



**EFEK RUMPUT LAUT *Eucheuma* sp. TERHADAP
KADAR GLUKOSA DARAH DAN JUMLAH MONOSIT PADA TIKUS
WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

LAPORAN AKHIR PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi
Persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :
RESY ROSALINA
NIM : G2A005159

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

HALAMAN PERSETUJUAN

Telah disetujui oleh dosen pembimbing, laporan akhir penelitian karya tulis ilmiah atas nama mahasiswa :

Nama : Resy Rosalina
NIM : G2A005159
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Diponegoro
Bagian : Biokimia
Judul : Efek Rumput Laut *Eucheuma sp* terhadap Kadar
Glukosa Darah dan Jumlah Monosit pada Tikus Wistar yang
Diinduksi Aloksan
Dosen : dr. Andrew Johan, M.Si

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh program pendidikan sarjana fakultas kedokteran Universitas Diponegoro.

Telah disetujui oleh dosen pembimbing

Semarang, 22 Agustus 2009

Dosen Pembimbing

Dr. Andrew Johan, M.Si

NIP : 131673427

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah

**Efek Rumput Laut *Eucheuma sp*
terhadap Kadar Glukosa Darah dan Jumlah Monosit
pada Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan**

Telah diuji dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 22 Agustus 2009 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

Semarang, 22 Agustus 2009

Ketua Penguji

Pembimbing

dr. Kusmiyati D.K, M.Kes
NIP . 131 252 961

dr. Andrew Johan, M.Si
NIP . 131 673 427

Penguji

dr. Neni Susilaningsih, M.Si
NIP .131 832 243

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
	Halaman
Pengesahan.....	ii
Abstrak.....iii
Daftar Isi.....	v
Daftar	
Lampiran.....	i
x	
Daftar Tabel.....	
..... x	
Daftar	
Gambar.....	xi
	BAB 1
PENDAHULUAN.....	
	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
	BAB 2 TINJAUAN
PUSTAKA.....	5

2.1.	RUMPUT LAUT	5
2.1.1.	Latar Belakang	5
2.1.2.	Kandungan dan Khasiat	7
2.1.3.	Pengaruh Rumput laut Terhadap Kadar Gula Darah.....	8
	2.1.4. Pengaruh Rumput laut sebagai Antioksidan.....	8
2.2.	DIABETES MELLITUS.....	10
2.2.1.	Definisi Aloksan	10
2.3.	ATEROSKLEROSIS	11
	2.3.1. Proses Aterosklerosis.....	12
	2.3.2. Patogenesis Aterosklerosis.....	13
	2.3.3. Pengaruh Dislipidemia pada Aterogenesis.....	14
2.4.	MONOSIT.....	15
	2.4.1. Gambaran Umum.....	15
	2.4.2. Peran monosit dalam Aterosklerosis.....	15
	2.5. KERANGKA TEORI.....	19
	2.6. KERANGKA KONSEP.....	20
	2.7. HIPOTESIS PENELITIAN.....	20
	BAB 3 METODE PENELITIAN.....	21

3.1.	RUANG LINGKUP PENELITIAN	21
3.1.1.	Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.1.2.	Lingkup Ilmu	21
3.2.	JENIS PENELITIAN	21
3.3.	POPULASI DAN SAMPEL	22
3.3.1.	Populasi	22
3.3.2.	SampeL	22
	3.3.2.1 Cara pengambilan sampel	22
	3.3.2.2 Besar sampel	23
3.4.	VARIABEL PENELITIAN	23
3.4.1.	Variabel Bebas	23
3.4.2.	Variabel Tergantung	23
3.5.	ALAT DAN BAHAN	23
3.5.1.	Alat	23
3.5.2.	Bahan	24
3.6.	DATA YANG DIKUMPULKAN	24
3.7.	CARA PENGAMBILAN DATA	25
3.8.	ALUR PENELITIAN	29
3.9.	DEFINISI OPERASIONAL	30
3.9.1.	Aloksan	30
3.9.2.	Rumput Laut	30

	3.9.3. Jumlah	
monosit.....		31
	3.9.4. Kadar Glukosa	
Darah.....		31
	3.10 ANALISIS	
DATA.....		31
	BAB 4 .HASIL	
PENELITIAN.....		33
	BAB 5	
.PEMBAHASAN.....		39
	BAB 6 .KESIMPULAN DAN	
SARAN.....		44
	6.1	
Kesimpulan.....		44
	6.2	
Saran.....		4
	4	
	DAFTAR	
PUSTAKA.....		45
	LAMPIRAN.....	
	52
	Lampiran 1.Data	
Dasar.....		52
	Lampiran 2.Analisis	
Data.....		53

EFEK RUMPUT LAUT *Eucheuma sp.* TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN JUMLAH MONOSIT PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Resy Rosalina*) Andrew Johan**)

ABSTRAK

Latar Belakang : Rumput laut (*Eucheuma sp.*) mengandung berbagai macam komponen diantaranya fucoidan, alginates dan polifenol. *Eucheuma sp.* juga mengandung senyawa karagenan sebagai senyawa serat pengikat kation yang mampu menahan laju peningkatan glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek rumput laut *Eucheuma sp.* terhadap kadar glukosa darah dan jumlah monosit tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Metode : Penelitian eksperimental menggunakan Post Test Only Control Group Design. Empat puluh ekor tikus wistar jantan dibagi secara acak menjadi lima kelompok. Kelompok I yaitu kelompok kontrol negatif (KN), diberi diet standar. Kelompok II yaitu kelompok kontrol positif (KP), diberi diet standar. Kelompok III yaitu kelompok P1, diberi rumput laut dosis 4gr/kgBB/hari. Kelompok IV yaitu kelompok P2, diberi rumput laut dosis 8gr/kgBB/hari. Kelompok V yaitu kelompok P3, diberi rumput laut dosis 12gr/kgBB/hari. Semua tikus kecuali kontrol negatif diinduksi diabetes dengan injeksi aloksan dosis 125 mg/kgBB. Penelitian berlangsung selama 70 hari dengan masa adaptasi selama 1 minggu pertama. Pada hari ke-70 tikus diterminasi untuk diambil data kadar glukosa darah dan jumlah monosit. Kemudian data dianalisis dengan SPSS 15.0 for windows.

Hasil : Hasil penelitian ini didapat rerata kadar glukosa darah tikus wistar berturut-turut (dalam satuan mg/ dL) pada 5 kelompok adalah: KN: $75,6 \pm 8,6$; KP: $89,1 \pm 16,1$; P1 : $74,9 \pm 7,7$; P2: $107,8 \pm 11,3$; dan P3 : $74,7 \pm 22,3$. Hasil uji Anova didapatkan hasil pebedaan yang bermakna dengan $p=0,005$ ($P<0,05$). Sedangkan median jumlah monosit (dalam satuan $10^3/\mu\text{L}$) didapatkan hasil KN: 1,2; KP: 0,4; P1: 0,6; P2: 0,5; P3: 0,6. Hasil uji Kruskal Wallis didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok KN dengan kelompok KP ($p=0,008$), kelompok KN dengan kelompok P2 ($p=0,008$). Akan tetapi, tidak didapatkan perbedaan bermakna antar masing – masing kelompok eksperimental.

Kesimpulan : Rumput laut (*Eucheuma sp.*) tidak menurunkan kadar glukosa darah dan tidak meningkatkan jumlah monosit pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci : *Eucheuma sp.*, glukosa darah, monosit

*) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

**) Staf Pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

The Effect of Eucheuma sp. to The Amount of Blood Glucose and Monocyte Concentration of Wistar Rats with the Induction of Alloxant

Resy Rosalina*) Andrew Johan**)

ABSTRACT

Background : *Seaweed (Eucheuma sp) contain many component, such as fucoidan, alginates and polifenol. Eucheuma sp. also contain of carrageenan as binding of cation which can stopped increase amount of blood glucose. The aim of this study is to know the effect of Eucheuma sp. seaweed's to the amount of glucose and monocyte concentration of wistar rats with induction of alloxant.*

Method : *Experimental study with post test only control group design. Forty male wistar rats were divided randomly into 5 groups. Group I, negative control groups only given standard diet. Group II, positive control groups also given standard diet. Group III, P1 group, treated with dosage 4gr/kgBW/day Eucheuma sp. diet. Group IV, P2 group, treated with dosage 8gr/kgBW/day Eucheuma sp. diet. Group V, P3 group treated with dosage 12gr/kgBW/day Eucheuma sp. diet. All of wistar rats, besides negative control group, being diabetic induction with alloxant injection 125mg/kgBW. All rats used in the experiment were adapted with standard diet for 7 days and treatments were given, 63 days toward. At day – 70, rats were terminated for counting the amount of glucose and concentration of platele. Data were analyzed with SPSS.15.0 for windows.*

Result : *The result of research revealed that mean the amount of glucose (in mg/dL) for 5 group: KN: 75,6± 8,6; KP: 89,1±16,1; P1 : 74,9±7,7; P2: 107,8±11,3; dan P3 : 74,7±22,3. Anova test presented significant differences with p=0,005 (P<0.05). Concentration of monocyte (in 10³/μL) the result is KN:1,2; KP: 0,4; P1: 0,6; P2: 0,5; P3: 0,6. Kruskall Wallis test presented significant differences between group KN and KP (p=0,008), and KN and P2 (p=0,008). However, there were no significant difference among treatment groups.*

Conclusion : *Eucheuma sp were not decrease amount of blood glucose and were not increase monocyte count wistar rats with alloxant diabetic.*

Key Words : *Eucheuma sp., Amount of Blood Glucose, Monocyte count*

*) Undergraduate student of Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

***) Lecturer of Biochemistry Department of Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Salah satu penyebab kerusakan sel/jaringan adalah akibat pembentukan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu atom, gugus atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital paling luar, termasuk diantaranya adalah atom hidrogen, logam-logam transisi dan molekul oksigen. Adanya elektron tidak berpasangan menyebabkan radikal bebas (diberi simbol R) secara kimiawi sangat reaktif.¹ Radikal bebas kemudian diartikan sebagai molekul yang relatif tidak stabil, mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya. Molekul tersebut bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektronnya. Reaksi antara radikal bebas dan molekul itu berujung pada timbulnya suatu penyakit.²

Efek oksidatif radikal bebas dapat menyebabkan peradangan dan penuaan dini. Selain itu, dampak negatif radikal bebas terhadap membran sel khususnya sel endotel pembuluh darah akan meningkatkan ekspresi ICAM-1 dan adhesi lainnya seperti: vascular monocyte adhesion associated protein-1 (VMAP- 1), platelet endothelial cell adhesion molecule-1(PCAM); vascular adhesion protein (VAP); endothelial leukocytes adhesion molecule-1 (ELAM-1). Ekspresi ICAM banyak terjadi pada endotel maupun muskuler pembuluh darah dan makrofag dalam rangka proses aterosklerosis. Akibat peningkatan ICAM akan mengundang monosit, limfosit-T, dan bioaktif darah antara lainnya

menuju ke tempat lesi peradangan sehingga proses aterosklerosis lebih mudah terjadi.³

Aterosklerosis adalah pengerasan dan penebalan dinding pembuluh darah arteri akibat plaque dimulai dari lapisan inti bagian pembuluh darah paling dalam yang kemudian meluas juga ke lapisan media dari pembuluh darah yang terjadi karena proses pengendapan lemak, kompleks karbohidrat dan produk darah, jaringan ikat dan kalsium. Prognosis aterosklerosis bertambah jelek apabila disertai peningkatan monosit.⁴

