

ABSTRAK**Pemberian Fucoidan Alga Coklat (*Sargassum Sp*) Dapat Meningkatkan Kadar Adiponektin Pada Tikus Wistar Model Sindroma Metabolik**

Kartika Dwi Jayanti*, Maimun Zulhaidah Arthamin**, Mohammad Saifur Rohman**

Sindroma metabolik adalah sekumpulan kelainan klinis metabolik antara lain hipertensi, obesitas, hiperglikemia, dislipidemia. Beberapa provinsi di Indonesia mempunyai prevalensi sindroma metabolik $\geq 50\%$. Rumput laut merupakan komoditas andalan budidaya di Indonesia. Alga coklat (*Sargassum sp*) adalah salah satu rumput laut yang mengandung tinggi fucoidan. Fucoidan memiliki efek hipokolesterolemik, antihipertensi, antikoagulan, dan antioksidan. Kadar adiponektin pada pasien dengan obesitas memiliki tingkat adiponektin yang lebih rendah dibandingkan dengan orang yang tidak. Fucoidan dapat pula menurunkan kadar kolesterol darah, menurunkan tekanan darah tinggi, menstabilkan kadar glukosa darah dengan memperlambat pelepasan glukosa ke dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek dari pemberian fucoidan terhadap kadar adiponektin pada tikus wistar model sindroma metabolik. Dalam penelitian ini terdapat enam kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol positif dengan pemberian diet tinggi lemak tanpa pemberian fucoidan, kelompok kontrol negatif, dan tiga kelompok perlakuan diberi diet tinggi lemak. Kelompok tiga, empat, dan lima diberikan fucoidan dengan dosis yang berbeda, dan kelompok enam diberikan simvastatin dengan dosis 40mg. Variabel yang diukur adalah kadar adiponektin menggunakan ELISA. Setelah perlakuan selama 3 bulan, hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan kadar adiponektin pada kelompok perlakuan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Kesimpulan dari penelitian ini adalah fucoidan dapat menunjukan peningkatan kadar adiponektin.

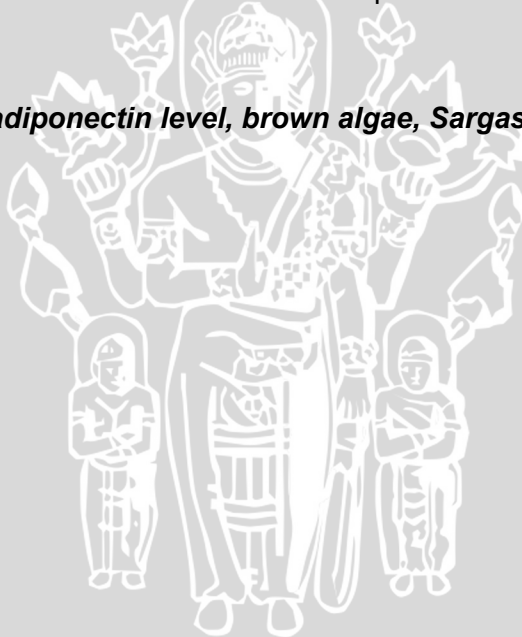
Kata kunci : fucoidan, kadar adiponektin, alga coklat, *Sargassum sp*, sindroma metabolik

ABSTRACT**Fucoidan of Brown Algae (*Sargassum Sp*) Extract Toward The Increased Level of Adiponectin on Wistar Rats With Metabolic Syndrome Model**

Metabolic syndrome is a group of syndromes consist of hypertension, obesity, hyperglycemia, dyslipidemia. Some provinces in Indonesia have a prevalence of metabolic syndrome $\geq 50\%$. Algae cultivation is one of the main commodity in Indonesia. Brown algae (*Sargassum sp*) is one of the type of seaweed, which is contain high fucoidan. Fucoidan has hypocholesterolemic, antihypertension, anticoagulant, antiviral, anti-thrombotic, anti-tumor effects and antioxidant activity.

Adiponectin level on patients with obesity are lower than on the patient who don't. The increasing concentration of adiponectin can affect the insulin concentration and also has the ability to decrease blood cholesterol, lower high blood pressure, stabilize blood glucose concentration by lowering the release blood glucose into blood. The aim of this study was determine the effect of fucoidan to the concentration of adiponectin on wistar rats with metabolic syndrome model. There are six groups consist of a the positive control group, given with high fat diet without fucoidan, negative control group, and three control groups given with high fat diet. Group three, four, five of each is given with high fat diet and different doses of fucoidan, and group six is given with high fat diet and simvastatin dose of 40 mg. The measured variable is the concentration of adiponectin using ELISA. After treated for 3 months, this experiment shows that there's an increased of the concentration of adiponectin to the control group compared to the positive control group. The conclusion is fucoidan can show the increased concentration of adiponectin.

