

PENGARUH FLOROTANIN DARI EKSTRAK *Sargassum* sp TERHADAP HISPATOLOGI GINJAL DAN KREATININ TIKUS DIABETES MELITUS

Widya Adi Suryanata¹, Muhamad Firdaus², dan Anies Chamidah³

PS Teknologi Hasil Perikan
Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan keadaan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak dalam tubuh. Diabetes melitus ditandai dengan kenaikan glukosa darah, *polyphagia*, *polydipsia*, *polyuria*, dan penurunan berat badan. Ciri-ciri ini dapat diturunkan oleh polifenol. *Sargassum* sp mengandung senyawa polifenol yang disebut dengan florotanin. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mendapatkan dosis terbaik pengaruh ekstrak *Sargassum* sp terhadap ciri tikus diabetes mellitus. *Sargassum* sp didapatkan dari perairan pulau Talango, Kabupaten Sumenep. Sampel dikeringkan, diekstraksi, dipekatkan, di keringkan dengan N₂ dan *freeze drying*. *Rattus norvegicus* jantan wistar digunakan dalam penelitian ini dan dibagi menjadi tikus normal (A), tikus normal + *gliclazida* (B), tikus diabetes melitus (C), tikus diabetes melitus + *gliclazida* (D), tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 200 mg/kgBB (E), 400mg/kgBB (F), dan 600mg/kgBB (G). Penginjeksian hewan uji menjadi diabetes mellitus dengan *streptozotocin* dosis 40 mg/kg BB. Parameter yang diuji adalah glukosa darah, hispatologi ginjal dan kreatinin. Pengamatan dilakukan setiap 9 hari selama penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan terbaik terdapat pada perlakuan tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 600 mg/kgBB (G) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah 50,63%, perbaikan hispatologi ginjal, dan penurunan kadar kreatinin 20%. Kesimpulan bahwa dosis 600 mg/kg BB ekstrak *Sargassum* sp merupakan dosis terbaik dalam perbaikan tikus diabetes mellitus namun belum berpotensi sebagai bahan anti diabetes mellitus alami.

Kata kunci : diabetes melitus, glukosa darah, *Sargassum* sp, Florotanin, ginjal, Kreatinin

⁽¹⁾ Mahasiswa Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya

⁽²⁾ Dosen Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya

The Effect of *Sargassum* sp Extracts on Kidney Profile and Creatinine Level of Diabetic Rats

ABSTRACT

Diabetes melitus is metabolic disorders of carbohydrate, protein and fat. Diabetes melitus is characterized by hyperglycemia, reducing of bodyweight, polyphagia, polydipsia and polyuria. These symptoms can be attenuated by polyphenol. Sargassum sp contains this compound. The aim of this research was to get the best dose of Sargassum sp extract on the symptoms of diabetes mellitus rats. Sargassum sp was collected from the coastline of Talango, Sumenep. The sample was dried under sun, extracted, concentrated and dried by nitrogen and freeze drying. The male Rattus norvegicus wistar's strain was used in this experiment and it was divided to normal (A), normal treated by gliclazide (B), diabetics (C), diabetics treated by gliclazide (D), diabetics treated by 200 mg/kg of extracts (E), diabetics treated by 400 mg/kg of extracts (F) and diabetics treated by 600mg/kg of extracts (G). The experimental rats were injected by streptozotocin 40 mg/kgBW. The parameter on this experiment were blood glucose level, histology of kidney and creatinine. These parameter were observed every 9 days during 45 days the experimental. The result showed the best dose on diabetic + 600 mg/kgBW (G) revealed the reduction of blood glucose 50,63%, In conclusion, diabetic + 600 mg/kgBW was the best dose to treat diabetes melitus but it's not potential to be anti-diabetes melitus substance yet.

