PENGARUH KONSUMSI KAPPA-KARAGENAN TERHADAP GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR *(Ratus norvegicus)* DIABETES

[The Effect of Kappa-Carrageenan Consumption on Blood Glucose Level of Diabetic Wistar Rat *(Ratus norvegicus)*]

Hardoko

Fakultas Perikanan UNIBRAW Jl. Veteran No.1 Malang

Diterima 29 April 2006 / Disetujui 19 Juli 2006

ABSTRACT

The effect of kappa-carrageenan consumption on blood glucose level were studied on diabetic male wistar rat (Ratus norvegicus).The rats were made diabetic by aloxan injection, and then were given that a ration contains 5, 10, 15, 20% (w/w) kappa-carrageenan, standard ration (negative control), and parental glibenklamid (positive control).

The results showed that the standard ration could not reduce blood glucose from hyperglycemic to normal level, while the ration contained kappa-carrageenan could. The higher kappa-carrageenan seaweed level in the ration has higher capacity to decrease blood glucose level. The ration containing 20% and 15% kappa-carrageenan could reduce blood glucose in 18 and 21 days, respectively.The effect of this ration was similar to that of glibenklamid which reduced blood glucose to normal level in 18 days. The ration containing 5 and 10% kappa-carrageenan could reduce blood glucose level; Blood glucose leve return to normal on the 21st day.

Key words: *blood glucose, kappa-carrageenan, glibenklamid.*

PENDAHULUAN

Karagenan adalah senyawa koloid yang merupakan kompleks polisakarida yang berasal dari rumput laut merah (Rhodophyceae) yang mampu membentuk sistem koloid jika dilarutkan dalam air. Polisakarida karagenan dibangun oleh sejumlah galaktosa dan anhidro galaktosa baik yang mengandung sulfat atau yang tidak dengan ikatan 1,3-D galaktosa dan 1,4-3,6 anhidro galaktosa. Adapun kappa-karagenan tersusun dari α (1-3) D galaktosa –4 sulfat dan β (1-4) 3,6 anhidro D- galaktosa (Winarno, 1996). Karagenan jenis ini banyak terdapat dalam rumput laut jenis *Eucheuma cottonii* (Suryaningrum et al., 1988 dan Susanto 2002).

Sebagai hidrokoloid karagenan secara luas digunakan dalam industri pangan sebagai bahan pengental, pemantap dan pensuspensi (De Man, 1997 dan Winarno, 1996). Berdasarkan struktur dan sifat pembentukan gelnya dapat mengindikasikan bahwa karagenan merupakan sumber serat pangan yang potensial. Hasil analisisnya diperoleh bahwa kappa-karagenan dari *E. cottonii (semi refined carragenan)* mengandung total serat pangan sebesar 68.55% yang terdiri dari 32.85% serat tidak larut dan 35.60% serat tidak larut.

Tingginya kadar serat makanan dari karagenan tersebut menimbulkan dugaan adanya kemampuan karagenan bagi kesehatan darah. Hal ini didasarkan pada pernyataan Dreher (1987) bahwa serat makanan dapat memodifikasi metabolisme lipid yang dalam jangka panjang dapat mengontrol kolesterol dan gula darah. Selain itu, Nuttall (1993) melaporkan bahwa serat larut pembentuk gel dari *guar gum* dan *tragacant* dapat menurunkan kadar glukosa darah orang normal dan penderita diabetes, tetapi serat lain seperti pektin, serat bit, dan dedak sereal dalam jangka panjang kurang mampu mengontrol glukosa darah diabetes tipe II (tidak bergantung pada insulin / *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*, NIDDM). Sementara itu, serat makanan dari Arabinoxylan (Lu et al., 2004), barley (Bjorck dan Elmstahl, 2003), dan konjac-mannan (Vuksan et al., 2000) juga mampu menmurunkan kadar glukosa darah diabetes tipe II. Adapuan zat lain yang juga dilaporkan mampu menurunkan glukosa darah diabetes tipe II adalah natrium alginat hasil ekstrak dari rumput laut cokelat jenis *Laminaria sp., Macrocystis sp., Ascophylum sp., Sargasum sp* dan *Turbinaria sp.* (Wikanta et al., 2003).

Melihat beberapa jenis serat makanan berkemampuan menurunkan kadar glukosa darah dan beberapa jenis tidak, maka perlu juga dikaji kemampuan kappa karagenan sebagai sumber serat makanan dalam menurunkan glukosa darah diabetes dibandingkan dengan obat glibenklamid (penurun gula darah). Diharapkan hasilnya dapat meningkatkan pemanfaatan dan nilai tambah kappa karagenan di Indonesia yang masih terbatas.

METODOLOGI

Bahan dan alat

Kappa-karagenan yang diuji dalam penelitian ini berbentuk *semi refined carrageenan* (*Alkali Treated*

Carrageenan) yang yang berasal dari PT Amarta Carrageenan, Pasuruan, Jawa Timur dan obat glibenklamid oral *derivate sulfonilurea* (PT. Kimia Farma) yang bekerja dengan merangsang sekresi insulin.

