



SENYAWA FUCOIDAN PADA TERIPANG LAUT UNTUK PENGOBATAN DIABETES MELLITUS: SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA

Wina Arsyilia Fakar¹, Rike Delya Rizkina¹, Suci Nurjanah¹, Dini Suryani²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia

²Dosen Pengajar, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Indonesia

Corresponding Author: Wina Arsyilia Fakar, Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram.

E-Mail: winaarsy10@gmail.com

Received 26 September 2023; Accepted 28 September 2023; Online Published 20 Oktober 2023

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dl. Beberapa dekade terakhir, kandungan metabolit sekunder teripang banyak diteliti, seperti menghambat pertumbuhan pembuluh darah baru, mencegah pembekuan darah berlebihan, memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, antikanker, termasuk antidiabetes. Salah satu senyawa teripang yaitu Fucoïdan yaitu polisakarida asam yang terdiri dari monosakarida fucose dan struktur bahan kimianya berbeda tergantung pada jenis teripang. Fucoïdan telah banyak dibuktikan mempunyai potensi dalam pengobatan diabetes.

Keywords: *Senyawa fucoïdan, pengobatan, diabetes mellitus*

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by blood glucose (blood sugar) levels exceeding normal, namely blood sugar levels at or above 200 mg/dl, and fasting blood sugar levels above or equal to 126 mg/dl. In the last few decades, the content of sea cucumber secondary metabolites has been widely studied, such as inhibiting the growth of new blood vessels, preventing excessive blood clotting, having antibacterial, anti-inflammatory, anticancer properties, including antidiabetes. One of the sea cucumber compounds is Fucoïdan, which is an acidic polysaccharide consisting of fucose monosaccharides and its chemical structure differs depending on the type of sea cucumber. Fucoïdan has been widely proven to have potential in the treatment of diabetes.

Keywords: *Fucoïdan compounds, treatment, diabetes mellitus*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dl. DM dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandanginya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi.

International Diabetes Federation (IDF), prevalensi penyandang Diabetes Melitus (DM) tahun 2021 adalah Pada tahun 2021, diperkirakan bahwa 537 juta orang menderita diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan mencapai 643 juta pada tahun 2030, dan 783 juta pada tahun 2045. Selain itu, 541 juta orang diperkirakan mengalami gangguan toleransi glukosa pada tahun 2021. Diperkirakan juga lebih dari 6,7 juta orang berusia 20–79 akan meninggal

karena penyebab terkait diabetes pada tahun 2021 (International Diabetes Federation, 2021). World Health Organization (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Berdasarkan data dari IDF 2014, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan tahun 2013 dengan 7,6 juta orang penyandang DM. Provinsi Nusa Tenggara Barat berdasarkan Hasil Riskesdas tahun 2018 prevalensi penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 sebesar (1,2 %), Dengan jumlah pasien Diabetes Melitus Tipe 2 sebanyak 36.486 pasien yang terbagi dalam 10 kabupaten kota yang terdapat di Provinsi NTB (Kemenkes RI, 2018).

Terapi pengobatan Diabetes mellitus dibagi menjadi dua yakni secara farmakologis dan non farmakologis. secara non farmakologis meliputi edukasi, perubahan pola makan dan aktivitas fisik (Widiasari *et al.*, 2021). selain itu terapi farmakologis juga perlu diberikan bersamaan dengan perubahan pola hidup bentuk sediaan obat bisa dalam bentuk oral maupun parenteral. Beberapa obat antihiperqlikemik oral yang sering digunakan adalah pemacu sekresi insulin (*insulin secretagogue*) yaitu sulfonilurea dan glinid, Pemacu peningkatan sensitivitas terhadap insulin (*insulin sensitizers*) berupa metformin, tiazolidinedion (TZD), penghambat glukosidase yang bekerja menghambat enzim alfa glukosidase di dalam pencernaan dan mengurangi absorpsi glukosa (Soelistijo, 2021). Pengobatan Diabetes

mellitus yang digunakan seumur hidup dan terus menerus pastinya akan menimbulkan efek samping terutama pada organ yang mengekskresikan hasil metabolit obat seperti ginjal dan hati. Pada penggunaan jangka panjang terapi bahan alam dapat mengurangi efek samping yang ditimbulkan (Kardela, Abdillah and Handicka, 2019). Terapi dengan bahan alam mempunyai senyawa aktif polisakarida pada makanan hewani seperti septida chum salmon dan polisakarida teripang yang memiliki efek hipoglikemik kuat (Zhu, Lin and Zhao, 2020).