Keywords: diabetes melitus, glucose, *Sargassum* sp, phlorotannin, kidney, creatinine

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang melibatkan hormon endokrin pankreas, diantaranya insulin dan glukagon. Kondisi terwujud dengan adanya gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein yang pada akhirnya dapat merangsang kondisi hiperglikemia (Nugroho 2006). Hiperglikemia dapat terjadi akibat menurunnya fungsi pankreas sebagai produsen insulin atau reseptor insulin tidak peka sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan glukosa yang seharusnya diubah menjadi glikogen tidak dapat diubah, sehingga glukosa dalam darah meningkat (Setiawan *et al.*, 2011).

Hiperglikemia dapat terjadi kondisi dimana kadar glukosa dalam darah melebihi dari kondisi normal. Hiperglikemia ini terjadi akibat adanya penurunan sekresi insulin yang diakibatkan rusaknya sel β langerhans (Adam *et al.*, 2016). Pada tahap ini juga menyerang seluruh organ dalam tubuh salah satunya adalah ginjal. Fungsi ginjal terganggu dapat disebabkan oleh rusaknya pembuluh darah atau unit – unit ginjal yang bekerja membersihkan darah, merupakan salah satu komplikasi diabetes kronis (Irianto, 2015). Ketika fungsi ginjal mulai terganggu maka akan berdampak pada kadar kreatinin. Kreatinin berasal dari pemecahan kreatin fosfat otot. Kadar kreatinin darah menggambarkan fungsi ginjal secara lebih baik, lebih stabil daripada kadar ureum darah. Kadar kreatinin akan bertambah ketika fungsi ginjal sudah tidak berjalan normal. Oleh karena itu pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang

digunakan untuk menilai fungsi ginjal (Sodeman, 1995).

Efek hiperglikemik dan meningkatnya radikal bebas dapat diredam oleh obat hipoglikemik oral (OHO) dan oleh senyawa polifenol yang didapatkan dari tumbuhan (Naik dan Kokil, 2013). Studi tentang bioaktif alga sebagai antihiperglikemik baru dilakukan pada awal tahun 1980-an yang menunjukkan bahwa *Sargassum* sp dapat beraktivitas hipoglikemik (Leeson *et al.* 1983). Studi awal tentang *Sargassum* sp. menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dan adapolifenol dalam ekstraknya yang berupaturunan florotanin (Firdaus, 2013).

Polifenol diketahui merupakan bioaktif yang mempunyai banyak manfaat fisiologis bagi manusia. Berdasarkan sifat fungsionalnya bahwa polifenol mampu bertindak sebagai antihiperglikemik. Hal ini dimungkinkan karena kemampuan polifenol untuk mengkelat enzim. Apabila mengonsumsi polifenol, salah satu enzim yang jugadikelat adalah α -glukosidase dan α -amilase. (Casas *et al.*, 2016) Kedua enzim tersebut diketahui bekerja dalam menghidrolisis pati atau polisakarida dalam saluran pencernaan menjadi glukosa, sehingga kadar glukosa sesaat setelah makan akan naik. Polifenol mampu menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan meningkatkan induksi pada sel untuk mensintesis insulin.

Kerusakan ginjal akibat diabetes melitus dapat diperbaiki dengan polifenol. Polifenol bekerja dengan cara melindungi dan meregenerasi sel di dalam ginjal. Ruang bowman yang melebar dapat kembali menyempit, kembali utuhnya bentuk sel glomerulus, yang meskipun tidak bisa kembali

seperti semula namun, fungsi ginjal mulai kembali bekerja (Sulistyorini, 2015).