Keywords : *fucoidan, adiponectin level, brown algae, Sargassum sp, metabolic syndrome*



PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindroma metabolik adalah sekumpulan kelainan klinis metabolik antara lain hipertensi, obesitas, hiperglikemia, dislipidemia¹. Data epidemiologi menyebutkan prevalensi sindroma metabolik dunia adalah 20–25%. Hasil penelitian Framingham Offspring Study pada responden berusia 26–82 tahun terdapat 29,4% pria dan 23,1% wanita yang menderita sindroma metabolik². Faktor risiko untuk Sindrom Metabolik antara lain adalah gaya hidup (pola makan, konsumsi alkohol, rokok, dan aktivitas fisik), genetik serta stress³. Adiponektin adalah sitokin anti inflamasi yang diproduksi hanya oleh adiposit. adiponektin memperkuat kepekaan insulin (*insulin sensitivity*), yang juga menghambat banyak langkah dalam proses inflamasi, di otot meningkatkan angkutan glukosa dan memperkuat oksidasi asam lemak, pengaruh-pengaruh yang sebagian karena kerja AMP-kinase⁴.

Saat ini rumput laut menjadi andalan budidaya di Indonesia dan sudah banyak di ekspor ke berbagai Negara, salah satunya alga coklat. Rumput laut memiliki nilai gizi tinggi karena kandungan tinggi serat, mineral dan asam lemak tak jenuh⁵. Selain itu, rumput laut mengandung

berbagai senyawa bioaktif seperti phlorotannins dan polisakarida yang tidak dapat ditemukan pada tanaman darat, yang mungkin memainkan peran dalam modulasi penyakit kronis⁶.

Selain itu, beberapa peneliti telah melaporkan bahwa fraksi larut air dari rumput laut atau polisakarida alga terisolasi menyebabkan efek hipokolesterolemik dan antihipertensi pada hewan percobaan⁷. Fucoidan ekstrak dari alga coklat (*Sargassum* sp) disini berperan sebagai penghambat peningkatan stres retikulum endoplasma melalui jalur AMPK⁸. Dapat diketahui bahwa fucoidan meningkatkan homeostasis glukosa dan profil lipid pada tikus dan meningkatkan stres retikulum endoplasma akibat resistensi insulin yang terjadi karena hiperglikemia⁹. Mengingat bahwa rumput laut mengandung sejumlah besar polisakarida larut, karena itu mereka memiliki potensi fungsi sebagai serat makanan¹⁰. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui pemberian fucoidan ekstrak alga coklat (*Sargassum* sp) dapat meningkatkan kadar adiponektin pada tikus wistar model sindroma metabolik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (*true experimental design*) di laboratorium secara *in vivo* dengan rancangan *Randomized Post*

Test Only Controlled Group Design. Sampel penelitian adalah model tikus putih wistar (*Rattus*

Rancangan Penelitian

norvegicus) yang diinduksi diet tinggi lemak dan kemudian diberikan perlakuan. Keenam kelompok sampel tersebut terdiri dari kelompok (1) Kontrol +, (2) Kontrol –, kelompok 3+ fucoidan 30 mg/kgbb, kelompok 4 + fucoidan 60mg/kgbb, kelompok 5+fucoidan 120mg/kgbb, dan kelompok 6+simvastatin 40mg.

Alat dan bahan

Diet normal: PARS 120gr, 60gr tepung terigu, 52mL air. Diet tinggi lemak: adalah 30 gram yang terdiri dari campuran chow(PAR-S) 405 gr, tepung terigu 202.5gr, asam kolat 0,04 gr, minyak babi 20,25mL, kuning telur 2 butir. Pemberian terapi fucoidan menggunakan pipa orogastrik yang dihubungkan dengan spuit 3cc, kapas alkohol, fucoid. Pengukuran kadar adiponektin menggunakan ELISA Kit, tabung polypropylene, microplate, well plate. PBS, BSA 1%, tween, Substrate TMB, antibodi adiponektin Antibodi sekunder, coating buffer, dan HCL 1 N.

Prosedur Penelitian

Diet tinggi lemak diberikan selama 12 minggu pada kelompok perlakuan 2,3,4,5,6. Pemberian fucoidan dilakukan setiap hari selama 4 minggu. Kemudian dilakukan pengambilan sampel darah pada tikus dengan sebelumnya tikus diberikan anestesi terlebih dahulu. Dan dilanjutkan dengan pengukuran kadar adiponektin menggunakan ELISA dan diproses dengan prosedur yang mengacu pada manual kit.

