ISBN: 978-602-53915-9-7

PROSIDING

SEMINAR NASIONAL
Tumbuhan Obat Indonesia Ke-55

Merawat Tumbuhan Obat Menuai Manfaat

Penggalian, Pelestarian, dan Pemanfaatan Berkelanjutan Tumbuhan Obat Indonesia

Kajian Tumbuhan Kelembak (*Rheum officinale* Baill.) dan Nagasari (*Mesua ferrea* L.)

Review Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Hotel Grand Artos & Convention
Magelang, 17-18 Oktober 2018

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

RISTEKDIKTI

POKJANAS

UNIVERSITAS TIDAR

Universitas Tidar
bekerja sama dengan
Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia

EFEK EKSTRAK METANOL MAKROALGA MERAH (*Gracilaria* sp) MAKROALGA COKELAT (*Padina* sp) DAN TAURIN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH, KOLESTEROL TOTAL, JUMLAH DAN VIABILITAS SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Yoharnes[1)*], Endang LinirinWidiastuti[2)], Endang Nur Cahyani[3)]

[1]Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
Email :yoharnes75@gmail.com
[2]Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
Email : elwidi@yahoo.com
[3]Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
Email :endang_nurcahyani@yahoo.com

Abstrak

Data pada tahun 2017, Indonesia memiliki 10,58 juta penderita diabetes dan menduduki jumlah ke dua terbanyak di kawasan Pasifik Barat dengan rentang usia sekitar 18-99 tahun. Kematian penderita diabetes tertinggi disebabkan oleh hiperglikemia yang ditandai dengan naiknya kadar gula darah. *Gracilaria* sp dan *Padina* sp adalah jenis rumput laut yang mengandung senyawa kimia yang berpotensi sebagai antihiperglikemia. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek ekstrak metanol *Gracilaria* sp, *Padina* sp dan taurin terhadap kadar gula darah, kolesterol total, jumlah dan viabilitas spermatozoa mencit jantan yang diinduksi aloksan. Metode penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 (lima) kelompok perlakuan yaitu : K1 (kontrol negatif), K2 (kontrol positif) diinduksi aloksan, K3 (diinduksi aloksan dan diberi taurin dengan dosis 15,6 mg/bb/hari selama 14 hari), K4 (diinduksi aloksan dan diberi ekstrak *Gracilaria* sp dengan dosis 8 mg/bb/hari selama 14 hari), dan K5 (diinduksi aloksan dan diberi ekstrak *Padina* sp dengan dosis 8 mg/bb/hari selama 14 hari). Parameter yang diamati yaitu kadar glukosa darah, kolesterol total, jumlah sel spermatozoa, dan viabilitas spermatozoa. Data dianalisis dengan *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji Fisher pada taraf α =0,05. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol *Gracilaria* sp, *Padina* sp dan taurin mampu menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total, memperbaiki jumlah dan viabilitas spermatozoa pada mencit yang diinduksi aloksan secara signifikan.

Kata kunci : Diabetes, *Gracilaria* sp, *M. musculus* L, *Padina* sp, viabilitas.

Abstract

EFFECTS OF RED MACROALGA METHANOL EXTRACT (*Gracilaria* sp) CHOCOLATE (*Padina* sp) MACROALGA AND TAURIN ON BLOOD GLUCOSE LEVEL, TOTAL CHOLESTEROL, AMOUNT AND VIABILITY OF SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus* L.) WHICH ALOKSAN INDUCED

Based on data in 2017, Indonesia has 10.58 million people with diabetes and occupies the second largest number in the Western Pacific region with an age range of around 18-99 years.The highest mortality of diabetics is caused by hyperglycemia which is characterized by an increase in blood sugar levels. *Gracilaria* sp and *Padina* sp are types of seaweed that contain chemical compounds that have the potential to be antihyperglycemic. This study aims to determine the effect of methanol extract of *Gracilaria* sp, *Padina* sp and taurine on blood sugar levels, total cholesterol, amount and viability of spermatozoa in male mice induced by alloxan. The research method used Completely Randomized Design (CRD) with 5 (five) treatment groups, namely: K1 (negative control), K2 (positive control) induced by alloxan, K3 (alloxan induced and given taurine at a dose of 15.6 mg/bb/day during 14 days), K4 (induced by alloxan and given *Gracilaria* sp extract at a dose of

8 mg/bb/day for 14 days), and K5 (induced by alloxan and given *Padina* sp extract at a dose of 8 mg/bb/day for 14 days). The parameters observed were blood glucose levels, total cholesterol, number of spermatozoa, and viability of spermatozoa. Data were analyzed by One Way Anova and continued with the Fisher test at the level of $\alpha = 0.05$. The results showed that the methanol extract of *Gracilaria* sp, *Padina* sp and taurine was able to reduce blood glucose levels, total cholesterol, improve the number and viability of spermatozoa in mice induced alloxan significantly.

