

The Effect of *Eucheuma cottonii* Extract on Body Weight and Blood Sugar Levels of Mouse (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus Type 1

Abdul Mahid Ukratalo¹, Pieter Kakisina^{2*}, Meigy N Mailoa³

¹Magister Ilmu Kelautan Pascasarjana, Universitas Pattimura Ambon, Indonesia;

²Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura Ambon, Indonesia;

³Program Studi Teknologi Hasil Perikanan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Pattimura Ambon, Indonesia;

Article History

Received : January 26th, 2023

Revised : June 19th, 2023

Accepted : July 15th, 2023

*Corresponding Author:

Pieter Kakisina

Program Studi Biologi,
Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Pattimura
Ambon, Indonesia

Email:

paet_kakisina@yahoo.com

Abstract: Seaweed (*E. cottonii*) is a type of seaweed from the Rhodophyta class which has anti-diabetic activity so that it can control diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the effect of *E. cottonii* extract on body weight and blood sugar levels in mice (*Mus musculus*) type 1 diabetes mellitus. This study used a completely randomized factorial design with five treatments and three replications. 20 mice were divided into 5 groups: normal mice (KN), negative control (K-), positive control (K+), *E. cottonii* extract dose of 0.4 ml/g BW (P1) and *E. cottonii* extract dose of 0.7 ml/gBB (P2). The extraction of *E. cottonii* used the maceration method with 96% ethanol solvent. All groups of mice were induced with 0.3 ml of STZ for 3 consecutive days. After an increase in blood glucose levels, the mice in the K(+) group were given metformin at a dose of 0.4 ml, P1 was given *E. cottonii* ethanol extract at a dose of 0.4 ml/g BW and P2 at a dose of 0.7 ml/g BW. Extract administration was carried out for 7 days. The results showed that *E. cottonii* extract had an effect on increasing body weight and decreasing blood sugar levels in type 1 diabetes mellitus mice. The increase in body weight and decrease in blood sugar levels was in line with the high doses given.

Keywords: Body weight, blood sugar level, *E. Cottonii*.

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu jenis penyakit metabolik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin atau kerja insulin (Widiastuti, 2020; Riaz *et al.*, 2020; Mualianingsih *et al.*, 2021; Tarigan, 2022). Sel β pankreas satu-satunya sel tubuh yang memproduksi insulin dan berperan dalam pengaturan kadar gula darah dalam tubuh (Marzel, 2021). Jika sekresi hormon insulin terganggu akan berdampak pada perubahan metabolisme karbohidrat dan keadaan hiperglikemia akan terjadi (Fauziah, 2022). Hiperglikemia menyebabkan peningkatan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) (Karita *et al.*, 2021; Mardiana *et al.*, 2022), sehingga terjadi stres oksidatif yang akan berdampak pada perubahan struktur yang

progresif dan penurunan jumlah sel β pankreas (Khoirot *et al.*, 2021), padahal kemampuan regenerasi sel β pankreas pada manusia hampir tidak terjadi lagi setelah melewati masa embriogenesis (Mangkuliguna *et al.*, 2021). Penurunan jumlah sel β pankreas mengakibatkan pankreas kehilangan fungsinya untuk mensekresi insulin sehingga memperparah kondisi DM yang dapat berujung pada kematian (Aguayo-Mazzucato dan Bonner-Weir, 2018; Baeyens *et al.*, 2018).

Salah satu ciri umum orang yang menderita diabetes melitus adalah penurunan berat badan (Puspati *et al.*, 2013). Sekresi hormon insulin pankreas yang lebih rendah menyebabkan penurunan berat badan pada penderita DM. Ini terjadi karena sel β pankreas tidak dapat mengubah glukosa menjadi glikogen secara efektif. Kondisi ini menyebabkan glukosa

tidak terserap oleh sel, menyebabkan kadar glukosa dalam plasma darah menjadi tinggi. Dengan tidak adanya gula yang diserap oleh sel, maka energi yang digunakan untuk beraktivitas diperoleh dari respirasi dengan menggunakan sisa-sisa gula yang tersimpan dalam otot dan dalam jangka waktu yang lama gula akan menipis yang menyebabkan penurunan berat badan (Hediyansah *et al.*, 2019).

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan menggunakan terapi farmakologi dan non farmakologi. Pengobatan farmakologi dilakukan dengan menggunakan antidiabetik oral, terapi insulin, atau kombinasi keduanya (Munirah, 2021). Menurut Hasanuddin dan Kusyanti, (2016), Penggunaan bahan alam dalam pengobatan diabetes melitus meningkat didukung oleh masalah back to nature. Akibatnya, banyak penelitian yang dilakukan tentang bahan alam yang dapat mengurangi prevalensi diabetes (Wahyuni *et al.*, 2019).