Zat antioksidan adalah substansi yang dapat menetralkan atau menghancurkan radikal bebas.⁵ Rumput laut sebagai salah satu antioksidan mengandung komponen unik yang kuat berupa fucoidan, alginates, dan polifenol.⁶ Rumput laut banyak dimanfaatkan dalam dunia kedokteran dan farmasi antara lain sebagai bahan obat batuk, anti hiperkolesterol, antibiotik, dan sumber iodium. Beberapa penelitian yang telah dilakukan terhadap rumput laut seperti *Eucheuma* sp. menunjukkan bahwa *Eucheuma* sp. mengandung senyawa karagenan yang mampu menahan laju absorpsi glukosa dari saluran cerna menuju pembuluh darah sehingga mampu menahan laju peningkatan glukosa darah, oleh karena itu dapat digunakan sebagai obat antihiperlikemik pada penderita diabetes melitus.⁷

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya yang timbul secara perlahan-

lahan sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum menjadi lebih banyak (polidipsi), buang air kecil menjadi lebih sering (poliuri), berat badan menurun, kecenderungan makan berlebihan (polifagi) dan berkurangnya energi (astenia). Aloksan merupakan suatu substrat yang dapat menyebabkan kerusakan pankreas sehingga mengakibatkan glukosa darah meningkat, oleh karena itu dengan adanya rumput laut sebagai antioksidan dapat mengurangi kerusakan pankreas dan menstabilkan kadar glukosa darah.⁸

1.2 Rumusan Masalah

Apakah rumput laut *Eucheuma sp.* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi dengan aloksan dan apakah penurunan kadar glukosa darah menghambat reaksi inflamasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efek rumput laut terhadap kadar glukosa darah dan jumlah monosit pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis perbedaan kadar glukosa darah tikus wistar yang tidak diinduksi aloksan dan tikus wistar yang diinduksi aloksan.
- b. Menganalisis perbedaan jumlah monosit tikus wistar yang tidak diinduksi aloksan dan tikus wistar yang diinduksi aloksan.

- c. Menganalisis dan membuktikan efek pemberian rumput laut dengan dosis 4g/KgBB/hari, 8g/KgBB/hari, 12 g/KgBB/ hari terhadap kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan.
- d. Menganalisis dan membuktikan efek pemberian rumput laut dengan dosis 4g/KgBB/hari, 8g/KgBB/hari, 12 g/KgBB/ hari terhadap jumlah monosit tikus wistar yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Bagi ilmu pengetahuan : Memberikan informasi yang dapat menjadi dasar untuk mengatasi kenaikan kadar glukosa darah pada hiperglikemia dan penurunan jumlah monosit sebagai salah satu komplikasi hiperglikemia tersebut.
- b. Bagi masyarakat : Memberikan alternatif obat alami untuk mengatasi komplikasi-komplikasi yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah dan memberikan informasi yang bermanfaat untuk penelitian lebih lanjut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 RUMPUT LAUT

2.1.1 Latar Belakang

Kurang lebih 70 persen wilayah Indonesia terdiri dari lautan yang kaya akan berbagai jenis sumber hayati. Salah satu diantaranya adalah rumput laut yang mempunyai nilai penting bagi masyarakat Indonesia.⁹

Berdasarkan kandungan pigmennya, rumput laut dapat dibedakan menjadi kelas alga merah (*Rhodophyceae*), alga coklat (*Phaeophyceae*), alga hijau (*Chlorophyceae*) dan alga biru-hijau (*Cyanophyceae*). Beberapa jenis rumput laut Indonesia yang mempunyai nilai penting dan sejak dulu sudah diperdagangkan yaitu : *Eucheuma* sp, *Hypnea* sp, *Glacilaria* sp dari kelas *Rhodophyceae* serta *Sargassum* sp dari kelas *Phaeophyceae*. *Eucheuma* sp biasa digunakan sebagai pemanis, bahan dasar karaginan, campuran sayur dan bahan obat.^{9,10}

Eucheuma sp. merupakan rumput laut merah yang diklasifikasikan sebagai berikut :¹¹

Phyllum : Rhodophyta
Class : Rhodophyceaea
Ordo : Gigartinales
Family : Solieriaceae
Genus : Eucheuma
Species : Eucheuma sp

Pada hakekatnya *Eucheuma* sp. tidak mempunyai akar, batang, dan daun yang berfungsi seperti pada tumbuhan darat tetapi *Eucheuma* sp. terdiri dari semacam batang yang disebut *thallus*. *Eucheuma* sp. mempunyai thallus silindris, permukaan yang licin, berwarna merah atau merah coklat yang disebabkan oleh pigmen fikoeritin, memiliki benjolan

dan duri, bercabang ke berbagai arah dengan batang-batang utama keluar saling berdekatan ke daerah pangkal. Jumlah setiap percabangannya adalah dua(*dichotome*) atau tiga (*trichotome*).^{11,12}

Eucheuma sp. banyak ditemukan dan dibudidayakan di sepanjang pesisir perairan Indonesia yang dangkal seperti Kepulauan Riau, Lampung, Kepulauan Seribu, Bali, Lombok, Flores, Sumba dan Kepulauan Karimun Jawa.¹⁰

2.1.2 Kandungan dan Khasiat Rumput Laut

Rumput laut mengandung komponen unik yang kuat berupa fucoidan, alginates, dan polifenol. Komposisi tersebut mirip air susu (breast milk), sehingga kerap disebut brown milk. Kandungan rumput laut umumnya adalah mineral esensial (besi, iodin, aluminum, mangan, kalsium,phosphor, sulfur, chlor, silikon, rubidium, strontium, barium, titanium, cobalt, boron, copper, kalium, dan unsur-unsur lainnya), asam nukleat, asam amino, protein, mineral, tepung, gula dan vitamin A, D, C, E, K.⁶

Eucheuma sp. mengandung bahan penting yaitu karagenan sebagai senyawa serat pengikat kation(binding of kation). Karagenan merupakan senyawa polisakarida yang tersusun dari unit D-galaktosa dan L-galaktosa 3,6 anhidrogalaktosa yang dihubungkan oleh ikatan 1,-4 glikosiklik. Setiap unit galaktosa mengikat gugusan sulfat. Karagenan mempunyai kemampuan menyerap air sangat besar dan kuat dengan membentuk gel atau larutan kental.⁸ Dalam dunia kedokteran dan farmasi, *Eucheuma* sp. digunakan sebagai bahan obat asma, bronkhitis, TBC, cacingan, sakit perut, demam, rematik, antihiperkolesterol, sumber iodium, seng, selenium dan vitamin seperti vitamin B1, B2, B6, B12 dan beta karoten, anti kanker karena kandungan antioksidannya yang tinggi serta dapat menurunkan kadar glukosa darah.^{7,8,13-18}

2.1.3 Pengaruh Rumput Laut Terhadap Kadar Glukosa Darah

Eucheuma sp. mengandung bahan penting yaitu karagenan sebagai senyawa serat pengikat kation(binding of kation).⁸ Karagenan dibedakan menjadi 3 golongan berdasarkan sifat jelly yang terbentuk yaitu : kappa karaginan (jelly bersifat kaku dan getas setta keras), iota karaginan (jelly lembut dan fleksibel atau lunak) dan lambda karaginan (tidak dapat membentuk jelly tetapi berbentuk cairan yang viscous). Kappa karaginan berasal dari *Eucheuma cottonii* dan *Eucheuma striatum* sedangkan Iota karaginan berasal dari *Eucheuma spinosum*.¹⁴

Karagenan merupakan serat makanan pengikat kation (binding of cations) hal ini akan mempengaruhi proses pemecahan karbohidrat (disakarida) didalam intestinum yang akhirnya juga akan mempengaruhi proses penyerapan monosakarida, sehingga dapat menahan laju peningkatan kadar glukosa darah post-prandial dan mengurangi penurunan balik gula darah yang akan merangsang selera makan.^{8,18}

2.1.4 Pengaruh Rumput Laut sebagai Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi atau suatu zat yang dapat menetralkan atau menangkap radikal bebas. Ada dua macam antioksidan, yaitu antioksidan internal dan eksternal. Antioksidan internal yaitu antioksidan yang diproduksi oleh tubuh sendiri disebut pula sebagai Antioksidan primer, secara alami tubuh mampu menghasilkan antioksidan sendiri, tetapi kemampuan ini pun ada batasnya. Selain bertambahnya usia, kemampuan tubuh untuk memproduksi antioksidan alami pun akan semakin berkurang. Hal ini lah yang menyebabkan stress oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana jumlah radikal bebas melebihi kapasitas kemampuan netralisasi antioksidan. Antioksidan primer adalah :

1. Super Oxide Dismutase (SOD)
2. Gluthation Peroxidase (GPx)
3. Katalase (Cat)

Antioksidan external tidak dihasilkan oleh tubuh tetapi berasal dari makanan seperti Vitamin A, beta karoten, Vitamin C, Vitamin E, Selenium, Flavonoid, dll. Antioksidan yang berasal dari makanan atau

didapat dari luar tubuh disebut juga antioksidan sekunder. Antioksidan internal (SOD) bekerja dengan cara menangkal terbentuknya radikal bebas, atau dapat dikatakan sebagai Antioksidan Primer. Sedangkan Antioksidan external bekerja dengan cara meredam/menetralkan antioksidan yang sudah terbentuk sehingga dikatakan sebagai antioksidan Sekunder.¹⁹ Antioksidan Klorofil pada ganggang laut hijau dapat berfungsi sebagai antioksidan. Zat ini membantu membersihkan tubuh dari reaksi radikal bebas yang sangat berbahaya bagi tubuh.²⁰ Rumput laut mengandung komponen unik yang kuat berupa fucoïdan, alginates, dan polifenol. Fucoïdan adalah polisakarida kompleks pada dinding sel rumput laut. Berbagai penelitian modern membuktikan, fucoïdan yang merupakan komponen terbesar di dalam tumbuhan laut mampu meningkatkan imunitas dengan merangsang produksi sel-sel imun. Ia juga membantu melawan virus dan bakteri, melawan alergi dan menghambat penggumpalan darah, sehingga memperkecil risiko stroke dan serangan jantung. Dapat pula menurunkan kadar kolesterol darah, menurunkan tekanan darah tinggi, menstabilkan kadar gula (glukosa) darah dengan memperlambat pelepasan glukosa ke dalam darah, meredakan gangguan pencernaan dengan mencegah masuknya bakteri *Helicobacter pylori*, meningkatkan fungsi lever, menjaga kelembaban dan kekencangan kulit, serta menghambat pertumbuhan sel abnormal.⁷

2.2 DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi

insulin, kerja insulin atau kedua-duanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh.²¹⁻²³ Diabetes Mellitus adalah jenis penyakit yang dapat timbul secara perlahan-lahan sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum menjadi lebih banyak (polidipsi), buang air kecil menjadi lebih sering (poliuri), berat badan menurun, kecenderungan makan berlebihan (polifagi), dan berkurangnya energi (astenia).^{24,25}

2.2.1 Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan relatif toksik terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel β -pankreas.^{26,27} Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel β -pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel β -pankreas.^{27,28} Pemberian aloksan adalah suatu cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Hewan yang mengalami kondisi diabetik aloksan tidak sama sekali kehilangan insulin. Tikus hiperglikemik dapat dihasilkan dengan menginjeksikan 120-150 mg/kgBB.^{27,29,30}