Bahan-bahan lain yang digunakan untuk mendukung penelitian antara lain adalah bahan pakan tikus percobaan (protein kasein dari PT. Nestlee Indonesia, minyak jagung merk "Canola", *CMC* dan mineral mix dari Laboratorium Hewan Percobaan PAU Pangan dan Gizi UGM, vitamin mix dari PT. Erela Semarang, air, dan tepung maizena merk "Honig"), aloksan tetrahidrat ($C_4H_2N_2O_4$ $4H_2O$) (untuk menciptakan hiperglikemik eksperimental), dan bahan-bahan kimia untuk analisis proksimat (Apriyantono et al., 1989), analisis serat makanan (AOAC, 1990), dan analisis glukosa darah (Anonymous, 2003).

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi peralatan pemeliharaan tikus percobaan, pembuatan pakan, injektor aloksan dan glibenklamid, pengambil sample, dan peralatan untuk analisis gula darah, urine, serat pangan, dan proksimat.

Alat pemeliharaan tikus digunakan kandang stainless steel 62.5x20x15cm yang, terbagi 5 bagian kandang masing-masing berukuran 20x12.5x15cm. Kandang dilengkapi tempat pakan, botol minum, dan nampan penadah sisa pakan serta feses. Didalam ruang pemeliharaan tikus terdapat timbangan untuk penimbangan tikus, sisa pakan, dan feses. Ruangan tikus dilengkapi dengan ventilasi untuk mengatur sirkulasi udara dan sistem penyinaran (jendela) hingga kondisi terang dan gelap masing-masing 12 jam.

Alat untuk injeksi aloksan dan glibenklamid berupa *syringe disposible*, sedangkan alat pengambilan darah tikus digunakan tabung *appendorf* dan *hematokrit*.

Tikus dan ransum percobaannya

Tikus percobaan yang digunakan adalah tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan yang berumur 2,5 - 3 bulan dengan berat rata-rata 174,69 gram. Tikus ini diperoleh dari Laboratorium Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP), Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Ransum percobaan yang digunakan berupa ransum standar [untuk kontrol positif (+) dan kontrol negatif (-)] dan ransum perlakuan seperti tertera pada Tabel 1. Dalam hal ini, kontrol (+) adalah berupa ransum standar yang tidak diberi perlakuan, sedangkan control (-) adalah berupa glibenklamid oral yang bertindak sebagai obat diabetes. Semua bahan dicampur dalam suatu wadah dan diaduk dengan tangan sampai tercampur rata, kemudian dibentuk pellet dan dikeringkan semalam (± 12 jam) pada suhu 60°C. Ransum standar dan ransum perlakuan diberikan secara oral (*ad libitum*), sedangkan obat glibenklamid diberikan secara parental. Adapun prosedur percobaannya ditunjukkan pada Gambar 1.

Pengambilan darah tikus, urine, kelenjar pankreas dan analisisnya

Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam. Pengambilan darah dilakukan lewat mata bagian vena orbitalis dengan menggunakan *haematocrit*. Darah ditampung dalam *ependorf* sebanyak 1 ml dan selanjutnya disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm. Bagian yang bening diambil sebagai serum untuk dianalisis kadar glukosa darahnya secara enzimatis dengan menggunakan kit GOD-PAP buatan Dyasis Diagnostic System GmH and Co.