Teripang merupakan salah satu bahan alam yang berpotensi dalam pengobatan diabetes mellitus. Teripang termasuk dalam kelas Holothuroidea dan filum Echinodermata yang secara global dapat ditemukan di laut dalam. Dengan berbagai potensi biologis yang terdapat dalam teripang, telah banyak dikonsumsi di berbagai negara termasuk Indonesia. Sekitar 1500 spesies teripang dapat ditemukan di seluruh dunia, dan sekitar 100 spesies diantaranya biasa dikonsumsi (Abul *et al.*, 2020). Berbagai spesies teripang, termasuk *Holothuria* sp., memiliki tubulus cuverian yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap serangan hewan laut. Teripang umumnya mengandung protein tinggi dan rendah lemak dengan berbagai macam senyawa seperti glikosida triterpen, peptide, fucoidan, fucosylated chondroitin sulfate dan masih banyak senyawa lain. Beragam senyawa yang terdapat pada teripang mengakibatkan teripang memiliki berbagai fungsi biologis seperti aktivitas antioksidatif, antikanker, antiinflamasi, dan antidiabetes. Salah satu senyawa yang paling banyak digunakan adalah fucoidan (Xu, Zhang and Wen, 2018).

Fucoidan termasuk polisakarida sulfat yang awalnya ditemukan pada alga coklat tahun 1913. Formula struktural biologis fucoidans didasarkan pada gugus sulfat atau asam uronat yang digabungkan oleh ikatan -1-2 dan -1-4 ke unit berulang L-fucose (Mabate *et al.*, 2021). Tergantung pada gulanya, ada: Asam glukuronat ada di U-fucoidan, fucose sulfat ada di F-fucoidan, dan galaktosa ada di G-fucoidan. Asal usul Fucoidan telah diidentifikasi sebagai sejumlah ganggang coklat dan hewan laut seperti teripang. Spesies, wilayah, dan waktu dalam setahun fucoidan dikumpulkan semuanya mempengaruhi isinya. Selain itu, elemen lingkungan seperti salinitas dan nutrisi sangat penting dalam menetapkan komposisi keseluruhan ((Negreanu-Pirjol *et al.*, 2022).

Fucoidan dari teripang telah mendapat perhatian lebih dalam 20 tahun terakhir karena potensinya sebagai komponen nutraceuticals. Berbagai bioaktivitas laut, Fucoidan pada teripang laut telah dibuktikan, termasuk antikoagulan, penghambatan osteoklastogenesis, sel punca/progenitor saraf proliferasi, perlindungan terhadap tukak lambung yang diinduksi etanol, anti-adipogenic dan modifikasi resistensi insulin (Chang *et al.*, 2016). Fucoidan teripang juga telah diusulkan sebagai aditif makanan fungsional, seperti agen pelapis untuk emulsi nano (Chang and McClements, 2015)

ISI

Diabetes melitus diambil dari kata Yunani diabetes, yang berarti menyedot - melewati dan kata Latin melitus yang berarti manis. Tinjauan sejarah menunjukkan bahwa istilah "diabetes"