Keywords: Diabetes, *Gracilaria* sp, M. musculus L, *Padina* sp, viability.

PENDAHULUAN

Data pada tahun 2017, Indonesia memiliki 10,58 juta penderita diabetes dan menduduki jumlah ke-dua terbanyak di kawasan Pasifik Barat dengan rentang usia penderita diabetes sekitar 18-99 tahun (IDF,2017). Hasil studi yang dilakukan Purwaningsih (2009) menyatakan pria yang mengalami *Diabetes mellitus* memiliki tingkat fragmentasi DNA sperma yang disebabkan peningkatan stres oksidatif.

Terapi *diabetes* di Indonesia ataupun di negara berkembang lainnya telah dilakukan secara tradisional dengan menggunakan berbagai bahan alam yang mengandung senyawa flavonoid ataupun diosgenin. Indonesia terkenal sebagai salah satu *megacenter* utama keanekaragaman hayati dunia karena kekayaan alam biota lautnya. Salah satu potensi biota laut perairan Indonesia adalah makroalga yang mengandung metabolit sekunder seperti steroid, alkaloid, fenol (flavonoid) dan vitamin (Waryono, 2008).

Senyawa lain yang memiliki sifat antikanker dan antioksidan adalah taurin. Taurin berperan penting dalam menjaga kelancaran berbagai proses dalam tubuh, di antaranya mencegah kerusakan sel, menjaga kerja jantung, mengatur aktivitas sel otak, menjaga fungsi mata, serta menjaga tingkat natrium dan kalium dalam sel. Berdasarkan penelitian dilaporkan bahwa taurin lebih efektif untuk mengatasi diabetes dan gangguan testis pada mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan (Widiastuti *et al.*, 2017). Penelitian ini bertujuan menguji efek ekstrak metanol *Gracilaria* sp, *Padina* sp dan taurin terhadap kadar gula darah, kolesterol dan viabilitas mencit jantan yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2018 sampai Juni 2018. Pembuatan ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) serta larutan taurin dan pembedahan dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler FMIPA Universitas Lampung. Pemeliharaan mencit, menginduksi aloksan, pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) serta larutan taurin dilakukan di Laboratorium MIPA Terpadu Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

B. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : kandang mencit yang ditutup dengan penutup yang terbuat dari kawat dan tempat minum mencit sebanyak 25 buah, 3 buah *gavage/sonde mencit* untuk memberikan ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) serta larutan taurin ke mencit secara oral, alat uji glukosa dan kolesterol darah *Nesco® multicheck* berikut strip uji glukosa darah sebanyak 120 buah dan 90 buah strip uji kolesterol darah, 1 buah thermometer dan higrometer untuk mengetahui suhu dan kelembaban ruang kandang, spidol marker untuk menandakan ulangan, kertas label, timbangan digital untuk mengukur berat badan mencit dan berat organ mencit, serta 30 buah jarum untuk mengambil darah mencit.

Adapun proses pembuatan ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) dibutuhkan: *beaker glass* 1000 ml, gelas ukur 1000 ml, erlenmeyer, *staining jar*, penggiling/blender, sarung tangan, oven, batang pengaduk, lap, pisau, *tissue,* peralatan refluks, *rotary evaporator*, peralatan partisi, peralatan penyaringan, dan timbangan. Untuk menghitung jumlah sel

spermatozoa menggunakan *hemocytometer*, gelas arloji, spatula, pipet volume, mikroskop, *beaker glass*, erlenmeyer, botol gelap.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain: sebagai sampel penelitian menggunakan 25 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang berasal dari Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Lampung yang berumur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 30-40 g. Bahan lain yang digunakan adalah taurin , makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) yang diperoleh di perairan Lampung. Induksan diabetes menggunakan bubuk *alloxan monohidrat* (*Sigma-Aldrich)* yang diperoleh dari P.T. *Sawittoku Chemical Laboratories* Makasar.

Pakan mencit berupa pellet yang berasal dari pellet unggas dan diberikan secara *ad libitum*, air minum, dan sekam padi sebagai alas. Untuk melarutkan aloksan menggunakan *aqua pro injection*. Untuk proses ekstraksi makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) menggunakan metanol.