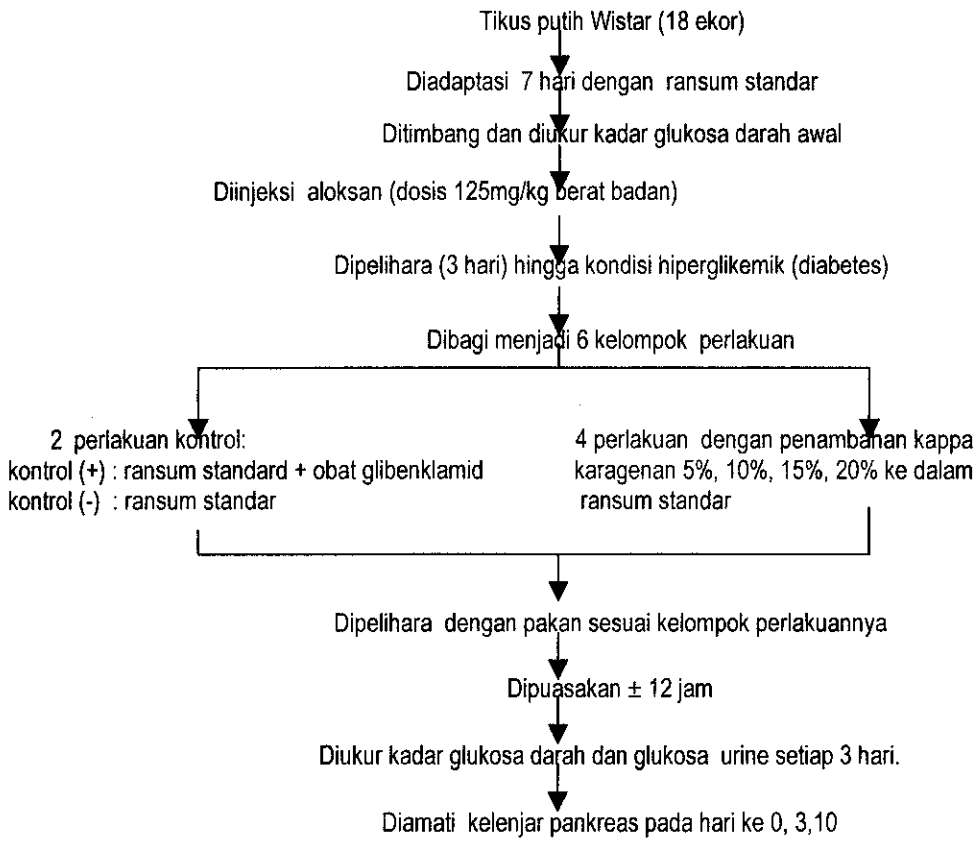
Urine dikeluarkan setiap 3 hari dengan cara mengejutkan bagian tubuh tikus dengan tangan. Urine yang diperoleh diuji kadar glukosanya dengan kertas uji glukosa merk "uriscan".

Kelenjar pankreas diambil (pada hari ke 0, 3, 10 dan 21) dengan cara membius tikus dan membedah bagian perutnya dan kemudian dibuat preparat untuk histologi dengan mikrotom.

Tabel 1. Komposisi ransum standar dan ransum perlakuan dengan kappa karagenan

Jenis Ransum	Jenis bahan %							
		Protein kasein	Minyak Jagung	Mineral mix[1)]	Vitamin mix[2)]	Air	CMC	Tepung maizena
0%(kontrol (-)		20	5	4	1	5	5	60
0% (kontrol (+)[2)]		20	5	4	1	5	5	60
5 (%)		20	5	4	1	5	-	60
10(%)		20	5	4	1	5	-	55
15(%)		20	5	4	1	5	-	50
20(%0		20	5	4	1	5	-	45

Keterangan : [1)] Muchtadi (1989);
[2)] ditambah glibenklamid oral



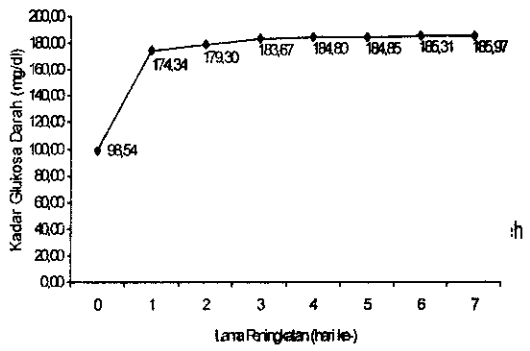
Gambar 1. Prosedur Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan tikus diabetes

Tikus diabetes dibuat dengan cara menyuntikan obat aloksan dengan dosis 125 mg/kg berat badan. Aloksan merupakan salah satu senyawa yang dapat merusak sel β pankreas yang menyebabkan sekresi insulin terganggu dan mengakibatkan hiperglikemia /diabetes(Guyton, 1997).

Penentuan kondisi diabetes pada tikus didasarkan pada kondisi normal kadar gula darah manusia dan kondisi diabetes mellitus. Sudarmanto (1992), Tara dan Soetrisno (2002) menyatakan bahwa pada keadaan normal kadar gula darah manusia berkisar pada 70-110 mg/dl, sedangkan kondisi diabetes mellitus bila kadar glukosa darah saat puasa pada pembuluh vena lebih besar 120 mg/dl. Dengan kata lain dapat dinyatakan bahwa kondisi diabetes mellitus tercapai bila kadar gula darahnya pada saat puasa naik melebihi 71% dari kondisi normal. Kondisi inilah yang diterapkan pada tikus percobaan dengan dasar kondisi gula darah normal tikus adalah sebesar 65,97 - 97,89 mg/dl (Retnaningsih et al., 2003). Adapun kadar glukosa darah tikus yang telah disuntik aloksan tertera pada Gambar 2, sedangkan persentase peningkatannya tertera pada Tabel 2.



Gambar 2. Perubahan kadar glukosa darah tikus puasa oleh injeksi aloksan

Tabel 2. Persentase peningkatan gula darah

Waktu (hari ke)	Persentase Peningkatan (%)
0	0
1	76,92
2	81,96
3	86,39
4	87.53
5	87.58
6	88.05
7	88.72

Dari Gambar 2 dan Tabel 2 terlihat bahwa sejak 1 hari setelah injeksi aloksan tikus sudah mengalami diabetes mellitus dan gula darahnya sampai hari ke-7 masih terus meningkat dengan jumlah pertambahan (kadar glukosa hari ke n dikurangi hari ke n-1) yang mulai menurun sejak hari ke 3. Dengan demikian mulai hari ke 3 setelah injeksi aloksan dapat dianggap kondisi diabetes sudah relatif stabil dan dapat dijadikan dasar untuk pemberian ransum perlakuan.