Analisa data

Seluruh data hasil pengukuran dan pengamatan dikumpulkan yang selanjutnya akan dilakukan analisis menggunakan statistik parametrik. Data hasil penelitian akan ditampilkan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{SD}$. Keseluruhan data kemudian dianalisis dengan menggunakan *One – Way Anova*. Syarat analisis ini adalah data harus terdistribusi normal dan homogeny. Untuk uji normalitas digunakan uji *Shapiro-wilk*, dan untuk uji homogenitas digunakan *Levene Test*. Apabila didapatkan perbedaan yang bermakna maka dilakukan uji untuk melihat besar perbedaan nilai tiap kelompok dengan uji *Post-Hoc Tukey* dan diartikan sebagai berbeda bermakna apabila $p < 0.05$.

HASIL PENELITIAN

Hasil analisa data kadar adiponektin pada tikus wistar model sindroma metabolik dengan menggunakan uji *One-Way Anova* menunjukkan bahwa pemberian fucoidan ekstrak alga coklat (*Sargassum sp*) dapat meningkatkan kadar adiponektin yang signifikan, dengan nilai signifikansi $p = 0.021$ ($p < 0.05$).

Hasil pengukuran kadar adiponektin darah tikus wistar model sindroma metabolik kontrol dan perlakuan adalah sebagai berikut :

KELOMPOK	RATA- RATA (SD)	P
1	8.24 (0.914)	
2	4.5 (3.025)	0.034
3	6.8 (1.944)	0.365
4	8.09 (0.310)	0.044
5	8.47 (0.766)	0.021
6	6.88 (2.249)	0.329

Gambar 5.1 Grafik Rata-rata Kadar Adiponektin Tikus Wistar Jantan (ug/mL)

Keterangan :
 Kelompok 1 (Kontrol negatif) = pakan normal
 Kelompok 2 (Kontrol positif) = diet tinggi lemak
 Kelompok 3 = kelompok 2 + ekstrak fucidan 30mg
 Kelompok 4 = kelompok 2 + ekstrak fucidan 60mg
 Kelompok 5 = kelompok 2 + ekstrak fucidan 120mg
 Kelompok 6 = kelompok 2 + simvastatin 40mg



Grafik ini menunjukkan perbandingan rata – rata kadar adiponektin dalam darah pada tikus wistar jantan model sindroma metabolik antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberikan fucoidan ekstrak alga coklat dengan dosis 30mg(kelompok 3), 60mg (kelompok 4) , 120mg (kelompok 5), dan diberi simvastatin 40 mg (kelompok 6).

PEMBAHASAN

Perlakuan yang diberikan pada tikus wistar jantan model sindroma metabolik berupa pemberian kadar adiponektin yang terdapat dalam ekstrak fucoidan dalam 3 dosis pemberian, yaitu dosis pertama Fucoidan 30 mg (Kelompok 3), dosis kedua 60 mg (Kelompok 4) dan dosis ketiga Fucoidan 120 mg (Kelompok 5), serta diberikan kadar adiponektin dengan menggunakan obat simvastatin 40 mg (kelompok 6).

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan kadar adiponektin pada

kelompok 1 (kontrol negatif) adalah [8.24 (1.828)] ug/ml. Pada kelompok 2 (kontrol positif) didapatkan kadar adiponektin [4.5 (6.0515)] ug/mL. Pada kelompok perlakuan didapatkan rata-rata kadar adiponektin Kelompok 3 = [6.8 (3.888)] ug/ml, Kelompok 4 = [8.09 (0.62)], kelompok 5 =[8.47 (1.532)], kelompok 6 = [6.88 (4.498)]. Hasil menunjukkan adanya penurunan kadar adiponektin pada kontrol positif dibandingkan dengan kontrol negatif ($p=0,034$).

Pemberian dosis fucoidan ekstrak alga coklat yang berbeda – beda pada tiap kelompok menunjukan kecenderungan peningkatan kadar adiponektin apabila di bandingkan dengan kelompok kontrol positif. Namun, terlihat peningkatan rata-rata kadar adiponektin yang paling tinggi pada kelompok 5 dimana kelompok 5 diberikan dosis fucoidan dengan dosis 120mg/kg/bb. Pada kelompok 3 yang diberikan fucoidan dengan dosis 30mg/kg/bb dan pada kelompok 6 yang diberikan simvastatin dengan dosis 40 mg apabila dibandingkan dengan kelompok 2 atau kelompok kontrol positif maka akan memotong garis pada grafik yang berarti tidak bermakna (Gambar 5.1) . Terjadinya perubahan kadar adiponektin ini disebabkan adanya pemberian fucoidan pada kelompok perlakuan. Kadar serum adiponektin berhubungan erat dengan sensitivitas insulin, dan dianggap sebagai salah satu ciri obesitas juga diabetes tipe 2¹¹.

