

Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperqlikemia setelah Mengkonsumsi κ -Karagenan dan i -Karagenan

LESTARI RAHAYU¹, RAHMA DAMAYANTI¹, THAMRIN WIKANTA^{2*}

¹Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

Jl. Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640

²Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan Jakarta
Jl. K.S. Tubun, Petamburan VI, Jakarta

Diterima 26 Mei 2006, disetujui 10 Agustus 2006

Abstract: Research on the effect of κ -carrageen and i -carrageen feeding on the representation of pancreatic β -cell histopathology of hyperglycemic rat has been carried out. Rats were previously damaged by aloxan monohydrate induction. There were 6 groups of rats, each group containing 5 animals. Group I normal control, group II negative control, group III 1st positive control, group IV 2nd positive control, group V κ -carrageen treatment, group VI i -carrageen treatment. Group I, II, IV, V, and VI, were given orally, while group III was given subcutaneously. All the treatments were given during 15 days. All the rats were then killed and pancreatic histopathology were carried out. The results revealed that aloxan monohydrate induction resulting the rat pancreatic weight reduction in all treatment groups. The ratio of rat body weight to the pancreatic weight was not significant difference in all treatment groups. Insulin injection was unable to increase the size of Langerhans islet and unable to support the recovery process of pancreatic damaged due to aloxan induction. On the other hand, chlorpropamide, κ -carrageenan, and i -carrageenan were able to increase the size of Langerhans islet because they can support the recovery process of pancreatic organ damaged due to aloxan induction. Insulin injection was unable to increase the ratio of Langerhans islet diameter to the amount of β -cells. While, chlorpropamide, κ -carrageenan, and i -carrageenan were able to increase the ratio of Langerhans islet diameter to the amount of β -cells. The macroscopic observation revealed that there was a black spot on the rat intestine receiving carrageen.

Key words: i -carrageen, κ -carrageen, pancreatic histopathology

PENDAHULUAN

Pankreas terletak antara lambung dan usus, secara histologi terdiri dari 2 bagian, yaitu: bagian eksokrin dan bagian endokrin. Fungsi eksokrin berkaitan dengan sekresi enzim-enzim pencernaan, sedangkan fungsi endokrin berkaitan dengan sekresi hormon metabolik. Pankreas menghasilkan enzim-enzim yang secara biokimia terdiri dari kelompok lipolitik, amilolitik, dan proteolitik. Tiga cabang metabolisme utama yaitu: karbohidrat, lemak, dan protein, secara tidak langsung dipelajari oleh pankreas⁽¹⁾.

Endokrin pankreas tersusun oleh sekitar 1 juta koloni sel mikroskopik, yang disebut pulau Langerhans. Bobot pulau Langerhans hanya sekitar 1-1,5 gram dari keseluruhan bobot badan orang dewasa. Dalam tubuh orang dewasa, kebanyakan pulau ber-

ukuran 100-200 μ m dan terdiri dari empat tipe sel (α , β , δ , dan F atau polipeptida pankreas) dengan populasi masing-masing sekitar 68%, 20%, 10%, dan 2% dari total populasi sel pulau pada orang dewasa⁽²⁾. Sel α menghasilkan hormon glukagon yang berfungsi meningkatkan kadar glukosa darah. Sel β menghasilkan hormon insulin yang berfungsi menurunkan kadar glukosa darah. Sel δ menghasilkan hormon GHIH (*growth hormone inhibiting hormone*) atau somatostatatin yang berfungsi menghambat sekresi insulin dan glukagon. Sel F menghasilkan PP (polipeptida pankreas)^(3,4). Secara umum insulin berefek pada metabolisme karbohidrat, lemak, protein, dan asam nukleat. Di samping itu, insulin membantu transfer monomer biomolekul pada sel target, seperti otot rangka, hepatosit, dan sel lemak). Insulin dan glukagon melaksanakan pengaturan kadar glukosa dalam darah⁽³⁾.