Tikus yang mengalami diabetes mellitus (hiperglikemia) juga dapat dilihat dari kondisi fisik tikus yang mengeluarkan banyak urin dan banyak minum.

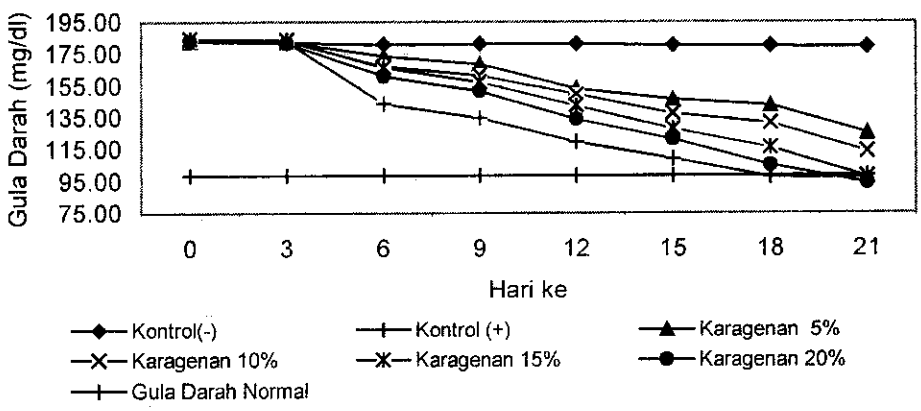
Pengaruh konsumsi kappa-karagenan terhadap tikus diabetes

Hasil pengamatan perubahan glukosa darah tikus diabetes oleh karena konsumsi kappa-karagenan dibandingkan dengan kontrol negatif (ransum standar) dan kontrol positif (obat glibenklamid) disajikan pada Gambar 3.

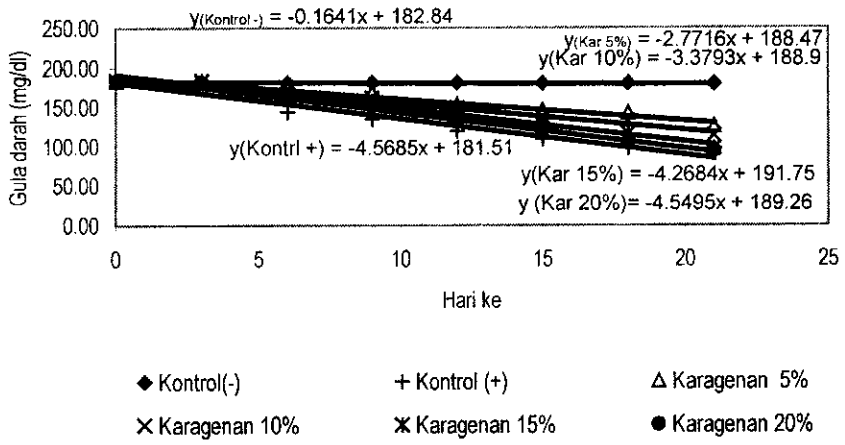
Pada Gambar 3 terlihat bahwa kappa-karagenan dan obat glibenklamid (kontrol +) mampu menurunkan gula darah tikus, sedangkan ransum kontrol negatif (mengandung CMC 5%) kurang mampu menurunkan kadar gula darah tikus diabetes.

Makin tinggi kadar kappa-karagenan yang dikonsumsi maka makin besar pula kemampuannya dalam menurunan kadar gula darah. Dengan kata lain, makin banyak kappa karagenan yang dimakan maka makin pendek waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan kondisi hiperglikemia menjadi kondisi kadar gula darah normal (dibawah 98.54 mg/dl). Dalam hal ini, kappa-karagenan 15% mampu menormalkan kondisi hiperglikemia (diabetes) menjadi gula darah normal normal dalam waktu 21 hari (lihat Gambar 3), sedangkan kappa-karagenan 20% hanya butuh waktu sekitar18 hari. Selain itu, kappa-karagenan 5% dan 10% juga mampu menurunkan kadar gula darah hiperglikemia menjadi kondisi normal, tetapi membutuhkan waktu yang lebih lama (lebih dari 21 hari)

Apabila ingin diketahui kemampuan kappa-karagenan 5 dan 10% dalam menormalkan gula darah dari kondisi hiperglikemia (menyembuhkan diabetes) dapat menggunakan persamaan regresi yang tercantum pada Gambar 4.



