

UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA INFUSA ALGA LAUT COKLAT (*Sargassum hystrix*) PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE TOLERANSI GLUKOSA

Submitted : 16 Oktober 2021

Edited : 6 Desember 2021

Accepted : 13 Desember 2021

Agung Giri Samudra¹, Nurfjirin Ramadhani¹, Cyntia Dwi Utami¹,
Nori Wirahmi², Fathnur Sani K³

¹S1 Farmasi Universitas Bengkulu

²D3 Farmasi Universitas Bengkulu

³S1 Farmasi Universitas Jambi

Email : agunggirisamudra@unib.ac.id

ABSTRACT

One type of metabolic disease that is always experiencing an increase in sufferers every year in countries around the world is diabetes mellitus. Sargassum hystrix marine algae are the types that are found and quite abundant in Indonesia. This study aims to prove the hypoglycemic effect of Sargassum hystrix infusion in male white mice. The study was conducted using the oral glucose test method in the positive control group (I) given glibenclamide 0.52mg / 20gramBB; group (II) is a negative control given CMC Na 0.5%; group (III) infusion of Sargassum hystrix with a concentration of 2.5% with a volume of 0.2 mL / 20gram BW; group (IV) infusion of Sargassum hystrix with a concentration of 5% by volume of 0.2 mL / 20gram BW. The results were analyzed using One Way Anova which was then followed by Duncan's test. The results showed that Sargassum hystrix infusion had an antihyperglycemic effect ($p < 0.05$) when compared with negative controls. Sargassum hystrix 5% infusion is the best dose with the antihyperglycemic effect statistically the same as the antihyperglycemic effect of glibenclamide.

Keywords : *Sargassum hystrix, infusion, antihyperglycemic.*

PENDAHULUAN

Prevalensi diabetes melitus (DM) semakin meningkat dan jumlah penderita DM di dunia diperkirakan meningkat dari 171 juta pada tahun 2000 menjadi 366 juta pada tahun 2030. Salah satu jenis penyakit metabolik yang selalu mengalami peningkatan penderita setiap tahun di negara-negara seluruh dunia adalah diabetes mellitus. Indonesia menempati urutan ketiga di dunia untuk jumlah penderita diabetes melitus⁽¹⁾. Saat ini masyarakat mulai beralihnya ke obat tradisional didukung dengan banyaknya jenis tanaman obat berkhasiat di Indonesia baik itu di daratan maupun di lautan.

Indonesia merupakan Negara kepulauan yang memiliki lebih kurang 70% laut yang kaya dengan berbagai jenis sumber tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat⁽²⁾.

Salah satunya adalah alga laut banyak dimanfaatkan dalam dunia kedokteran dan farmasi antara lain sebagai bahan obat, makanan, dan minuman. Alga laut jenis *Sargassum* sp merupakan jenis-jenis yang banyak ditemukan dan cukup melimpah di Indonesia⁽³⁾. Polifenol dari alga laut dapat digunakan sebagai kosmetik dan mempunyai efek farmakologi sebagai antioksidan, perlindungan dari radiasi, antibiotik, antiinflamasi, antialergi,

antibakterial dan antidiabetes⁽³⁾. Ekstrak etanol *Sargassum pallidum* mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Fenol dari *Palmaria*, *Ascophyllum* dan *Alaria* dapat menghambat aktivitas α -amilase dan α -glukosidase⁽⁴⁾.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Samudra dkk, pada alga laut *Sargassum hystrix* polisakarida dan polifenol memiliki kemampuan sebagai antidiabetes. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan uji in-vitro bahwa alginat dan polifenol dari *Sargassum* sp mempunyai kemampuan dalam menghambat aktifitas enzim alfa-amilase dengan nilai IC_{50} 15,75 and 11,26 mg/mL dibandingkan akarbose 10,71 mg/mL, polifenol juga mampu menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase dengan nilai IC_{50} 9,57 mg/mL dibandingkan akarbose 6,66 mg/mL^(5,6). Uji in-vivo yang telah dilakukan bahwa polifenol *Sargassum* sp mempunyai daya menurunkan kadar glukosa darah 24% dengan dosis 125 mg/kg BB mencit dibandingkan akarbose 27% dengan dosis 6,5mg/Kg BB mencit⁽⁷⁾. Ekstrak terbaik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan adalah ekstrak polifenol⁽⁸⁾.