Histopatologi adalah pemeriksaan morfologi sel atau jaringan pada sediaan mikroskopik dengan

* Penulis korespondensi, Hp.0817199415,
e-mail: thamrin_wikanta@yahoo.com

pewarnaan metode Mallory, untuk menetapkan diagnosis kelainan degenerasi, radang atau infeksi dan neoplasma⁽⁵⁾. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk mengetahui perubahan-perubahan yang terjadi pada pankreas tikus yang mengalami hiperglikemia akibat induksi aloksan monohidrat, selanjutnya diberikan konsumsi κ -karagenan dan *i*-karagenan dan membandingkannya dengan tikus yang diberikan injeksi insulin dan klorpropamida.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan uji yang diteliti adalah κ -karagenan hasil ekstraksi dari rumput laut merah jenis *Eucheuma cottonii* dan *i*-karagenan hasil ekstraksi dari rumput laut merah jenis *Eucheuma spinosum*. Kedua jenis rumput laut merah tersebut adalah hasil panen dari perairan selatan pulau Bali pada tahun 2002.

Hewan percobaan. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, jenis kelamin jantan, bobot badan (BB) antara 200-250 gram, umur 3-3,5 bulan, sebanyak 30 ekor, diperoleh dari bagian Perhewan, Pusat Pengawasan Obat dan Makanan (PPOM), Jakarta.

METODE. Perlakuan terhadap hewan uji. Seluruhnya 30 ekor tikus dipelihara selama 1 minggu untuk penyesuaian lingkungan, mengontrol kesehatan dan bobot badan, serta menyeragamkan makanan. Semua tikus dibuat hiperglikemik dengan pemberian suntikan aloksan monohidrat secara intra vena dengan dosis 75 mg/kgBB tikus, kemudian dipelihara selama satu minggu agar terjadi hiperglikemik. Semua tikus dipuasakan selama kurang lebih 18 jam selanjutnya dilakukan pengambilan darah awal melalui ekor dari masing-masing tikus sebelum diberikan sediaan uji dan diukur kadar glukosa darah awalnya untuk memastikan bahwa semua tikus sudah dalam kondisi hiperglikemik.

Semua tikus dibagi menjadi 6 kelompok dan masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut: kelompok I (kontrol normal) diberi makan *ad libitum* tanpa perlakuan, kelompok II (kontrol negatif) diberi air suling (1 ml/200 gBB), kelompok III (kontrol positif) diberi injeksi insulin (dosis 0,756 Unit/hari/200 gBB), kelompok IV (kontrol positif) diberi obat antidiabetes oral klorpropamida (dosis 2,52 mg/hari/200 gBB), kelompok V diberi κ -karagenan dosis 0,01 g/200 gBB (1ml/200 gBB), kelompok VI diberi *i*-karagenan 0,01 g/200 gBB (1ml/200 g BB). Masing-masing tikus mendapat satu macam sediaan uji dengan dosis seperti di atas, diberikan secara oral. Sediaan obat insulin (kontrol positif) diberikan secara parenteral. Semua sediaan diberikan setiap hari

selama 15 hari masa percobaan. Selesai perlakuan, semua tikus diistirahatkan ke dalam kandang masing-masing dan diberi makan dan minum *ad libitum*. Setelah selesai penelitian semua tikus dikorbankan dan dilakukan histopatologi pankreas.

Pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi yang dilakukan adalah pemeriksaan histopatologi biasa dengan tahap-tahap pemeriksaan sebagai berikut: fiksasi, dehidrasi, infiltrasi, penempelan (*mounting*), deparafinisasi, hidrasi, pewarnaan (*staining*), dehidrasi, penjernihan, penutupan, lalu dibiarkan mengering pada suhu kamar⁽⁵⁾. Data-data pengukuran yang diperoleh diuji menggunakan statistik analisis varian satu arah, dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis histopatologi pankreas. Untuk mengetahui perbedaan bobot pankreas antara kelompok tikus yang tidak diinduksi aloksan (kontrol normal) dengan kelompok tikus yang diinduksi aloksan (semua kelompok perlakuan) maka dilakukan pengukuran bobot pankreas, hasilnya seperti terlihat pada Tabel 1. Hasil analisis varian menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil. Kontrol normal dengan kontrol negatif dan kelompok perlakuan terdapat perbedaan nyata, membuktikan bahwa induksi aloksan dapat menyebabkan turunnya bobot organ pankreas. Antara kontrol negatif dengan injeksi insulin, pemberian klorpropamida, κ -karagenan, dan *i*-karagenan, menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata, berarti bahwa semua perlakuan tidak meningkatkan bobot organ pankreas setelah mengalami penurunan akibat induksi aloksan. Secara makroskopik, pankreas hasil otopsi berwarna merah muda dan bentuk massa seperti anggur, dan tidak terlihat perbedaan nyata antara pankreas tikus yang diinduksi aloksan dengan pankreas tikus yang tidak diinduksi aloksan.