Gambar 3. Grafik pengaruh konsumsi kappa karagenan terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes



Gambar 4. Grafik regresi hubungan kadar glukosa darah tikus terhadap lama konsumsi kappa karagenan

Kemampuan kappa-karagenan dalam menormalkan gula darah diabetes juga ditunjukkan oleh kadar glukosa urine tikus seperti tercantum pada Tabel 3. Bila dilihat dari kadar glukosa urine terlihat bahwa tanda-tanda mulai membaiknya kondisi diabetes tikus sudah terlihat mulai hari ke 12 (untuk obat glibenklamid / kontrol +), hari ke 15 (untuk kappa-karagenan 10%), hari ke 12 (untuk kappa-karagenan 15%), dan hari ke 9 (untuk kappa-karagenan 20%).

Kemampuan kappa-karagenan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes diduga terkait dengan tingginya kadar serat makanan yang dikandungnya. Dari analisis kadar serat makanannya diperoleh bahwa kappa- karagenan dalam bentuk *semi refined carrageenan* (*Alkali Treated Carrageenan*) mengandung total serat makanan sebesar 68.55% yang terdiri dari serat larut air 35.60% dan serat tidak larut air 32.85%.

Tabel 3. Kadar gula glukosa dalam urine tikus

Hari ke	Perlakuan kadar karagenan					
	0% (-)	0% (+)	5%	10%	15%	20%
0	±	±	±	±	±	±
3	±	±	±	±	±	±
6	±	±	±	±	±	±
9	±	±	±	±	±	-
12	±	-	±	±	-	-
15	±	-	±	-	-	-
18	±	-	±	-	-	-
21	±	-	±	-	-	-

Ket : ± = Kadar glukosa urine ± 100 mg/dl (ada gejala DM)
- = Kadar glukosa urine < 100 mg/dl (negatif terhadap DM)

Dugaan kemampuan kappa-karagenan tersebut diatas terkait dengan pernyataan Lestiani & Tambunan (1999), bahwa serat larut mampu menurunkan aktivitas enzim-enzim pencernaan dan menurunkan tingkat penetrasi enzim pada makanan. Selain itu, serat larut juga memperlambat absorpsi glukosa sehingga dapat berperan dalam pengaturan glukosa darah. Hal tersebut juga didukung oleh Poleman et al., (1996) bahwa kadar serat tinggi dapat menurunkan kebutuhan insulin dan meningkatkan sensitifitas reseptor insulin, sehingga kadar gula darah mengalami penurunan secara perlahan dan kebutuhan insulin juga berkurang.

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral jenis derivat sulfonylurea yang bekerja dengan merangsang sel β pancreas untuk memproduksi insulin (Ranakusuma, 1987). Kemampuan kappa-karagenan dalam menurunkan kadar glukosa darah yang diabet (hiperglikemia) dapat dibandingkan dengan obat glibenklmid. Dari Gambar 3 terlihat bahwa kemampuan kappa-karagenan 20% hampir sama dengan obat glibenklamid (kontrol positif) yakni sama-sama mampu menormalkan glukosa darah dari kondisi diabetes (hiperglikemia) pada hari ke 18. Ini menunjukkan bahwa kappa-karagenan juga mampu mengobati diabetes mellitus tipe II (*Non Insulin Dependence Diabetes Melitus / NIDDM*).

Mekanisme penurunan glukosa darah oleh kappa-karagenan tidak diamati sehingga masih perlu dikaji, namun diduga terkait dengan jenis dan kadar seratnya. Dreher (1987) mengusulkan beberapa mekanisme penurunan gula darah oleh serat makanan, yakni 1) oleh adanya penundaan penyerapan glukosa yang terkait dengan pemanjangan waktu pengosongan lambung, penjeratan karbohidrat atau enzim pencernaan, dan / atau gangguan pengangkutan glukosa melewati suatu lapisan air yang dibentuk oleh serat; 2) sensitivitas dan sekresi insulin, dimana serat makanan yang tinggi dapat meningkatkan metabolisme glukosa tanpa meningkatkan sekresi enzim dan juga dapat meningkatkan sensitifitas jaringan oleh insulin khususnya karena produk *VFA*-nya (*Volatile Fatty Acids*); 3) Reseptor insulin, dimana serat makanan tinggi meningkatkan jumlah reseptor insulin untuk mensirkulasi *monocytes*.

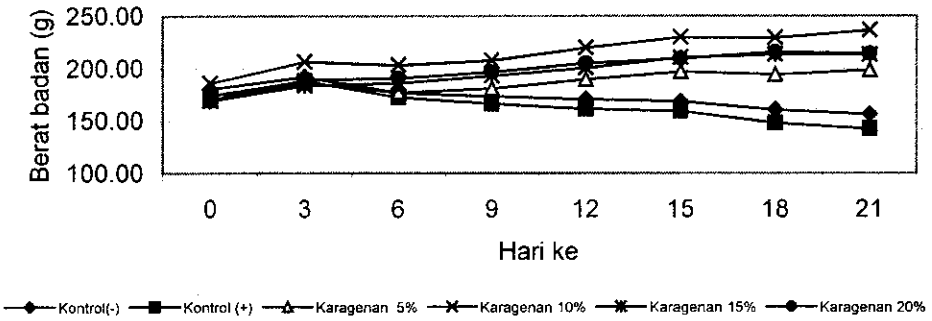
Perubahan berat badan tikus

Berat badan tikus yang diberi pakan kappa-karagenan dan obat glibenklamid serta pakan kontrol tertera pada Gambar 5, sedangkan jumlah ransom yang dikonsumsi tertera pada Tabel 4.