2.3 ATEROSKLEROSIS

Aterosklerosis adalah penyakit yang pada saat ini merupakan masalah kesehatan paling besar, terutama untuk negara-negara yang sudah maju dan negara-negara yang sedang menuju ke arah negara industri. Cara hidup modern membawa akibat timbulnya faktor-faktor resiko timbulnya

aterosklerosis,yang manifestasinya terutama ialah penyakit jantung koroner dan penyakit pembuluh darah otak.Klimaks perjalanan penyakit aterosklerosis ialah serangan jantung dan serangan otak yang berakibat fatal. Aterosklerosis adalah pengerasan dan penebalan dinding pembuluh darah arteri akibat plaque dimulai dari lapisan inti bagian pembuluh darah paling dalam yang kemudian meluas juga ke lapisan media dari pembuluh darah yang terjadi karena proses pengendapan lemak, karbohidrat kompleks, darah, jaringan ikat dan kalsium. Bila plaque yang terbentuk dalam pembuluh darah cukup besar, ditambah faktor-faktor resiko aterosklerosis masih terus berlanjut seperti kadar kolesterol tinggi, penyakit kencing manis yang tidak terkontrol, tekanan darah tinggi, merokok, kegemukan, kurang olah raga, stress, maka akan mudah terjadi penyumbatan karena terlepasnya plaque yang berakibat fatal buat penderita.⁴

2.3.1 Proses Aterosklerosis

Proses aterosklerosis diawali pada masa kanak-kanak dan manifes secara klinis pada usia menengah dan lanjut. Proses ini terutama mengenai arteri-arteri berukuran sedang,yaitu arteri koronaria, karotis, basilaris, vertebral, iliaka, femoralis dan sebagainya. Arteri-arteri yang besar, seperti aorta biasanya mengalami aneurisma sebagai penyulit. Pada umumnya arteri yang paling berat terkena ialah arteri koronaria.

Proses aterosklerosis terbentuk dalam intima arteri.Ateroma yang tumbuh cukup besar akan menonjol ke dalam lumen arteri dan

menyebabkan stenosis pada arteri tersebut. Dalam fase pertumbuhannya, lesi-lesi aterosklerosis dibagi menjadi:

a) Fatty streak

Lesi ini mulai tumbuh pada masa kanak-kanak, makroskopik berbentuk bercak berwarna kekuningan, yang terdiri dari sel-sel yang disebut *foam cell*. Sel-sel ini ialah sel-sel otot polos dan makrofag yang mengandung lipid, terutama dalam bentuk ester kolesterol.

b) Fibrous plaque

Lesi ini berwarna keputihan dan sudah menonjol ke dalam lumen arteri. *Fibrous plaque* berisi sejumlah besar sel-sel otot polos dan makrofag yang berisi kolesterol dan ester kolesterol, disamping jaringan kolagen dan jaringan fibrotik, proteoglikan, dan timbunan lipid dalam sel-sel jaringan ikat.

Fibrous plaque biasanya mempunyai *fibrous cap* yang terdiri dari otot-otot polos dan sel-sel kolagen. Dibagian bawah fibrous plaque terdapat daerah nekrosis dengan debris dan timbunan ester kolesterol.

c) Complicated lesion

Lesi ini merupakan bentuk lanjut dari ateroma, yang disertai kalsifikasi, nekrosis, trombosis dan ulserasi. Dengan membesarnya ateroma, dinding arteri menjadi lemah, sehingga menyebabkan oklusi arteri.

2.3.2 Patogenesis Aterosklerosis

Hingga kini patogenesis Aterosklerosis masih merupakan teori. Ada 2 buah teori yang kini banyak dianut :

1). Response-to-injury hypothesis

Dalam hipotesis ini peranan endotel dianggap yang terpenting, yaitu sebagai barrier dan pelindung dinding arteri. Bila terjadi injury terhadap endotel, maka kerusakan fungsi endotel menyebabkan terpacunya aterogenesis.

2). Monoclonal hypothesis

Dalam hipotesis ini diduga bahwa asal mula ateroma ialah adanya satu set otot polos yang mengalami proliferasi seperti halnya neoplasma.³¹

2.3.3 Pengaruh Dislipidemia pada Aterogenesis

Penelitian membuktikan bahwa kenaikan kolesterol plasma merupakan faktor risiko penting untuk berkembangnya PJK :

- Kadar kolesterol total > 6,5 mmol/L melipatgandakan risiko PJK yang mematikan : >7,8 mmol/L meningkatkan risiko sampai empat kali lipat.
- Penurunan kadar kolesterol total sebesar 20% akan menurunkan risiko koroner sebesar 10%.
- Hubungan yang paling erat adalah kolesterol-LDL, sedangkan kolesterol-high density lipoprotein (HDL) bersifat protektif. Salah satu indikator yang bisa digunakan adalah rasio LDL : HDL, risiko tinggi bila rasio mencapai >4

Kenaikan kadar kolesterol (LDL teroksidasi) merusak endotelium ini pada proses aterosklerosis dan dibawa oleh makrofag ke dalam inti lipid dari plak yang telah terbentuk. Menurunkan kadar kolesterol LDL dapat mengurangi deposisi kolesterol menjadi plak aterosklerotik dan bisa membalikkan proses ini.³²

2.4 MONOSIT

2.4.1 Gambaran Umum

Merupakan sel leukosit yang besar 3-8% dari jumlah leukosit normal, diameter 9-10 um tapi pada sediaan darah kering diameter mencapai 20um, atau lebih. Inti biasanya eksentris, adanya lekukan yang dalam berbentuk tapal kuda. Kromatin kurang padat, susunan lebih fibriler, ini merupakan sifat tetap monosit. Sitoplasma relatif banyak dengan pulasan wright berupa bim abu-abu pada sajian kering. Granula azurofil, merupakan lisosom primer, lebih banyak tapi lebih kecil. Ditemui retikulum endoplasma sedikit. Juga ribosom, poliribosom sedikit, banyak mitokondria. Aparatus Golgi berkembang dengan baik, ditemukan mikrofilamen dan mikrotubulus pada daerah identasi inti.

Monosit ditemukan di darah, jaringan penghubung, tergolong fagositik mononuclear (system retikuloendotel) dan mempunyai tempat-tempat reseptor pada permukaan membrannya. Monosit beredar melalui

aliran darah, menembus dinding kapiler masuk kedalam jaringan penghubung.³³

2.4.2 Peran monosit dalam proses Aterosklerosis

Oksidasi lipoprotein (oksidasi kolesterol LDL) merupakan suatu proses biologi yang diduga terlibat dalam mekanisme proses inisiasi dan akselerasi lesi arteri. Makrofag (monosit) merupakan mediator selular utama yang bertanggung jawab terhadap proses oksidasi lipoprotein in vivo. Oksidasi lipoprotein oleh monosit (makrofag) karena pengaruh sel-sel tersebut, baik in vivo maupun in vitro akan menghasilkan sejumlah besar ROS; seperti anion superoksida ($\cdot\text{O}_2^-$) yang dihasilkan melalui aktivitas flavoenzim Nicotinide Adenine Dinucleotide Phosphatase (NADPH) oxidase, radikal hidroksil ($\cdot\text{NO}$) yang pembentukannya dikatalisis oleh inducible Nitric Oxide (iNOS) dan mengekspresikan berbagai mediator biokimia yang terlibat dalam oksidasi lipoprotein seperti, myeloperoxidase (MPO) dan 15-lipoksgenase (LO). Disamping sel-sel leukosit (fagosit), ROS dalam pembuluh darah yang mengalami lesi juga dapat berasal dari berbagai macam sumber.³³

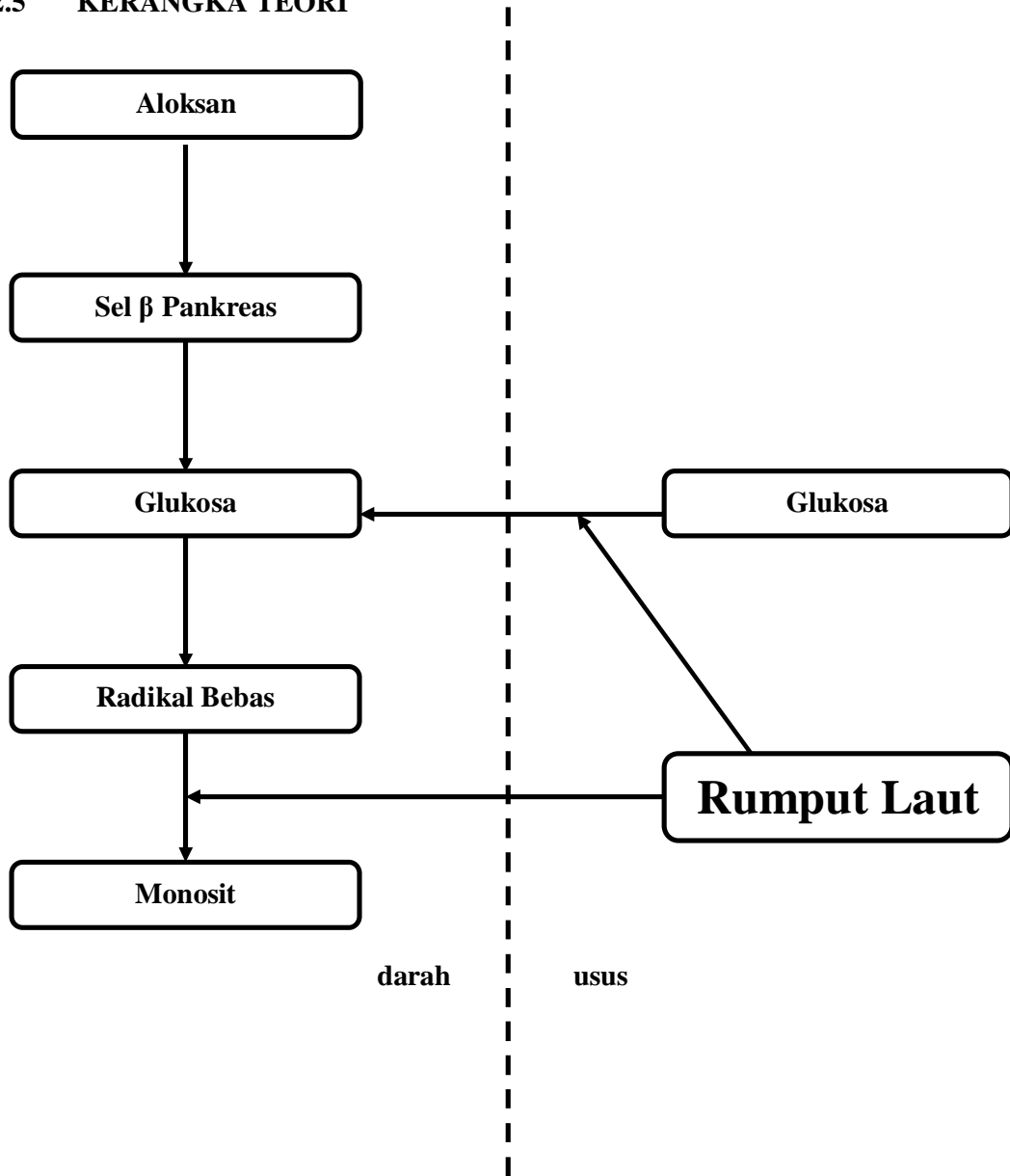
Beberapa ROS yang mempunyai peranan penting untuk disfungsi endotel; antara lain anion superoksida ($\cdot\text{O}_2^-$), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan peroksinitrit (ONOO^-). Berbagai enzim juga terlibat untuk pembentukan anion superoksida ($\cdot\text{O}_2^-$) di sitosol endotel terutama NADPH oksidase yang merupakan protein transmembran, dan berbagai enzim sitosolik lainnya seperti siklooksigenase (COX), nitrit oksida sintase (NOS), lipoksigenase (LO), dan sitokrom P-450. Reaksi transpor