C. Rancangan Percobaan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancang Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 5 kelompok perlakuan, dengan masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ulangan. Berikut pembagian kelompok perlakuan :

Kelompok 1: Kelompok tanpa diberikan perlakuan (kontrol negatif).
Kelompok 2: Kelompok yang diinduksi aloksan tanpa pemberian bahan uji selama selama 14 hari (kontrol positif).
Kelompok 3: Kelompok yang diinduksi aloksan, kemudian dilanjutkan pemberian taurin dosis 15,6 mg/bb/hari selama 14 hari.
Kelompok 4: Kelompok yang diinduksi aloksan, kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak makroalga merah (*Gracilaria* sp) dengan dosis 8 mg/bb/hari selama 14 hari.
Kelompok 5: Kelompok yang diinduksi aloksan, kemudian dilanjutkan pemberian makroalga cokelat (*Padina* sp) dengan dosis mg/bb/hari selama 14 hari.

D. Persiapan Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah makroalga merah (*Gracilaria* sp) , makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin. Makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) yang didapat, dipilih yang terbaik kemudian dicuci dengan menggunakan air mengalir sampai bersih. Kemudian makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 30-35°C. Setelah kering, dihaluskan menggunakan blender dan dimaserasi selama 24 jam dengan pelarut metanol (1:10) hingga diperoleh maserat. Filtrat dari maserat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga didapat ekstrak kental, kemudian dimasukkan ke dalam oven hingga diperoleh ekstrak dalam bentuk pasta (Indriani, 2014).

Ekstrak dilarutkan dengan larutan CMC 1 %, dibuat dengan cara melarutkan lebih kurang 1,0 g CMC yang telah ditimbang ke dalam 100 ml air (Armansyah ,2010).

E. Pemberian Perlakuan

Dalam perlakuan ini hewan uji disuntikkan aloksan sebanyak 0,65 ml/100 g BB yang diinjeksikan secara intravena pada ekor mencit (Etuk, 2010). Pembuatan mencit menjadi kondisi hiperglikemia dimulai dengan mempuasakan mencit selama 8 jam, selanjutnya mencit diukur kadar glukosa darah. Dua jam berikutnya setelah luka mengering, mencit disuntik aloksan, kemudian diberi makan dan dibiarkan dikandang. Pemberian aloksan dilakukan sebanyak 1 kali dan untuk melihat pengaruhnya dilakukan optimasi larutan selama 48 jam (Etuk, 2010). Kriteria terjadinya hiperglikemia pada mencit apabila diperoleh kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (Etuk, 2010). Jika didapati mencit tidak mengalami *hiperglikemik* maka dilakukan injeksi ulang.

Penentuan dosis ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) dalam penelitian ini mengacu dosis yang diberikan pada mencit yang telah diinduksi *Dalton Ascitic Lymphoma* (DAL) yaitu 200 mg/kg selama 14 hari (Rajan *et al.*, 2013) dan mengacu

pada penelitian yang telah dilakukan oleh Hervidea (2018), bahwa pemberian ekstrak etanol makroalga merah dan makroalga cokelat dengan dosis 8 mg/bb/hari yang diberikan untuk mencit dengan berat 30-40 g mampu memperbaiki kerusakan jaringan hepar mencit. Dalam penelitian ini, digunakan dosis taurin untuk pengujian yaitu 15,6 mg/bb/hari selama 14 hari pada daerah subkutan mencit. Pemberian dosis ini mengacu pada penelitian yang telah dilakukan oleh Agata *et al.*, (2016), bahwa pemberian taurin dengan dosis 15,6 mg/bb/hari mampu memperbaiki kerusakan jaringan hepar mencit yang diinduksi aloksan. Juga berdasarkan penelitian Widiastuti *et al.*, (2017), pemberian dosis taurin 15,6 mg/bb/hari selama 14 hari dapat memperbaiki jumlah spermatozoa mencit yang mengalami hiperglikemik.

F. Parameter Penelitian

1. **Kadar Glukosa Darah**

   Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 4 kali. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah mencit dipuasakan selama 8 jam, kemudian kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak empat kali pada tiap-tiap perlakuan setelah mencit dipuasakan selama 8 jam.

   Pengukuran pertama yaitu pra induksi (kadar glukosa mencit sebelum diinduksi aloksan), pengukuran kedua dilakukan setelah injeksi aloksan untuk mengetahui keberhasilan terjadinya induksi hiperglikemia pada tiap sampel, pengukuran ke tiga pada hari ke-7 (setelah 7 hari pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp), dan taurin, pengukuran kadar glukosa darah ke empat pada hari ke-14 (setelah 14 hari pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp), dan taurin.