Dari Tabel 4 terlihat bahwa jumlah ransum yang dikonsumsi tidak beda nyata satu perlakuan dengan yang lain. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan glukosa darah tidak dipengaruhi oleh jumlah ransum yang dikonsumsi tetapi dipengaruhi oleh perlakuannya.

Berat badan tikus diabetes (hiperglikemia) yang diberi perlakuan kontrol (ransum standar / 0%- dan obat glibenklamid / 0%+) mengalami penurunan, selama perlakuan, sedangkan berat badan tikus hiperglikemia yang diberi perlakuan kappa-karagenan (5%, 10%, 15%, dan 20%) mengalami sedikit peningkatan dan kemudian cenderung stabil setelah hari ke 12 (Gambar 5).

Keadaan ini juga dapat diartikan bahwa obat glibenklmid atau tanpa obat dapat menurunkan berat badan



Gambar 5. Perubahan berat badan tikus oleh perlakuan kappa-karagenan

Tabel 4. Jumlah ransum yang dikonsumsi tikus (g/hari)

Perlakuan	Kappa Karagenan (%)					
Hari ke	0 (kontrol -)	0 (kontrol +)	5	10	15	20
3	11.22[a]	11.43[a]	10.08[a]	10.93[a]	11.20[a]	9.73[a]
6	9.81[a]	9.61[a]	10.79[a]	13.35[a]	12.96[a]	12.08[a]
9	10.49[a]	9.82[a]	10.64[a]	12.76[a]	12.25[a]	12.32[a]
12	11.70[a]	9.32[a]	11.90[a]	13.49[a]	12.51[a]	11.80[a]
15	11.51[a]	10.63[a]	10.20[a]	12.69[a]	13.05[a]	11.49[a]
18	10.71[a]	9.58[a]	11.28[a]	13.52[a]	12.75[a]	11.89[a]
21	10.78[a]	10.19[a]	9.74[a]	12.25[a]	11.26[a]	10.12[a]

Keterangan : Notasi *superscript* menunjukkan beda nyata pada α 5%

Penurunan berat badan karena diabetes dan juga obat glibenklamid menurut Lehninger (1982) terkait dengan ketidakmampuan jaringan mendapatkan glukosa darah (karena tidak ada atau kurang insulin) sehingga hati lebih banyak memanfaatkan asam lemak dan menjadikan protein sebagai sumber energi. Namun peningkatan atau stabilitas berat badan tikus diabetes oleh kappa karagenan belum diketahui dengan pasti mekanismenya dan masih perlu dikaji.

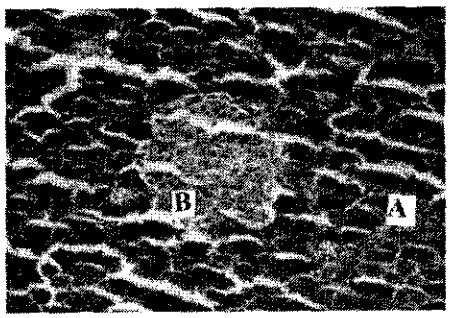
Histologi pankreas tikus

Marieb (2004) menyatakan bahwa pankreas merupakan organ yang memproduksi hormon pengatur gula darah berupa glukagon dan insulin. Hormon glukagon bertindak sebagai hormon hiperglikemik (penaik gula darah) sedangkan hormon insulin bertindak sebagai hormon hipoglikemik (penurun gula darah). Hormon tersebut diproduksi oleh bagian kelenjar pancreas yang disebut pulau langerhans (Gambar 3 bagian B) yang dikelilingi oleh sel asinus (Gambar 3 bagian A). Dalam hal ini, insulin diproduksi oleh sel β (beta) sedangkan glukagon diproduksi oleh sel α (alfa). Adapun sel asinus memproduksi cairan enzim yang disalurkan dalam usus halus.