elektron di mitokondria dapat menjadi sumber pembentukan $\cdot\text{O}_2^-$. Melalui aktivitas Mangan-superoksida-dismutase (MnSOD) pada mitokondria dan atau Cu / ZnSOD pada sitosol), superoksida ($\cdot\text{O}_2^-$) mengalami konversi menjadi H_2O_2 . Hidrogen peroksida (H_2O_2) oleh glutathion peroksidase dan tioredoksin peroksidase pada sitosol dan oleh katalase diperoxisom direduksi menjadi air. Makrofag dapat memproduksi juga anion superoksida $\cdot\text{O}_2^-$ melalui aktivitas NADPH oksidase, kemudian mengalami dismutasi oleh SOD ekstraselular (Ec SOD) menjadi H_2O_2 . Enzim myeloperoksidase yang terdapat pada makrofag terlibat juga pembentukan radikal hipoklorida (HOCl) yang lebih reaktif dari H_2O_2 . Pembentukan ROS dalam pembuluh darah sebagian besar dimulai dengan reduksi satu elektron pada molekul oksigen untuk membentuk anion superoksida O_2^- yang pembentukannya semakin meningkat pada proses aterosklerosis. Beberapa sumber penghasil anion superoksida $\cdot\text{O}_2^-$ dalam pembuluh vaskular antara lain sel-sel fagosit (monosit dan makrofag) berinfiltrasi ke dalam subendotel, sel endotel vaskular, sel-sel otot polos vaskular (vascular smooth muscle cells, VSMC) dan fibroblas.^{31,32}

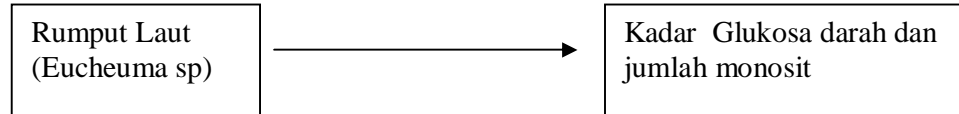
Studi terkini dengan kultur sel vaskular menunjukkan NADPH oksidase yang mempunyai sifat nonfagositik merupakan sumber utama ROS. Pada situasi khusus ROS dalam vaskular dapat juga dihasilkan oleh aktivitas xanthin oksidase (XO), NOS, sitokrom P-450 dan reaksi transpor elektron pada mitokondria. Oksidasi kolesterol LDL oleh sel-sel endotel secara in vitro dapat diatasi melalui over ekspresi SOD pada sel-

sel tersebut. Data ini menunjukkan anion peroksida $\cdot\text{O}_2^-$ (dan/atau produk hasil reaksi dengan radikal tersebut) mempunyai peranan dalam oksidasi LDL. Anion superoksida $\cdot\text{O}_2^-$ yang keluar dari atau diproduksi di luar sel sel endotel vaskular mengalami konversi dengan bantuan SOD ekstraselular (Ec SOD) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Sedangkan anion superoksida $\cdot\text{O}_2^-$ yang diproduksi di dalam sel endotel akan konversi dengan bantuan Cu/Zn SOD dan Mn SOD menjadi hidrogen peroksida H_2O_2 yang dapat langsung bergerak menembus membran sel. Hidrogen peroksida H_2O_2 yang berada di ruang ekstraselular kemudian akan dikonversi menjadi spesies oksigen yang sangat reaktif yaitu asam hipoklorida (HOCL), oleh enzim aktivitas myeloperoksidase dalam sel sel fagosit pada lesi aterosklerosis pada manusia.³⁴

2.5 KERANGKA TEORI



2.6 KERANGKA KONSEP



2.7 HIPOTESIS PENELITIAN

Pemberian rumput laut *Eucheuma sp* dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan jumlah monosit pada tikus Wistar yang telah diinduksi aloksan.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 RUANG LINGKUP PENELITIAN

3.1.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Maret-Mei, dan pengumpulan data selama 63 hari. Sampel *Eucheuma sp.* diperoleh dari perairan Jepara dan pembuatan serbuk rumput laut dilakukan di Laboratorium Eksplorasi dan Bioteknologi Kelautan Teluk Awur, Jurusan Ilmu Kelautan FPIK UNDIP. Selanjutnya pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada tikus wistar dilakukan di Laboratorium Biokimia FK UNDIP. Perhitungan glukosa darah dan jumlah monosit dilaksanakan di laboratorium swasta yang tersertifikasi.

3.1.2 Lingkup Ilmu

Penelitian ini termasuk dalam lingkup ilmu Kimia, Biokimia, Patologi Klinik, Farmakologi dan Penyakit Dalam.

3.2 JENIS PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian dilakukan hanya pada *post test*, dengan membandingkan hasil observasi pada kelompok eksperimental dan kontrol.

3.3 POPULASI DAN SAMPEL

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus Wistar, diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian (UPHP) Universitas Negeri Semarang.

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Cara pengambilan sampel

Sampel penelitian diperoleh secara *consecutive random sampling* dengan kriteria sebagai berikut :

Kriteria Inklusi :

1. Tikus Wistar
2. Umur 3 bulan (tikus dewasa)
3. Berat badan 200-250 gram (tidak kekurangan gizi)
4. Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat)

Kriteria Eksklusi :

1. Jika pada otopsi ditemukan kelainan bawaan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan
2. Tikus tidak bergerak secara aktif
3. Tikus mati selama penelitian
4. Bobot tikus menurun (kurang dari 200 gram)
5. Tikus mengalami diare selama penelitian berlangsung

3.3.2.2 Besar Sampel

Besarnya sampel yang akan digunakan ditentukan sesuai dengan kriteria WHO untuk penelitian eksperimental uji toksisitas akut dan level dosis yaitu sedikitnya menggunakan lima ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan.³⁵ Untuk penelitian ini menggunakan 40 ekor sampel yang terbagi dalam lima kelompok.

3.4 VARIABEL PENELITIAN

3.4.1 Variabel Bebas

Pemberian serbuk Rumput laut *Eucheuma sp.*

Skala : rasio

3.4.2 Variabel Tergantung

Kadar glukosa darah dan jumlah monosit

Skala : rasio

3.5 ALAT DAN BAHAN

3.5.1 Alat

- 1.Kandang untuk hewan coba
- 2.Alat untuk membunuh tikus diakhir perlakuan

3.5.2 Bahan

- 1.Serbuk rumput laut
- 2.Etanol 70% sebagai bahan dalam mengolah rumput laut
- 3.Bahan makanan dan minuman tikus Wistar
- 4.Bahan untuk pemeriksaan kadar glukosa darah : Reagen *glucose liquicolor* dan larutan standar.

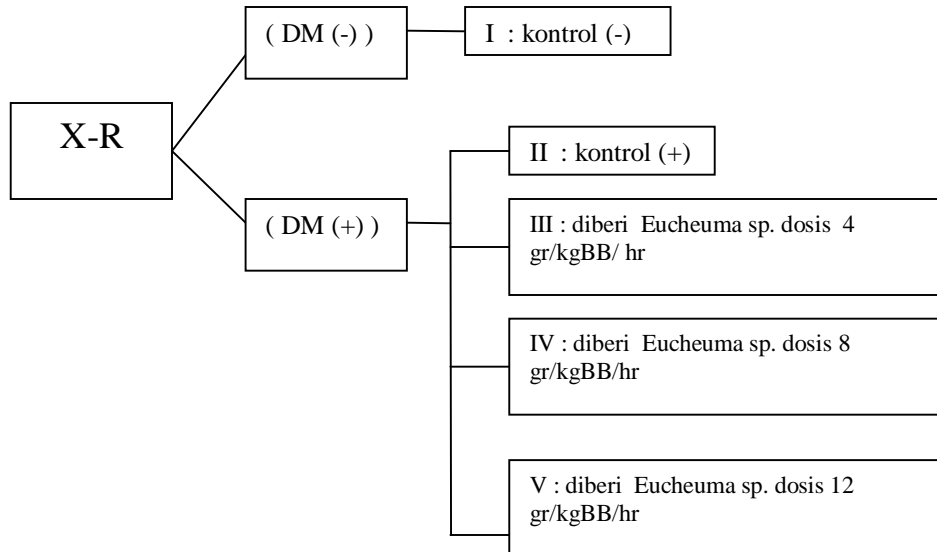
3.6 DATA YANG DIKUMPULKAN

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini berupa data primer, yaitu kadar glukosa darah dan jumlah monosit tikus wistar.

3.7 CARA PENGAMBILAN DATA

Penelitian menggunakan sampel sebanyak 40 ekor tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Tikus tersebut dibagi dalam 5 kelompok, sehingga didapatkan jumlah sampel untuk tiap-tiap kelompok sebanyak 8 ekor.

Masing-masing kelompok akan diperlakukan sebagai berikut :



Keterangan :

X-R : masa adaptasi selama 1 minggu

DM (-) : tikus yang tidak diinduksi aloksan

DM (+) : tikus yang diinduksi aloksan

I : kelompok tikus tanpa diinduksi aloksan dan tidak mendapat perlakuan

II : kelompok tikus diinduksi aloksan dan tidak mendapat perlakuan

III : kelompok tikus diinduksi aloksan yang diberi rumput laut dosis 4 gr/kgBB/hr

IV : kelompok tikus diinduksi aloksan yang diberi rumput laut dosis

8 gr/kgBB/hr

V : kelompok tikus diinduksi aloksan yang diberi rumput laut dosis

12 gr/kgBB/hr

Tikus Wistar sebanyak 40 ekor yang memenuhi kriteria inklusi, diaklimasi di dalam laboratorium. Masing-masing dikandangkan secara individual, serta diberi makanan dan minuman selama satu minggu secara ad libitum.

Tikus Wistar tersebut kemudian dibagi dalam 5 kelompok secara random sehingga tiap-tiap kelompok terdiri dari 8 ekor tikus. Kemudian 4 kelompok selain kontrol negatif diinduksi aloksan. Perlakuan berbeda diberikan pada tiap kelompok selama 61 hari kecuali pada kelompok kontrol positif dan kontrol negatif.

Tikus Wistar kemudian diterminasi pada hari ke-63. Sampel dari masing-masing tikus diambil untuk dilakukan pemeriksaan terhadap kadar glukosa darah dan jumlah monosit. Sampel diambil dengan cara pengambilan darah dengan tabung mikrohematokrit lewat Aorta abdominalis. Kemudian serum diperoleh dengan pemusingan darah tersebut dengan alat *sentrifuge* pada kecepatan 3000 rpm selama 5 menit.