Banyak Senyawa yang dapat menurunkan kadar kreatinin salah satunya adalah polifenol. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya kadar kreatinin turun akibat terjadinya perlindungan sel. Selain hal itu penurunan kadar kreatinin juga disebabkan oleh efek biologis dari kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kesum yang merupakan sumber polifenol (Kusumoto *et. al.*, 2010).

florotanin adalah senyawa polifenol yang hanya ditemukan pada rumput laut coklat dan konsentrasinya dapat mencapai 15% dari berat kering tergantung dari spesies (Montero *et al.*, 2015). Akumulasi senyawa polifenol pada rumput laut coklat yakni florotanin memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi terhadap radikal bebas (Nawaly *et al.* 2013). Polifenol yang terkandung dalam *Sargassum* Sp adalah florotanin yang didalamnya terkandung floroglusinol. Florotanin merupakan hasil purifikasi dari *Sargassum* sp (Casas *et al.* 2016).

Dari hasil penelitian bahan rumput laut yang mempunyai manfaat fisiologis bagi kesehatan salah satunya dapat beraktivitas hipoglikemik yaitu senyawa polifenol. Berdasarkan uraian di atas, perlu diuji lebih lanjut kemampuan ekstrak *Sargassum* sp sebagai antihiperlipidemik dan perannya dalam memperbaiki kerusakan ginjal dan menurunkan kadar kreatinin.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rumput laut coklat (*Sargassum* sp) dari kepulauan Talango, Sumenep, Madura, tikus wistar jantan (*Ratus norvegicus*) 2-3 bulan yang dibeli dari

Universitas Islam Negeri Malang, metanol PA, kertas saring, gas N₂, reagen *Follin-ciocalteu*, aquades, Obat Hipoglikemik Oral (*Gliclazida*), minyak wijen, asam sitrat, natrium sitrat, *streptozotocin*, pakan, selenium, air, sekam, alkohol, obat luka iodine, *buffer sitrat*, floroglusinol.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *beaker glass*, gelas ukur, bola hisap, labu ukur 100 mL, pipet serologis, sendok bahan, spatula, tabung reaksi, rak tabung reaksi, corong, mortar alu, gunting, *erlenmeyer* 250 mL, *chopper*, *rotary evaporator*, *freeze dryer*, timbangan *digital*, desikator, oven, *spektrofotometer UV-Visible* (UV-Vis) Hitachi U-2800, glukometer.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen. Menurut Jaedun (2011), penelitian eksperimen adalah penelitian yang dilakukan terhadap variabel yang data-datanya belum ada sehingga perlu dilakukan proses manipulasi melalui pemberian perlakuan tertentu terhadap subjek penelitian yang kemudian diamati atau diukur dampaknya. Penelitian eksperimen juga merupakan penelitian yang dilakukan secara sengaja oleh peneliti dengan cara memberikan perlakuan tertentu terhadap subjek penelitian guna membangkitkan suatu kejadian atau keadaan yang akan diteliti bagaimana akibatnya.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perlakuan terhadap tikus uji dan lama pengamatan. Perlakuan pada tikus terdapat 7 perlakuan yaitu tikus normal, tikus normal + gliclazida, tikus diabetes melitus, tikus diabetes melitus + gliclazida, tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 200 mg/kgBB, tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 400

mg/kgBB, dan tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 600 mg/kgBB. Sedangkan pengamatan dilakukan pada hari ke-0, 9, 18, 27, 36 dan 45. Variabel terikat dari penelitian ini yaitu kadar glukosa darah, ginjal, kreatinin.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan kerja pengambilan sampel *Sargassum* sp dari perairan Talango, Kabupaten Sumenep, Madura. pengeringan sampel, penghalusan, ekstraksi metanol perbandingan 1 : 3, pemekatan dengan *rotary evaporator* suhu 40oC tekanan 200 bar, pengeringan dengan N2 dan *freeze dryer*. Persiapan tikus uji diawali aklimatisasi selama 7 hari, penginduksian diabetogenik *streptozotocin* 40 mg/kgBB pada kelompok tikus diabetes mellitus, tikus yang digunakan pada kelompok diabetes mellitus yaitu tikus yang kadar glukosa ≥ 200 mg/dl, pengelompokan tikus menjadi 7 perlakuan yaitu perlakuan tikus normal (A), tikus normal dengan penambahan *gliclazida* (B), tikus diabetes melitus (C), tikus diabetes melitus dengan penambahan *gliclazida* (D), tikus diabetes melitus dengan penambahan ekstrak *Sargassum* sp 200 mg/kgBB (E), tikus diabetes melitus dengan penambahan ekstrak *Sargassum* sp 400 mg/kgBB (F), tikus diabetes melitus dengan penambahan ekstrak *Sargassum* sp 600 mg/kgBB (G). Pemberian ekstrak dan *gliclazida* dilakukan secara oral. Pengamatan dilakukan setiap 9 hari sekali selama 45 hari.

Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) 2 Faktorial dan 5 kali ulangan. Dihitung menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*). Apabila dari hasil perhitungan didapatkan

perbedaan yang nyata ($F_{hitung} > F_{tabel}$) maka dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan.

Parameter Uji

Parameter uji yang dilakukan yaitu *yield* florotanin, serapan florotanin pada tikus uji, kadar glukosa darah, berat badan, konsumsi makanan, volume minum, dan volume urin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

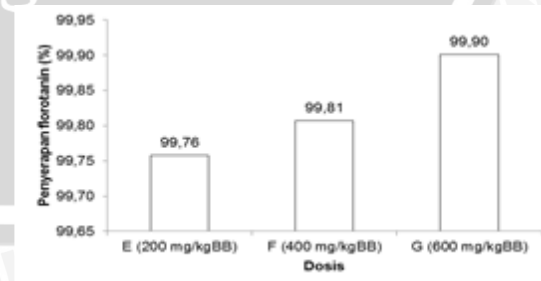
Hasil dari penelitian ini meliputi *yield* florotanin, serapan florotanin pada tikus uji, kadar glukosa darah, berat badan, volume minum dan volume urin pada tikus uji.

1. Yield Florotanin

Yield merupakan perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal dan dinyatakan dengan menggunakan satuan persen (%). Tujuan penghitungan *yield* yaitu untuk mengetahui persentase hasil ekstrak dibandingkan dengan tepung *Sargassum* sp. Pada penelitian ini diperoleh *yield* ekstrak sebesar 0,31 % dan lebih rendah dibandingkan hasil penelitian Baihakk *et al.* (2015) yang menunjukkan nilai *yield* ekstraksi *S. polyvictum* sebanyak 1,79%.

2. Penyerapan Florotanin

Setelah diberikan kepada tikus coba sesuai dosis masing-masing diperoleh persentase penyerapan seperti yang terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Presentase penyerapan florotanin pada tikus coba

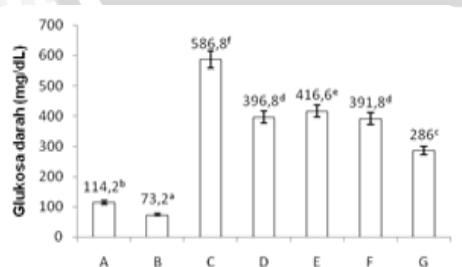
Persentase penyerapan florotanin yang diberikan pada tikus diabetes melitus



(DM) memiliki kadar terserap berbeda pada setiap tikus. Penyerapan florotanin pada perlakuan E dengan F dan G berbeda nyata. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis 400 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB lebih efektif daripada pemberian dosis 200 mg/kg BB. Persentase penyerapan florotanin pada perlakuan G lebih tinggi dari perlakuan F namun tidak berbeda nyata. Jadi dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan semakin tinggi penyerapan florotanin pada tikus coba. Hou *et al.* (2011) dan Huang *et al.* (2014) dalam penelitian memaparkan hasil, bahwa penyerapan polifenol semakin meningkat seiring peningkatan dosis polifenol yang diberikan. Liu *et al.*, (2012) menyatakan konsentrasi yang diberikan antara 350-700 mg/kg mampu meningkatkan mampu diserap oleh tubuh.

