

## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Gracilaria verrucosa* TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

### *The Effect of Gracilaria verrucosa Extract Feeding to the Blood Glucose Content of White Rats (Rattus norvegicus)*

Candra Tama S.A.<sup>1</sup>, Eko Nurcahya Dewi<sup>2</sup>, Ratna Ibrahim<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Studi Teknologi Hasil Perikanan Jurusan Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Program Studi Teknologi Hasil Perikanan Jurusan Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. H. Soedarto, SH Tembalang, Semarang

Masuk : 19 April 2012, diterima : 6 Mei 2012

#### ABSTRAK

Serat makanan dapat memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah. *Gracilaria verrucosa* adalah jenis rumput laut yang mengandung kadar serat makanan yang tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* berbeda dosis terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan 1 jam dan 2 jam. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *G. verrucosa* berbeda dosis menyebabkan perbedaan kadar glukosa darah tikus putih secara sangat nyata diantara perlakuan dosis setelah 1 jam maupun 2 jam pemberian ekstrak. Kadar glukosa darah tersebut lebih rendah secara sangat nyata dibandingkan dengan kontrol. Dosis 4,5 g/kg bb setelah 2 jam mampu menurunkan kadar glukosa darah 53,65% lebih rendah secara sangat nyata dibandingkan dengan kontrol.

**Kata kunci :** *Gracilaria verrucosa*, Tikus putih, glukosa darah.

#### ABSTRACT

Food fibre could retard the absorption of glucose into blood. *Gracilaria verrucosa* seaweed species contains high food fibre. The objective of the study was to investigate the effect of different doses of *G. verrucosa* extract fed on white rats (*Rattus norvegicus*) to the blood glucose after one and two hours feeding of extract. The results indicated that the different *G. verrucosa* extract doses fed on white rats caused highly significant difference in the blood glucose contents from the blood samples of the treatments after one hour and two hours feeding time. The blood glucose contents were highly significant lower compared to the control. The highest dose was 4.5 g/kg body weight could reduce 53.65% of blood glucose content.

**Keywords :** *Gracilaria verrucosa*, white rats, blood glucose.

#### PENDAHULUAN

Gaya hidup dan pola makan masyarakat saat ini kurang sehat, karena kebanyakan masyarakat lebih menyukai makanan yang rasanya enak di dalam mulut maupun konsumsi makanan siap saji (*fast food*) dengan komposisi gizi yang tidak seimbang. Makanan siap saji mempunyai kadar kalori yang tinggi serta mengandung sedikit serat makanan dan vitamin. Kalori dan lemak yang berlebih serta sedikit serat dalam suatu makanan dapat menyebabkan timbulnya penyakit kencing manis atau sering disebut diabetes melitus. Menurut Frances and Widmann (1995), Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi, dan glukosuria (glukosa dalam urine).

Glukosa darah adalah glukosa hasil metabolisme tubuh yang selanjutnya diserap didalam darah.

Untuk mengendalikan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan mengurangi penyerapan glukosa dalam usus halus, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengurangan penyerapan glukosa dalam usus halus dapat dilakukan dengan mengkonsumsi makanan berserat (Godlief, 2002). Jenis serat tertentu yang terkandung dalam makanan akan menguntungkan, jika ada dalam diet penderita diabetes karena dapat memperlambat penyerapan glukosa dan mencegah meningkatnya kadar glukosa darah setelah makan. Jenis serat tersebut antara lain adalah pektin, selulosa dan gum (Marks *et.al.*, 2000).

Serat makanan didefinisikan sebagai sisa serat yang tidak larut oleh etanol 80%, yang diantaranya berupa protein yang tidak tercerna

secara enzimatis dan fraksi hemiselulosa yang tidak larut oleh oksalat (Arpah, 1993). Peran serat makanan dalam kesehatan mempunyai mekanisme tersendiri pada saluran pencernaan. Serat makanan dapat menunda atau memperlambat pengosongan lambung sehingga rasa kenyang bertahan lebih lama yang mengakibatkan masukan kalori menjadi berkurang dan mengganggu atau memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah. Pada keadaan demikian sekresi insulin juga berkurang (Kusharto, 2006).