Perhitungan jumlah monosit dilakukan dengan *blood analyzer* (Nihon Kohden Celltac α). Blood analyzer menggunakan dasar perhitungan sel secara elektrik yang disebut volumetric impedance. Pada metode ini, larutan elektrolit (diluent) telah dicampur dengan sel darah dihisap melalui aperture. Ketika sel darah melewati aperture, terjadi perubahan tegangan listrik yang dikuatkan kemudian sinyal tersebut diteruskan ke rangkaian elektronik. Pada rangkaian elektronik terdapat penghilang yang berfungsi untuk menghilangkan sinyal pengganggu (elektronik noise, debu, sisa-sisa partikel).

Jumlah sinyal untuk setiap sel disimpan pada memori dalam bentuk histogram. Sel monosit dan sel lain yang dihitung memiliki ukuran berbeda, sehingga CPU dapat membedakan perhitungan untuk tiap jenis sel.

Pemeriksaan kadar glukosa dilakukan secara kuantitatif dengan metode **GODPAP**. Glukosa ditentukan setelah oksidasi enzimatik dengan adanya *glucose oxidase*. Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan adanya peroksidase dengan *phenol* serta *4-aminophenazone* menjadi zat warna *quinoneimine* berwarna merah violet. Pengukuran kadar glukosa dilakukan dengan cara spektrofotometri. Ada tiga jenis tabung yang harus disiapkan yaitu, **tabung sampel**, berisi sampel/serum yang dicampur dengan reagen *glucose liquicolor* dengan perbandingan 1:100; **tabung standar**, berisi larutan standar yang dicampur dengan reagen *glucose liquicolor* dengan perbandingan 1:100; dan **tabung blanko**, berisi larutan reagen saja. Kemudian mengukur absorbansi standar (d Astd) dan sampel (d Asp) terhadap blanko reagen dengan alat spektrofotometer pada gelombang 500 nm.³⁶

Kalkulasi dilakukan dengan rumus:³⁶

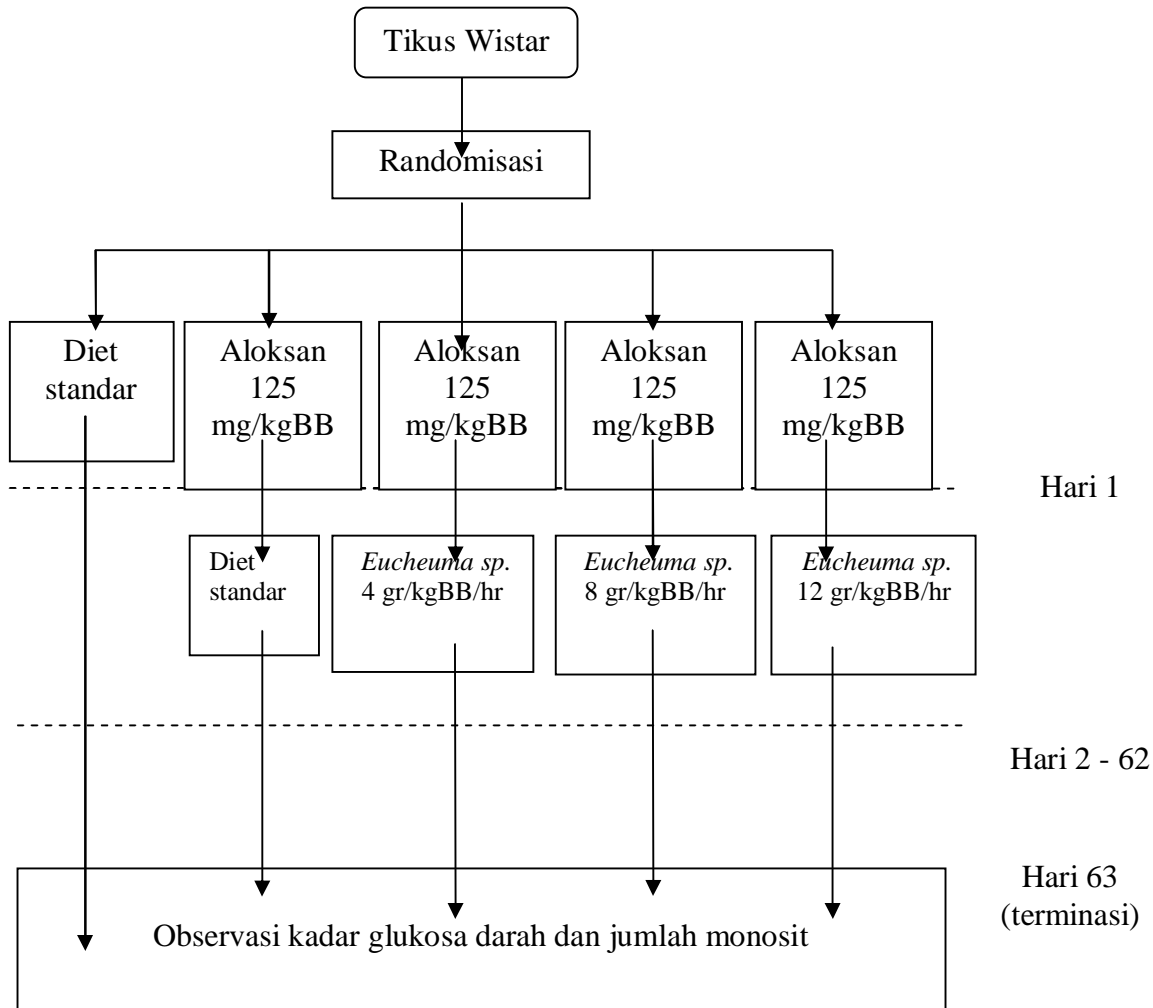
$$C \text{ (mg/dl)} = 100 \times dAsp / dAstd$$

$$C \text{ (mmol/L)} = 5,55 \times dAsp / dAstd$$

Keterangan : C (mg/dl) : Kadar glukosa dalam satuan (mg/dl)
C (mmol/dl) : Kadar glukosa dalam satuan (mmol/L)
dAsp : Nilai absorbansi sampel
dAstd : Nilai absorbansi standar

Hasil tiap kelompok dibandingkan setelah data semua tikus terkumpul.

3.8 ALUR PENELITIAN



3.9 DEFINISI OPERASIONAL

3.9.1 Aloksan

Aloksan adalah suatu derivat pirimidin sederhana yang bersifat merusak substansi esensial di dalam sel β -pankreas dan menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel β -pankreas. Sehingga pemberian aloksan dalam dosis

tertentu dapat menyebabkan destruktif selektif pada sel β -pankreas. Tikus dapat dibuat diabetik dengan menginjeksikan aloksan 120-150 mg/kgBB, dalam percobaan ini tikus diinduksi aloksan sebanyak 125 mg/kgBB.⁸

3.9.2 Rumput laut

Rumput laut adalah ganggang multiseluler golongan divisi thallophyta. Berbeda dengan tanaman sempurna pada umumnya, rumput laut tidak memiliki akar, batang dan daun. Rumput laut memiliki jenis yang beragam, mulai dari yang berbentuk bulat, pipih, tabung atau seperti ranting dahan bercabang-cabang. Rumput laut mempunyai kandungan nutrisi cukup lengkap. Secara kimia rumput laut terdiri dari air (27,8%), protein (5,4%), karbohidrat (33,3%), lemak (8,6%) serat kasar (3%) dan abu (22,25%). Selain karbohidrat, protein, lemak dan serat, rumput laut juga mengandung enzim, asam nukleat, asam amino, vitamin (A,B,C,D,E dan K), serta mineral seperti nitrogen, oksigen, kalsium dan selenium serta mikro mineral seperti zat besi, magnesium dan natrium.¹⁰

3.9.3 Jumlah Monosit

Jumlah monosit adalah banyaknya monosit rata-rata yang terdapat dalam 1 mikroliter darah tikus wistar dengan menggunakan *Blood Analyzer*.

3.9.4 Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah adalah banyaknya glukosa yang terkandung dalam 1L atau 1 dL darah tikus wistar yang diperiksa secara kuantitatif dengan menggunakan metode enzimatik GODPAP.

3.10 ANALISIS DATA

Tahap-tahap pengolahan data adalah sebagai berikut :

1. Tahap editing, yakni dengan mengedit data yang tersedia.
2. Tahap cleaning data, untuk meneliti kembali kesalahan-kesalahan yang mungkin terjadi.
3. Tahap tabulasi data, yakni dengan menyajikan data dalam tabel yang telah disediakan.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS 15.00 *for Windows*. Langkah pertama yaitu melakukan uji normalitas distribusi dengan uji *Shapiro-wilk*. Data yang terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji parametric *Independent Anova*. Untuk melihat hasil analisis data antar kelompok menggunakan uji Post Hoc LSD. Data yang tidak terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis*. Untuk melihat hasil analisis data antar kelompok menggunakan uji Mann Whitney. *True confidences* uji ini adalah 95%, sehingga $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna.

BAB 4

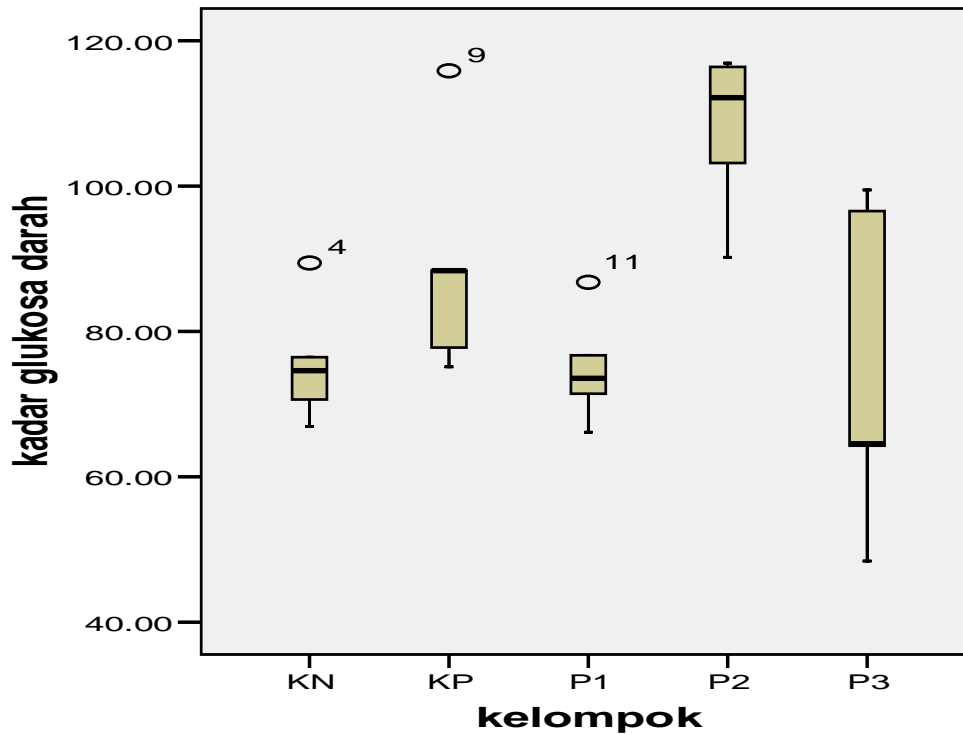
HASIL PENELITIAN

Distribusi data penelitian diuji dengan uji normalitas *Shapiro Wilk*. Uji normalitas *Saphiro-wilk* terhadap data penelitian kadar glukosa darah didapatkan sebaran data yang normal ($p > 0.05$) dan hasil uji homogenitas varian didapatkan varian data yang homogen dengan nilai $p = 0.055$ ($p > 0.05$). Oleh karena itu, dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Dari uji parametrik *One Way Anova* didapatkan nilai signifikan $p = 0.005$ ($p < 0.05$). Hal ini mengindikasikan bahwa setidaknya terdapat perbedaan bermakna di antara dua kelompok. Selanjutnya, untuk dapat melihat perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok, maka dilakukan uji *Post hoc LSD*.