3. Kadar Glukosa Darah

Diagnosa penyandang diabetes melitus dapat dilihat melalui kadar glukosa dalam darahnya, yaitu kadar glukosa darah saat puasa ≥ 126 mg/dL dan kadar glukosa darah dalam keadaan selama 2 jam tidak puasa atau postprandial ≥ 200 mg/dL (Setiawan dan Suhartono, 2005). Kadar glukosa darah tikus uji selama penelitian dapat dilihat pada Gambar 2.



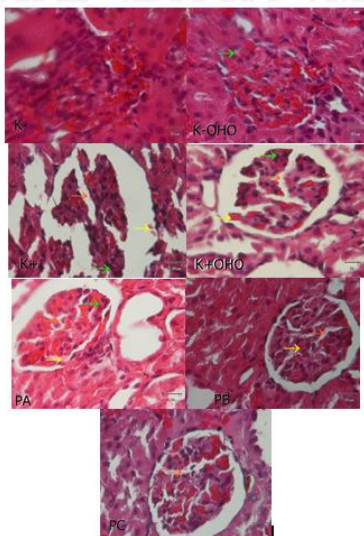
Gambar 2. Kadar glukosa darah kontrol negatif dan kontrol positif yang diberi ekstrak

Sargassum sp

Kadar glukosa darah tikus diabetes melitus dengan pemberian ekstrak *Sargassum* sp mengalami penurunan dan berbeda nyata ($P < 0,05$) seiring dengan peningkatan dosis ekstrak yang diberikan, yaitu kadar glukosa darah tertinggi ke terendah terlihat dari pemberian dosis ekstrak 600 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, kemudian 200 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak semakin menurun juga kadar glukosa darah tikus diabetes melitus. Ridwan *et al.* (2012), Kang *et al.* (2013), dan Huang *et al.* (2014) dalam penelitian memaparkan hasil, bahwa kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus dengan pemberian polifenol semakin menurun seiring peningkatan dosis polifenol yang diberikan. Rengasamy *et al.* (2014) menyatakan bahwa antihiperqlikemik pada polifenol karena kemampuan mengikat enzim α -glukosidase dan α -amilase dan Shofia *et al.* (2013) polifenol juga mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan induksi pada reseptor sel β pankreas untuk mensekresikan insulin.

4. Hispatologi Ginjal

Data pengamatan histopatologi Ginjal tikus dengan Fotomikrograf histopatologis glomerulus pada ginjal tikus setiap perlakuan dapat dilihat pada Gambar 3.



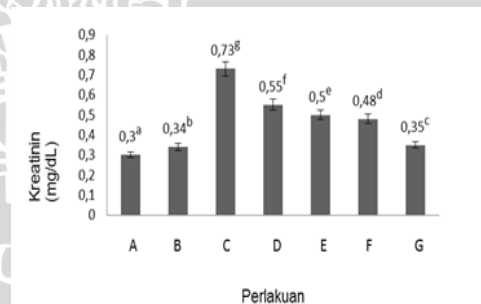
Gambar 3. Fotomikrograf Kolon Tikus Normal dan Diabetes Melitus K-, K-OHO, K+, K+OHO, PA , PB , PC. (Pewarnaan HE Perbesaran 1000x)

Perlakuan A mempunyai glomerulus yang masih normal terlihat dari bentuknya yang bulat utuh dan ruang bowman yang masih padat. Berbeda pada tikus dengan perlakuan B yang mulai terlihat adanya pelebaran ruang bowman meskipun hanya sedikit. Hal ini disebabkan adanya senyawa asing yaitu OHO yang masuk pada ginjal. Pada keadaan normal glomerulus tidak dapat dilalui oleh protein yang bermolekul besar, tetapi pada keadaan patologis protein tersebut dapat lolos. Sel tubulus selain berfungsi mereabsorpsi, juga menambahkan zat-zat kimiawi seperti yodium, amonia dan *hippuric acid*. (Grace *et al.*, 2016). perlakuan C terlihat tingkat kerusakan yang sangat berat. Ruang bowman sangat melebar dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Glomerulus pecah tidak berbentuk bulat utuh. Hal ini disebabkan adanya radikal bebas yaitu STZ yang masuk ke dalam ginjal. Pada perlakuan D tingkat kerusakannya berkurang dibandingkan dengan