Wilayah Kepulauan Maluku didominasi oleh lautan luas dan dalam, dengan luas wilayah administratif sekitar 712.480 km² yang terdiri dari perairan laut seluas 658.295 km² (92%) dan daratan seluas 54.185 km² (8%) (Purwanto dan Mardiani, 2021). Kondisi geografis tersebut menyebabkan perairan Maluku memiliki potensi keanekaragaman hayati laut yang heterogen dan melimpah (Kembauw, 2015). Menurut Harahab *et al.*, (2021), sumberdaya hayati laut merupakan sumberdaya potensial yang dimiliki oleh suatu wilayah untuk mendukung kebutuhan dan kelestarian suatu ekosistem di perairan. Keanekaragaman senyawa kimia yang terkandung dalam organisme laut juga merupakan bagian dari keanekaragaman sumber daya hayati laut, yang memberikan peluang untuk memanfaatkan senyawa aktif dari biota laut sebagai obat (Wendersteyt *et al.*, 2021). Sebagai sumber bahan alam yang sangat kaya, organisme laut memiliki aktivitas biologis yang unik (Nurfahmiatunnisa *et al.*, 2019).

Salah satu sumber daya hayati laut yang potensinya belum banyak dieksplorasi dan bernilai ekonomi tinggi adalah rumput laut (Kartikasari *et al.*, 2019). Menurut Amaranggana dan Wathoni (2017) dan Loho *et al.*, (2021), rumput laut merah merupakan jenis rumput yang memiliki aktivitas biologis lebih banyak dibandingkan jenis rumput laut hijau

dan coklat. *E. cottonii* merupakan jenis rumput laut dalam kelas rhodophyta dan banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai mata pencaharian karena banyak dibudidayakan dan juga sebagai obat (Umaroh *et al.*, 2021).

E. cottonii mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, fenol, dan tanin (Safia *et al.*, 2020). Hudaifah *et al.*, (2020) juga mengemukakan bahwa *E. cottonii* mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid dalam jumlah yang banyak. Menurut Maliangkay *et al.*, (2019), Sinulingga *et al.*, (2020), Sangkal (2021), serta Sadik dan Anwar (2022), senyawa tersebut dapat menjadi antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak *E. cottonii* dapat meningkatkan berat badan dan menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus tipe 1.

Bahan dan Metode

Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi di Universitas Pattimura Ambon.

Alat dan bahan

Penelitian Alat yang digunakan adalah rotary evaporator, timbangan digital, timbangan analitik, coolbox, glukosa, stik gula darah, wadah tikus, alat sonde, botol minum, kamera digital, blender, fana, dan oven. Sedangkan bahan yang digunakan adalah *E. cottonii*, mencit, etanol 96%, aluminium foil, streptozotocin, buffer sitrat, metformin, pakan, sekam padi, dan air PAM.

Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), yang terdiri dari lima perlakuan dan tiga kali ulangan. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat badan antara 20 dan 30 gr yang diperoleh dari Pusat Maritim Universitas Pattimura. Untuk menghindari bias, sampel diambil secara acak. Dengan demikian, setiap komponen populasi memiliki peluang yang sama untuk diambil sebagai sampel.

Sampel kemudian dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu:

- KN : Kelompok mencit normal
- K- : Kelompok mencit yang diinduksi larutan streptozotocin
- K+ : Kelompok mencit DM dan diberi obat metformin
- P1 : Kelompok mencit DM dan diberi ekstrak etanol *E. cottonii* dosis 0,4 ml/ g BB.
- P2 : Kelompok mencit DM dan diberi ekstrak etanol *E. cottonii* dosis 0,7 ml/ g BB.

Pelaksanaan Penelitian

Aklimatisasi Mencit

Selama satu minggu, aklimatisasi berlangsung di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Pattimura Ambon, Hewan coba akan dikeluarkan dari penelitian jika sakit, mati, atau berat badan (BB) turun lebih dari 10% (Anisa dan Hasanah, 2015).

Persiapan Mencit Uji

Tempatkan dua puluh ekor mencit jantan di dalam kandang berukuran 21 x 21 cm dengan alas atas 18 x 18 cm dan tinggi 12 cm. Tiap kandang berisi satu ekor mencit, dasar kandang dilapisi dengan sekam padi setebal 0,5–1 cm untuk mencegah infeksi dari kotoran dan diganti 3 hari sekali (Hendrajid *et al.*, 2020). Mencit diberi pakan AD2 dan air keran dalam botol. Makanan dan minuman diberikan dalam wadah terpisah dengan jumlah yang cukup dan diganti setiap hari (Puspawati, 2019).

Penimbangan Berat Badan Mencit

Semua mencit uji ditimbang tiga kali: pada hari pertama sebelum pemberian streptozotocin, pada hari kedua setelah induksi STZ, dan pada hari kesebelas setelah perlakuan (Lukman dan Christin, 2020).

Preparasi Sampel

Sampel *E. cottonii* diperoleh dari lokasi budidaya rumput laut di Desa Tayando Yamru, Kecamatan Tayando Tam, Kota Tual. Sampel yang digunakan adalah *E. cottonii* yang sudah berumur 45 hari. Sampel kemudian dicuci dengan air bersih, selanjutnya dikeringkan dalam oven dengan suhu 90°C. Kemudian

dihaluskan dan diayak (nomor ayakan 90 mesh) untuk mendapatkan simplisia *E. cottonii* (Baderos, 2017).