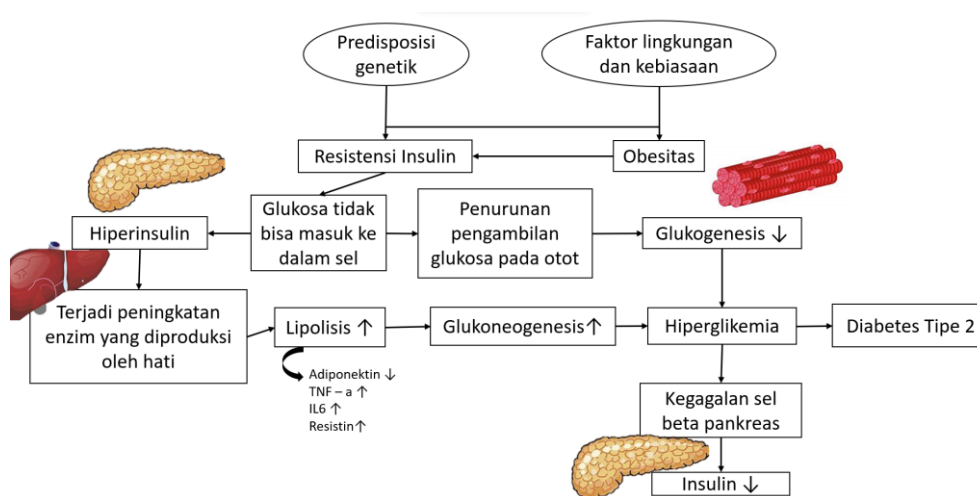
pertama kali digunakan oleh Apollonius dari Memphis sekitar 250 hingga 300 SM. Peradaban Yunani kuno, India, dan Mesir menemukan sifat manis urin dalam kondisi ini, dan karenanya muncullah penyebaran kata Diabetes Mellitus. Mering dan Minkowski, pada tahun 1889, menemukan peran pankreas dalam patogenesis diabetes. Pada tahun 1922 Banting, Best, dan Collip memurnikan hormon insulin dari pankreas sapi di University of Toronto, yang mengarah pada tersedianya pengobatan yang efektif untuk diabetes pada tahun 1922. Selama bertahun-tahun, pekerjaan luar biasa telah dilakukan, dan banyak penemuan, serta strategi manajemen, telah dibuat untuk mengatasi masalah yang berkembang ini. Sayangnya, bahkan saat ini, diabetes adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum di negara ini dan di seluruh dunia. Di AS, itu tetap sebagai penyebab kematian ketujuh (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik, melibatkan peningkatan kadar glukosa darah yang tidak tepat. DM memiliki beberapa kategori, antara lain tipe 1, tipe 2, maturity-onset diabetes of the young (MODY), diabetes gestasional, diabetes neonatal, dan penyebab sekunder akibat endokrinopati, penggunaan steroid, dll. Subtipe utama DM adalah diabetes tipe 1 melitus (T1DM) dan diabetes melitus tipe 2 (T2DM), yang secara klasik diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin (T1DM) dan/atau aksi (T2DM). T1DM muncul pada anak-anak atau remaja, sedangkan T2DM dianggap memengaruhi orang dewasa paruh baya dan lebih tua yang mengalami hiperglikemia berkepanjangan karena gaya hidup dan pilihan makanan yang buruk.

Patogenesis untuk T1DM dan T2DM sangat berbeda, dan karena itu masing-masing jenis memiliki berbagai etiologi, presentasi, dan pengobatan (WHO (World Health Organization), 2019).

Diabetes melitus tipe 1 (T1DM), sering disebut sebagai diabetes melitus (DM) tipe 1A, diabetes mellitus yang bergantung pada insulin (IDDM), atau diabetes pada anak dan remaja, menyumbang sekitar 5-10% dari semua kasus diabetes. Ini adalah kondisi autoimun yang ditandai

dengan kematian sel beta pankreas yang dimediasi sel-T, yang menyebabkan kekurangan insulin dan, akhirnya, hiperglikemia. Sedangkan pada T2DM, sering disebut sebagai non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) atau diabetes onset dewasa, menyumbang 90-95% dari semua kasus diabetes. Resistensi insulin dan disfungsi sel-β adalah dua kelainan terkait insulin utama yang menentukan bentuk diabetes ini (WHO (World Health Organization), 2019; Banday, Sameer and Nissar, 2020; Galicia-Garcia *et al.*, 2020).



Gambar 1. Patofisiologi disfungsi sel pada penderita diabetes tipe 2

Gangguan pada banyak jalur seluler pada diabetes tipe 2 menyebabkan resistensi insulin, yang mengurangi sensitivitas sel di jaringan perifer, terutama di otot, hati, dan jaringan adiposa, terhadap insulin. Peningkatan produksi insulin untuk mempertahankan normoglikemia dicapai pada tahap awal penyakit ketika sensitivitas insulin yang terganggu menyebabkan sel-sel menjadi hiperfungsi. Hiperinsulinemia, atau peningkatan jumlah insulin yang bersirkulasi, dengan demikian mencegah hiperglikemia. Namun demikian, seiring berjalannya waktu, peningkatan sekresi insulin oleh sel-sel tidak dapat sepenuhnya mengimbangi