2. **Kadar Kolesterol Total**

   Adapun pengukuran kadar kolesterol total dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke 4, ke 7 dan ke 14. Pada hari ke-14, pemeriksaan kadar kolesterol total dan kadar glukosa dilakukan bersama-sama .

   Sampel darah mencit diambil melalui pembuluh vena ekor (intravena). Sampel darah kemudian diuji kadar glukosa darah dan kolesterolnya dengan memakai alat *Nesco® multicheck.*

3. **Rerata Jumlah Sel Spermatozoa**

   Pengambilan sel spermatozoa dilakukan setelah hewan uji diberi ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp), dan taurin selama 14 hari. Mencit dipreparasi dengan cara dislokasi leher. Kemudian mencit ditelentangkan di papan bedah kemudian dibedah pada bagian abdomen dan diambil bagian kauda epididimis kanan dan kiri. Kauda epididimis dibersihkan dari lemak sampai bersih, kemudian diletakkan pada gelas arloji yang berisi 100 µL larutan ringer (NaCl 0,9%). Selanjutnya kauda epididimis dipotong untuk mengeluarkan spermatozoa dan dihomogenkan sampai terbentuk suspensi spermatozoa.

   Perhitungan jumlah spermatozoa menggunakan ruang hitung *Improved Neubauer* (*Hemocytometer*). Suspensi spermatozoa yang telah diencerkan dengan larutan ringer diambil 10 µL kemudian dimasukkan ke dalam ruang hitung *hemocytometer*. *Hemocytometer* yang telah terisi suspensi spermatozoa kemudian diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran lensa objektif 40× dan lensa okuler 100x.

   Data berupa jumlah spermatozoa dihitung dengan rumus :

   $$\text{Jumlah spermatozoa (juta/ml)} = N \times 10^4 \times \text{Pengenceran}$$

   Keterangan : N = Jumlah total spermatozoa
   Sumber : Gandasoebrata,1967

4. **Pengamatan Viabilitas Spermatozoa**

   Pengamatan viabilitas spermatozoa mengacu pada penelitian Rudini, (2016) sebagai berikut;

1) Suspensi diambil satu tetes kemudian diteteskan pada gelas objek setelah itu ditambah satu tetes iosin dan ditutup dengan *cover glass*.
2) Preparat diamati dengan menggunakan mikroskop Nikon pembesaran 40 x.
3) Sperma dihitung berapa yang hidup dan yang mati. Dengan cara melihat apabila sperma menyerap warna berarti menunjukkan bahwa sperma sudah mati.
4) Untuk penentuan persentase spermatozoa yang hidup digunakan rumus:

$$\text{Persentase spermatozoa (\%)} = \frac{\sum \text{spermatozoa hidup x 100}}{\sum \text{sperma hidup dan mati}}$$

G. Analisis Data

Data yang diperoleh selama pengukuran kadar glukosa darah, kadar kolesterol total dan berat badan mencit dianalisis dengan memakai metode statistik *One Way* Anova (*Analysis of Variance*) pada taraf nyata 5% untuk melihat perbedaan yang nyata antar kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan Uji *Fishers* pada taraf nyata 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Kadar Glukosa Darah Mencit

Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit sebelum dan setelah pemberian aloksan, kadar glukosa darah mencit mengalami peningkatan. Rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum diinduksi (81,64±3,69 mg/dL). Kadar glukosa darah ini masih dalam kisaran normal yaitu (62,80 – 176 mg/dL) (Kusumawati, 2004). Sedangkan setelah diinduksi rata-rata kadar glukosa darah mencit (379,20±30,82 mg/dL). Peningkatan tersebut memenuhi kriteria *DM tipe 2* dengan kisaran kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (Etuk, 2010).