Ekstraksi

Sebanyak 70 g serbuk *E. cottonii* ditimbang kemudian ditambah 210 ml pelarut etanol 96% (Hudaifah *et al.*, 2020). Pengocokan dilakukan menggunakan shaker dengan kecepatan 120 rpm (putaran per menit) selama tiga jam. Setelah itu, disimpan pada suhu ruang selama satu kali 24 jam. Kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman no. 42 untuk menghasilkan filtrat. Selanjutnya, ekstrak cair yang diperoleh dipisahkan dengan rotary evaporator pada suhu 60°C untuk menghasilkan ekstrak *E. cottonii* yang pekat (Tandi *et al.*, 2020).

Pengujian Pada Mencit

Sebelum perlakuan, kadar glukosa semua mencit diukur. Pada hari pertama, kedua, dan ketiga, STZ diinduksi pada kelompok K (-), K (+), P1, dan P2 (Faizah *et al.*, 2020). Pada hari keempat, glukosa darah (glukosa darah post STZ) diukur lagi. Apabila terjadi kenaikan kadar glukosa darah, kemudian pada kelompok kontrol positif (K+) diberi obat metformin, P1 diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB dan P2 diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,7 ml/g. Perlakuan diberikan selama 7 hari.

Prosedur Pengukuran Kadar Gula

Hari kesebelas, kadar gula darah diukur dalam langkah-langkah berikut: ekor mencit dibersihkan dan digunting ekornya sebesar ±1 mm. Selanjutnya, untuk mengetahui tingkat gula darah, darah yang keluar diteteskan pada strip glukotes. Setelah lima detik, layar instrumen akan menampilkan nilai gula darah yang diukur (Sasmita *et al.*, 2017; Afiani, 2019). Setelah itu, dihitung selisih dan persentase penurunan kadar gula darah dengan rumus pada persamaan 1.

$$\% \text{ PKGD} = \frac{G_o - G_t}{G_o} \times 100\% \quad (1)$$

Dimana:

G_o = Gula darah puasa sebelum diberikan sediaan uji

G_t = Gula darah puasa setelah diberikan sediaan uji

Analisa Data

Menganalisis data hasil pengukuran berat badan dan kadar gula darah, menggunakan IBM SPSS Statistic 24.0. Uji Analysis of Variance (ANOVA) digunakan pada taraf kepercayaan 95%. Jika terdapat perbedaan maka pengujian dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT) (Pitriya et al., 2017).

Hasil dan Pembahasan

Berat badan mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa berat badan mencit pada kelompok mencit normal (KN), kelompok mencit kontrol negatif (K-), kelompok mencit kontrol positif (K+), kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB (P1) dan dosis 0,7 ml/g BB (P2) selama penelitian dapat dilihat

pada Tabel 1. Rata-rata berat badan mencit kelompok kontrol normal pada hari ke 0 sebesar 21,33 gr dan pada hari ke 11 menjadi 21,39 gr. Pada kelompok mencit kontrol negatif, rata-rata berat badan mencit pada hari ke 0 sebesar 24,17, hari ke 4 menurun menjadi 22,96 gr dan hari ke 11 menjadi 22,25 gr.

Rata-rata berat badan hari ke 0 kelompok mencit kontrol positif sebesar 21,69 gr, hari ke 4 menurun menjadi 20,81 gr dan pada hari ke 11 menjadi 20,69 gr. Pada kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB, rata-rata berat badan mencit pada hari ke 0 sebesar 23,13 gr, hari ke 4 menjadi 21,88 gr dan hari ke 11 sebesar 22,07 gr. Sedangkan rata-rata berat badan mencit pada kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,7 ml/g BB, hari ke 0 sebesar 25,89 gr, hari ke 4 menurun menjadi 25,08 gr dan pada hari ke 11 menjadi 25,37 gr.

Tabel 1. Rata-rata berat badan mencit DM setelah diterapi dengan *E. Cottonii*

Perlakuan	Rata-rata Berat Badan Mencit (gr) ± SD			Rerata
	Hari ke 0	Hari ke 4	Hari ke 11	
Kontrol normal	21,33 ± 0,75	22,47 ± 0,83	21,39 ± 1,13	21,73 ± 0,97^a
Kontrol negatif	24,17 ± 6,19	22,96 ± 4,02	22,25 ± 2,54	23,00 ± 4,01^b
Kontrol positif	21,69 ± 1,86	20,81 ± 1,14	20,69 ± 1,05	21,06 ± 1,30^b
Dosis 0,4 ml/g BB	23,12 ± 3,96	21,88 ± 2,63	22,07 ± 2,28	22,36 ± 2,70^c
Dosis 0,7 ml/g BB	25,89 ± 3,39	25,08 ± 3,08	25,15 ± 3,14	25,37 ± 2,80^d
Rerata	23,24 ± 3,60^a	22,57 ± 2,66^a	22,31 ± 2,43^a	

Keterangan: Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata (P < 0,05).

Hasil ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *E. cottonii* yang diberikan berpengaruh terhadap peningkatan berat badan mencit model diabetes mellitus tipe 1. Hasil uji BNT (taraf signifikan 95%) juga menunjukkan bahwa rata-rata berat badan kelompok mencit kontrol normal dan kontrol positif berbeda nyata dengan kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,7 ml/g, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit kontrol negatif dan kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB.

Kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus

Tabel 2 menunjukkan rata-rata kadar gula darah mencit pada kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* 0,4 ml/g BB dan 0,7 ml/g BB. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata

kadar gula darah mencit pada kelompok kontrol normal pada hari ke 0 sebesar 92,33 mg/dL dan pada hari ke 11 sebesar 114,00 mg/dL (Tabel 2). Kelompok mencit kontrol negatif pada hari ke 4 setelah diinduksi streptozotocin kadar gula darah sebesar 210,00 mg/dL, meningkat pada hari ke 11 menjadi 235,33 mg/dL.

Rata-rata kadar gula darah kelompok mencit kontrol positif pada hari ke 4 setelah diinduksi streptozotocin sebesar 218,33 mg/dL. Menurun pada hari ke 11 menjadi 114,44 mg/dL, kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB rata-rata kadar gula darah pada hari ke 4 sebesar 219,67 mg/dL. Menurun pada hari ke 11 menjadi 120,67 dan pada kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB. Rata-rata kadar gula darah pada hari ke 4 sebesar 212,00 mg/dL, menurun menjadi 115,67 mg/dL pada hari ke 11.

Tabel 2. Rata-rata kadar gula darah mencit DM setelah diterapi dengan *E. Cottonii*

Perlakuan	Rerata Kadar Gula Darah Mencit (mg/dL) ± SD			Retata
	Hari ke 0	Hari ke 4	Hari ke 11	
Kontrol normal	92,33 ± 11,50	95,00 ± 5,57	114,00 ± 6,25	100,44 ± 12,46^a
Kontrol negatif	91,67 ± 5,51	210,00 ± 44,64	235,33 ± 28,54	180,67 ± 73,06^b
Kontrol positif	86,00 ± 4,58	218,33 ± 18,15	114,33 ± 21,36	136,56 ± 61,99^c
Dosis 0,4 ml/g BB	88,33 ± 9,45	219,67 ± 22,91	120,67 ± 18,50	142,89 ± 61,22^c
Dosis 0,7 ml/g BB	88,33 ± 12,09	212,00 ± 27,22	115,67 ± 3,79	138,67 ± 58,23^c
Rerata	89,33 ± 8,11^a	191,00 ± 54,75^b	140,00 ± 51,64^c	

Keterangan: Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata (P <0,05).

Hasil ANOVA menunjukkan pemberian ekstrak *E. cottonii* berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar gula darah mencit model diabetes mellitus tipe 1. Hasil uji BNT menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah mencit pada mencit kontrol normal dan kontrol negatif berbeda nyata dengan semua kelompok perlakuan akan tetapi rata-rata kadar gula darah

kelompok kontrol positif, kelompok mencit DM dosis 0,7 ml/g BB kelompok mencit DM dosis 0,4 ml/g BB tidak berbeda nyata. Selain itu, waktu pengukuran kadar gula darah juga berpengaruh terhadap kadar gula darah mencit. Rata-rata kadar gula darah mencit (Tabel 3) kemudian dihitung selisih penurunan dan persen penurunan seperti pada Tabel 3.

Tabel 3. Selisih Penurunan dan Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Perlakuan	Selisih Penurunan	% Penurunan Kadar Gula Darah
Kontrol normal	-19	-20,17
Kontrol negatif	-25,33	-14,05
Kontrol positif	104	46,86
Dosis 0,4 ml/g BB	99	44,31
Dosis 0,7 ml/g BB	96,33	44,99

Hasil pada Tabel 3 terlihat bahwa pada kelompok mencit kontrol normal dan kontrol negatif tidak terjadi penurunan kadar gula darah. Pada kelompok kontrol positif selisih penurunan kadar gula darah sebesar 104 mg/dL (46,86%), selisih penurunan kadar gula darah pada kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g sebesar 99 mg/dL (44,31%) dan dosis 0,7 ml/g BB sebesar 96,33 mg/dL (44,99%).

Pembahasan

Berat Badan Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus

Hasil penelitian pada Tabel 4.2. menunjukkan bahwa pada hari ke 4 rata-rata berat badan kelompok mencit kontrol negatif, kelompok mencit kontrol positif, kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB (P1) dan dosis 0,7 ml/g BB mengalami penurunan. Terjadinya penurunan berat badan mencit ini diduga karena mencit tidak mampu menggunakan glukosa sebagai

sumber energi yang disebabkan karena kekurangan insulin. Kondisi ini terjadi akibat dari induksi STZ yang akan merusak sel β pankreas penghasil hormon insulin (Puspanti, 2013). Kekurangan insulin menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke sel, sehingga tubuh mendapatkan energi dari lipolisis (Suarsana *et al.*, 2010).