C hal ini terlihat dari ruang bowman yang mulai memadat dan menyempit lagi. Bentuk glomerulus yang mulai kembali utuh. Hal ini disebabkan karena adanya pemberian OHO. Perlakuan E, F dan G, ruang bowman mulai memadat kembali, serta bentuk glomerulus yang utuh kembali. Diantara ketiga perlakuan ini, perlakuan yang tingkat kerusakannya paling rendah adalah perlakuan G dengan dosis ekstrak 600 mg/kg BB. Hal ini disebabkan karena kandungan flortanin ekstrak *Sargassum* sp. meregenerasi sel ginjal, sehingga terjadi perlindungan sel dari radikal bebas. Dosis pada perlakuan G merupakan dosis terbesar dari ketiga perlakuan. Berdasarkan penelitian Suleria *et al.*, (2016), flortanin mempunyai sifat yang mampu melindungi sel dari kerusakan.

5. Kreatinin

Data uji kreatinin pada tikus ini didapatkan dari tujuh perlakuan yang berbeda dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Kadar kreatinin tikus antar perlakuan

perlakuan A mendapatkan hasil paling tinggi. Hal ini dikarenakan perlakuan A adalah perlakuan normal. Hasil ini sesuai dengan yang penelitian Wians (2013), karena kadar kreatinin normal manusia berkisar antara 0,7 – 1 mg/dL. Untuk perlakuan B menunjukkan adanya peningkatan. Hasil ini berbeda nyata dari perlakuan A. Hal ini

dikarenakan adanya senyawa asing yaitu OHO yang masuk pada tubuh.

Untuk perlakuan C menunjukkan penurunan dari perlakuan B. Hasil ini berbeda nyata dari perlakuan B. Hal ini dikarenakan adanya radikal bebas yang masuk yaitu STZ. Pada perlakuan C mempunyai kadar kreatinin paling tinggi diantara semua perlakuan hal ini disebabkan tikus dalam keadaan diabetes dan tidak diberi obat apapun. Untuk perlakuan D menunjukkan penurunan kadar kreatinin menuju normal, nilai ini masih jauh dari nilai normal dan hasil ini berbeda nyata dari perlakuan C. Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal, karena konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan (Sodeman, 1995).

Kadar kreatinin darah yang lebih besar dari normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal. perlakuan yang diberi florotanin ekstrak *Sargassum* sp. yaitu perlakuan E, F, G. Pada perlakuan E kadar yang didapat mengalami penurunan dan berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan D. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak florotanin lebih efektif untuk menurunkan kadar kreatinin menjadi normal daripada OHO. Pada perlakuan F kadar kreatinin menunjukkan penurunan dan berbeda nyata daripada perlakuan E. Pada perlakuan G menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin dan berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan F. Perlakuan G menjadi perlakuan terbaik karena kadar kreatinin menurun menuju nilai normal, meskipun kadar kreatinin pada perlakuan G belum normal.

6. Analisa De Garmo

Dari hasil analisa De Garmo yang dilakukan pada penelitian ini, perlakuan G (tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 600 mg/kgBB) merupakan dosis ekstrak *Sargassum* sp terbaik dibandingkan perlakuan E (tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 200 mg/kgBB) dan F (tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 400 mg/kgBB). Hal ini dapat dilihat dari total nilai hasil yang diperoleh perlakuan G lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan E dan F. Pemberian ekstrak *Sargassum* sp dosis 600 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dengan pemberian gliklazid. Hal ini dapat dilihat dari total nilai hasil yang diperoleh perlakuan G lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan C (kontrol positif) dan D (kontrol positif+gliklazid). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan tikus diabetes melitus + ekstrak *Sargassum* sp 600 mg/kgBB merupakan perlakuan terbaik terhadap tikus diabetes melitus.