Rasio bobot badan dengan bobot pankreas tikus pada hari ke-15. Untuk mengetahui efek induksi aloksan terhadap rasio bobot badan dengan bobot pankreas tikus maka dilakukan pengukuran dan analisis statistik. Hasil perhitungan rasio bobot badan dengan bobot pankreas tikus pada hari ke-15 terlihat pada Tabel 2. Analisis varian terhadap data tersebut menunjukkan hasil bahwa tidak ada perbedaan bermakna antar rasio bobot badan dengan bobot pankreas tikus pada setiap perlakuan. Hal ini berarti bahwa rasio bobot badan dengan pankreas tak terpengaruh, diduga karena pada kontrol normal ukuran dan bobot pankreas besar dan bobot

Tabel 1. Berat pankreas tikus dari tiap kelompok perlakuan

Faktor	Berat Pankreas Tikus (g)					
	I Kontrol Normal	II Kontrol Negatif	III Injeksi Insulin	IV Perlakuan Klorpropamida	V Perlakuan κ -karagenan	VI Perlakuan i-karagenan
Rerata \pm SD	1,4506 \pm 0,33 a)	1,0118 \pm 0,01 b)	1,0162 \pm 0,00 b)	1,0158 \pm 0,00 b)	1,0676 \pm 0,02 b)	1,0166 \pm 0,001

Catatan: perbedaan notasi berarti berbeda nyata.

Tabel 2. Rasio berat badan terhadap berat pankreas tikus dari tiap kelompok perlakuan.

Faktor	Rasio Berat Badan terhadap Berat Pankreas Tikus					
	I Kontrol Normal	II Kontrol Negatif	III Injeksi Insulin	IV Perlakuan Klorpropamida	V Perlakuan κ -karagenan	VI Perlakuan i-karagenan
Rerata \pm SD	0,00597 \pm 0,00134	0,00502 \pm 0,00004	0,00504 \pm 0,00002	0,00503 \pm 0,00001	0,00504 \pm 0,00003	0,00505 0,0000

Catatan: perbedaan notasi berarti berbeda nyata.

Tabel 3. Rerata diameter pulau Langerhans (μ m)

Faktor	Rerata Diameter Pulau Langerhans (μ m)					
	I Kontrol Normal	II Kontrol Negatif	III Injeksi Insulin	IV Perlakuan Klorpropamida	V Perlakuan κ -Karagenan	VI Perlakuan i-Karagenan
Rerata \pm SD	10,1720 \pm 1,28 a)	5,4440 \pm 1,46 b)	5,5920 \pm 0,98 b)	7,1240 \pm 0,90 c)	7,4860 \pm 0,57 e)	7,7460 \pm 0,81 c)

Catatan: perbedaan notasi berarti berbeda nyata.

badan besar, sedangkan pada kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan ukuran dan bobot pankreas mengecil karena dirusak aloksan tetapi disertai dengan penurunan bobot badan karena kondisi diabetes.

Rerata diameter pulau Langerhans. Untuk melihat kondisi pulau Langerhans tikus akibat induksi aloksan maka dilakukan pengukuran rerata diameter pulau Langerhans pada semua tikus, hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3. Hasil analisis varian menunjukkan ada perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan ukuran pulau Langerhans pada tikus kelompok perlakuan. Tikus yang diberi injeksi insulin tidak dapat meningkatkan ukuran pulau Langerhans, tampak tak ada perbedaan dengan kontrol negatif. Kelompok dengan perlakuan klorpropamida, κ -karagenan, dan i-karagenan memberikan hasil berbeda nyata dengan kontrol negatif, artinya ketiga perlakuan dapat meningkatkan ukuran pulau Langerhans, yang berarti ketiga perlakuan tersebut dapat membantu proses perbaikan organ pankreas yang mengalami kerusakan karena induksi aloksan. Kemampuan ketiga perlakuan tersebut dalam membantu proses perbaikan kerusakan organ pankreas adalah sama, terlihat dari hasil uji yang menunjukkan tidak berbeda nyata.