Proses beta oksidasi menggerakkan dan menghancurkan lemak dalam jaringan, menghasilkan energi. Kehilangan lemak menyebabkan penurunan berat badan (Puspanti *et al.*, 2013; Umami *et al.*, 2015). Kim *et al.* (2006) menyatakan bahwa kehilangan berat badan adalah salah satu tanda diabetes mellitus yang diinduksi oleh STZ. Perubahan berat badan mencit bervariasi setelah mengalami diabetes mellitus (Puspanti *et al.*, 2013). Penderita diabetes mellitus, walaupun kadar glukosa dalam darah tinggi tetapi sel tidak dapat memanfaatkan glukosa dalam darah sehingga untuk mempertahankan kehidupannya sumber tenaga diambil dari otot ataupun hati melalui proses glukoneogenesis sehingga keadaan ini

yang menyebabkan berat badan menurun (Subekti, 2009).

Hari ke 11 penimbangan, rata-rata berat badan pada kelompok mencit kontrol positif masih mengalami penurunan. Hal ini disebabkan karena metformin (*dimethylbiguanide*) merupakan agen farmakologi oral yang berfungsi sebagai agen insulin-sensitizing dan anti hiperglikemik yang selain digunakan dalam pengobatan diabetes tipe 2 dan risiko kardiovaskular, tetapi juga menghasilkan penurunan berat badan yang sederhana dan tahan lama (Azcona-sanjulián *et al.*, 2015; Kosnayani *et al.*, 2021). Metformin mengurangi berat badan melalui penurunan absorpsi karbohidrat di usus, pengurangan produksi glukosa-6-fosfat dan glikogenesis hati, dan pengurangan glukoneogenesis hati (Amelia *et al.*, 2019). Metformin juga meningkatkan masa mitokondrial, seperti leptin. (Amelia *et al.*, 2019). Menurut Adak *et al.* (2018), leptin adalah hormon yang mempengaruhi nafsu makan dan pengeluaran energi.

Kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB dan dosis 0,7 ml/g BB terlihat bahwa berat badan mencit sedikit mengalami peningkatan. Kondisi ini diduga karena efek dari ekstrak *E. cottonii* dalam merangsang produksi insulin dan meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel adiposity. Kandungan bahan aktif *E. cottonii* juga mampu mengurangi kadar glukosa darah dengan mengaktifkan sel β pankreas untuk membuat insulin, menjaga insulin tetap normal dan sel menerima cukup energi. Hal ini memungkinkan glukosa untuk disimpan dengan baik dalam otot dan hati, yang mengakibatkan peningkatan berat badan mencit (Puspanti *et al.*, 2013).

Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus

Rata-rata kadar gula darah pada kelompok mencit normal mengalami peningkatan (Tabel 4). Hal ini berkaitan dengan pakan yang diberikan pada mencit sehingga berpengaruh terhadap kadar gula darah mencit. Kadar glukosa darah hewan normal akan meningkat setelah makan dan tetap stabil dalam waktu yang singkat (Samsuri *et al.*, 2020). Rata-rata kadar gula darah mencit setelah diinduksi STZ pada kelompok mencit kontrol negatif, kontrol positif, kelompok mencit DM yang diberi

ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB dan dosis 0,7 ml/g BB lebih tinggi jika dibandingkan dengan rata-rata kadar gula darah pada kelompok mencit kontrol normal.

Tingginya kadar gula darah ini disebabkan karena STZ yang diinduksi pada mencit masuk ke sel β pankreas melalui *Glucose transporter 2* (GLUT2), sehingga akan terjadi depolarisasi di mitokondria karena ion Ca^{2+} yang masuk, diikuti oleh penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi di dalam sel (Saputra *et al.*, 2018; Munjiati *et al.*, 2021). Kondisi ini akan menyebabkan produksi insulin terganggu, sehingga terjadi defisiensi insulin yang akan berdampak pada seluruh glukosa yang dikonsumsi, tidak dapat diproses secara normal yang mengakibatkan kadar glukosa di dalam tubuh menjadi meningkat (Saputra *et al.*, 2018).

Reaksi STZ terhadap sel β pankreas mengubah sifat insulin darah, yang mengakibatkan penurunan kadar insulin dalam darah dan perubahan sifat glukosa darah, yang mengakibatkan hiperglikemia (Firdaus *et al.*, 2016). Peningkatan resistensi insulin disebabkan oleh penurunan sensitivitas reseptor insulin perifer mencit setelah induksi STZ (Rahma *et al.*, 2017; Arifani *et al.*, 2019). Selain itu, pembatasan sintesis ATP oleh mitokondria, peningkatan aktivitas xantin oksidase, dan penghambatan siklus krebs menyebabkan peningkatan kadar gula darah pada mencit DM (Mardiana *et al.*, 2022). Hal ini akan menyebabkan penurunan konsumsi oksigen pada mitokondria sehingga mengakibatkan kerusakan DNA yang dapat mengaktifkan poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan *Nikotinamida Adenina Dinukleotida* (NAD⁺) seluler, selanjutnya penurunan jumlah ATP, dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin (Marcedes, 2017; Raharjo *et al.*, 2022).

Hasil pengamatan pada kelompok mencit kontrol negatif, kontrol positif, kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB dan dosis 0,7 ml/g BB saat diinduksi STZ menunjukkan bahwa pergerakan mencit mulai menurun, cenderung berada pada sisi kanan dan kiri wadah serta dalam keadaan diam. Hal ini mengindikasikan bahwa mencit uji sudah menunjukkan gejala terkena diabetes mellitus. Gejala yang sering dikeluhkan pada

penderita diabetes mellitus yaitu badan terasa lemas, yang disebabkan karena glukosa dalam tubuh semakin habis sedangkan kadar glukosa dalam darah cukup tinggi (Amalia *et al.*, 2018).