Dengan adanya beberapa penelitian yang telah dilakukan di atas, belum menemukan hasil penelitian berupa infusa dari *Sargassum hystrix* yang digunakan sebagai antihiperqlikemia. Dengan mengubah metode penyarian menggunakan infusa yang juga bersifat polar, lebih murah, dan mudah dilakukan sehingga nantinya setelah uji keamanan klinis dapat digunakan oleh masyarakat sebagai agen herbal penurun glukosa darah.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik

(joil), panci infus, termometer, pemanas (kompor), beker glass (pyrex), batang pengaduk, kain flanel, corong kaca, glukometer set (easy touch), jarum suntik oral.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Sargassum hystrix*, aquadest, sukrosa, glibenklamid, Na CMC.

Pembuatan Infusa

Sargassum hystrix diiris kecil-kecil, dihaluskan dengan diblender, setelah halus ditimbang 2,5; 5 gram kemudian ditambahkan aquadest masing-masing 100 ml, lalu dipanaskan dengan penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu 90°C sambil sesekali diaduk. Diserakai selagi panas melalui kain flanel hingga diperoleh infusa.

Uji Antihiperqlikemia

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 20 ekor yang terbagi dalam 4 kelompok uji. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit putih jantan yang masing-masing telah ditimbang dan dikelompokkan, dipuaskan makan selama 16 jam. Pengambilan darah awal dilakukan sebelum mencit diberi perlakuan yang diambil darah melalui vena lateralis ekor mencit (T0). Setelah itu mencit diberikan perlakuan per oral. Kelompok (I) kontrol positif diberikan glibenklamid 0,52mg/20 gramBB; kelompok (II) merupakan kontrol negatif diberikan CMC Na 0,5%; kelompok (III) infus *Sargassum hystrix* konsentrasi 2,5% dengan volume pemberian 0,2 mL/20 gram BB; kelompok (IV) infus *Sargassum hystrix* konsentrasi 5% volume pemberian 0,2 mL/20gram BB. Setelah 15 menit pemberian larutan uji selanjutnya diberikan Sukrosa 195 mg/20 gramBB secara peroral. Pengamatan dilakukan setelah pemberian

sukrosa, pada menit ke-30, 60, 90, dan 120. Sampel darah diambil dari ekor mencit dengan menusukkan jarum pada bagian ekor hewan uji, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer dan dimasukkan dalam glukometer untuk dibaca kadar gula darahnya⁽⁹⁾.

$$\begin{aligned} & \text{Persentase Penurunan Glukosa darah} \\ & = \frac{AUC\ GLK - AUC\ GLU}{AUC\ GLK} \times 100\% \end{aligned}$$

Keterangan:

AUC GLK= nilai AUC glukosa darah kelompok negatif; AUC GLU = nilai AUC glukosa darah kelompok uji

Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistic Anova satu arah dengan program SPSS .Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

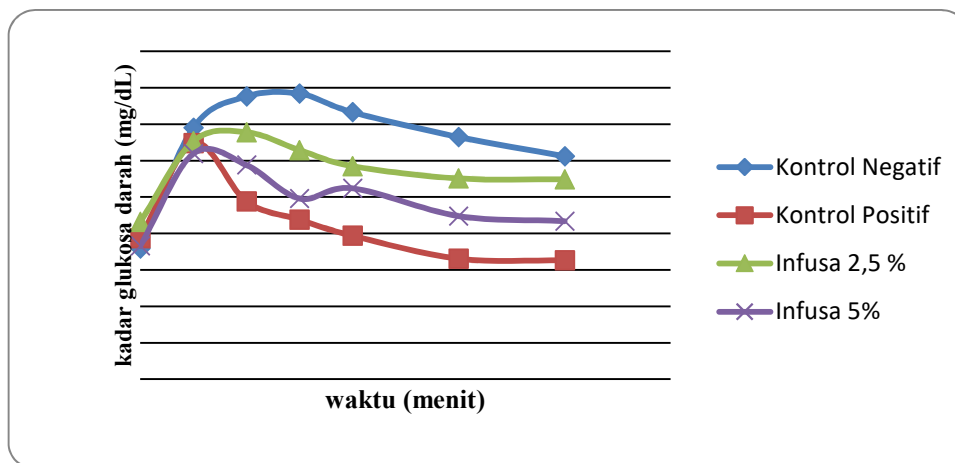
Pada penelitian ini dilakukan dengan metode toleransi glukosa. Sebelum perlakuan masing-masing mencit dipuaskan selama kurang lebih 18 jam dengan tetap diberikan minum. Puasa dilakukan untuk memperoleh kadar glukosa awal yang tidak dipengaruhi oleh makanan. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat sekitar 20-40 gram.