Rumput laut mengandung hidrokoloid yang memiliki senyawa serat yang terkandung dalam thallusnya (Manik dan Purdiwoto, 2005). Penelitian tentang pengaruh pemberian rumput laut terhadap kadar glukosa darah tikus putih dan tikus whistar diantaranya sudah dilakukan oleh Nugroho dan Purwaningsih (2006) serta Dianitami dan Johan (2009). Jenis rumput laut yang digunakan adalah *Eucheuma* sp. Dosis tertinggi ekstrak *Eucheuma* sp. yang digunakan pada penelitian tersebut yaitu 1,5 g / kg bb yang mampu menurunkan glukosa darah tikus putih 23%.

Kelebihan rumput laut *Gracilaria* sp. adalah struktur serat makanannya 3 kali lebih panjang dibandingkan dengan rumput laut jenis lain karena mengandung serat makanan sebesar 66,5% (Hardoko, 2004). Seberapa besar kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus belum diperoleh publikasinya.

Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* per oral dengan dosis yang berbeda (0 g / kg bb; 2,5 g / kg bb; 3,5 g / kg bb dan 4,5 g / kg bb) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada jarak waktu pengambilan darah satu jam dan dua jam setelah pemberian ekstrak.

## MATERI DAN METODE

Penelitian menggunakan percobaan laboratoris pola faktorial 4 x 2 dengan rancangan dasar acak kelompok. Ekstrak *Gracilaria verrucosa* yang berbeda konsentrasi sebagai faktor pertama yang terdiri dari empat perlakuan yaitu 0 g/kg berat badan tikus (kg / bb); 2,5 g/kg bb; 3,5 g/kg bb dan 4,5 g/kg bb. Setiap perlakuan diulang 5 kali. Jarak waktu pengambilan darah setelah perlakuan (satu jam dan dua jam) sebagai faktor kedua.

Materi yang digunakan adalah sebagai berikut :

- *Gracilaria verrucosa* kering sebagai bahan baku pembuatan ekstrak diperoleh dari laboratorium sekolah kejuruan di Jepara.
- Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan, berumur 2 bulan, kisaran berat tubuh 180 – 200

gram. Hewan uji tersebut diperoleh dari Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA, UNNES, Semarang.

- Metode ekstraksi agar dari *Gracilaria verrucosa* mengacu pada metode yang digunakan oleh Badan Riset Departemen Kelautan dan Perikanan (2005).

Ekstraksi agar dilakukan dalam dua tahap perebusan. Perebusan *Gracilaria verrucosa* tahap pertama dilakukan dengan perbandingan antara *Gracilaria verrucosa* kering : air = 1:14 (10 g G.v : 140 ml air). Perebusan dilakukan selama dua jam pada suhu 85 – 95 °C sambil diaduk-aduk. Hasil perebusan kemudian disaring, filtrat ditampung dan ampasnya diekstraksi kembali. Perebusan ampas menggunakan perbandingan ampas dan air = 1:6 (10 gram ampas : 60 ml air) pada suhu 85 – 95 °C selama satu jam. Perebusan tahap kedua bertujuan untuk mengeluarkan sisa serat makanan yang belum berhasil terekstrak pada proses perebusan tahap pertama. Hasil perebusan kedua kemudian disaring. Ampasnya dibuang dan filtratnya dicampurkan dengan filtrat hasil penyaringan pertama. Campuran filtrat pertama dan kedua dipanaskan selama satu jam pada suhu 85 – 95 °C untuk menghomogenkan ekstraksi pertama dengan hasil ekstraksi kedua.

Metode penelitiannya adalah sebagai berikut :

1. Setiap kelompok perlakuan menggunakan lima ekor tikus sesuai dengan persyaratan oleh WHO (1990). Tikus putih diaklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian pakan pellet komersial dan minum secara normal. Selanjutnya dikelompokkan ke dalam empat kelompok sesuai dengan perlakuan dosis ekstrak.
2. Tikus sesuai dengan kelompoknya selanjutnya dipuasakan selama 12 jam untuk diambil darahnya dan diuji kadar glukosa darah awal untuk mengetahui apakah memenuhi kriteria inklusi atau tidak, sesuai dengan prosedur yang dikemukakan oleh Smith dan Mangkoewidjojo (1988).
3. Tikus putih kemudian diberi ekstrak *Gracilaria verrucosa* dengan dosis sesuai perlakuan sebelum pemberian beban glukosa. Hal tersebut didasarkan pada pendapat Naby (2009) bahwa buah atau sumber serat yang berasal dari bahan alam harus dimakan terlebih dahulu sebelum makan makanan utama sehingga dapat dijadikan sebagai alas perut yang sehat dan dapat memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah. Sumber serat alami yang ada di dalam lambung akan dapat mengembang sesudah dikonsumsi dan didalam usus akan memperlambat penyerapan glukosa.