1. Kadar Glukosa Darah

Tabel 1. Statistik deskriptif kadar glukosa darah (dalam mg/dL)

Kelompok	N	mean	SD
KN	5	75.6	8.6
KP	5	89.1	16.1
P1	5	74.9	7.7
P2	5	107.8	11.3
P3	5	74.7	22.3



Gambar.1 Boxplot rerata kadar glukosa darah

Tabel.1 dan Gambar.1 memperlihatkan nilai rerata (mean) kadar glukosa darah (dalam mg/dL) pada kelompok KN ,yaitu ($75,6 \pm 8,6$) digunakan sebagai nilai normal kadar glukosa darah tikus wistar.Berdasarkan tabel 1,dapat dilihat rerata kadar glukosa darah pada kelompok KP lebih tinggi daripada kelompok KN,yaitu ($89,1 \pm 16,1$). Pada kelompok eksperimental terjadi penurunan rerata kadar glukosa darah apabila dibandingkan dengan kelompok KP. Pada P1 didapatkan kadar glukosa darah ($74,9 \pm 7,7$), pada P2 didapatkan kadar glukosa darah ($107,8 \pm 11,3$), pada P3 didapatkan kadar glukosa darah ($74,7 \pm 22,3$).

Tabel.2 . Hasil analisis data perbandingan antar kelompok

	KN	KP	P1	P2	P3
KN	-	0.150	0.940	0.002*	0.917
KP	0.150	-	0.132	0.052	0.125
P1	0.940	0.132	-	0.002*	0.977
P2	0.002*	0.052	0.002*	-	0.002*
P3	0.917	0.125	0.977	0.002*	-

Keterangan

*= Berbeda bermakna ($p < 0,05$)

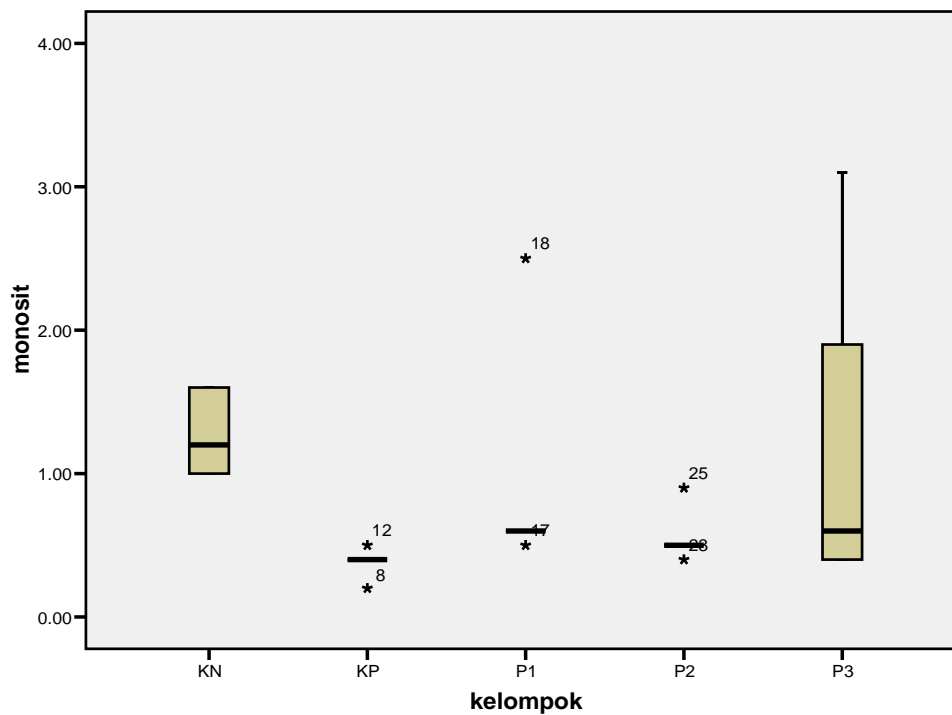
Tabel 2 diatas memperlihatkan hasil uji post-hoc dimana kelompok KN menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P2 ($p=0,002$) dan kelompok P2 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P1 ($p=0,002$) dan kelompok P3 ($p=0,002$). Sedangkan kelompok selebihnya tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna.

Untuk data jumlah monosit,dari uji normalitas *Shapiro Wilk* didapatkan $p < 0.05$ pada kelompok P1 ($p = 0.001$). Karena didapatkan distribusi data yang tidak normal, maka dilakukan transformasi data. Analisis deskriptif yang digunakan pada data yang tidak terdistribusi normal adalah median sebagai ukuran pemusatan dan nilai minimum serta nilai maksimum sebagai dispersi.

2. Jumlah Monosit

Tabel 3. Hasil penghitungan jumlah monosit ($\times 10^3/\text{mikroliter}$)

Kelompok	N	Median	Nilai min.	Nilai maks.
KN	5	1.2	1.0	1.6
KP 5		0.4	0.2	0.5
P15		0.6	0.5	2.5
P25		0.5	0.4	0.9
P3	5	0.6	0.4	3.1



Gambar.2 Boxplot rerata jumlah monosit

Tabel.3 dan Gambar.2 memperlihatkan nilai median jumlah monosit (dalam $\times 10^3/\text{mikroliter}$) pada kelompok KN ,yaitu 1,2 digunakan sebagai nilai normal jumlah monosit tikus wistar.Berdasarkan tabel 3, dapat dilihat nilai median jumlah monosit pada kelompok KP lebih rendah dibandingkan dengan kelompok KN yaitu, 0,4.Pada kelompok eksperimental terjadi peningkatan nilai median jumlah monosit apabila dibandingkan dengan kelompok KP.Pada P1 didapatkan nilai median jumlah monosit 0,6, pada P2 nilai median jumlah monosit 0,5, pada P3 nilai median jumlah monosit 0,6.

Uji normalitas terhadap data penelitian jumlah monosit didapatkan sebaran data yang tidak normal ($p < 0.05$). Oleh karena itu, dilanjutkan dengan uji non parametric Kruskal Wallis. Selanjutnya, untuk dapat melihat perbandingan jumlah monosit antar kelompok, maka dilakukan tes Mann Whitney.

Tabel 4. Hasil analisis data perbandingan antar kelompok

P	KN	KP	P 1	P 2	P 3
KN	-	.008*	.110	.008*	.598
KP	.008*	-	.100	.580	.950
P 1	.110	.100	-	.126	.829
P 2	.008*	.580	.126	-	.592
P 3	.598	.950	.829	.592	-

Keterangan*= Berbeda bermakna ($p < 0,05$)

Berdasarkan tes Mann-Whitney, didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok KN dengan kelompok KP ($p=0,008$), kelompok KN dengan kelompok P2 ($p=0,008$). Akan tetapi, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok KN dengan kelompok P3 ($p=0,598$), kelompok KP dengan kelompok P3 ($p=0,950$), maupun kelompok P1 dengan kelompok P3 ($p=0,829$).

BAB 5

PEMBAHASAN

Dari penelitian sebelumnya membuktikan bahwa kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemi) memiliki peran penting terhadap kerusakan vaskuler. Bagian terdalam vaskuler dilapisi oleh sel endotel. Hiperglikemia akut akan menyebabkan disfungsi endotel, sebuah langkah awal proses aterosklerosis penyebab dari penyakit kardiovaskuler.³⁷ Hiperglikemi pada penyandang DM menyebabkan peningkatan kadar kalsium sitosol (Ca^{2+}) yang menyebabkan disfungsi PMN dan menurunkan fungsi fagositosis, juga menyebabkan aktivasi diasil-gliserol (DAG)-protein kinase C (PKC), yang menyebabkan peningkatan PGE2 dan ekspresi sitokin yang mempengaruhi proses inflamasi dan destruksi sel.³⁸

Pada penderita diabetes mellitus dapat terjadi kenaikan produksi radikal bebas serta penurunan kadar beberapa antioksidan (alfa tokoferol, carotene, vitamin C).^{22,39,40} Bahaya radikal bebas terhadap monosit diantaranya adalah dengan merusak struktur membran monosit sehingga plastisitas membran terganggu dan mudah pecah. Keadaan ini dapat menyebabkan turunnya jumlah monosit.

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa darah dari kelompok tikus kontrol negatif memiliki nilai yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol positif yang diinduksi aloksan, tetapi dengan uji parametrik *One Way Anova* (tabel 2) tidak menunjukkan beda yang bermakna. Lebih tingginya rerata kadar glukosa darah pada kelompok tikus kontrol positif disebabkan oleh aloksan yang diinduksikan secara intraperitoneal yang menyebabkan destruksi selektif pada sel-sel β pulau Langerhans pankreas yang berfungsi sebagai pembentuk hormon insulin. Insulin mempunyai efek cepat untuk meningkatkan penyerapan

glukosa di jaringan seperti jaringan adipose dan otot, sehingga tidak adanya insulin dalam darah dapat menyebabkan hiperglikemia dan penyerapan glukosa di jaringan bisa ikut terhambat.

Pada kelompok tikus dengan pemberian rumput laut, pada dosis 4 g/KgBB (kelompok P1) dan dosis 12 g/KgBB (kelompok P3) menunjukkan nilai rerata kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar glukosa darah kelompok kontrol positif, tetapi pada dosis 8 g/KgBB (kelompok P2) menunjukkan nilai yang paling tinggi, hal tersebut belum dapat dijelaskan secara teori. Penelitian sebelumnya yang menggunakan dosis 125 mg/KgBB tetapi menggunakan sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*), sudah bisa menaikkan kadar glukosa darah tikus putih dengan beda yang bermakna, tetapi pada tikus wistar belum bisa menaikkan kadar glukosa darah tikus wistar dengan beda yang bermakna. Dengan demikian strain yang berbeda dari sampel mempengaruhi dosis aloksan yang harus diberikan supaya terjadi kenaikan kadar glukosa darah yang bermakna. Selain itu, juga lamanya penelitian yang dilakukan bisa mempengaruhi hasil yang didapatkan. Tikus wistar dipilih sebagai sampel pada penelitian karena lebih murah dan lebih mudah didapatkan.

Berdasarkan kepustakaan disebutkan bahwa *Eucheuma sp.* mengandung bahan utama polisakarida karagenan. *Eucheuma sp* mengandung karagenan jenis *iota*. *Iota (i)* karagenan mengandung 2 gugus sulfat yang melekat pada cincin 1-2 *anhydrogalactose*. *Iota* karagenan dapat membentuk jelly yang sangat elastis dan lebih lembut dibandingkan *kappa*. *Iota* karagenan bersifat lebih hidrofilik. Integritas struktur dari *iota* karagenan dapat dipengaruhi oleh adanya interaksi dengan beberapa kation. Interaksi dengan dengan ion Na^+ dan Ca^{2+} dapat memperkuat ikatan struktur dari *iota* karagenan yang dapat memperkuat pembentukan gel. Sebaliknya, interaksi dengan ion Ni^{2+} dan Zn^{2+} dapat mengganggu stabilitas struktur sehingga mengurangi kemampuan pembentukan gel.⁴¹ Dengan kemampuannya membentuk gel dalam

saluran cerna, karagenan dapat menurunkan ketersediaan (*availability*) glukosa di sirkulasi dengan cara menghambat penyerapan glukosa di proksimal usus halus sehingga dapat mengurangi kadar glukosa *post prandial*.^{8,18} Namun, hasil yang diperoleh dalam penelitian ini belum sesuai dengan teori yang dikemukakan.