penurunan sensitivitas insulin. Selain itu, fungsi sel mulai memburuk, dan disfungsi sel akhirnya mengakibatkan kekurangan insulin. Karena itu, normoglikemia tidak dapat dipertahankan, dan hiperglikemia muncul. Meskipun kadar insulin lebih rendah, pelepasan insulin biasanya cukup untuk menghentikan terjadinya ketoasidosis diabetik (DKA). Namun, DKA dapat terjadi dalam keadaan yang sangat menegangkan, seperti yang disebabkan oleh infeksi atau situasi patofisiologi lainnya. Pengobatan pasien dengan T2DM harus diterapi sepanjang hidup mereka. Dan akan sulit untuk mengembalikan fungsi fisiologis tanpa

menggunakan obat-obatan kecuali bisa mengurangi stress oksidatif dan meningkatkan sensitivitas reseptor (Bandy, Sameer and Nissar, 2020; Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Pengobatan alternatif dengan hewan laut dapat dipertimbangkan untuk terai karena mengandung antioksidan yang tinggi, mengurangi stress oksidatif, dan memperbaiki fungsi sel (Bhatia *et al.*, 2022; Negreanu-Pirjol *et al.*, 2022).

Indonesia dikenal karena kekayaan flora dan fauna yang melimpah, termasuk di antaranya adalah biota laut. Salah satu biota laut yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah teripang yang juga dikenal sebagai sea cucumber. Teripang merupakan hewan tak bertulang belakang (invertebrata) dengan bentuk tubuh silindris dan memanjang yang termasuk dalam kelas Holothuroidea, dan dapat ditemui di berbagai perairan mulai dari zona pasang surut terendah hingga laut dalam. Teripang juga terdiri dari berbagai macam spesies seperti *Stichopus hermanni*, *Thelenota ananas*, *Thelenota anax*, *Holothuria fuscogilva*, *Holothuria leucospilota*, *Holothuria atra*, *Holothuria scabra* dan *Actinopyga mauritiana* yang dapat dimakan, memiliki efek obat, dan toksisitas rendah (Abul *et al.*, 2020).

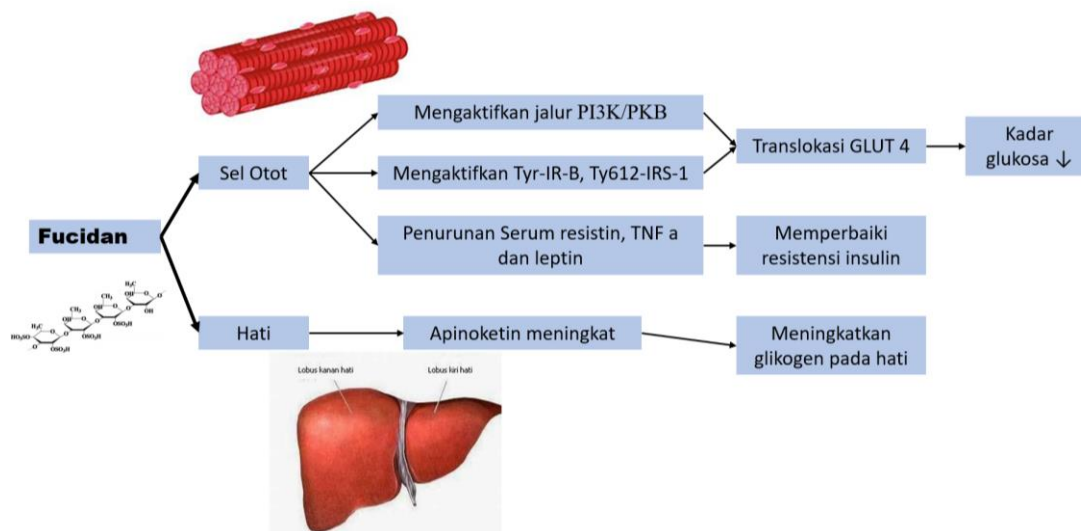
Teripang merupakan organisme yang hidup di lingkungan kompleks yang dihadapkan pada kondisi ekstrim, oleh karena itu teripang harus beradaptasi dengan kondisi lingkungan baru untuk bertahan hidup, dan menghasilkan metabolit aktif biologis sekunder yang tidak dapat ditemukan pada organisme lain. Adaptasi yang dilakukan oleh biota laut akibat beberapa faktor seperti kondisi lingkungan membuat hewan seperti teripang mampu menghasilkan beberapa senyawa metabolit