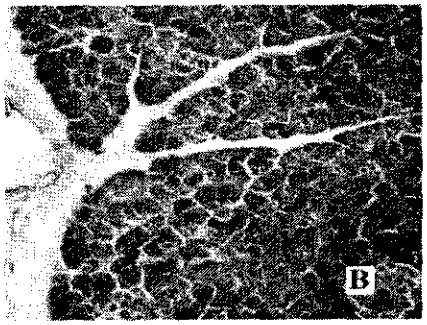
Diabetes mellitus merupakan kejadian kekurangan hormon insulin oleh adanya gangguan atau kerusakan sel-sel pada pulau langerhans yang memproduksi insulin. Menurut Atmojo (1988) kerusakan sel pada pulau langerhans dapat berupa nekrosis (sel mati) yang dapat terjadi karena adanya perubahan struktur morfologi yang nyata pada inti sel yaitu penggumpalan kromatin dan pengkerutan selaput inti (piknosis), pecahnya selaput inti (karioreksis) dan melarutnya seluruh inti (lisis).

Secara umum kondisi sel-sel pada pulau langerhans yang normal (sebelum injeksi aloksan) adalah terdapat granula-granula inti sel beta pengahsil insulin yang cukup banyak (lihat Gambar 6.a) dan hari ke 3 setelah diinjeksi aloksan terjadi perubahan granula-granula sel beta (Gambar 6.b). Menurut Lenzen et al., (1996) injeksi aloksan dapat menimbulkan nekrosis pada sel beta pancreas yang berupa piknosis, karioreksis, dan kariolisis.

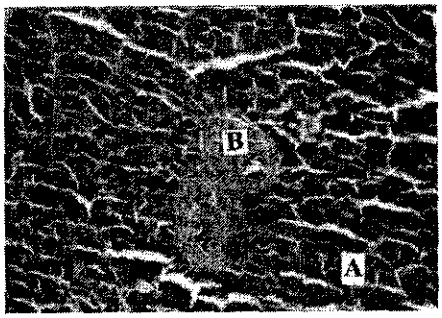
Gambar 6 memperlihatkan perbedaan atau perubahan yang terjadi pada sel-sel pulau langerhans yang telah diinjeksi aloksan dan diberi perlakuan pakan ransum standar (kontrol negatif), ransum pakan standar dan glibenklamid, dan ransum pakan kappa-karagenan 15%. Dari gambar tersebut terlihat bahwa glibenklamid dan kappa-karagenan mampu memperbaiki (mampu menyembuhkan) sel-sel pulau langerhans karena aloksan yang mengakibatkan diabetes (NIDDM) seperti yang terlihat adanya jumlah granula yang semakin banyak.



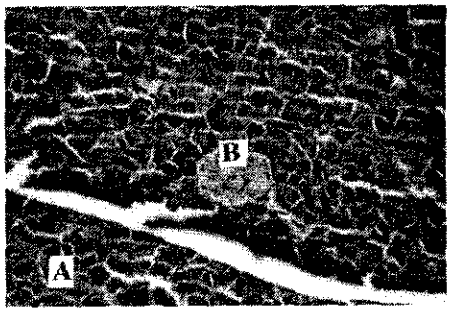
a) Sebelum injeksi aloksan



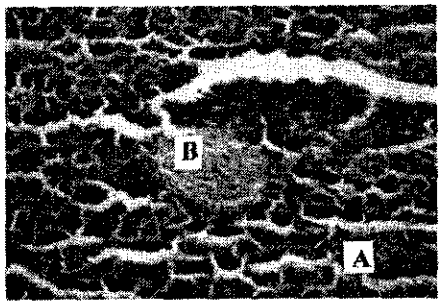
b) setelah injeksi aloksan



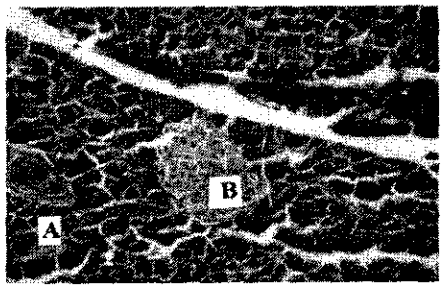
c) hari ke 10 konsumsi pakan standar



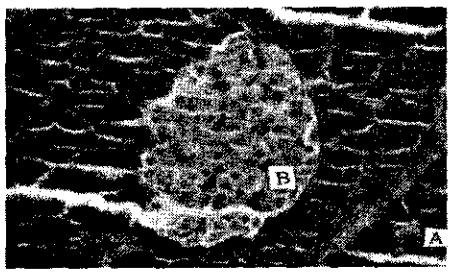
d) hari ke 21 konsumsi pakan standar



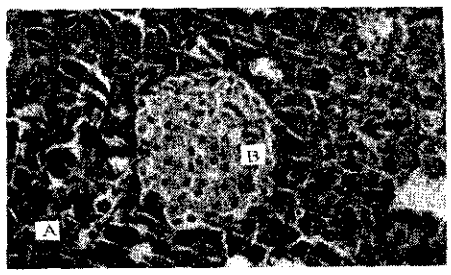
e) hari ke 10 setelah injeksi glibenklamid



f) hari ke 21 setelah injeksi glibenklamid



g) hari ke 10 konsumsi pakan 15% karagenan



h) hari ke 21 konsumsi pakan 15% karagenan

Gambar 6. Pulau langerhans (B) dan sel asinus (A) dari pankreas tikus (400x)

KESIMPULAN

Kappa-karagenan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih Wistar (*R. norvegicus*) yang mengalami kondisi diabetes karena adanya kerusakan pankreas akibat injeksi aloksan.