Kelompok kontrol positif diberi obat metformin, kelompok mencit P1 diberi *E. cottonii* dosis, 0,4 ml/g BB dan kelompok mencit P2 dosis 0,7 ml/g BB, setelah terjadi peningkatan kadar gula darah. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah pada kelompok kontrol positif lebih rendah jika dibandingkan dengan rata-rata kadar gula darah pada kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB dan dosis 0,7 ml/g BB. Hal ini terjadi karena pada mencit yang diberi obat metformin, akan menyebabkan penurunan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitifitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin karena adanya aktivasi kinase di sel AMPK melalui proses yang dimediasi oleh *Liver Kinase B1* (LKB1) (Kusuma *et al.*, 2022).

Metformin yang dibawa oleh sel hepar mengganggu aktivitas yang terjadi di mitokondria dan menyebabkan penurunan ATP. Metformin lalu memediasi pengikatan LKB1 pada AMPK, sehingga terjadi aktivasi AMPK oleh LKB1 melalui proses fosforilasi Thr172 (Lamoia dan Shulman, 2021). Pengaktifan AMPK yang mengubah keadaan sel dari anabolik menjadi katabolik menyebabkan peningkatan absorpsi glukosa dan penurunan aktivitas jalur biosintesis seperti sintesis glukosa, glikogen, dan lipid di hati (Hardie *et al.*, 2012). Kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *E. cottonii* dosis 0,4 ml/g BB dan dosis 0,7 ml/g BB terlihat bahwa kadar gula darah juga mengalami penurunan. Penurunan kadar gula darah dalam penelitian ini disebabkan karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak *E. cottonii*.

Ekstrak etanol 96% *E. cottonii* positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin (Hudaifah *et al.*, 2020). Sedangkan hasil penelitian Syafitri *et al.*, (2022) ditemukan bahwa *E. cottonii* mengandung komponen aktif antara lain alkaloid, flavonoid, saponin dan triterpenoid. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menstimulasi peningkatan pengeluaran insulin dari sel β pankreas (Tandi *et al.*, 2022; Akuba *et al.*, 2022). Aksi tersebut melalui pengaturan *Peroxisome Proliferators Activated*

Receptors (PPAR- α dan PPAR- γ) (Hidayat, 2015).

Flavonoid diduga bersinergi dan meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti *Superoxide Dismutase (SOD)*, *Catalase* dan *Glutathione Peroxidase*. Hal ini berperan dalam mencegah kerusakan DNA sel β pankreas yang diakibatkan alkilasi DNA oleh *streptozotocin* (Fadly, 2022). Selain itu, flavonoid juga berperan dalam memberikan rangsangan pelepasan dan sensitasi insulin, menghambat absorpsi glukosa, berperan meregulasi enzim-enzim untuk metabolisme karbohidrat serta peningkatan ambilan glukosa pada jaringan perifer (Jamal dan Ansari, 2015).

Senyawa flavonoid juga mampu menghambat alfa amilase serta enzim glukosidase, akibatnya perombakan glukosa gagal sehingga tidak dapat diserap oleh usus dan dapat mengakibatkan menurunnya absorpsi glukosa, penyerapan glukosa, dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Eryuda dan Soleha, 2016). Hasil penelitian Samudra *et al.*, (2021) juga menunjukkan bahwa kandungan senyawa flavonoid dapa rumput laut coklat *Sargassum hystrix* juga memiliki efek sebagai agen antihiperqlikemik ($p < 0,05$) dengan dosis infusa yaitu 5% 0,2mL/20 BB.

Saponin merupakan inhibitor dari enzim α -glukosidase dengan mengubah glukosa menjadi karbohidrat, menjadikan glukosa darah menurun, zat ini juga memiliki fungsi inhibitor untuk GLUT-2 sehingga menurunkan absorpsi glukosa di intestinal (Karita *et al.*, 2021). Kandungan saponin ini akan berperan menurunkan stres oksidatif dikarenakan fungsinya sebagai antioksidan tersebut (Fiana dan Oktaria, 2016). Selain senyawa flavonoid dan saponin, alkaloid mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan penghambatan pembentukan glukosa, menaikkan transportasi glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa pada usus dan menstimulasi terhadap pembentukan glikogen (Puspitasari dan Choerunisa, 2021; Azizah dan Qomariah, 2022).

Hormon insulin disekresikan sebagai pengendalian kadar glukosa darah dalam tubuh, senyawa alkaloid mampu menstimulasi hipotalamus dalam meningkatkan sekresi *Growth Hormone Relasing Hormone (GNRH)* pada hati. Akibatnya dapat memberikan efek

hipoglikemia dan mengurangi glukoneogenesis dalam penurunan kadar glukosa darah dan kebutuhan terhadap insulin menurun (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol *E. cottonii* dapat meningkatkan berat badan dan menurunkan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) dengan diabetes melitus tipe 1. Dosis ekstrak *E. cottonii* yang efektif pada penambah berat badan dan penurunan gula darah pada mencit kadra dengan diabetes melitus tipe 1 dengan dosis 0,7 ml/g BB.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih peneliti ucapkan kepada pihak yang terlibat dalam penelitian ini, baik secara moral maupun materil.