Pengujian efektivitas Antihiperglikemia, pemberian sediaan dilakukan 15 menit sebelum diberikan beban induksi glukosa. Hal ini bertujuan untuk melihat mekanisme kerja dari infusa Alga coklat *Sargassum hystrix* dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa

darah. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah pemberian beban glukosa pada menit ke-30,60,90, dan 120. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat ukur glukosa darah Glukometer Easy Touch GCU.

Sargassum sp. mengandung alkaloid, fenol dan triterpenoid. *Sargassum* sp. memiliki aktivitas antioksidan yang kuat pada ekstrak etil asetat. ekstrak *Sargassum* sp. dapat dijadikan sumber antioksidan⁽¹⁰⁾. Kandungan dari alga laut *Sargassum* sp diantaranya polisakarida (alginat), protein, peptida, asam amino, lipid, mineral, dan beberapa vitamin⁽³⁾. Hasil kadar glukosa setiap kelompok dalam dilihat pada Gambar 1.

Pada kelompok kontrol positif diberikan glibenklamid 0,52 mg/20 gramBB dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah paling rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya, selanjutnya diikuti berturut-turut kelompok infusa 5% 0,2 mL/20 gram BB; 2,5% 0,2 mL/20 gram BB dan kelompok negatif CMC Na 0,5%0,2 mL/20 gram BB. Glibenklamid digunakan Sebagai kontrol positif adalah merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea generasi kedua. Glibenklamid memiliki efek hipoglikemik yang kuat dengan dosis yang rendah⁽¹¹⁾. Glibenklamid memiliki mekanisme kerja dengan cara berikatan dengan reseptornya di pankreas yang menyebabkan kanal kalium tertutup dan selanjutnya terjadi depolarisasi yang menyebabkan kanal kalium terbuka, ion kalium yang masuk kedalam granula insulin untuk melepaskan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Nilai *Area Under Curve* (AUC) dan persentase penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat pada tabel 1.



Gambar 1. Kadar glukosa darah

Tabel 1. Nilai AUC dan persentase penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	AUC	Persentase Penurunan Kadar Glukosa
Kontrol (-)	16413 ± 2605.75 ^b	-
Kontrol (+)	10039.5 ± 3333.69 ^a	38.83%
Infusa 2,5%	13066.5 ± 3484.50 ^{a,b}	20.38 %
Infusa 5%	12006 ± 3018.08 ^a	26.85%

Keterangan:

Nilai AUC yang tertera berupa purata ± SEM (n=3). tanda notasi huruf menunjukkan adanya perbedaan signifikan (p<0,05).

Nilai AUC nilai terendah ke tertinggi berturut turut yaitu kelompok kontrol positif, infusa 5%, infusa 2,5% dan kontrol negatif. Nilai AUC pada uji antihiperqlikemia menyatakan semakin besar nilai AUC maka semakin kecil kemampuan dalam menurunkan efek glukosa dalam darah dan semakin kecil nilai AUC maka semakin besar kemampuan dalam menurunkan efek glukosa dalam darah. Nilai persentase penurunan kadar glukosa tertinggi ke terendah yaitu kelompok kontrol positif, infusa 5%, infusa 2,5%. Pada kelompok Infusa 5% mempunyai daya antihiperqlikemia tidak berbeda signifikan (p>0,05) dengan kelompok kontrol positif menggambarkan bahwa kemampuan infusa 5% dalam menurunkan kadar glukosa darah menyerupai kemampuan kelompok kontrol positif. Efek antihiperqlikemik yang diberikan oleh infusa *Sargassum hystrix* didukung dengan adanya hasil penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa

Sargassum hystrix mengandung senyawa kimia fenolik^(12,13). Senyawa fenol dan flavonoid memiliki kontribusi linier terhadap aktivitas anti diabetes, sehingga semakin tinggi kadarnya maka semakin baik pula antidiabetnya. Fenolik dan flavonoid mempunyai efek antidiabetes atau antihiperqlikemik dimungkinkan dengan beberapa mekanisme yaitu menghambat absorpsi glukosa, merangsang sekresi insulin atau bertindak seperti insulin dan dapat mengatur kerja enzim-enzim yang berperan pada metabolisme karbohidrat. Salah satu senyawa flavonoid adalah kuersetin yang dikenal sebagai antidiabetes. Kuersetin sebagai bagian flavonoid berpotensi sebagai inhibitor transport glukosa pada usus halus yang bertanggung jawab terhadap absorpsi glukosa pada usus halus sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah⁽¹⁴⁾. Fenolik dapat bertindak sebagai antioksidan yang berperan penting dalam

menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu senyawa yang dapat berperan menghambat pemicu munculnya stress oksidatif pada penderita diabetes mellitus. Adapun mekanisme kerjanya adalah membantu perbaikan sel-sel beta pulau langerhans dalam melindungi sel-sel pankreas dari radikal bebas⁽⁶⁾.