Hasil pengujian seluruh kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok taurin, kelompok *Gracilaria* sp dan kelompok *Padina* sp terhadap kadar glukosa darah mencit selama 14 hari menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah kecuali pada kelompok kontrol positif. Penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Kadar glukosa darah mencit

Kelompok Perlakuan	Kadar glukosa darah mencit tiap perlakuan (Mean±SEM) mg/dL			
	Pra Induksi	Pasca Induksi	Hari Ke-7	Hari Ke-14
Kontrol -	87,40±11,95[a]	124,40±5,94[c]	110,20±7,98[b]	103,0±5,59[c]
Kontrol +	62,80±5,06[b]	364,40±27,31[a]	386,60±31,77[a]	404,40±20,37[a]
Taurin	75,60±3,30[ab]	396,00±45,74[b]	345,00±36,55[a]	185,80±8,58[b]
Gracilaria sp	88,00±3,86[a]	506,20±33,88[a]	380,80±52,34[a]	189,20±26,18[b]
Padina sp	94,40±7,55[a]	505,00±10,91[a]	412,00±26,36[a]	235,80±41,05[b]

Keterangan: angka yang diikuti superscript ([a, b]) pada kolom yang sama berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol (p<0,05)

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa pada pra induksi merupakan rata-rata kadar glukosa darah awal mencit sebelum diinduksi aloksan. Pada pasca induksi setelah mencit diinduksi aloksan, seluruh kelompok kontrol dan kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar glukosa darah *(hiperglikemia)* secara signifikan. Selanjutnya pada hari ke-7 dan ke-14 kadar glukosa darah mencit pada kelompok perlakuan ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp), dan taurin mengalami penurunan yang signifikan mendekati kadar glukosa darah mencit pada kelompok kontrol negatif.

Hal ini diduga disebabkan kandungan senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) mampu menurunkan kadar glukosa darah. Lisnawati (2016) melaporkan bahwa flavonoid memiliki daya hambat terhadap enzim α-glukosidase sehingga akan mengurangi jumlah glukosa yang diserap di dalam

usus, dengan begitu berkurang pula glukosa yang masuk ke dalam aliran darah. Komponen senyawa kimia lain yang memiliki daya hambat terhadap enzim α-glukosidase adalah golongan alkaloid (Samson, 2010). Alkaloid merupakan salah satu kandungan yang terdapat dalam ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), serta makroalga cokelat (*Padina* sp).

Pemberian taurin dengan dosis 15,6 mg/ dL pada hari ke-7 dan ke-14 kadar glukosa darah mencit terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi aloksan secara subkutan hingga (185,80±8,58) mg/dL. Hal ini dapat terjadi karena taurin memiliki kemampuan untuk mengontrol homeostasis glukosa melalui dua mekanisme, yaitu mengatur ekspresi gen yang diperlukan untuk sekresi insulin oleh rangsangan glukosa, serta meningkatkan sensitivitas insulin perifer (Carneiro *et al*., 2009). Selain itu, dalam penelitian yang dilakukan oleh Widiastuti *et al*., (2017), bahwa pemberian taurin dengan dosis 15,6 mg/ dL selama 14 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan hingga mencapai kadar yang normal, hingga 126,5 mg/dL dan 110,0 mg/dL.

2. Kadar Kolesterol Total Mencit

Berdasarkan hasil pengukuran, rata-rata kadar kolesterol total mencit kontrol negatif hari ke 14 adalah (118,00±7,67) mg/dL. Kadar ini masih dalam kisaran normal yaitu 51-148 mg/dL (AML,2016). Mencit dari kelompok positif memiliki rata-rata kadar kolesterol total (251,40±11,48) mg/dL dalam hal ini menunjukkan jika keadaan hiperglikemia dapat menyebabkan hiperkolesterol darah. Hasil pengujian seluruh kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok taurin, kelompok *Gracilaria* sp dan kelompok *Padina* sp terhadap kadar kolesterol total mencit selama 14 hari menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total secara signifikan kecuali pada kelompok kontrol positif. Penurunan kadar kolesterol total dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 5. Kadar kolesterol total mencit

Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol total mencit (Mean±SEM) mg/dL		
	Hari Ke-4	Hari Ke-7	Hari Ke-14
Kontrol -	127,00±8,26[c]	138,20±2,56[b]	118,00±7,67[b]
Kontrol +	208,20±16,11[a]	221,60±12,45[a]	251,40±11,48[a]
Taurin	163,60±16,85[bc]	150,80±18,53[b]	140,80±18,58[b]
Gracilaria sp	172,40±11,83[ab]	161,80±16,44[b]	139,40±5,08[b]
Padina sp	175,20±15,51[ab]	165,80±19,24[b]	141,40±7,19[b]

Keterangan: angka yang diikuti superscript ([a, b]) pada kolom yang sama berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol (p<0,05)

Tabel 5 di atas menunjukkan bahwa pada hari ke-4 merupakan rata-rata kadar kolesterol total awal mencit pasca induksi aloksan. Pada hari ke-4 setelah mencit diinduksi aloksan, seluruh kelompok perlakuan mengalami peningkatan kolesterol total secara signifikan, kecuali pada kelompok yang tidak diberi perlakuan (kontrol negatif) dengan rerata (127,00±8,26) mg/dL yang masih pada kisaran normal. Selanjutnya pada hari ke-7 dan akhir pelakuan (hari ke-14) menunjukkan penurunan yang signifikan pada kelompok perlakuan kecuali pada kelompok kontrol positif.