Referensi

- Aguayo-Mazzucato C dan Bonner-Weir S. (2018). Pancreatic β cell regeneration as a possible therapy for diabetes. *Cell Metab*, 27(1): 57-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.08.007>
- Akuba J, Djuwarno EN, Hiola F dan Pakaya MS. (2022). Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 4(1):293-300. URL: <https://ejournal.ung.ac.id/index.php/jsscr/article/view/14913>
- Amaranggana L dan Wathoni N. (2017). Manfaat alga merah (Rhodophyta) sebagai sumber obat dari bahan alam. *Farmasetika*, 2(1): 16. DOI: <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i1.13203>
- Annisa dan Hasanah. (2015). Efek Jus Bawang Bombay (*Allium cepa* LINN.) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*, 11(2): 92-101. DOI: <https://doi.org/10.22219/sm.v11i2.4203>
- Azizah SN dan Qomariah N. (2022). Aktivitas Antidiabetik Ekstrak *Anacardium occidentale* terhadap Kadar Glukosa dan Pemulihan Luka Ulkus Diabetikum pada Mencit. *LenteraBio*, 11(1): 15-25. DOI: <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v11n1.p15-25>
- Baderos A. (2017). *Pemisahan senyawa steroidfraksi petroleum eter alga merah (Eucheuma cottonii) dengan metode kromatografi lapis tipis dan identifikasi menggunakan LC-MS*. Undergraduate thesis Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Baeyens L, Lemper M, Staels W, Groef SD, Leu ND, Heremans Y, German MS and Heimberg H. (2018). (Re) Generating human beta cells: status, pitfalls, and perspectives. *Physiol Rev*, 98:1143-67. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2016>
- Fadly AA. (2022). Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Medika Hutama*, 3(2): 1739-1744. URL: <http://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/363>
- Faizah Z, Amanda B, Ashari FY, Triastuti E, Oxtoby R, Rahaju AS, Aziz MA, Lusida MI dan Oceandu D. (2020). Treatment with Mammalian Ste-20-like Kinase 1/2 (MST1/2) Inhibitor XMU-MP-1 Improves Glucose Tolerance in Streptozotocin-Induced Diabetes Mice. *Molecules*, 25(19): 4381. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25194381>
- Firdaus, Rimbawan, Marliyati SA dan Roosita K. (2016). Streptozotocin, Sucrose-Induce Diabetic Male Rats Model for Research Approach of Gestational Diabetes Mellitus. *Jurnal MKMI*, 12(1): 29-34. URL: <https://journal.unhas.ac.id>
- Harahab SRZ dan Yenita. (2021). Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella sativa*

- L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus* Secara in Vivo. *Jurnal Ilmiah Kohesi*, 5(2):80-88. URL: <http://repository.umsu.ac.id/handle/123456789/17320>
- Hasanuddin dan Kusyanti. (2016). Jenis Tumbuhan Sebagai Obat Penyakit Diabetes Mellitus Pada Masyarakat Rundeng Kota Subulussalam. Prosiding Seminar Nasional Biotik (hal. 95-100). *Universitas Syiah Kuala*. URL: <https://jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/PBiotik/article/view/2536>.
- Hediyansah R, Salima N, Siburian K, Masriani dan Rasmawan R. (2019). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol *Dillenia suffruticosa* (Griff.) Martelli pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin-Nikotinamid. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(2): 326 – 333 DOI: <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i2.5783>
- Jamal H dan Ansari WH RS. (2015). Chalcones: Differential effects on rats' liver, brain, and spinal cord glycogen contents. *Bio Med*, 1(2): 107-15. URL: <https://www.researchgate.net/publication/285731483>
- Karita D, Riyanto R, Histopaedianto I, Kusuma YI, Putra GR dan Trismawan I Y. (2021). Pengaruh Ekstrak Daun Kersen Terhadap Kadar Malondialdehid *Rattus norvegicus* Model Diabetes Tipe II Induksi Streptozotocin-Nicotinamide. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 2(2): 67-72. DOI: <https://doi.org/10.24853/mujg.2.2.69-74>
- Kembauw E. (2015). *Keterkaitan Sektor dan Sistem Produksi Dalam Peningkatan Perekonomian di Provinsi Maluku*. Publisher: Titah Surga, Editor: R. Mulyana. ISBN: 978-602-70357-7-5.
- Kosnayani S, Dharmana E, Hadisaputro S dan Riwanto I. (2021). Pengaruh Kombinasi Metformin dan Ekstrak Air Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Perbaikan Status Obesitas Tikus Sprague Dawley Jantan. *Amerta Nutr* :52-58. DOI: <https://doi.org/10.20473/amnt.v5i1.2021.52-58>
- Kusuma IY, Samodra G, Komala YI, Apriliansa EP, Piri JPA dan Fauqina AA. (2022). Glucose Lowering Agent Effect Dapaglifozine Adds on Metformin Therapy in Mice. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(1): 72-80. DOI: <https://doi.org/10.52434/jfb.v13i1.1167>
- Loho REM, Tiho M dan Assa YA. (2021). Kandungan dan Aktivitas Antioksidan pada Rumput Laut Merah. *Medical Scope Journal (MSJ)*, 3(1):113-120. DOI: <https://doi.org/10.35790/msj.3.1.2021.34986>
- Lukman M dan Christin V. (2020). Analisis Profil Bobot Badan Tikus dan Gejala Toksik Pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1): 1-6. DOI: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.13928>
- Mangkuliguna G, Glenardi dan Kwatama R. (2021). 1-hydroxymethyl Harmine-TGFβSF Inhibitor: Inovasi Terapi Diabetes Melitus Terbaru Melalui Inisiasi Proses Regenerasi Sel β Pankreas pada Penderita DM Tipe 1 dan 2. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 2(2):104-115. DOI: <https://doi.org/10.32734/scripta.v2i2.3926>
- Mardiana ZA, Ardiaria M, Ayustaningwarno F dan Rahadiyanti A. (2022). Pengaruh Pemberian Sari Edamame (*Glycine max* (L.) Merrill) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Wistar Jantan Diabetes. *Journal of Nutrition College*, 11(1): 52-61. DOI: <https://doi.org/10.14710/jnc.v11i1.31603>
- Mulianingsih M, Bahtiar H dan Nurmawati W. (2021). Penurunan Gula Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Senam Kaki Puskesmas Ubung Lombok Tengah. *Lentera Jurnal*, 1(1):1-7.
- Munjiati NE, Sulistiyowati R dan Kurniawan. (2021). Pengaruh Pemberian Streptozotocin Dosis Tunggal Terhadap Kadar Glukosa Tikus Wistar (*Rattus*

