, menyetir 10%, berjalan 20%

Aktivitas sedang : menyapu 20%, jalan cepat 30%, bersepeda 30%

Aktivitas berat : aerobik 40%, mendaki 40%, jogging 40%

Faktor koreksi :

Usia 40-59 Tahun = minus 5%

Usia 60-69 Tahun = minus 10%

Usia 70- ke atas = minus 20%

II.7 KUASI EKSPERIMENTAL

Sugiyono (2010) membedakan rancangan penelitian eksperimen menjadi tiga yaitu rancangan: (1) pra-eksperimen, (2) eksperimen nyata, dan (3) kuasi eksperimental. Metodologi penelitian kuasi-

eksperimen merupakan eksperimen yang memiliki *treatments* (perlakuan) dan ukuran dampak (*outcome measures*). Oleh karena itu dalam penelitian kuasi-eksperimen akan ada dua kelompok: kelompok yang mendapatkan *treatments* atau sering disebut kelompok eksperimen dan kelompok yang tidak mendapat *treatments* atau menjadi pembanding atas perlakuan yang diberikan kepada kelompok eksperimen atau sering disebut kelompok kontrol (Hashim, 2021).

Seperti halnya istilah *pseudo*, kata kuasi (dan bahasa latin *quasi*) mengandung arti seakan-akan, namun kuasi dipakai untuk merujuk pada suatu hal yang punya sebagian besar karakteristik dan hal lain tanpa disertai maksud memperdaya berdasarkan penampilan. Riset kuasi eksperimental memiliki elemen yang sama dengan riset eksperimental kecuali pada elemen *randomisation*. Peneliti dalam riset kuasi eksperimental harus tetap memberikan manipulasi atas hal yang diduga menjadi penyebab serta melakukan pengukuran terhadap gejala yang kemudian muncul. Satu-satunya hal yang tidak dapat ia lakukan adalah mengalokasikan partisipan ke dalam kondisi perlakuan yang berbeda (Yusainy, 2019)

Kuasi-eksperimental tidak seintensif RCTI menguji efektivitas kiinis secara nyata, dan dapat mendukung hipotesis intervensi terkait dengan luaran. Studi-studi ini dihadapkan pada bias yang dapat diminimalisasi dengan perencanaan desain dan analisis yang cermat. Pertimbangan strategi penting dalam minimalisasi bias termasuk di antaranya rnenghadirkan kelompok kontrol, pengendalian variabel yang tidak setara atau desain perlakuan yang dihilangkan, melakukan observasi ketat sebelum dan selama intervensi, dan menggunakan metode analitik yang tepat (MTI et al., 2020).

Studi kuasi-eksperimental melakukan evaluasi hubungan antara intervensi dan luaran melalui suatu eksperimen di mana intervensi tidak dirandomisasi. Studi ini sering digunakan sebagai sarana

evaluasi respon cepat pada wabah atau masalah keselamatan pasien yang memerlukan intervensi non randomisasi segera. Studi eksperimental semu dapat dikategorikan ke dalam tiga jenis utama, yaitu (MTI et al., 2020):

1. *Nonrandomly assigned control.*
2. *Nonrandomly non-control assigned.*
3. *Interrupted time series analysis.*

Dalam literatur lain disebutkan jenis kuasi-eksperimental keempat, yaitu :

4. *Empirical evidence comparing randomized and nonrandomized trials.*

Kelebihan dan Kekurangan Penelitian Kuasi Eksperimen (Hashim, 2021) :

a. Kelebihan Penelitian Kuasi Eksperimen

Kelebihan kuasi eksperimental yaitu responden partisipan berperilaku secara natural. Hasil dan penelitian akan mendekati kebenaran karena lingkungan yang dibuat bukanlah lingkungan buatan. Schutt & Nestor (2014) menyebutkan bahwa kuasi eksperimental dinilai memiliki validitas ekologis yang lebih besar dibandingkan dengan *true eksperiment*. Lingkungan tempat penelitian berlangsung dapat dikontrol dengan hati-hati sehingga peneliti dapat memperkirakan efek sebenarnya yang diinginkan dari penelitian. Kelebihan kuasi eksperimental yaitu memberikan kesempatan responden untuk berperilaku secara natural serta memiliki validitas ekologi yang besar sehingga memudahkan pengontrolan terhadap variabel penelitian (Hashim, 2021).

