

SKRIPSI



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK *HOLOTHURIA ATRA*
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS
SPRAGUE DAWLEY OBESITAS YANG DIINDUKSI *HIGH FAT*
*DIET***

RAISYA ZAHIRA NATHANIA LUBIS

2210015081

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
TANGERANG**

2026

SKRIPSI



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK *HOLOTHURIA ATRA*
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS
SPRAGUE DAWLEY OBESITAS YANG DIINDUKSI *HIGH FAT*
*DIET***

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana
kedokteran**

RAISYA ZAHIRA NATHANIA LUBIS

2210015081

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
TANGERANG**

2026

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Raisya Zahira Nathania Lubis

NIM : 2210015081

Tanda Tangan :

Tanggal : 17 Juni 2026

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Raisya Zahira Nathania Lubis

NIM : 2210015081

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Efek Pemberian Ekstrak *Holothuria atra* terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus *Sprague Dawley* Obesitas yang Diinduksi *High Fat Diet*

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Tangerang

Pada tanggal : 17 Juni 2026

Yang menyatakan

Raisya Zahira Nathania Lubis

PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Raisya Zahira Nathania Lubis
NIM : 2210015081
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul : Efek Pemberian Ekstrak *Holothuria atra* terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus *Sprague Dawley* Obesitas yang Diinduksi *High Fat Diet*

Skripsi dari mahasiswa tersebut di atas telah diperiksa dan disetujui untuk disidangkan di hadapan Tim Penguji Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA

Tangerang, 17 Juni 2026

Pembimbing II

Pembimbing I

Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed

dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Raisya Zahira Nathania Lubis
NIM : 2210015081
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Efek Pemberian Ekstrak *Holothuria atra* terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus *Sprague Dawley* Obesitas yang Diinduksi *High Fat Diet*

Telah dipertahankan dihadapan Dewan Penguji serta dapat diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : dr. Zahra Nurushhofa, Sp.PA ()
Pembimbing II : Dr. dr. Irena Ujjanti, M.Biomed ()
Penguji I : dr. Cici Julia Sri Dewi, Sp.PK ()
Penguji II : dr. Chairinda Dachwan, Sp.MK ()

Diketahui dan disetujui
Kepala Program Studi Sarjana

dr. Zahra Nurushhofa, Sp. PA

Ditetapkan di : Tangerang

Tanggal : 17 Juni 2026

KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala karunia, rahmat, pertolongan serta kemudahan yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA. Penulis menyadari bahwa proses penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, arahan, motivasi, serta doa dari berbagai pihak yang telah memberikan dukungan. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan ungkapan terima kasih serta apresiasi yang setulus-tulusnya kepada:

1. Prof. Dr. H. Gunawan Suryoputro, M.Hum, selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA;
2. Dr. dr. Wawang S. Sukarya, Sp.OG(K), MARS., MH.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA Periode 2018-2026;
3. Dr. Anisia Kumala Masyhadi, Lc., M.Psi., Psikolog, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA;
4. dr. Zahra Nurushhofa, Sp.PA, selaku Dosen Pembimbing I, yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk senantiasa memberikan arahan, masukan, serta ilmu pengetahuan dengan penuh perhatian selama proses penyusunan skripsi;
5. Dr. dr. Irena Ujianti, M. Biomed, selaku Dosen Pembimbing II, yang dengan penuh ketulusan memberikan pendampingan, bimbingan, serta dukungan akademik selama proses penelitian hingga seluruh prosedur skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
6. dr. Cici Julia Sri Dewi, Sp.PK, selaku Dosen Penguji I, yang telah berkenan untuk memberikan kritik serta berbagai saran yang membangun dalam meningkatkan kualitas skripsi ini;
7. dr. Chairinda Dachwan, Sp.MK, selaku Dosen Penguji II, yang telah berkenan memberikan koreksi serta evaluasi dalam penyempurnaan penelitian ini;
8. Kepada Mama dan Ayah tercinta, yang selalu menjadi tempat ternyaman untuk pulang, sumber kekuatan dalam setiap keadaan, serta alasan terbesar

penulis untuk terus berjuang menyelesaikan pendidikan ini. Terima kasih atas segala doa yang melangit tanpa henti, kasih sayang yang selalu mengiringi, serta pengorbanan tulus yang senantiasa menyertai setiap langkah penulis hingga skripsi ini berhasil diselesaikan. *Dear Ayah Mama, We made it;*