- norvegicus*). *Meditory*, 9(1): 62-67. DOI: <https://doi.org/10.33992/m.v9i1.1330>
- Purwanto dan Mardiani SR. (2021). Sumber Daya Ikan Dan Perikanan Karang Di Laut Sekitar Pulau Seram, Provinsi Maluku, dan Alternatif Strategi Pengelolaannya. Kerjasama Antara Kementerian Kelautan Dan Perikanan Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Maluku Proyek Usaid Sustainable Ecosystem Advanced (USAID SEA).
- Puspanti NKS, Anthara MS dan Dharmayudha AAGO. (2013). Pertambahan Bobot Badan Tikus Diabetes Mellitus dengan Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(2):225 - 234. URL: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/view/5531>
- Raharjo D, Listyani TA dan Hanifah R. (2022). Pemanfaatan Fermentasi Susu Kedelai Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Putih Jantan. *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKESNAS) 2022*. URL: <https://ojs.udb.ac.id/index.php/sikenas/article/view/2080>
- Riaz Z, Ali MN, Qureshi Z and Mohsin M. (2020). In Vitro Investigation and Evaluation of Novel Drug Based on Polyherbal Extract against Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*:1-9. <https://doi.org/10.1155/2020/7357482>
- Safia W, Budiyaniti dan Musrif. (2020). Kandungan Nutrisi Dan Senyawa Bioaktif Rumput Laut (*Eucheuma cottonii*) Yang Dibudidayakan Dengan Teknik Rakit Gantung Pada Kedalaman Berbeda. *JPHPI*, 23(2): 261-271. DOI: <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i2.29460>
- Sangkal A. (2021). Identifikasi Senyawa Bioaktif Ekstrak Etanol Buah Pakoba Merah (*Syzygium* sp.) Sebagai Antidiabetes Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Peroral. *Chem. Prog*, 14(2):108-115. DOI: <https://doi.org/10.35799/cp.14.2.2021.37175>
- Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Wresdiyati T dan Bintang M. (2010). Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. *Jurnal Veteriner*, 11(3):190-195. URL: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/3426>
- Tandi J, Dewi NP, Handayani KR, Wirawan RC dan Surat MR. (2020). Potensi Rumput Laut (*Eucheuma cottonii* J. Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6 (2): 286 - 294. DOI: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15046>.
- Tarigan R. (2022). Hubungan Gaya Hidup Dengan Terjadinya Penyakit Diabetes Melitus Di RSUD Daerah Dr R.M Djoelham. *Jurnal Keperawatan Priority*, 5(1):94-102. DOI: <https://doi.org/10.34012/jukep.v5i1.2105>
- Umaroh S, Syauqi A dan Lisminingsih RD. (2021). Uji Antibakteri Ekstrak *Eucheuma cottonii* Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmiah Sains Alami (Known Nature)*, 4(1):21-27. DOI: <https://doi.org/10.33474/j.sa.v4i1.9909>
- Wendersteyt NV, Wewengkang DS dan Abdullah SS. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *Pharmakon*, 10(1):706-712. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>
- Widiastuti L. (2020). Acupressure dan Senam Kaki Terhadap Tingkat Peripheral Arterial Disease Pada Klien DM Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 3(2):694-706. DOI: <https://doi.org/10.31539/jks.v3i2.1200>