PENUTUP

Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Florotanin ekstrak metanol *Sargassum* sp. dengan dosis 600 mg/BB belum mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes.
2. Florotanin ekstrak metanol *Sargassum* sp. dengan dosis 600 mg/BB belum mampu memperbaiki kerusakan ginjal tikus diabetes melitus, dan menurunkan kadar kreatinin pada tikus diabetes.

Saran

Dari penelitian ini disarankan ada penelitian lebih lanjut tentang pengaruh

florotanin ekstrak metanol *Sargassum* sp terhadap hispatologi ginjal dan kadar kreatinin untuk memperkuat hasil bahwa ekstrak metanol *Sargassum* sp berpotensi untuk memperbaiki ginjal dan menurunkan kadar kreatinin.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2013. Situasi dan Analisis Diabetes. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta Selatan.
- Anonim. 2015. Pusat dan Informasi Diabetes. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta Selatan.
- Anggraeni, Y. P dan S. S. Yuwono. 2014. Pengaruh Fermentasi Alami Pada *Chips* Ubi Jalar (*Ipomoea batatas*) Terhadap Sifat Fisik Tepung Ubi Jalar Terfermentasi. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2 (2) : 59-69.
- Casas, M. *et al.* 2016. In Vitro Bioactive Properties of Phlorotannins Recovered from Hydrothermal Treatment of *Sargassum muticum*. *Separation and Purification Technology* No. 167: 117-126
- Firdaus, M. 2011. *Phlorotanin : Struktur, Isolasi dan Biotktivitas*. UB Press. Malang
- Firdaus, M. 2013. Indeks Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum aquifolium*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* Vol.16 No. 1. Halaman: 15-20
- Firdaus, M., Astawan, M., Muchtadi, D., Wresdiyati, T., Waspadji, S., dan Setyawati S. K. 2010. Pengaruh Ekstrak Rumput Laut Coklat terhadap Fungsi Sel Endotelium Aorta Tikus Diabetes Melitus. *Majalah Farmasi Indonesia* Vol. 21, No. 3: 151 – 157
- Firdaus, M., Astawan, M., Muchtadi D., Wresdiyati, T., Waspadji, S., dan Karyono, S.S. 2012. Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Rumput Laut Cokelat *Sargassum echinocarpum*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* Vol. 15 No. 2. Halaman: 16-20
- Irwanto.2006. Keanekaragaman Fauna Pada Habitat mangrove. Yogyakarta.
- Kusumoto, M, H. Kamobayashi, D. Sato, M. Komori, M. Yoshimura. 2010. Alleviation of Cisplatin Induced Acute Kidney Injury Using Phytochemical Polyphenols is Accompanied by Reduced Accumulation of Indoxyl Sulfate in Rats. *Kumamoto University Journal*. Vol 2 No 2. Halaman: 26-30.
- Leeson, C. R., Leeson, T.S., and Paparo, A.A. 1990. *Textbook Of Histology, 5th Ed.* Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Montero L., Sanchez C., Tanniou A., dan Russou M. 2015. Anti-Proliferative Activity and Chemical Characterization Bycomprehensive Two-Dimensional Liquid Chromatography Coupled Tomass Spectrometry of Phlorotannins from The Brown Macroalga *Sargassum muticum* Collected on North-Atlantic Coasts. *Journal of Chromatography A* No. 11. Halaman: 25-30.
- Nazir, M. 2005. Metode Penelitian. Ghalia Indonesia. Bogor. Hlm 65
- Sodeman W.A., 1995. Patofisiologi Sodeman : Mekanisme Penyakit, editor : Joko Suyono. Hipoerates, Jakarta. Vol 1:70-80