Jumlah sel β dalam pulau Langerhans. Untuk mengetahui efek induksi aloksan terhadap fungsi pankreas, maka dilakukan perhitungan tentang jumlah sel β dalam pulau Langerhans (Tabel 4). Hasil analisis varian menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna, maka analisis dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil.

Antara kontrol normal dengan kelompok perlakuan terdapat perbedaan nyata berarti tikus yang diinduksi aloksan mengalami kerusakan pankreas yang ditandai dengan berkurangnya jumlah sel β dalam pulau Langerhans. Antara kontrol negatif dengan injeksi insulin tidak terdapat perbedaan nyata. Hal ini membuktikan bahwa injeksi insulin tidak dapat membantu proses perbaikan kerusakan pankreas akibat induksi aloksan. Dalam hubungannya dengan analisis data luas daerah di bawah kurva (LDDK) kadar glukosa darah sebelum pemberian perlakuan, membuktikan bahwa efek yang ditimbulkan insulin adalah efek fungsional bukan efek seluler. Antara kontrol negatif dengan kelompok perlakuan klorpropamida, κ -karagenan dan i-karagenan, terdapat perbedaan yang nyata, berarti ketiga perlakuan tersebut dapat membantu proses perbaikan dan peningkatan sel dalam pulau Langerhans. Kerja klorpropamida terhadap perubahan morfologi pankreas adalah

Tabel 4. Jumlah sel- β dalam pulau Langerhans dari tiap kelompok perlakuan

Faktor	Jumlah Sel- β dalam Pulau Langerhans					
	I Kontrol Normal	II Kontrol Negatif	III Injeksi Insulin	IV Perlakuan Klorpropamida	V Perlakuan κ -Karagenan	VI Perlakuan i -Karagenan
Rerata	29,3640	4,0300	4,9480	23,2200	21,2200	22,1800
\pm SD	$\pm 1,07$ a)	$\pm 0,60$ b)	$\pm 0,61$ c)	$\pm 0,85$ d)	$\pm 0,96$ e)	$\pm 1,59$ de)

Catatan: perbedaan notasi berarti berbeda nyata.

Tabel 5. Rasio rerata diameter pulau Langerhans terhadap jumlah sel- β dari tiap kelompok perlakuan

Faktor	Rasio Rerata Diameter Pulau Langerhans terhadap Jumlah Sel					
	I Kontrol Normal	II Kontrol Negatif	III Injeksi Insulin	IV Perlakuan Klorpropamida	V Perlakuan κ -karagenan	VI Perlakuan i -karagenan
Mean	0,3446	1,3346	1,1309	0,3072	0,3529	0,3503
\pm SD	$\pm 0,04$ a)	$\pm 0,18$ b)	$\pm 0,13$ b)	$\pm 0,04$ ac)	$\pm 0,02$ ac)	$\pm 0,04$ ac)

Catatan: perbedaan notasi berarti berbeda nyata.