4. Semua tikus putih yang telah diberi ekstrak *Gracilaria verrucosa* berikutnya diberi beban glukosa per oral sebanyak 1,35 g / ekor tikus putih dengan tujuan untuk membuat kadar glukosa darah tikus putih menjadi tinggi. Dosis glukosa mengacu pada nilai konversi menurut Kusumawati (2004). Selama perlakuan tikus tidak diberi makanan pellet komersial ataupun air minum.
5. Pengambilan darah dilakukan dengan jarak waktu 1 jam sekali selama 2 jam (1 jam dan 2 jam) setelah pemberian beban glukosa.
  - Uji kadar serat makanan (Total Dietary Fibers) berdasarkan metoda AOAC (1995).
  - Uji kadar glukosa darah menggunakan metoda enzimatis GOD – PP yang menggunakan spektrofotometer berdasarkan Gandasoebarta (1989),

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA. Perbedaan antar perlakuan diuji dengan uji Beda Nyata Jujur (BNJ) (Kusriningrum, 2008).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kadar Serat Makanan

Kadar rata-rata serat makanan *Gracilaria verrucosa* tersaji pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar Rata-Rata Serat Makanan *Gracilaria verrucosa* (%)

	<i>G. verrucosa</i> kering	ekstrak <i>G. verrucosa</i>
Rerata	6,81 ± 0,027	8,40 ± 0,042

Keterangan :Data merupakan hasil rata-rata dari 3 kali ulangan ± standar deviasi

Data pada tabel 1 , menunjukkan bahwa kadar serat makanan dari ekstrak *Gracilaria verrucosa* lebih tinggi 23,34% dibandingkan serat makanan *Gracilaria verrucosa* kering. Kenaikan kadar serat makanan tersebut disebabkan karena selama proses pemasakan dengan air terjadi perpindahan komponen serat makanan yang disebabkan karena hancurnya dinding sel rumput laut sehingga serat makanan yang terdapat pada *thallus* (dinding sel) rumput laut *Gracilaria verrucosa* akan larut ke dalam media yang digunakan (air panas). Sesuai dengan pendapat Widagdo (2007) bahwa proses pemasakan suatu bahan akan menyebabkan kandungan serat makanan dapat bermigrasi. Proses migrasi ini dikarenakan adanya media air panas, sehingga komponen serat yang terkandung dalam bahan, khususnya serat larut air akan larut dengan media yang digunakan, akibatnya kandungan serat makanan di dalam media (air panas) dapat meningkat.

### Kadar Glukosa Darah Tikus Putih

Kadar rata-rata glukosa darah tikus putih tersaji pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar Rata-Rata Glukosa Darah (mg/dl) Tikus Putih

Waktu Pengambilan Darah (Jam)	Dosis Ekstrak (g/kgbb)			
	0 (kontrol)	2,5	3,5	4,5
1	213,84±0,594 <sub>a</sub> P	205,90±0,604 <sub>b</sub> R	185,08±0,589 <sub>c</sub> T	167,16±0,594 <sub>d</sub> V
2	245,98±0,746 <sub>e</sub> Q	154,14±0,802 <sub>f</sub> S	131,22±0,804 <sub>g</sub> U	114,00±0,828 <sub>h</sub> W

Keterangan :

- 0 : Kontrol (Pemberian 1 ml aquades/berat bada tikus putih)
- 2,5 : Pemberian Ekstrak *G. verrucosa* 2,5 g/kgbb tikus putih (0,5 ml/bb)
- 3,5 : Pemberian Ekstrak *G. verrucosa* 3,5 g/kgbb tikus putih (0,7 ml/bb)
- 4,5 : Pemberian Ekstrak *G. verrucosa* 4,5 g/kgbb tikus putih (0,9 ml/bb)
- Data merupakan hasil rata-rata dari 5 kali ulangan (kelompok) ± standar deviasi
- Data yang diikuti tanda huruf kecil yang berbeda dengan garis dibawah pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata p<0,01
- Data yang diikuti tanda huruf besar yang berbeda dengan garis dibawah pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata (p<0,01)

Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa perlakuan pemberian dosis ekstrak *G.verrucosa* yang berbeda pada tikus putih, menyebabkan perbedaan nilai kadar glukosa darah tikus putih yang sangat nyata (p<0,01) pada semua perlakuan. Data tersebut mengindikasikan bahwa semakin tinggi pemberian dosis ekstrak *G.verrucosa* pada tikus putih maka semakin rendah glukosa darahnya. Keadaan tersebut terjadi baik pada pengambilan darah 1 jam maupun 2 jam setelah pemberian ekstrak *G.verrucosa*. Penurunan kadar glukosa darah yang berbeda tersebut, diduga disebabkan karena kemampuan serat makanan yang terdapat pada ekstrak *G.verrucosa* untuk membentuk jumlah gel yang berbeda, sehingga glukosa yang terikat oleh gel dalam saluran pencernaan juga berbeda. Hasil tersebut didasarkan pada pendapat Dianitami dan Johan (2009) yang mengemukakan bahwa pengikatan glukosa oleh gel mengakibatkan terhambatnya penyerapan glukosa oleh pembuluh darah. Akibatnya laju peningkatan kadar glukosa darah menjadi terhambat.

Kadar glukosa darah normal pada tikus adalah 70 – 110 mg/dl (Ganong, 1995). Glukosa darah akan meningkat setelah makan makanan bersumber karbohidrat. Namun kira-kira 2 jam setelah itu glukosa darah akan kembali normal seperti keadaan semula. Tetapi apabila kadar glukosa darah terlalu tinggi maka ada sebagian glukosa yang akan keluar bersama urine.

Dari Tabel 3 dapat diketahui besarnya penurunan prosentase kadar glukosa darah tikus pada

setiap perlakuan dosis dibandingkan dengan kontrol, baik pada pengambilan sampel darah 1 jam maupun 2 jam. Data pada Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan bahwa dosis pemberian ekstrak *G.verrucosa* 4,5 g/kgbb dapat memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah secara sangat nyata ( $p<0,01$ ). Hal tersebut ditunjukkan dengan kadar glukosa darah yang paling rendah diantara perlakuan lain baik pada pengambilan darah jam ke 1 maupun jam ke 2.

**Tabel 3. Prosentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diberi Ekstrak *G.verrucosa* dengan Dosis yang Berbeda Dibandingkan dengan Kontrol.**

Waktu Pengambilan Darah (jam)	Dosis Ekstrak (g/kgbb)			
	0	2,5	3,5	4,5
1	15,02%	3,71%	13,44%	21,82%
2	(+) 15,02%	(-) 25,1%	(-) 29,1%	(-) 31,8%
	15,02%	37,33%	46,65%	53,65%

Keterangan :

- Angka prosentase merupakan besarnya prosentase penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing perlakuan dibandingkan dengan kontrol.
- Angka prosentase yang diawali dengan tanda (+) merupakan besarnya prosentase kenaikan kadar glukosa darah pada perlakuan kontrol pada pengambilan sampel darah antara 1 jam dan 2 jam.
- Angka prosentase yang diawali dengan tanda (-) merupakan besarnya prosentase penurunan kadar glukosa darah pada pengambilan sampel darah antara 1 jam dan 2 jam pada masing-masing perlakuan.

Perbedaan prosentase penurunan kadar glukosa darah tikus putih diduga disebabkan oleh banyak sedikitnya asupan serat yang masuk ke dalam saluran pencernaan tikus putih.

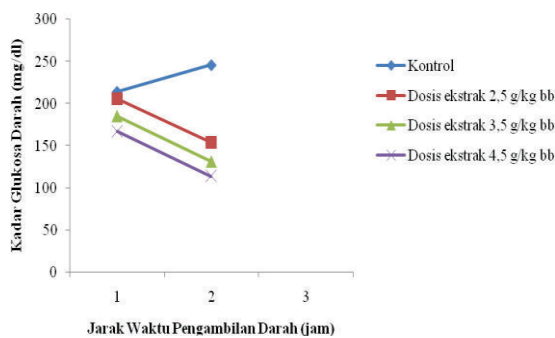
Hasil uji statistik pada Tabel 2 menunjukkan bahwa terjadi kenaikan kadar glukosa darah secara sangat nyata ( $p<0,01$ ) pada jarak waktu pengambilan darah jam ke 2 untuk perlakuan kontrol. Hal tersebut diduga disebabkan oleh karena tidak adanya asupan serat dari ekstrak *G.verrucosa* pada hewan uji tikus putih sehingga tidak terjadi pembentukan gel di dalam saluran pencernaannya yang dapat memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah, akibatnya kadar glukosa darah tikus putih mengalami kenaikan. Novrial (2008), juga melaporkan bahwa hewan uji yang tidak mendapatkan perlakuan pemberian bahan atau disebut juga dengan kontrol maka kadar glukosa darahnya akan terus naik. Apabila terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kondisi tersebut maka hal itu disebabkan oleh adanya hormon insulin yang disekresikan oleh pankreas. Dianitami dan Johan (2009), menambahkan bahwa fungsi insulin adalah untuk menurunkan glukosa darah. Jika terjadi