Sehingga dari hasil penelitian ini dapat memperlihatkan bahwa *Sargassum hystrix* merupakan salah satu jenis tanaman obat yang dapat dikembangkan menjadi obat alternatif sebagai penurun kadar glukosa darah dengan cara menghambat penyerapan glukosa post prandial. Infusa *Sargassum hystrix* memiliki efek dalam menurunkan kadar gula dalam darah.

SIMPULAN

Infusa *Sargassum hystrix* memiliki efek sebagai agen antihyperglukemik ($p < 0,05$) dengan dosis infusa yaitu 5% 0,2mL/20 BB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu yang telah memberikan bantuan dana PNPB UNIB terhadap penelitian mandat S1 Farmasi Tahun 2020.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. (2018), IDF Diabetes Atlas 8th ed..
2. Alam, S., Khan, Z. I., Mustafa, G., Kumar, M., Islam, F., Bhatnagar, A., & Ahmad, F. J. (2012). Development and evaluation of thymoquinone-encapsulated chitosan nanoparticles for nose-to-brain targeting: a pharmacoscintigraphic study. *International journal of nanomedicine*, 7, 5705
3. Holdt, S.L., and Kraan, S. (2011). Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Phycology*. 23: 543–597
4. Nwosu, F., Morris, J., Victoria, A.L., Stewart, D., Heather, A.R., Gordon, J.M. (2011), Anti-proliferative and potential anti-diabetic effects of phenolicrich extracts from edible marine algae, *Food Chemistry*, 126:1006–1012.
5. Samudra, A. G., Dewi, B., Nugroho, A. E., Husni, A.. (2015). Aktivitas inhibisi α -Amilase ekstrak alginat dan senyawa polifenol dari *Sargassum hystrix*. In *Prosiding Seminar Nasional and Workshop" Perkembangan Terkini Sains Farmasi Dan Klinik 5* (pp. 6-7).
6. Samudra, A. G. (2017). Uji Efek Antihyperglukemik Air Seduhan Serbuk Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb) Pada Mencit Jantan Yang Terbebani Glukosa. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(2), 214-224.
7. Samudra, A. G., Sani, K. F., & Husni, A. (2017). In vitro α -glucosidase and in vivo of anti-hyperglycemia activity extract of alginate from the brown marine algae *Sargassum hystrix*. *Journal of Pharmacy Research*, 11(8), 927.
8. Samudra, A. G., Sani, F., & Chintama, M. (2018). Uji Perbandingan Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Polisakarida Dan Senyawa Polifenol Alga Coklat (*Sargassum Sp.*) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 48-52
9. Gunjal, A., Walunj, M., Aghera, H., Nariya, M., & Goyal, M. R. (2016). Hypoglycemic and anti-hyperglycemic activity of Triphalādi granules in mice. *Ancient science of life*, 35(4), 207
10. Gazali, M., Nurjanah, N., & Zamani, N. P. (2018). Eksplorasi senyawa bioaktif alga coklat *Sargassum sp.* Agardh sebagai antioksidan dari Pesisir Barat Aceh. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(1), 167-178.

11. Jumain, J., Asmawati, A., Farid, F. T., & Riskah, R. (2019). Efek Sari Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus Musculus*). *Media Farmasi*, 15(2), 156-162.
12. Sedjati, S., Supriyantini, E., Ridlo, A., Soenardjo, N., & Santi, V. Y. (2018). Kandungan Pigmen, Total Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan *Sargassum* sp. *Jurnal Kelautan Tropis*, 21(2), 137-144.
13. Husni, A., Pratiwi, T., Samudra, A. G., & Nugroho, A. E. (2018). In vitro antidiabetic activity of *Sargassum hystrix* and *Eucheuma denticulatum* from Yogyakarta Beach of Indonesia. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*, 55(3), 1-8.
14. Megawati, M., Fajriah, S., Supriadi, E., & Widiyarti, G. (2021). Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total Daun *Macaranga hispida* (Blume) Mull. Arg sebagai Kandidat Obat Antidiabetes. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 1-7. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.284>