Pada kuasi eksperimental, penelitian terhadap efek dan variabel independen memungkinkan untuk dilakukannya manipulasi. Masalah etik menjadi masalah yang sering muncul pada tahap *preselection* dan penetapan responden. Kuasi eksperimental adalah sebab studi eksperimental yang dalam

mengontrol situasi penelitian menggunakan cara non random, peneliti memilih kelompok kontrol yang memiliki karakteristik variabel rancu yang sebanding dengan kelompok perlakuan. Penetapan responden secara random akan sulit dilakukan, mustahil, dan tidak etis untuk menilai perilaku sesungguhnya, contohnya jika peneliti ingin mengukur efek dari merokok pada janin, hal ini tidak etis jika secara random kita memasukkan wanita hamil ke dalam satu grup. Berdasarkan uraian di atas, kuasi eksperimental dianggap lebih baik untuk dilakukan dibandingkan dengan *true experiment* karena pemilihan responden secara random sulit dilakukan, mustahil, dan tidak etis (Hashim, 2021).

Kuasi eksperimental lebih mungkin diterapkan dan lebih murah dibandingkan eksperimen randomisasi, terutama pada penelitian yang ukuran sampel sangat besar atau sangat kecil. Kuasi eksperimental lebih membutuhkan sedikit waktu dan sedikit logistik dibandingkan dengan desain penelitian *true experimental*. Berdasarkan uraian tersebut, penentuan responden non random (baik untuk sampel jumlah besar maupun kecil) pada kuasi eksperimental membuat desain penelitian ini lebih efektif dan efisien berdasarkan waktu dan logistik (Hashim, 2021).

b. Kekurangan Penelitian Kuasi Eksperimen

Dalam penelitian dengan menggunakan desain kuasi eksperimen, peneliti tidak bisa mengendalikan variabel-variabel eksternal. Peneliti tidak dapat memastikan apa yang menyebabkan sesuatu yang sedang diamatinya, sehingga validitas internalnya rendah. Pada salah satu jenis desain kuasi eksperimen yaitu desain *ex-post facto*, yang menjadi penyebab rendahnya validitas internal adalah dikarenakan peneliti tidak dapat mengontrol partisipan (Hashim, 2021).

Dalam desain kuasi eksperimen tidak terdapat randomisasi dan lemah dalam mengontrol grup, sehingga penelitian ini biasanya dilakukan apabila penelitian *true experiment* tidak mungkin dilakukan karena beberapa kendala. Salah satu desain penelitian kuasi eksperimen adalah *non equivalent control-group design*, dalam desain ini didapati ketidakmampuan untuk mengungkapkan hubungan kausal dengan ketidakpastian (Hashim, 2021).

Menurut Campbell & Stanley (1996), penelitian kuasi eksperimen memiliki beberapa kelemahan. Kelemahan tersebut adalah sebagai berikut (Hashim, 2021).

- 1). Analisis statistik mungkin tidak bermakna karena kurangnya pengacakan dan ancaman terhadap validitas internal.
- 2). Kurangnya penugasan acak ke dalam kelompok uji yang dapat membatasi generalisasi hasil ke populasi yang lebih besar. Di samping kurangnya pengacakan dan penurunan validitas internal, dorongan untuk hubungan sebab akibat kurang pasti dalam desain kuasi eksperimen.
- 3). Faktor yang sudah ada sebelumnya dan pengaruh lainnya tidak diperhitungkan karena variabel kurang terkontrol dalam penelitian kuasi eksperimen.
- 4). Validitas penelitian juga dipengaruhi oleh (human error) adanya faktor kesalahan manusia dalam penelitian.
- 5). Penelitian harus dilakukan dengan mematuhi standard etik yang berlaku, agar hasil penelitian bisa digunakan.