sekunder yang memiliki potensi untuk dikembangkan dalam bidang farmakologi. Beberapa dekade terakhir, kandungan metabolit sekunder teripang banyak diteliti, seperti menghambat pertumbuhan pembuluh darah baru, mencegah pembekuan darah berlebihan, memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, antikanker, termasuk antidiabetes (Hossain, Dave and Shahidi, 2020). Bahan-bahan fungsional dari teripang menjadi hal yang menarik untuk mengembangkan produk obat. Peptida bioaktif, vitamin, mineral, asam lemak, saponin, karotenoid, kolagen, gelatin, kondroitin sulfat, asam amino, asam lemak dan senyawa bioaktif lainnya adalah contoh bahan fungsional turunan teripang yang dapat ditambahkan pada berbagai tahap makanan dan proses produksi obat. Salah satu senyawa yang banyak ditemukan pada teripang yaitu fucosylated chondroitin sulfate dari dinding tubuh teripang. Fucosylated chondroitin sulfate adalah glikosaminoglikan depolimerisasi yang larut dalam air yang diisolasi dari teripang echinodermata. Selain itu, senyawa lain yang bisa ditemukan pada teripang yaitu fucoidan dan saponin. Fucoidan adalah polisakarida sulfat yang ditemukan pada ganggang coklat dan teripang, sedangkan saponin merupakan triterpene glycosides yaitu metabolit sekunder dari holothurian (Pangestuti and Arifin, 2018).

Fucoidan pada teripang adalah salah satu jenis polisakarida asam yang terdiri dari monosakarida fucose dan struktur bahan kimianya berbeda tergantung pada jenis teripang (Zhu *et al.*, 2018). Fucoidan telah banyak dibuktikan mempunyai potensi dalam pengobatan diabetes.

Proses terjadinya diabetes disebabkan oleh interaksi disfungsi antara resistensi insulin dan sekresi insulin, yang mengakibatkan hiperglikemia dan dapat merusak berbagai organ dalam tubuh manusia. Pada sebuah penelitian dikemukakan bahwa asam lemak pada teripang mempunyai potensi sebagai antihiperlikemik dengan menghambat aktivitas α -glukosidase. α -

glukosidase merupakan enzim yang berperan penting pada diabetes, sehingga penghambatan pada α -glukosidase menjadi metode efektif yang digunakan untuk mengobati diabetes (Xu, Zhang and Wen, 2018). Efek penghambatan α -glukosidase oleh fucoidan sebagian besar bergantung pada strukturnya (Zhao *et al.*, 2020).



Gambar 2. Mekanisme dan cara kerja senyawa fucoidan untuk antidiabetes

Pada penelitian Hu *et.al* tahun 2014, dilakukan pada spesies teripang *Acaudina molpadiodes* didapatkan senyawa fucoidan dalam teripang dapat menghambat aktivitas enzim terkait metabolisme glukosa seperti hexokinase dan piruvat kinase, serta mengatur jalur pensinyalan PKB/GLUT4 (Hu *et al.*, 2014). Menurut Wang *et.al* pada penelitiannya tahun 2016, menyatakan bahwa penyerapan glukosa yang distimulasi insulin dikendalikan oleh jalur PI3K/PKB yang merupakan kaskade pensinyalan penting. Fucoidan dapat meningkatkan fosforilasi PI3K/PKB sehingga merangsang terjadinya

penyerapan glukosa. Sehingga fucoidan pada teripang mempunyai potensi sebagai antihiperlikemik pada diabetes mellitus tipe 2 melalui aktivasi jalur PI3K/PKB. Selain itu, reseptor utama yang berfungsi memediasi penyerapan glukosa adalah GLUT4, yang berperan penting dalam mengatur homeostasis glukosa di seluruh tubuh. Insulin akan meningkatkan penyerapan glukosa dalam sel dengan cara memobilisasi vesikel penyimpanan GLUT4 dan menstimulasi translokasi GLUT4 dari vesikel ke membrane plasma. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa transkripsi dan translokasi GLUT 4 berhubungan dengan efek

antihyperglycemic dari senyawa fucoidan (J. Wang *et al.*, 2016) . Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Xu *et.al* tahun 2015 bahwa fucoidan yang terdapat pada teripang dapat memperbaiki resistensi insulin dengan meningkatkan translokasi