9. Kepada Abang Raja dan Adik Alea, keluarga tercinta sekaligus teman sejawat penulis, yang senantiasa saling memberikan dukungan dan semangat dalam perjalanan masing-masing meraih gelar dokter;
10. Kepada Muhammad Nafis terkasih, yang telah hadir mendampingi dan membersamai penulis selama masa perkuliahan. Terima kasih atas segala bantuan serta ketulusan dalam menemani, menguatkan, dan memberi dukungan, baik secara fisik, mental, maupun emosional, hingga skripsi ini berhasil diselesaikan. *This journey wouldn't feel this easy without you;*
11. Kepada Abigail Paquita Amore dan Qonita Nur Fadhila, sahabat terbaik penulis sejak SMA. Terima kasih atas segala ucapan semangat yang tidak henti-henti nya diberikan kepada penulis, serta selalu menemani penulis dalam keadaan bahagia maupun sedih. *Thank you both for being my people through thick and thin;*
12. Kepada BelajarKuy, kelompok belajar terbaik penulis pada masa preklinik, yaitu Rara Nadika, Salsabila Putri Rahmadina, Ardelia Amorita Hasibuan, Giffandini Rizki Rahmatika, Dwi Novita Lestari, dan Khaerun Nisa Febriyanti, yang senantiasa saling menyemangati, mendukung, dan menjadi teman belajar penulis untuk berjuang bersama dalam pendidikan dokter ini;
13. Kepada rekan-rekan Tim PKM *Seacurecumber*, yaitu Rara Nadika, Salsabila Putri Rahmadina, Sakinah Ghaisani, dan Kiflan Arkananta, yang sama-sama berjuang dalam penelitian ini dengan penuh semangat dan ceria, walaupun mengalami suka dan duka selama prosesnya. Terima kasih atas segala kerja keras dan senantiasa bekerja sama dalam mengusahakan penelitian ini agar berjalan dengan lancar, bahkan hingga berhasil mempublikasikan penelitian ini;

14. Kepada Wian Zakia dan Mahira Putri Prastiwi, yang telah menemani serta kebersamaan penulis dalam proses penulisan skripsi ini. *Many more work-from-cafe sessions to come;*
15. Kepada seluruh teman sejawat Verschieden, yang telah bertumbuh bersama serta menjadi bagian dari perjalanan penulis selama masa pendidikan dokter.
16. Kepada seluruh staf dan sivitas akademika FK UHAMKA yang telah membantu agar penelitian ini berjalan dengan lancar, baik bantuan secara langsung maupun tidak langsung;
17. Kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, sehingga penelitian ini berhasil diselesaikan. Tanpa adanya bantuan dari kalian, penelitian ini tidak akan terlaksana dengan baik;
18. *Last but not least*, terima kasih kepada diri sendiri, Raisya Zahira Nathania Lubis, untuk tetap berjuang, tetap berusaha, serta tetap bertahan dalam menempuh perjalanan yang sangat jauh dari kata 'mudah' ini. *Sincerest apologies for those sleepless nights, tons of tears, moments of doubt, and all the exhaustion that came along the way. Thank you for always choosing to stay and keep moving forward whenever things felt heavy. You are a step closer to becoming who you once dreamed of when you were a kid. Long story short, I survived.*

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini, serta semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang luas, baik bagi pengembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, maupun bangsa dan negara.

Tangerang, 17 Juni 2026

Penulis

Raisya Zahira Nathania Lubis
(2210015081)

ABSTRAK

Obesitas merupakan kelainan metabolik yang ditandai oleh akumulasi jaringan adiposa berlebih dan berkontribusi terhadap resistensi insulin serta disregulasi homeostasis glukosa. *Holothuria atra* mengandung saponin golongan glikosida triterpen yang memiliki potensi antihiperglikemik melalui modulasi sensitivitas insulin dan metabolisme glukosa. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian ekstrak *Holothuria atra* terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus *Sprague Dawley* obesitas yang diinduksi *High Fat Diet* (HFD). Kajian ini merupakan studi eksperimental *in vivo* dengan desain *true experimental*. Tikus jantan galur *Sprague Dawley* usia 8-10 minggu dibagi menjadi kelompok HFD dan HFD + ekstrak *Holothuria atra*. Ekstrak diberikan secara oral dengan dosis 300 mg/kgBB/hari selama enam minggu. Kadar glukosa darah puasa diukur setelah puasa 12 jam menggunakan *glucose strip test* tipe lipidpro. Analisis statistik diawali dengan uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene, dilanjutkan menggunakan *independent t-test* yang menunjukkan perbedaan bermakna statistik ($p < 0,05$). Rerata kadar glukosa darah puasa pada kelompok HFD adalah $100,80 \pm 3,768$ mg/dL, sedangkan pada kelompok HFD + ekstrak *Holothuria atra* sebesar $89,00 \pm 7,382$ mg/dL. Analisis *independent t-test* menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,013$). Pemberian ekstrak *Holothuria atra* berpengaruh menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus *Sprague Dawley* obesitas yang diinduksi HFD dan berpotensi dikembangkan sebagai kandidat terapi adjuvan pada gangguan metabolik terkait obesitas.

Kata kunci: Obesitas, *Holothuria atra*, glukosa darah puasa, resistensi insulin, *high fat diet*.