Efek penurunan kadar glukosa darah yang tidak bermakna antara kelompok perlakuan (P1,P3) dan kelompok kontrol dapat disebabkan oleh kurang adekuatnya gel yang dibentuk oleh senyawa karagenan dalam saluran cerna sehingga kemampuan dalam menghambat absorpsi glukosa di proksimal usus halus juga berkurang. Kemampuan dalam membentuk gel dalam saluran cerna ini dapat dipengaruhi oleh dosis pemberian *Eucheuma sp.* yang kurang adekuat. Perbedaan dosis menimbulkan perbedaan kekentalan cairan dalam saluran cerna, yang selanjutnya menimbulkan perbedaan kemampuan dan kekuatan dalam pengikatan glukosa oleh gel dalam saluran cerna. Hal ini akan menimbulkan perbedaan laju absorpsi glukosa dari saluran cerna ke pembuluh darah sehingga laju peningkatan kadar glukosa darah menjadi terpengaruh.⁴² Selain itu, kurang adekuatnya gel yang terbentuk dalam saluran cerna dapat dipengaruhi oleh adanya interaksi dengan kation-kation yang mengganggu stabilitas struktur kimia karagenan misalnya Ni^{2+} dan Zn^{2+} , sehingga mengurangi kemampuan dalam membentuk gel dalam saluran cerna, dengan demikian kemampuan menghambat laju absorpsi glukosa dari saluran cerna ke pembuluh darah juga berkurang. Kation-kation tersebut mungkin terkandung dalam makanan yang diberikan bersama *Eucheuma sp.*

Data pada tabel 3 menunjukkan penurunan median jumlah monosit yang signifikan pada kelompok kontrol positif dengan penurunan sebesar $0,40 \times 10^3$ /mikroliter dari kelompok kontrol negatif yang memiliki median jumlah monosit sebesar $1,20 \times 10^3$ /mikroliter dan pada uji MannWhitney didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan

kelompok kontrol positif ($p=0,008$) dan kelompok kontrol negatif dengan kelompok P2 ($p=0,008$). Akan tetapi, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok P3 ($p=0,598$), kelompok kontrol positif dengan kelompok P3 ($p=0,950$), maupun kelompok P1 dengan kelompok P3 ($p=0,829$).

Pada hipotesis, dikatakan rumput laut *Eucheuma sp.* dapat meningkatkan jumlah monosit tetapi pada penelitian ini terjadi penurunan jumlah monosit. Hal ini disebabkan karena dosis rumput laut yang kurang sehingga tidak mampu menaikkan jumlah monosit. Untuk penelitian berikutnya sebaiknya digunakan variasi dosis yang lebih banyak agar bisa didapatkan dosis optimal yang efektif untuk menangkal radikal bebas pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Rumput laut *Eucheuma sp* merupakan jenis rumput laut yang mempunyai nilai gizi tinggi untuk mendukung kesehatan tubuh. Nutrisi yang terkandung antara lain asam amino (leusin, arginin, lisin, treonin, valin, isoleusin, dan fenil alanin), mineral (zinc, iodium, sulfur, kalsium, selenium, sulfur), vitamin A (beta karoten), vitamin B1 (tiamin), vitamin B2 (riboflavin), asam folat, niasin, asam pantotenat, vitamin C dan vitamin E.¹⁴

Khasiat *Eucheuma sp* juga berasal dari kandungan mineralnya, yaitu selenium sebagai gugus prostetik dari glutathion peroksidase yang merupakan antioksidan alami yang dihasilkan oleh tubuh. Mangan dan tembaga yang terkandung juga memiliki peran dalam pembentukan antioksidan alami tubuh yang lain yaitu superoksid dismutase. Kandungan antioksidan yang banyak ini mampu menetralkan oksidan bebas yang dapat mempertahankan jumlah monosit.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. KESIMPULAN

1. Pemberian aloksan dengan dosis tunggal 125 mg/kgBB tidak dapat meningkatkan kadar glukosa darah tikus Wistar.
2. Pembuktian khasiat dari pemberian rumput laut *Eucheuma sp.* untuk menurunkan kadar glukosa darah belum bisa dilakukan karena tidak didapatkan kenaikan kadar glukosa darah yang signifikan pada tikus wistar kelompok kontrol positif.
3. Pemberian aloksan dengan dosis 125 mg/KgBB secara intraperitoneal tidak mempengaruhi jumlah monosit tikus Wistar.
4. Pemberian rumput laut *Eucheuma sp.* 4g/KgBB, 8g/KgBB, 12g/KgBB tidak bisa menurunkan kadar glukosa darah tikus Wistar yang diinduksi aloksan
5. Pemberian rumput laut *Eucheuma sp.* 4g/KgBB, 8g/KgBB, 12 g/KgBB tidak bisa meningkatkan jumlah monosit tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

6.2. SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis rumput laut *Eucheuma sp.* yang lebih bervariasi sehingga dapat diketahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan jumlah monosit pada tikus wistar dengan diabetes aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gitawati R. Radikal Bebas- Sifat dan Peran dalam menimbulkan Kerusakan/Kematian sel.Cermin Dunia Kedokteran [serial online]1995 [cited 2009 Jan 25];102. Available from : URL:<http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/10RadikalBebas102.pdf/10RadikalBebas102.html>
2. Pratiwi Y.Teori Penuaan dan Radikal Bebas. 2008 Nov[cited 2009 Jan 12]. Available from : URL: <http://myscienceblogs.com/kids/2008/04/22/teori-penuaan-dan-radikal-bebas/>
3. Musthafa Z, Lawrence Gatot S, Seweang A. Intercellular Adhesion Molecule-1 sebagai Prediktor Atherosklerosis Pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus.Cermin Dunia Kedokteran [serial online] 2001 [cited 2009 Jan 5];132. Available from : URL: http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05_IntercellularAdhesionMolecule-1.pdf/05_IntercellularAdhesionMolecule-1.html
4. Awan.Atherosklerosis.2008 Sep[cited 2009 Jan 6].Available from : URL: <http://healindonesia.wordpress.com/2008/09/10/atherosklerosis/>
5. Antioksidan.2009[cited 2009 Jan 6].Available from : URL: [http://www.wyethindonesia.com/\\$\\$Anti%20Oksidan.html?menu_id=233&menu_item_id=3](http://www.wyethindonesia.com/$$Anti%20Oksidan.html?menu_id=233&menu_item_id=3)
6. Rumput Laut.2008[cited Jan 15]. Available from : URL: http://www.pdgi-online.com/v2/index.php?option=com_content&task=view&id=505&Itemid=1

7. Nugroho BA, Purwaningsih E. Pengaruh Diet Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma* sp) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemik. *Media Medika Indonesia* 2004;39(3):154-160
8. Nugroho BA, Purwaningsih E. Perbedaan Diet Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma* sp) dan Insulin dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemia. *Media Medika Indonesia* 2006;41(1):23-30
9. Aslan LM. *Budidaya Rumput Laut* cetakan ke-1. Yogyakarta : Penerbit Kanisius, 1991: 93
10. Poncomulyo T, Maryani H, Kristiani L. *Budidaya dan Pengolahan Rumput Laut* cetakan ke-1. Jakarta : Agro Media Pustaka, 2006: 153
11. Andraeni F. Pengaruh Ekstrak *Eucheuma* sp. Terhadap Pertumbuhan *Chorella* sp. Semarang : Universitas Diponegoro, 2005 : 11-15
12. Afrianto E, Liviawaty E. *Budidaya Rumput Laut dan Cara Pengolahannya*, Jakarta. Pustaka Desa. 1993 :142
13. Rumput Laut Untuk Kosmetik. [cited 2009 Jan 5]. Available from: [URL:http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/2005/1205/04/hikmah/lain_nya02.htm](http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/2005/1205/04/hikmah/lain_nya02.htm).
14. Istini S, Zatnika A, Suhaimi. Manfaat dan Pengolahan Rumput Laut. [cited 2009 Jan 5] Available from: [URL:http://www.fao.org/docrep/field/003/AB882E14.htm](http://www.fao.org/docrep/field/003/AB882E14.htm)
15. Sukandar EY, Soediro I, Fambrene BT. Pengaruh *Eucheuma* sp Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Galur Wistar. *Majalah Farmasi Indonesia* 1998;9(4): 174-179
16. Muti'ah, Sukib, Sukur A. Kandungan Karotenoid Hasil Isolasi Ekstrak Rumput Laut Petani Lombok. *Jurnal Penelitian UNRAM* 2000;1(23): 35-39
17. Produk Olahan Rumput Laut Indonesia. 2006 [cited 2009 Jan 5]. Available from : [URL:http://www.dkp.go.id/content.php?c=3197](http://www.dkp.go.id/content.php?c=3197)

18. Wikanti T, Khaeroni, Rahayu L. Pengaruh Pemberian Natrium Alginat terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia* 2002;8(6): 21-32
19. Antioksidan Menangkal Radikal Bebas. 2009 Jan [cited 2009 Feb5]. Available from: URL: http://sadhonohadi.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=170
20. Sutomo Budi. Manfaat Rumput Laut, Cegah Kanker dan Antioksidan Rumput Laut Bahan Pangan Lezat Multi Khasiat. 2007 Jun [cited 2009 Jan 15]. Available from: URL: <http://budiboga.blogspot.com/2006/05/manfaat-rumput-laut-cegah-kanker-dan.html>
21. Suyono S. Diabetes Mellitus di Indonesia. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jilid III. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006:1874-1878
22. Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jilid III. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006 :1879-1881
23. Abbas AK, Maitra A. The Endocrin System. In : Kumar V, Abbas AK, Nelson F. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia, USA : Elsevier Saunders, 2005 : 1155-1224
24. Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Jilid I. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2006:571-705
25. Guyton AC, Hall JE. Alih Bahasa : Setiawan I, Tengadi LMA, Santoso. *Text Book of Medical Physiology : Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : ECG, 1997:1234-1236
26. Ganong WF. *Review of Medical Physiology* 9th ed. California : Lange Medical Publication, 1979 : 304,327-328