Kemampuan kappa-karagenan dalam menurunkan glukosa darah meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi kappa-karagenan yang dikonsumsi.

Konsentrasi kappa-karagenan rumput laut 20% dalam pakan mempunyai kemampuan yang sama dengan obat antidiabetik glibenklamid dalam menurunkan gula darah tikus.

Berat badan tikus diabetes yang mendapat Kappa-karagenan cenderung stabil, sedangkan yang diberi obat glibenklamid cenderung menurun.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Sdri. Herdaranti Dewi L.S. yang telah membantu dan bekerja sama dalam pengumpulan data dan bahan pustaka, dan juga kepada Bapak Happy Nursyam yang telah memberikan saran-saran dalam penulisan laporan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Anonymous. 2003. Analisis gula darah dengan metode GOD-PAP. Dyasis Diagnostic System GmH & Co. 2p.

Apriyantono, A., D. Fardiaz, N.L. Puspitasari, Sedarnawati, dan S. Budiyanto. 1989. Petunjuk laboratorium analisis pangan. PAU Pangan Gizi – IPB. Bogor.

AOAC. 1990. Official method of analysis. 15th Edition. Assosiation of Analitical Chemist. Arlington. USA..

Atmadja, A.P. 1988. Patologi Umum. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.

Bjork, I. and H.L. Elmstahl. 2003. The glycaemic index : importance of dietary fiber and other food properties. Proc. Nutr. Soc, 62(1):201-206.

DeMan, J.M. 1997. Kimia Makanan. ITB Press. Bandung.

Dreher, M.L. 1987. Handbook of Dietary Fiber. Marcell Dekker, Inc. New York and Basel.

Guyton, A. C. 1997. Medical physiology (Fisiologi kedokteran Edisi 9, diterjemahkan oleh A. Dharma dan P. Lukmanto. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta..

Lehninger, A.L. 1982. Principles of biochemistry (Dasar-dasar biokimia, Jilid 2, diterjemahkan oleh M. Thenawijaya. 1992). Penerbit Erlangga. Jakarta.

Lenzen, T., M. Tiedge, A. Jorns and R. Munday. 1996. Alloxan derivates as a tools for elucidation of the mechanism of the diabetogenic action of aloxan. Lesson from Animal Diabetes VI. Eds. E. Safrir. USA.

Lestiani, L. dan V. Tambunan. 1999. Peran serat larut pada kesehatan jantung. Makalah Seminar Sehari. Malang..

Lu, Z.X., K.Z. Walker, J.G. Muir and K. O'Dea. 2004. Arabinoxylan fiber improves metabolic control in people with type II diabetes. Eur. J. Clin. Nutr. April 58(4):621-628.

Marrrieb, E.N. 2004. Human Anatomy and Physiology. 6th Ed. Pearson Benjamin Cumming, New York.

Muchtadi, D. 1989. Evaluasi nilai gizi pangan. PAU Pangan dan Gizi IPB. Bogor. .

Nuttall, F.Q. 1993. Dietary fiber in the managemen of diabetes. Diabetes, April 42(4):503-508.

Poleman, E. Mery, Z. E. Hawrish. 1996. Out bran consentrate bread product improve long-term control of diabetes. Journal of The American Dietatic Assosiation 1996. 96:1254-1261.

Ranakusuma, A. B. 1987. Diabetes Mellitus: Tenang Menghayutkan. Universitas Indonesia Press. Jakarta..

Sudarmanto. 1992. Karbohidrat dan hidrokoloid pangan. Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.

Suryaningrum, T. D., Admadja, dan Rachmaniar. 1988. Sifat-sifat mutu rumput laut *E. cottonii* dan *E. spinosom*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Susanto, A. B. 2002. Apakah yang terdapat dalam rumput laut. Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Kelautan. Universitas Diponegoro. Semarang.

Tara, E. dan E. Soetrisno. 2002. Buku pintar terapi diabetes mellitus. Taramedia dan Restu Agung. Jakarta..

Vuksan, V., J.L. Sievenpiper, R. Owen, J.A. Swilley, P. Spadafora, D.J. Jenkins, E. Vidgen, F. Brighenti, R.G. Josse, L.A. Leiter, Z. Xu and R. Novokmet. 2000. Benefecial effects of viscous dietary fiber from konjuc-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. Diabetes Care, Januari 23(1):9-14.

Winarno, F. G. 1996. Teknologi pengolahan rumput laut. Pustaka Sinar Harapan. Jakarta..

Wikanta, T., Khaeroni, dan L. Rahayu. 2003. Pengaruh pemberian natrium alginat terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia, vol. 8. No. 6 : 21-32.