Mencit kontrol positif tampak memiliki kolesterol yang lebih tinggi daripada kelompok perlakuan, sehingga dapat disimpulkan kondisi hiperglikemia dapat berpengaruh pada terjadinya hiperkolesterol. Hal ini sejalan dengan penelitian Bavarva *et al.*, (2008) yang menyatakan hiperlipidemia pada keadaan hiperglikemia merupakan konsekuensi dari tidak terhambatnya aktivitas hormon lipolitik yaitu *glukagon* dan *katekolamin* dalam menumpuk lemak.

3. Rerata Jumlah Sel Spermatozoa Mencit

Jumlah sel spermatozoa juga dihitung untuk mengetahui pengaruh ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin terhadap rerata jumlah sel spermatozoa pada mencit jantan yang mengalami hiperglikemia akibat diinduksi aloksan. Data hasil penghitungan rerata jumlah sel spermatozoa dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Pada Tabel 3 di atas menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara kelompok perlakuan K(-) (kontrol negatif) dengan kelompok perlakuan K(+) (kontrol positif), makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin. Kelompok perlakuan K(+) (kontrol positif) memiliki rerata jumlah sel spermatozoa yang perbedaan yang nyata dengan kelompok perlakuan makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin (P<0,05).

Tabel 3. Rerata jumlah sel spermatozoa mencit

Kelompok Perlakuan	Rerata Jumlah Sel Spermatozoa (Mean±SEM) juta/ml
Kontrol -	26,98±2,96[a]
Kontrol +	9,12±0,31[c]
Taurin	17.78±2,43[b]
Gracilaria sp	15.96±2,03[b]
Padina sp	14.36±1,80[bc]

Keterangan: angka yang diikuti superscript ([a, b]) pada kolom yang sama berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol (p<0,05)

Hal ini didasari oleh karena tingginya kadar gula darah atau hipergklikemia pada kontrol positif K(+) akan meningkatkan *reactive oxygen spesies* (ROS). Pembentukan ROS sebenarnya merupakan proses fisiologis tubuh namun apabila terjadi ketidakseimbangan antara produksi dan eliminasi oleh antioksidan dalam tubuh, terakumulasinya ROS pada jaringan dapat menyebabkan stres oksidatif. Stres oksdatif dapat mengganggu respirasi sel sehingga merusak membran mitokondria dan menyebabkan hilangnya fungsi potensial membran mitokondria (Inoue *et al.*, 2016). Keadaan ini dapat mengakibatkan *mithocondrial permeability transition* yang menyebabkan hilangnya potensial membran mitokondria dan mengakibatkan kebocoran membran sehingga terjadi depolarisasi membran sehingga memicu jalur *apoptosis* intrinsik akibat kerusakan–kerusakan yang ditimbulkan dan menurunkan produksi spermatozoa akibat penurunan hormon–hormon pembentuk (Aly *et al.*, 2012).

Pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) memiliki rerata jumlah spermatozoa yang perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol positif K(+). Hal ini dapat terjadi karena ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) mengandung alkaloid dan steroid. Senyawa alkaloid mampu menekan sekresi hormon reproduksi, yaitu hormon testosteron. Terganggunya hormon testosteron akan mengakibatkan pembentukan spermatozoa dalam tubulus seminiferus terganggu selama proses spermatogenesis, sehingga berpengaruh terhadap kualitas dan jumlah spermatozoa yang dihasilkan (Simbolon *et al.*, 2017).

Sementara itu pada kelompok pemberian taurin dengan dosis 15,6 mg/bb/hari kepada mencit yang mengalami hiperglikemia mampu meningkatkan rerata jumlah spermatozoa, jika dibandingkan kelompok perlakuan yang lainnya. Peningkatan rerata jumlah spermatozoa tersebut diduga karena senyawa aktif taurin yang berperan sebagai antioksidan dalam mencegah peroksidase lipid pada spermatozoa (Maria *et al.*, 2000).