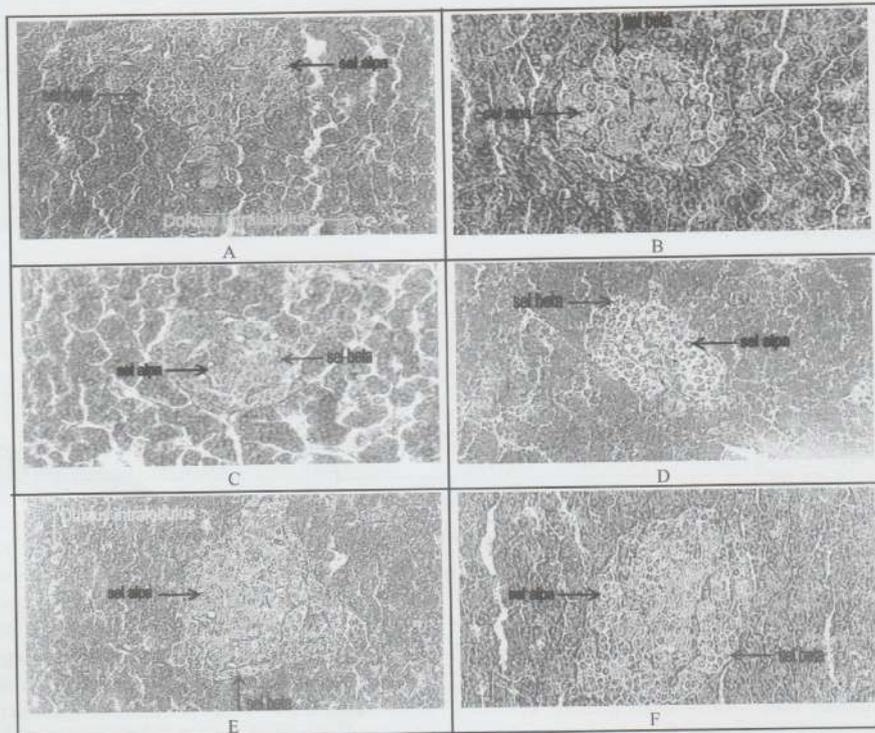
menstimulasi pembelahan sel. Adanya peningkatan jumlah sel β berarti sesuai dengan teori bahwa bila sel mengalami cedera akibat suatu rangsangan maka secara potensial mengalami perubahan yang bersifat reversibel yaitu dapat kembali seperti semula⁽¹⁰⁾. Mekanisme perbaikan pankreas akibat mengkonsumsi κ -karagenan dan i -karagenan adalah karena kemungkinan κ -karagenan dan i -karagenan dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus sampai tingkatan/kondisi mendekati normal sehingga proses perbaikan jaringan pankreas dapat berlangsung dengan cepat. Di samping itu, makanan tikus yang diberikan juga mengandung protein yang merupakan zat pembangun sehingga turut berperan dalam membantu proses perbaikan sel β pankreas.

Rasio rerata diameter pulau Langerhans terhadap jumlah sel β Untuk melihat hubungan antara luas pulau Langerhans dengan jumlah sel β di dalamnya maka dilakukan perhitungan rasio antara keduanya dengan hasil terlihat pada Tabel 5. Hasil analisis varian menunjukkan ada perbedaan bermakna, maka analisis dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil.

Berdasarkan data yang dihasilkan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang nyata antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok kontrol normal, klorpropamida, κ -karagenan dan i -karagenan. Kelompok klorpropamida dengan kelompok κ -karagenan dan i -karagenan tidak berbeda nyata. Kelompok injeksi insulin tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan injeksi insulin tak menimbulkan peningkatan efek terhadap rasio diameter pulau Langerhans terhadap jumlah sel β dalam pulau Langerhans.

Rumput laut adalah bahan makanan yang banyak

mengandung serat. Salah satu hasil ekstraksi dari rumput laut merah adalah karagenan, termasuk jenis serat yang dapat larut dalam air⁽¹¹⁾. Makanan berserat mempunyai dampak pada alat pencernaan dan terhadap penyerapan unsur-unsur nutrisi, khususnya pada kondisi kadar glukosa darah yang berlebihan akan dapat menghambat proses penyerapan glukosa melalui dinding usus halus. Dalam saluran cerna κ -karagenan dan i -karagenan akan membentuk gel atau larutan kental dan menahan difusi glukosa dari saluran cerna ke dalam pembuluh darah sehingga dapat menahan laju peningkatan kadar glukosa dalam darah. Serat makanan tersebut akan dapat memperbaiki kondisi karena defisiensi insulin dan dianggap sebagai unsur yang membantu proses perbaikan. Berdasarkan struktur kimia karagenan yang tersusun dari ester sulfat dan 3,6-anhidroglaktosa, belum dapat diperkirakan secara lebih pasti berapa besar rasio ester sulfat dan 3,6-anhidroglaktosa yang dapat menimbulkan efek menurunkan kadar glukosa darah secara efektif. Demikian pula mekanisme kerjanya belum dapat diketahui secara pasti, maka tidak dapat dibandingkan dengan mekanisme kerja obat-obatan antidiabetes yang telah ada. Antara pemberian klorpropamida dan i -karagenan menunjukkan peningkatan jumlah sel β yang sama, sedangkan antara pemberian klorpropamida dengan κ -karagenan menunjukkan peningkatan jumlah sel β yang berbeda. Tetapi antara pemberian κ -karagenan dan i -karagenan tidak menunjukkan perbedaan dalam meningkatkan jumlah sel β dalam pulau Langerhans. Dalam kaitannya dengan analisis data selisih luas daerah di bawah kurva kadar glukosa darah, κ -karagenan dan i -karagenan memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah.