GLUT 4 sehingga terjadi peningkatan penyerapan glukosa. Aktivasi jalur PKB/GLUT 4 dapat meningkatkan transportasi glukosa sehingga kadar glukosa dalam darah menurun (Xu *et al.*, 2015).

Tabel 1.1 Penelitian Fucoidan pada beberapa spesies teripang laut terhadap penyakit diabetes mellitus

Tahun	Penulis	Senyawa aktif	Spesies	Metode	Hasil Penelitian
2014	Hu <i>et al</i>	Fucoidan	<i>Acaudina molpadioides</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - Mengurangi kadar glukosa darah secara akut - memperbaiki resistensi insulin - Penghambatan aktivitas enzim terkait metabolisme glukosa (hexokinase, piruvat kinase) dan pengaturan jalur PKB/GLUT4.
2015	Xu <i>et.al</i>	Fucoidan	<i>Acaudina molpadioides</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - memperbaiki resistensi insulin - meningkatkan translokasi GLUT 4 untuk penyerapan glukosa - aktivasi PKB.GLUT4 pathway untuk meningkatkan glukosa transport - menurunkan kadar glukosa darah
2016	Wang <i>et.al</i>	Fucoidan	<i>Cucumaria frondosa</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - Mengaktifkan jalur PI3K/PKB yang mengatur produksi insulin - Mengaktifkan translokasi GLUT4
2016	Wang <i>et,al</i>	Fucoidan	<i>Isostichopus badiionotus</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - menurunkan berat tubuh - menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memperbaiki intoleransi glukosa - meningkatkan sensibilitas insulin - meningkatkan

					<p>glikogen hati dan aktivasi signal insulin</p> <ul style="list-style-type: none"> - menurunkan mediator inflamasi (TNF-a, IL-1b dan menaikkan IL-10)
2018	Zhu et.al	Fucoidan / fucosylated chondroitin sulfate	<i>Stichopus japonicus</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - menurunkan berat tubuh - menurunkan toleransi glukosa - menurunkan resistensi insulin - memperbaiki profil lipid dan inflamasi
2019	Zhao et.al	Fucoidan	<i>Holothuria leucospilota</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - menurunkan kadar glukosa darah - memperbaiki toleransi glukosa - membantu regulasi hormon seperti insulin, leptin dan adiponektin
2020	Zhu et.al	Fucoidan dan fucosylated chondroitin sulfate	<i>Thelenota ananas Cucumaria frondosa</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - Penurunan berat badan, - penurunan kadar gula darah puasa, - peningkatan toleransi glukosa melalui peningkatan sensitivitas atau sekresi insulin, - pengurangan peradangan dan stres oksidatif, - penghambatan aktivitas ALT dan AST, - perbaikan kerusakan hati,
2022	Hu et.al	Fucoidan	<i>Acaudina molpadioides (Am), Isostichopus badionotus (Ib), Thelenota ananas (Ta), Holothuria tubulosa (Ht), and Pearsonothuria graeffei (Pg)</i>	invivo	<ul style="list-style-type: none"> - penurunan glukosa dan perbaikan resistensi insulin - efek perbedaan berat senyawa fucoidan dalam berbagai spesies terhadap efek resistensi insulin, dimana berat senyawa fucoidan lebih rendah lebih efektif untuk resistensi insulin daripada berat jenis yang tinggi.

Teripang laut mendapat perhatian lebih besar karena potensi manfaat terapeutiknya dan sebagai produk makanan laut. Selain itu, semakin diminati sebagai bahan makanan fungsional karena ketersediaan senyawa aktif biologisnya dengan khasiat obat (Abul *et al.*, 2020). teripang laut yang diperoleh dapat ditingkatkan lebih lanjut di laboratorium untuk membuat senyawa yang lebih tepat dan kuat yang dapat digunakan dengan sukses untuk aktivitas penargetan penyakit dan untuk memerangi patogen. Perbaikan teknik telah meningkatkan kesadaran dan memperluas pengetahuan aktivitas biologis obat ini dalam pengobatan gangguan kronis (Bhatia *et al.*, 2022).