kerusakan pada pankreas terutama pada sel  $\beta$  pulau Langerhans, maka sekresi insulin akan berkurang sehingga akan dapat mengganggu metabolisme glukosa dan menyebabkan glukosa dalam darah meningkat.

Dari penelitian Nugroho dan Purwaningsih (2006), dapat diketahui bahwa pemberian dosis ekstrak *Eucheuma* sp. yang optimal sebesar 1,5 g/kgbb menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus putih sebesar 23% (dari 195,5 mg/dl menjadi 150,1 mg/dl). Pada penelitian ini pemberian dosis ekstrak *Gracilaria verrucosa* sebesar 4,5 g/kgbb menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus putih sebesar 53,65% (dari 245,98 mg/dl menjadi 114,00 mg/dl). Dengan melihat hasil kedua penelitian tersebut dapat diketahui bahwa pemberian dosis *Eucheuma* sp. yang besarnya 1/3 dari pemberian dosis *Gracilaria verrucosa*, mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih lebih tinggi dibandingkan pemberian dosis *Gracilaria verrucosa*, tetapi prosentase tersebut masih berada diatas prosentase pemberian insulin.

Perlakuan pemberian injeksi insulin sebesar 3,78 UI/kgbb pada tikus putih yang diinduksi aloksan mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 50,2%, yaitu dari 195,5 mg/dl menjadi 97,4 mg/dl. Lebih rendahnya penurunan prosentase kadar glukose darah melalui injeksi insulin menurut Nugroho dan Purwaningsih (2006), disebabkan karena pemberian injeksi insulin dapat langsung bekerja menuju kedalam darah dan menurunkan kadar glukosa yang berlebihan dalam darah dengan cara membantu penyerapan glukosa dari darah kedalam jaringan atau sel untuk disimpan menjadi energi dan menjadi bahan bakar untuk semua jaringan. Sedangkan pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* peroral pada hewan uji tikus putih, serat makanan yang terkandung didalamnya hanya mampu memperlambat penyerapan glukosa dari sistem pencernaan (usus halus) ke dalam darah. Perlambatan penyerapan glukosa ke dalam darah mengakibatkan laju kenaikan glukosa darah dapat dihambat sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih. Menurut Widodo (1997) bahwa penurunan kadar glukosa darah 2 jam setelah perlakuan merupakan indikator keberhasilan dalam mengontrol glukosa di mdalam darah.

Interaksi antara pemberian dosis ekstrak *Gracilaria verrucosa* yang berbeda dengan jarak waktu pengambilan darah terhadap kadar glukosa darah pada hewan uji tikus putih memberikan pengaruh perbedaan yang sangat nyata ( $p<0,01$ ). Grafik interaksi antara keempat perlakuan pemberian dosis ekstrak *Gracilaria verrucosa* yang berbeda dengan jarak waktu pengambilan darah tikus putih tersaji pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Interaksi antara Pemberian Dosis Ekstrak *Gracilaria verrucosa* yang Berbeda (Kontrol; 2,5; 3,5; dan 4,5 g/kg bb) dengan Jarak Waktu Pengambilan Darah terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih.

Berdasarkan Gambar 1 dapat diketahui bahwa antara faktor perbedaan pemberian dosis ekstrak *Gracilaria verrucosa* dan faktor jarak waktu saling berpengaruh positif (interaksi searah) terhadap kadar glukosa darah tikus putih. Grafik pada gambar 1 menunjukkan bahwa dengan perlakuan pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* dosis berbeda maka pada pengambilan sampel darah setelah 2 jam kadar glukosa darah dalam sampel darah makin rendah, sedangkan pada kontrol semakin tinggi.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) per oral dengan dosis berbeda (0; 2,5; 3,5; dan 4,5 g/kgbb) menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda secara sangat nyata dibandingkan dengan kontrol baik pada sampel darah tikus yang diambil setelah 1 jam maupun 2 jam setelah pemberian glukosa. Dosis 4,5 g/kgbb setelah 2 jam pemberian glukosa mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus 53,65% lebih rendah dibandingkan dengan kontrol.