4. Persentase Viabilitas Sel Spermatozoa

Berdasarkan hasil pengukuran, rerata persentase viabilitas spermatozoa mencit kontrol negatif hari ke 14 adalah (84,20±1,43) %. Rerata persentase viabilitas spermatozoa termasuk kategori sangat baik. Menurut Ihsan (2008) bahwa viabilitas semen termasuk kategori sangat baik karena viabilitas diatas 70% dan masih dianggap baik jika memiliki kisaran nilai antara 50-69%.

Mencit dari kelompok positif (hiperglikemia) memiliki rata-rata rerata viabilitas spermatozoa (52,20±1,50) % dalam hal ini masih dianggap baik. Data hasil perhitungan rerata viabilitas spermatozoa mencit dapat dilihat pada Tabel 4 berikut.

Tabel 4. Rerata persentase viabilitas spermatozoa mencit

Kelompok Perlakuan	Rerata Viabilitas Spermatozoa (Mean±SEM) %

Kontrol -	84,20±1,43[a]
Kontrol +	52,20±1,50[d]
Taurin	69,20±1,85[b]
Gracilaria sp	61,80±1,56[c]
Padina sp	59,00±1,95[c]

Keterangan: angka yang diikuti superscript ([a, b]) pada kolom yang sama berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol ($p<0,05$)

Pada Tabel 4, tersebut menunjukkan perbedaan nyata ($p<0,05$) antara kelompok perlakuan K(-) (kontrol negatif) dengan kelompok perlakuan K(+) (kontrol positif), makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin. Kelompok perlakuan K(+) (kontrol positif) memiliki rerata persentase viabilitas spermatozoa sebesar 52,20% lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin.

Pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) dan makroalga cokelat (*Padina* sp) pada mencit hiperglikemia (hasil induksi aloksan) menyebabkan peningkatan viabilitas spermatozoa atau kemampuan hidup spermatozoa, namun tidak demikian yang terjadi pada kelompok mencit hiperglikemia (hasil induksi aloksan) tanpa diberi ekstrak makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dapat menurunkan viabilitas spermatozoa. Peningkatan viabilitas spermatozoa (kemampuan hidup) spermatozoa ini diduga pada ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) terdapat kandungan senyawa flavonoid berperan sebagai penangkal radikal bebas (ROS) yang diakibatkan oleh aloksan.

Menurut Widowati (2008), pemberian komponen senyawa polifenol, termasuk flavonoid dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif akibat pemberian aloksan. Senyawa flavonoid mampu memperbaiki dengan berbagai mekanisme, salah satunya dengan meningkatkan enzim katalase yang akan memecah hidrogen peroksida menjadi oksigen dan air yang tidak berbahaya untuk sel dan pertumbuhan sel. Penambahan senyawa flavonoid pada sel juga dapat mengurangi jumlah ROS sehingga dapat membantu mengembalikan integritas sel dan menambah viabilitas suatu sel (Patel, 2008).

Peningkatan persentase viabilitas spermatozoa juga terjadi pada kelompok perlakuan mencit hiperglikemia yang diberi taurin. Rudini (2016) menyatakan bahwa taurin berperan penting dalam pematangan dan energi metabolisme sel spermatogenik serta melindungi spermatozoa. Dalam penelitian ini jika dibandingkan antara kelompok pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin pada mencit dalam kondisi hiperglikemia maka dapat dikatakan pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp) lebih baik dalam meningkatkan viabilitas spermatozoa yaitu 69,20%. Ini sejalan dengan penelitian Widiastuti *et al.*, (2017), taurin mampu meningkatkan motilitas serta kemampuan hidup (viabilitas) spermatozoa pada mencit.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak metanol makroalga merah (*Gracilaria* sp), makroalga cokelat (*Padina* sp) dan taurin mampu menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total, memperbaiki jumlah dan viabilitas spermatozoa pada mencit yang diinduksi aloksan secara signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Kemenristekdikti yang telah mendanai penelitian ini melalui program Tim Pascasarjana (TPS) tahun anggaran 2017-2019.

DAFTAR PUSTAKA

Agata, A., E.L. Widiastuti., G.N. Susanto., Sutyarso. 2016. Respon Histopatologi Hepar Mecit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Natur Indonesia*. 16(2). 54-63.

Aly, H.A., H.A.El-beshbishy., Z.M.Banjar. 2012. Mitochondrial Dysfunction Induced Impairment Of Spermatogenesis in LPS-treated rats : Modulatory Role Of Lycopene. *Eur J Pharmacol*. 677(1-3):31-38. doi:10.1016/j.ejphar.