27. Turner CD, JT Bagnara. Alih bahasa: Harsoyo. Endokrinologi Umum edisi ke-6. Surabaya : Airlangga University Press,1988 : 335,341-343,347,349
28. Goodman LS, Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutic 2nd edition. Dalam : Skripsi Andhika PN. New York : The Macmillan Company,1995 : 1636-1638
29. Harrow B, A Mazur. Text Book of Biochemistry 7th edition. Dalam : Skripsi Andhika PN.Philadelphia : WB saunder Company 1958 : 468
30. Zarrow MX, JM Yochim, JL Mc Carthy, RC Sanborn. Experimental Endocrinology : A Source Book of Basic Technique. Dalam : Skripsi Andhika PN. New York : Academic Press, 1964 : 390,414
31. Pratanu S.Regresi Aterosklerosis.Cermin Dunia Kedokteran[serial online] 1995[cited 2009 Jan 5];132. Available from : URL: <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/06RegresiAteroklerosis102.pdf/06RegresiAteroklerosis102.html>
32. Davey P.Alih Bahasa: Rahmalia A, Novianty C. Text Book of Medicine at Glance. Jakarta : Penerbit Erlangga. 2005: 141
33. Effendi Z.Peranan Leukosit Sebagai Antiinflamasi Alergik Dalam Tubuh.2003[cited 2009 Jan 5]. Available from : URL: <http://library.usu.ac.id/download/fk/histologi-zukesti2.pdf>
34. Sukandar E. Stres Oksidatif Sebagai Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular.2006 Aug[cited 2009 Jan 5]. Available from : URL:http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one_news.asp?IDNews=216
35. World Health Organization (WHO).Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: Regional office for the western pacific,1993 : 31-41

36. Komala SR, Suhartono T, Rahmi FL, Yusup I, Ngestiningsih D. Pemeriksaan karbohidrat secara kualitatif dan kuantitatif. Dalam : Staf Pengajar Bagian Biokimia FK UNDIP. Petunjuk praktikum Biokimia II pemeriksaan karbohidrat, protein plasma, dan lipid. Semarang : Fakultas Kedokteran UNDIP.2001 : 1-15
37. Rindiastuti Y.Potensi Angkak Merah untuk Terapi Nutrisi Mengatasi Dislipidemia pada Diabetes Mellitus Tipe 2.2008 [cited 2009 Agst 8]. Available from :URL :
<http://yuyunrindi.files.wordpress.com/2008/03/proposal1.pdf>.
38. Santoso O,Waspadji S. The effect of non-surgical periodontal therapy on systemic immune response and blood glucose level of NIDDM patients. Medical Journal of Indonesia.2008 Mar;17(1):20-24
39. Chertow B.Advances in diabetes for the millennium : vitamins and antioxidant stress in diabetes and its complication.MedGen Med 2004 Oct;6(3).Available from : URL :
<http://www.pubmedcentral.nih.gov>
40. Maritim AC,Sander RA,Watkin JB.Diabetes,oxidative stress, and antioxidants a review.J Biochem Molecular Toxicology.2003;17(1)
41. Dumelod BD,Eamirez RP,Tiangson CL,Barrior EB.Carbohydrate availability of arroz caldo with lambda carrageenan.International Journal of food sciences and nutrition.1999 Jul;Vol.50:283-289.Available from : URL:
<http://www.informaworld.com/smpp/content~content=a713671602~db=all>
42. Kim S M, Kim Y J, Choi H W, Lee S S.Effect of Seaweed supplementation on blood glucose concentration, lipid profile and antioxidant enzyme activities in patients with type 2

Diabetes Mellitus. Nutrition Research and Practice.2008;2(2):62-67.Available from : URL

:

http://image.campushomepage.com/users/nutritionrp/pdf_2008/1_2/02-iss.pdf

Lampiran

1. Data Hasil Penelitian

No	Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)	Jumlah Monosit ($10^3/\mu\text{L}$)
1	KN	66.93	1.60
2	KN	70.63	1.20
3	KN	74.60	1.00
4	KN	89.42	1.00
5	KN	76.46	1.60
6	KP	77.78	0.20
7	KP	75.13	0.40
8	KP	88.36	0.40
9	KP	115.87	0.40
10	KP	88.36	0.50
11	P1	86.77	0.60
12	P1	76.72	0.60
13	P1	73.55	0.60
14	P1	71.43	0.50
15	P1	66.14	0.50
16	P2	90.21	0.50
17	P2	112.17	0.50
18	P2	103.18	0.40
19	P2	116.40	0.50
20	P2	116.93	2.50
21	P3	64.29	0.40
22	P3	48.41	0.40
23	P3	99.47	1.90
24	P3	64.55	0.60
25	P3	96.56	3.10

2. Hasil Analisis Data dengan *SPSS 15.00 for windows*

A. Data Kadar Glukosa Darah

a. Hasil Deskriptif

kadar glukosa darah	kelompok		Statistic	Std. Error	
	KN	Mean	75.6080	3.82493	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	64.9883 86.2277	
		5% Trimmed Mean	75.3228		
		Median	74.6000		
		Variance	73.150		
		Std. Deviation	8.55280		
		Minimum	66.93		
		Maximum	89.42		
		Range	22.49		
		Interquartile Range	14.16		
		Skewness	1.237	.913	
		Kurtosis	1.970	2.000	
		KP	Mean	89.1000	7.21468
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	69.0688 109.1312
	5% Trimmed Mean		88.3889		
	Median		88.3600		
	Variance		260.258		
	Std. Deviation		16.13251		
	Minimum		75.13		
	Maximum		115.87		
Range	40.74				
Interquartile Range	25.66				
Skewness	1.489		.913		
Kurtosis	2.483		2.000		
P1	Mean		74.9220	3.42643	
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound Upper Bound	65.4087 84.4353	
	5% Trimmed Mean	74.7517			
	Median	73.5500			
	Variance	58.702			
	Std. Deviation	7.66172			
	Minimum	66.14			
	Maximum	86.77			
	Range	20.63			
	Interquartile Range	12.96			
	Skewness	.877	.913		
	Kurtosis	1.365	2.000		
	P2	Mean	107.7780	5.03569	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	93.7967 121.7593	

5% Trimmed Mean			108.2456	
Median			112.1700	
Variance			126.791	
Std. Deviation			11.26015	
Minimum			90.21	
Maximum			116.93	
Range			26.72	
Interquartile Range			19.97	
Skewness			-1.175	.913
Kurtosis			.446	2.000
<hr/>				
P3	Mean		74.6560	9.98488
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	46.9335	
		Upper Bound	102.3785	
<hr/>				
5% Trimmed Mean			74.7356	
Median			64.5500	
Variance			498.489	
Std. Deviation			22.32688	
Minimum			48.41	
Maximum			99.47	
Range			51.06	
Interquartile Range			41.67	
Skewness			.208	.913
Kurtosis			-2.437	2.000

b. Uji Normalitas Data

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah	KN	.260	5	.200(*)	.914	5	.493
	KP	.318	5	.109	.843	5	.175
	P1	.207	5	.200(*)	.957	5	.785
	P2	.252	5	.200(*)	.865	5	.248
	P3	.275	5	.200(*)	.873	5	.279

*terdistribusi normal jika $p > 0.05$

c. Uji Homogenitas Varian Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.773	4	20	.055

*Homogen jika $p > 0.05$

d. Uji Parametrik *One Way Anova*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4153.487	4	1038.372	5.103	.005

Within Groups	4069.562	20	203.478
Total	8223.049	24	

*signifikan jika $p < 0,05$

e. Uji *Post hoc* LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
		Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	
KN	KP	-13.49200	9.02171	.150	-32.3110	5.3270	
	P1	.68600	9.02171	.940	-18.1330	19.5050	
	P2	-32.17000(*)	9.02171	.002	-50.9890	-13.3510	
	P3	.95200	9.02171	.917	-17.8670	19.7710	
KP	KN	13.49200	9.02171	.150	-5.3270	32.3110	
	P1	14.17800	9.02171	.132	-4.6410	32.9970	
	P2	-18.67800	9.02171	.052	-37.4970	.1410	
	P3	14.44400	9.02171	.125	-4.3750	33.2630	
P1	KN	-.68600	9.02171	.940	-19.5050	18.1330	
	KP	-14.17800	9.02171	.132	-32.9970	4.6410	
	P2	-32.85600(*)	9.02171	.002	-51.6750	-14.0370	
	P3	.26600	9.02171	.977	-18.5530	19.0850	
P2	KN	32.17000(*)	9.02171	.002	13.3510	50.9890	
	KP	18.67800	9.02171	.052	-.1410	37.4970	
	P1	32.85600(*)	9.02171	.002	14.0370	51.6750	
	P3	33.12200(*)	9.02171	.002	14.3030	51.9410	
P3	KN	-.95200	9.02171	.917	-19.7710	17.8670	
	KP	-14.44400	9.02171	.125	-33.2630	4.3750	
	P1	-.26600	9.02171	.977	-19.0850	18.5530	
	P2	-33.12200(*)	9.02171	.002	-51.9410	-14.3030	

*signifikan jika $p < 0,05$

B. Data Jumlah Monosit

a. Hasil Deskriptif

kelompok	Statistic	Std. Error
monosit KN	Mean	1,2800
	95% Confidence Interval for Mean	,13565
	Lower Bound	,9034
	Upper Bound	1,6566
	5% Trimmed Mean	1,2778
	Median	1,2000
	Variance	,092
	Std. Deviation	,30332
	Minimum	1,00
	Maximum	1,60

	Range		,60	
	Interquartile Range		,60	
	Skewness		,315	,913
	Kurtosis		-3,081	2,000
KP	Mean		,3800	,04899
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,2440	
		Upper Bound	,5160	
	5% Trimmed Mean		,3833	
	Median		,4000	
	Variance		,012	
	Std. Deviation		,10954	
	Minimum		,20	
	Maximum		,50	
	Range		,30	
	Interquartile Range		,15	
	Skewness		-1,293	,913
	Kurtosis		2,917	2,000
P1	Mean		,9600	,38549
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-,1103	
		Upper Bound	2,0303	
	5% Trimmed Mean		,9000	
	Median		,6000	
	Variance		,743	
	Std. Deviation		,86197	
	Minimum		,50	
	Maximum		2,50	
	Range		2,00	
	Interquartile Range		1,00	
	Skewness		2,222	,913
	Kurtosis		4,951	2,000
P2	Mean		,5600	,08718
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,3180	
		Upper Bound	,8020	
	5% Trimmed Mean		,5500	
	Median		,5000	
	Variance		,038	
	Std. Deviation		,19494	
	Minimum		,40	
	Maximum		,90	
	Range		,50	
	Interquartile Range		,25	
	Skewness		1,944	,913
	Kurtosis		4,169	2,000
P3	Mean		1,2800	,53423

95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-,2033	
	Upper Bound	2,7633	
5% Trimmed Mean		1,2278	
Median		,6000	
Variance		1,427	
Std. Deviation		1,19457	
Minimum		,40	
Maximum		3,10	
Range		2,70	
Interquartile Range		2,10	
Skewness		1,122	,913
Kurtosis		-,307	2,000

b. Uji Normalitas Data

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
monosit	KN	,254	5	,200(*)	,803	5	,086
	KP	,372	5	,022	,828	5	,135
	P1	,462	5	,001	,595	5	,001
	P2	,421	5	,004	,727	5	,018
	P3	,315	5	,116	,815	5	,106

*terdistribusi normal jika $p > 0,05$

c. Tes Kruskal-Wallis

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
monosit	KN	5	20,00
	KP	5	4,90
	P1	5	15,50
	P2	5	10,30
	P3	5	14,30
	Total	25	

	monosit
Chi-Square	12,302
df	4
Asymp. Sig.	,015

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: kelompok

3. Komposisi Makanan Tikus Wistar (BR2)

Kadar air	max	13.00 %
Protein		19.00 - 21.00 %
Lemak	min	5.00 %
Serat	max	5.00 %
Abu	max	7.00 %
Calcium	min	0.90 %
Phosphor	min	0.60 %

Bahan-bahan yang dipakai :

Dedak, tepung ikan, bungkil, tepung daging.