Faktor yang diduga berpengaruh pada hasil tersebut adalah karena adiponektin berperan dalam regulasi

glukosa dan katabolisme asam lemak dalam tubuh. Kadar adiponektin akan meningkat bila kandungan lemak tubuh menurun¹². Adanya penurunan kadar adiponektin terjadi pada penderita obese dan diabetes mellitus tipe 2. Penurunan kadar Adiponektin berkaitan dengan peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT), penurunan sensitivitas insulin¹³.

Dalam penelitian ini, pada tikus dengan sindroma metabolik akan menyebabkan stres retikulum endoplasma meningkat, dimana peningkatan ini akan menyebabkan AMPK akan turun. Penurunan AMPK akan menyebabkan proses-proses biosintesis, seperti glukoneogenesis, glikogenolisis, lipogenesis, sintesis kolesterol, dan sintesis protein tidak dapat dihambat sehingga dapat meningkatkan lipid, kadar glukosa, kolesterol dalam darah¹⁴. Fucoidan disini berperan sebagai penghambat peningkatan stres retikulum endoplasma melalui jalur AMPK⁸. Pada penelitian ini dosis efektif yang bisa digunakan pada Sindroma Metabolik adalah dengan pemberian fucoidan pada dosis 60mg/kg/bb karena dengan dosis kecil kita bisa memberi manfaat dan efek utama yang sama apabila kita menggunakan dosis 120mg/kg/bb dan memberikan efek samping yang lebih kecil.

KESIMPULAN

Pemberian fucoidan dapat meningkatkan kadar adiponektin pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol positif. Peningkatan paling signifikan terjadi

pada kelompok 4 yang diberi fucoidan dosis 60mg.

SARAN

Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai dosis yang dapat menimbulkan efek toksis serta dosis yang kecil (<60mg), namun memiliki efektifitas yang sama sehingga dapat digunakan dengan aman dan efektif pada manusia. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek samping yang mungkin bisa terjadi karena pemberian oral fucoidan tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365: 1415-28
2. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004; 27(10): 2444-2449.
3. Anwar T. 2008. Faktor risiko penyakit jantung koroner. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
4. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigne C, Mazzucotelli A, Castan-Laurell I, Tack I, Knibiehler B, Carpenne C et al. 2005 Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 146 1764–1771. (doi:10.1210/en.2004-1427).

5. MacArtain, P.; Gill, C.; Brooks, M.; Campbell, R.; Rowland, I.R. Nutritional value of edible seaweeds. *Nutr. Rev.* 2007, 65, 535–543.
6. Brown, E.M.; Allsopp, P.J.; Magee, P.J.; Gill, C.I.; Nitecki, S.; Strain, C.R.; McSorley, E.M. Seaweed and human health. *Nutr. Rev.* 2014, 72, 205–216.
7. Godard, M.; Décordé, K.; Ventura, E.; Soteras, G.; Baccou, J.-C.; Cristol, J.-P.; Rouanet, J.-M. Polysaccharides from the green alga *ulva rigida* improve the antioxidant status and prevent fatty streak lesions in the high cholesterol fed hamster, an animal model of nutritionally-induced atherosclerosis. *Food Chem.* 2009, 115, 176–180.
8. Tzatsos A and Kandrор KV (2006) Nutrients suppress phosphatidylinositol 3-kinase/ Akt signaling via raptor-dependent mTOR-mediated insulin receptor substrate 1 phosphorylation. *Mol Cell Biol* 26:63–76.
9. Doronina AM, Lipinski B, and Bokarev IN (2007) [Fibrinogens and their role in atherogenesis in diabetes mellitus]. *Klin Med (Mosk)* 85:52–55.
10. Venugopal, V. *Marine Products for Healthcare. Functional and Bioactive Nutraceutical Compounds from the Ocean*, 1st ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2009; Volume 1.
11. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, and Kahn SE (2003) Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 46:459–469.
12. Lee, S.-H.; Qian, Z.-J.; Kim, S.-K. A novel angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from tuna frame protein hydrolysate and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Food Chem.* 2010, 118, 96–102.
13. Guo LL; Pan Y & Jin H.M. (2009). Adiponectin is positively associated with insulin resistance in subjects with type 2 diabetic nephropathy and effects of angiotensin II type 1 receptor blocker losartan, *Nephrol Dial Transplant* 24: 1876–1883
14. Dong Y, Zhang M, Wang S, Liang B, Zhao Z, Liu C, Wu M, Choi HC, Lyons TJ, and Zou MH (2010) Activation of AMP-activated protein kinase inhibits oxidized LDL-triggered endoplasmic reticulum stress in vivo. *Diabetes* 59: 1386–1396.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



UNIVERSITAS BRAWIJAYA