## 2wDAFTAR PUSTAKA

- AOAC. 1995. *Official Methods of Analysis*. Association of Official Analytical Chemists. Inc. Arlington, New York.
- Arpah, M. 1993. Pengawasan Mutu Pangan. Tarsito, Bandung.
- Aslan, L.M. 1991. Budidaya Rumput Laut. Kanisius, Yogyakarta.

Badan Riset Departemen Kelautan dan Perikanan. 2005. Teknologi Pemanfaatan Rumput Laut. Pusat Riset Pengolahan Produk dan Sosial Ekonomi Kelautan dan Perikanan. Departemen Kelautan dan Perikanan, Jakarta.

Chapman, VJ and Chapman DJ. 1980. *Seaweeds and Theirs Uses*. Chapman and Hall, London.

Departemen Kelautan dan Perikanan. 2007. Statistik Perikanan Indonesia. Departemen Kelautan dan Perikanan, Jakarta.

Dianitami, R dan Johan, A. 2009. Efek Rumput Laut *Eucheuma* sp. terhadap Kadar Glukosa Darah dan Jumlah Trombosit Tikus Whistar yang Diinduksi Aloksan. Laporan Akhir Penelitian, Fakultas Kedokteran, UNDIP, Semarang.

Frances and Widmann. 1995. Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Ed.9, Buku Kedokteran EGC, Jakarta. (Diterjemahkan oleh Siti. B.K., R. Gandasoebata, J. Latu).

Gandasoebrata. 1989. Penuntun Laboratorium Klinik. Dian Rakyat, Jakarta.

Ganong, WF. 1995. Fisiologi Kedokteran. Ed. 14. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Godlief, J. 2002. Manfaat Serat bagi Kesehatan Kita. Penebar Swadaya, Jakarta.

Hardoko. 2004. Pengaruh Konsumsi Gel dan Larutan Rumput Laut *Eucheuma cottonii* terhadap Hiperkolesterolemia darah Tikus Putih. Jurnal Perikanan Vol. XIX No.1 : 116 – 124.

Kusharto, C.M. 2006. Serat Makanan dan Perannya bagi Kesehatan. Jurnal Gizi dan Pangan, November 2006 (2) : 45-54 hlm.

Kusriningrum. 2008. Perancangan Percobaan. Airlangga University Press, Surabaya, 273 hlm.

Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.

Manik, H adn Purdiwoto, B. 2005. Kandungan Kimiawi Beberapa Jenis Rumput Laut dari Pantai Selatan Jawa Tengah. Buletin Teknik Litkayasa Akuakultur, Vol 4 No.1, Jakarta.

- Marks, D.B, Marks, A.D, dan Smith, C.M. 2000. Biokimia Kedokteran Dasar. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Nabyl. 2009. Cara Mudah Mencegah dan Mengobati Diabetes Melitus. Aulia Publishing, Yogyakarta, 156 hlm.
- Novrial, D. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ketela Rambat (*Ipomoea batatas*) Terhadap Sekresi Insulin dan Gambaran Patologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Streptozotocin. [Tesis]. Program Pasca Sarjana, Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Doktor Spesialis 1, Ilmu Patologi Anatomi, UNDIP, Semarang.
- Nugroho, BA, dan Purwaningsih, E. 2006. Perbedaan Diet Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma* sp.) dan Insulin dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperqlikemia. Media Medika Indonesia, UNDIP, Semarang.
- Smith, J.B. dan Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jurusan Ilmu Produksi Ternak, Fakultas Peternakan, IPB, Jakarta.
- Widagdo, K. 2007. Pengaruh Perlakuan Pemanasan terhadap Kadar Amilosa dan Serat Pangan Beras Merah Organik. Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, UNIKA, Semarang.
- Widodo, M.A. 1997. Efek Ekstrak Alkohol *Physalis minima* pada Kadar Gula Darah Sukarelawan Sehat setelah Diberi Beban Glukosa. Majalah Kedokteran, Vol. XIII No. 1, Universitas Brawijaya, Malang.
- World Health Organization. 1990. *Diet Nutrition and The Prevention of Chronic Disease*. WHO Technical Report Series 797, WHO, Geneva. Dalam Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Indonesia University Press, Jakarta.