Gambar 1. Perubahan histopatologi pankreas tikus. A: tikus kontrol normal, B: tikus kontrol negatif, C: tikus yang diinjeksi insulin, D: tikus yang diberi suspensi klorpropamida, E: pankreas tikus yang diberi κ -karagenan, F: pankreas tikus yang diberi ι -karagenan.

Perubahan histopatologi pankreas tikus kontrol normal. Kelenjar asinus tersusun mengelilingi pulau Langerhans, epitelnya berbentuk tuboid. Pada pulau Langerhans banyak dijumpai sel α dan sel β . Sel α banyak menempati bagian tengah pulau Langerhans dan sel β menempati daerah tepi berjumlah sekitar $29,364 \pm 1,0735$ dengan rerata diameter pulau Langerhans sekitar $10,1240 \pm 1,2173 \mu\text{m}$.

Perubahan histopatologi pankreas tikus kontrol negatif. Kelenjar asinus tidak mengalami perubahan. Pulau Langerhans menunjukkan mengalami perubahan dibandingkan dengan kontrol normal. Perubahan tersebut antara lain: diameter pulau Langerhans menjadi lebih kecil, yaitu menjadi sekitar $5,444 \pm 1,4631 \mu\text{m}$ dan jumlah sel β mengalami penurunan, yaitu menjadi sekitar $5,374 \pm 1,5673$. Hal ini mengindikasikan telah terjadi kematian sel β (sel β nekrosis) akibat induksi aloksan.

Perubahan histopatologi pankreas tikus yang diinjeksi insulin. Kelenjar asinus mengalami peregangan, jaringan ikat menebal mengelilingi kelenjar asinus tersebut mengakibatkan beberapa kelenjar asinus menyempit. Diameter pulau

Langerhans sama seperti kontrol negatif dengan rerata sekitar $5,592 \pm 0,9810 \mu\text{m}$, lebih kecil dari pada sel normal. Jumlah sel β mengalami penurunan, dengan rerata menjadi sekitar $4,948 \pm 0,6077$, berarti insulin tidak memiliki efek membantu proses pemulihan pankreas.

Perubahan histopatologi pankreas tikus yang diberi suspensi klorpropamida. Kelenjar asinus normal, ukuran pulau Langerhans mengalami peningkatan yang signifikan dengan rerata diameter sekitar $7,1240 \pm 0,9030 \mu\text{m}$. Terlihat jaringan yang menebal menjulur ke tengah yang merupakan lanjutan dari lobulus asinus, mengakibatkan pulau Langerhans mengecil dan tidak teratur serta sel β tersebar dari tepi sampai ke tengah. Jumlah sel β rerata sekitar $23,180 \pm 0,8341$, lebih sedikit dari pada kontrol normal.

Perubahan histopatologi pankreas tikus yang diberi κ -karagenan. Kelenjar asinus normal. Pulau Langerhans walaupun ukuran diameternya mendekati normal tetapi, struktur yang menyusunnya didominasi oleh jaringan ikat, terutama di daerah pertengahan pulau Langerhans. Keadaan ini menjadikan sel β tersebar di daerah tepi pulau

Langerhans dengan jumlah rerata sekitar $21,220 \pm 0,9622$. Hal ini menunjukkan terjadi pemulihan pankreas dibandingkan dengan kontrol negatif, tetapi kondisinya masih di bawah kondisi normal. Rerata diameter pulau Langerhans sekitar $7,486 \pm 0,5727 \mu\text{m}$.

Perubahan histopatologi pankreas tikus yang diberi $\dot{\iota}$ -karagenan. Kelenjar asinus normal. Struktur pulau Langerhans, baik diameter maupun komposisi antara sel α dan sel β mendekati normal. Rerata diameter pulau Langerhans sekitar $7,746 \pm 0,8058 \mu\text{m}$ dan jumlah sel β sekitar $22,180 \pm 1,5979$. Jika dibandingkan dengan kontrol negatif keadaan ini menunjukkan bahwa pemberian $\dot{\iota}$ -karagenan dapat membantu proses pemulihan pulau Langerhans yang mengalami kerusakan akibat induksi aloksan.