Pengobatan dengan bahan alam laut merupakan langkah yang bisa ditempuh terutama dengan banyaknya efek samping penggunaan obat obat konvensional, namun tidak dipungkiri jika pengobatan dengan bahan alam mempunyai potensi eksploitasi, merusak dan mempengaruhi ekosistem sehingga penggunaan dan pengambilan bahan alam harus dikontrol dengan baik agar tidak memengaruhi ekosistem yang ada (Abul *et al.*, 2020; Bhatia *et al.*, 2022). selain itu penggunaan bahan alam juga menimbulkan beberapa alergi pernafasan hebat pada beberapa orang dengan alergi bahan laut, diperlukan juga sensitizers terlebih dahulu sebelum digunakan dan didistribusikan (Lee *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan menurunnya sensitivitas insulin perifer dan penurunan fungsi

dari beta pankreas. Pengobatan DM secara konvensional adalah dengan diberikan Obat anti diabetes dan harus selalu dikontrol seumur hidup. Temuan terbaru dari teripang laut dapat menjadi salah satu pilihan terapi dengan adanya kandungan asam fucoidan yang terbukti dari beberapa penelitian secara *in vitro* maupun *in vivo* dapat meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki intoleransi glukosa, menurunkan sitokin inflamasi dan memperbaiki regulasi hormon. meskipun demikian, penelitian lebih lanjut tentang senyawa yang spesifik perlu diperlukan untuk pengobatan dan juga perlu dipertimbangkan aspek alam dalam pemanfaatan teripang laut.

DAFTAR ISI

- Abul, H. *et al.* (2020) 'Northern Sea Cucumber (*Cucumaria frondosa*): A Potential Candidate for Functional Food, Nutraceutical, and Pharmaceutical Sector', *marine drugs Review*, 18, pp. 1–20.
- Banday, M. Z., Sameer, A. S. and Nissar, S. (2020) 'Pathophysiology of diabetes: An overview', *Avicenna Journal of Medicine*, 10(04), pp. 174–188. doi: 10.4103/ajm.ajm_53_20.
- Bhatia, S. *et al.* (2022) 'Biotechnological Innovations from Ocean: Transpiring Role of Marine Drugs in Management of Chronic Disorders', *Molecules*, 27(5), pp. 1–24. doi: 10.3390/molecules27051539.
- Chang, Y. *et al.* (2016) 'Primary structure and chain conformation of fucoidan extracted from sea cucumber *Holothuria tubulosa*', *Carbohydrate Polymers*, 136, pp. 1091–1097. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.10.016.
- Chang, Y. and McClements, D. J. (2015) 'Interfacial deposition of an anionic polysaccharide (fucoidan) on protein-coated lipid droplets: Impact on the stability of fish oil-in-water emulsions', *Food Hydrocolloids*, 51, pp. 252–260. doi: 10.1016/j.foodhyd.2015.05.014.
- Galicía-García, U. *et al.* (2020) 'Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), pp. 1–34. doi: 10.3390/ijms21176275.
- Hossain, A., Dave, D. and Shahidi, F. (2020) 'Northern sea cucumber (*Cucumaria frondosa*): A potential candidate for functional food, nutraceutical, and pharmaceutical sector', *Marine Drugs*, 18(5). doi: 10.3390/md18050274.
- Hu, S. *et al.* (2014) 'Fucoidan from sea cucumber protects against high-fat high-sucrose diet-induced hyperglycaemia and insulin resistance in mice', *Journal of Functional Foods*, 10, pp. 128–138. doi: 10.1016/j.jff.2014.05.012.
- Hu, S. *et al.* (2022) 'Low molecular weight, 4-*o*-sulfation, and sulfation at meta-fucose positively promote the activities of sea cucumber fucoidans on improving insulin resistance in hfd-fed mice', *Marine Drugs*, 20(1). doi: 10.3390/md20010037.
- International Diabetes Federation (2021) *International Diabetes Federation, IDF Diabetes 10th edition*. Available at: https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/?dlmodal=active&dlsrc=https%3A%2F%2Fdiabetesatlas.org%2Fidfawp%2Fresource-files%2F2021%2F07%2FIDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf (Accessed: 8 June 2023).
- Kardela, W., Abdillah, R. and Handicka, G. (2019) 'Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 komplikasi Nefropati di Rumah Sakit Umum Pusat dr. M.Djamil Padang', *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2), p. 195. doi: 10.52689/higea.v11i2.239.
- Kemenkes RI (2018) 'Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018', *Kementerian Kesehatan RI*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020) 'Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, pp. 1–10.
- Lee, D. I. *et al.* (2018) 'Sea Cucumber Lipid-Soluble Extra Fraction Prevents Ovalbumin-Induced Allergic Airway Inflammation', *Journal of Medicinal Food*, 21(1), pp. 21–29. doi: 10.1089/jmf.2017.3994.
- Mabate, B. *et al.* (2021) 'Fucoidan structure and its impact on glucose metabolism: Implications for diabetes and cancer therapy', *Marine Drugs*, 19(1). doi: 10.3390/md19010030.
- Negreanu-Pirjol, B. S. *et al.* (2022) 'Marine Bioactive Compounds Derived from Macroalgae as New Potential Players in Drug Delivery Systems: A Review', *Pharmaceutics*, 14(9), pp. 1–29. doi: 10.3390/pharmaceutics14091781.
- Pangestuti, R. and Arifin, Z. (2018) 'Medicinal and