AML (American Medical Laboratory). 2016. Mouse Hematology. http://en. aml-vet.com/animal-species/mouse/hematology.Diunduh November 2018.

Armansyah T.R., A.Sutriana., D.Aliza., H.Vanda., E. Rahmi . 2010. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan *Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus)* yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Peternakan*. Vol. XIII, No.6

Bavarva, J.H., dan A.Narasimhacharya. 2008. Antihyperglicemic and Hypolipidemic Effects Of Costus speciosus in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Phytotherapy Research*. Res. 22. 620-626.

Carneiro, E.M., M.Q.Latorraca., E. Araujo., M.Beltra., M.J.Oliveras., M.Navarro., G.Berna., F.Bedoya., L.A.Velloso., B.Soria., F.Martin. 2009. Taurine Supplementation Modulates Glucose Homeostasis and Islet Function. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 20: 503-511.

Etuk, E.U. 2010. Animal Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agriculture and Biology Journal of north America*. Vol 1(2):130-134.

Gandasoebrata, R.1967. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta.

Hervidea, R. 2018. Efek Ekstrak Metanol Makroalga Cokelat (*Sargassum* sp.), Makroalga Merah (*Gracillaria* sp.) dan Taurin Terhadap Gambaran Histopatologi hepar dan Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi Benzo(α)Piren. (Tesis) FMIPA Unila. Lampung.

IDF (Internasional Diabetes Federation). 2017. Diabetes Atlas 7th Edition revision 2015. www.diabetesatlas.org. Diunduh 4 April 2018.

Ihsan, M.N. 2008. Upaya Peningkatan Konsentrasi Spermatozoa Hasil Pemisahan Dengan Sentrifugasi Gradien Densitas Percoll pada Sapi Friesian Holstein (FH). Disertasi. Program Pascasarjana Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya Malang.

Inoue, T., N.Murakami., dan T.Ayabe.2016. Pyruvate Improved Insulin Secretion Status In a Mitochondrial Diabetes Mellitus Patient. *J Clin Endocrinol Metab*.:jc20154293. doi:10.1210/jc.2015-4293.

Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. GadjahMada University Press.Yogyakarta.

Lisnawati N., I.A.Handayani., N.Fajrianti.2016.Analisis Flavonoid Dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Okra Merah (*Abelmoschus esculentus L.)* Secara Kromatograf Lapis Tipis dan Spektrometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 1(1), 105-112.

Maria V.T., F.M.A Javier., dan M.Rafeal. 2000. Immohistochemical Localization of Taurin In The Male Reproductive Organ Of The Rat. *Journal Biomed*.V.48 (3) 313-320.

Patel, J.M. 2008. A Review of Potential Health Benefits of Fla vonoids. *Lethbridge Undergraduate Res*. Jurnal. 3(2).

Purwaningsih .2009. Fragmentasi DNA Spermatozoa Pada Tikus Jantan (*Rattus Novergicus*) Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Streptozotocin Dapat Diturunkan Dengan Pemberian Suspensi Bubuk Kedelai Kuning. *Prosiding Seminar Ilmiah Nasional Kesehatan*. ISSN: 2338-2694.

Rajan, D.S., M. Rajkumar, R. Srinivasan, R.P. Harikumar, S. Suresh dan S. Kumar. 2013. Antitumour Activity of Sargassum wightii (Greville) Extracts against Dalton's Ascites Lymphoma. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 16: 1336-1341.

Rudini, M. 2016. Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Rimpang Pacing (*Costus specios*) Dan Taurin Terhadap Fertilitas Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Aloksan. (Tesis) FMIPA Unila. Lampung.

Samson, Z.M. 2010. Senyawa golongan alkaloid ekstrak buah mahkota dewa sebagai inhibitor α-glukosidase. IPB. Bogor.

Simbolon, I.S., T.M. Lubis., M. Adam. 2013. Persentase Spermatozoa Hidup Pada Tikus Wistar dan Sprague-Dawley. *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol 7. No 2. ISSN: 0853-1543.

Waryono, T. 2008. *Biogeografi Alga Makro (Rumput Laut) di Kawasan Pesisir Indonesia*. Kumpulan Makalah Periode 1987-2008.

Widiastuti, E.L., Sutyarso, Nugroho, M. Rudini, M. Kanedi. 2017. Ameliorative Properties of Crude Diosgenin from Costus speciosus and Taurine on Testicular Disorders in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Biomed. & Pharmacol. J.* Vol. 10 (1), 09-17.

Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 7:1-10.