Tikus yang diinduksi aloksan monohidrat adalah: kontrol negatif, perlakuan injeksi insulin, pemberian klorpropamida, κ -karagenan, dan $\dot{\iota}$ -karagenan tidak menunjukkan perbedaan kenampakan jaringan pankreas. Bentuk dan ukuran pulau Langerhans antara tikus yang satu dengan yang lain sangat bervariasi. Secara kuantitatif dilakukan pengukuran diameter pulau Langerhans dan penghitungan jumlah sel β pankreas. Pengukuran jumlah sel β pada pulau Langerhans dilakukan terhadap 5-20 pulau Langerhans dari 4 preparat irisan jaringan pankreas. Pengukuran menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10×20 . Pada saat dilakukan pembedahan, pengamatan secara makroskopik terhadap usus tikus yang diberi karagenan menunjukkan warna yang berbeda dengan tikus yang diberi sediaan uji yang lain, yaitu timbulnya warna kehitaman pada usus tikus. Hal ini mungkin suatu indikasi timbulnya kerusakan pada usus tikus yang diberi karagenan karena berdasarkan hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian karagenan dapat menyebabkan luka pada usus, kanker usus maupun kanker lainnya pada manusia yang mengkonsumsi karagenan^(12,13). Hidrolisis karagenan oleh enzim pencernaan dan kerja bakteri saluran cerna (yang memproduksi enzim karagenase), menghasilkan campuran senyawa polisakarida dengan bobot molekul yang kecil dan poligenan⁽¹⁴⁾. Senyawa-senyawa tersebut diduga berbahaya, dapat menimbulkan luka atau lesi pada saluran cerna (usus). Kesimpulan tersebut berdasarkan bukti pada sampel jaringan manusia bukan studi pada hewan.

SIMPULAN

Karagenan sangat baik dalam peranannya untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus dan membantu proses perbaikan organ pankreas yang mengalami kerusakan akibat induksi aloksan, namun menimbulkan efek samping menimbulkan dampak berbahaya

pada saluran cerna, yaitu luka dan bahkan kemungkinan menimbulkan tumor.

DAFTAR PUSTAKA

- Utama IH. Fungsi pankreas. Denpasar: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana; 1998.hal.20-31.
- Robins. Pathologic basis of disease. 6th Ed. Sydney: W.B Saunders Co; 1998.p.911-913.
- Tortora GJ and Anagnostakos NP. Principles of anatomy and physiology. 6th Ed. New York: Harper & Row Publishers; 1990.p.527-530.
- Ganong, WF. Fisiologi kedokteran. 14th Ed. diterjemahkan oleh: Adrianto P. Jakarta: EGC; 1992. hal.317-325.
- Suntoro, H. Metode pewarnaan histologi dan histokimia. Jakarta: Bharata Karya Aksara; 1983.hal.42-49.
- Reynolds JEF. Martindale The pharmacopeia. London: The Pharmaceutical Press; 1982.p.951-952.
- Handoko T dan Suharto B. Insulin, glukagon, dan antidiabetik oral. Dalam: Ganiswara SG, Editor utama. Farmakologi dan Terapi. Ed. 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Universitas Indonesia; 1995.hal.467-481.
- Laurence dan Bacharach. Evaluation of drug activities pharmacometrics. London: Academic Press; 1964.p.161.
- KKI Phytomedica. Penapisan farmakologi, pengujian fitokimia, dan pengujian klinik. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Alam Phytomedica; 1993.hal.16-17.
- Widowati L. Pengaruh ekstrak biji *Trigonella foenum-graecum* L., terhadap kadar gula darah, glutatation dan gambaran kerusakan sel β pankreas pada tikus NIDDM. Jakarta: F-MIPA Universitas Indonesia Prog Studi Kefarmasian; 2003.hal.20-21, 66-73.
- Chapman VJ and Chapman DJ. Seaweed and their uses. 3rd Ed., London: Chapman and Hall; 1980.p.194-225.
- Stomach aches caused by carrageenan. diambil dari: <http://www.notmilk.com/carrageenan.htm>, 2003; diakses 20 September, 2003.
- Carrageenan may caused stomach aches lesions, cancer. diambil dari: <http://www.ENN.com/cncr.htm>, 2003; diakses 20 September 2003.
- Yu G, Guan H, Ioanviciu A, Sikkander S, Thanawiroon C, Tobachman J, Toida T, Linhardt R. Structural studies on carrageenan derived oligosaccharides. Carbohydrat Research. 2002; 337:433-440.