- health benefit effects of functional sea cucumbers', *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 8(3), pp. 341–351. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.06.007.
- Soelistijo, S. (2021) *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*, PERKENI. Available at: www.ginasthma.org.
- Wang, J. *et al.* (2016) 'Fucoidan from sea cucumber may improve hepatic inflammatory response and insulin resistance in mice', *International Immunopharmacology*, 31, pp. 15–23. doi: 10.1016/j.intimp.2015.12.009.
- Wang, Y. *et al.* (2016) 'Fucoidan from sea cucumber *Cucumaria frondosa* exhibits anti-hyperglycemic effects in insulin resistant mice via activating the PI3K/PKB pathway and GLUT4', *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 121(1), pp. 36–42. doi: 10.1016/j.jbiosc.2015.05.012.
- WHO (World Health Organization) (2019) *Classification of diabetes mellitus*, *Clinics in Laboratory Medicine*. doi: 10.5005/jp/books/12855_84.
- Widiasari, K. R. *et al.* (2021) 'Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe II', *Ganesha Medicina Journal*, 1(2), pp. 114–120.
- Xu, C., Zhang, R. and Wen, Z. (2018) 'Bioactive compounds and biological functions of sea cucumbers as potential functional foods', *Journal of Functional Foods*, 49(August), pp. 73–84. doi: 10.1016/j.jff.2018.08.009.
- Xu, H. *et al.* (2015) 'Fucoidan isolated from the sea cucumber *Acaudina molpadioides* improves insulin resistance in adipocytes via activating PKB/GLUT4 pathway', *European Food Research and Technology*, 240(4), pp. 753–761. doi: 10.1007/s00217-014-2380-z.
- Zhao, F. *et al.* (2020) *A sea cucumber (Holothuria leucospilota) polysaccharide improves the gut microbiome to alleviate the symptoms of type 2 diabetes mellitus in Goto-Kakizaki rats*, *Food and Chemical Toxicology*. Elsevier Ltd. doi: 10.1016/j.fct.2019.110886.
- Zhu, Q., Lin, L. and Zhao, M. (2020) 'Sulfated fucan/fucosylated chondroitin sulfate-dominated polysaccharide fraction from low-edible-value sea cucumber ameliorates type 2 diabetes in rats: New prospects for sea cucumber polysaccharide based-hypoglycemic functional food', *International Journal of Biological Macromolecules*, 159, pp. 34–45. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.05.043.
- Zhu, Z. *et al.* (2018) 'Sulfated Polysaccharide from Sea Cucumber and its Depolymerized Derivative Prevent Obesity in Association with Modification of Gut Microbiota in High-Fat Diet-Fed Mice', *Molecular Nutrition and Food Research*, 62(23), pp. 1–29. doi: 10.1002/mnfr.201800446.