ABSTRACT

*Obesity is a metabolic disorder characterized by excessive adipose tissue accumulation and contributes to insulin resistance and dysregulation of glucose homeostasis. *Holothuria atra* contains triterpenoid glycoside saponins that possess antihyperglycemic potential through the modulation of insulin sensitivity and glucose metabolism. This study aimed to analyze the effect of *Holothuria atra* extract administration on fasting glucose levels in High-Fat Diet (HFD)-induced obese Sprague Dawley rats. This study employed an in vivo true experimental design. Male Sprague Dawley rats aged 8-10 weeks were divided into an HFD group and an HFD + *Holothuria atra* extract group. The extract was administered orally at a dose of 300 mg/kg body weight per day for six weeks. Fasting blood glucose levels were measured after a 12-hour fasting period using a LipidPro glucose strip test. Statistical analysis was performed using the Shapiro-Wilk normality test, Levene's homogeneity test, and an independent t-test, which indicated a statistically significant difference ($p < 0.05$). The mean fasting blood glucose level in the HFD group was 100.80 ± 3.768 mg/dL, while in the HFD + *Holothuria atra* extract group was 89.00 ± 7.382 mg/dL. Independent t-test analysis revealed a statistically significant difference between the two groups ($p = 0.013$). Administration of *Holothuria atra* extract significantly reduced fasting blood glucose levels in HFD-induced obese Sprague Dawley rats and demonstrated potential as a candidate adjuvant therapy for obesity-related metabolic disorders.*

Keywords: *Obesity, *Holothuria atra*, fasting blood glucose, insulin resistance, High Fat Diet.*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
PERSETUJUAN SKRIPSI.....	v
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Metodologis	4
1.4.3 Manfaat Praktis	4
1.4.4 Manfaat Sosial.....	4
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Obesitas	6
2.1.1 Epidemiologi Obesitas	7
2.1.2 Penyebab Obesitas	8
2.2 Resistensi Insulin	10
2.2.1 Mekanisme Resistensi Insulin.....	11

2.3 Hiperglikemia.....	13
2.4 Teripang (<i>Holothuroidea</i>).....	14
2.4.1 Senyawa Bioaktif dalam <i>Holothuroidea</i>	15
2.5 <i>Sprague Dawley</i>	17
2.5.1 Induksi <i>High Fat Diet</i> pada Tikus <i>Sprague Dawley</i>	18
2.6 Kerangka Teori.....	20
2.7 Kerangka Konsep	21
2.8 Hipotesis Penelitian.....	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1 Desain Penelitian.....	22
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	22
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.3.1 Penentuan Jumlah Sampel.....	23
3.3.2 Kriteria Inklusi	23
3.3.3 Kriteria Eksklusi.....	23
3.4 Pengumpulan Data	24
3.4.1 Persiapan Alat dan Bahan.....	24
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Teripang.....	24
3.4.3 Prosedur Penelitian.....	24
3.4.4 Pemberian Pakan Animal Model.....	25
3.4.5 Perlakuan Hewan Uji	25
3.4.6 Pengukuran Antropometri, Kadar Glukosa, dan Indeks TyG	26
3.5 Pengolahan Data.....	26
3.5.1 Analisis Data	26
3.6 Definisi Operasional.....	28
3.7 Alur Kerja Penelitian.....	29
3.8 Etika Penelitian	29
3.9 Penjadwalan Penelitian	30
3.10 Pembiayaan	31
BAB IV HASIL PENELITIAN	32
BAB V PEMBAHASAN	34
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	38

6.1 Simpulan	38
6.2 Saran.....	38
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi <i>Holothuroidea</i>	14
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	28
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian.....	30
Tabel 3.3 Pembiayaan	31
Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Peta Distribusi Prevalensi Obesitas di Dunia	8
Gambar 2.2 Adipogenesis dan Ekspansi Jaringan Adiposa	10
Gambar 2.3 Penghambatan Jalur Persinyalan Insulin.....	12
Gambar 2.4 <i>Holothuria atra</i>	15
Gambar 2.5 Kerangka Teori	20
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	21
Gambar 3.1 Proses Pengambilan Sampel Glukosa	26
Gambar 3.2 Alur Kerja Penelitian.....	29
Gambar 4.1 Perbandingan Rerata Kadar Glukosa Darah Kelompok HFD dan Kelompok HFD + Ekstrak. Garis penghubung menunjukkan perbandingan antar kelompok: * $p < 0,05$	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	46
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian	47
Lampiran 3. Analisis Data.....	48
Lampiran 4. Artikel Jurnal Publikasi	50
Lampiran 5. Hibah PKM-RE tahun 2024	52
Lampiran 6. Medali Emas <i>National Applied Science Project Olympiad</i> 2024.....	53
Lampiran 7. Kartu Bimbingan	54
Lampiran 8. Biodata Diri	55

DAFTAR SINGKATAN

AGE	:	<i>Advanced Glycation End Products</i>
BMI	:	<i>Body Mass Index</i>
C/EBP	:	<i>CCAAT/Enhancer Binding Protein</i>
cAMP	:	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
cm	:	<i>centimeter</i>
CREB	:	<i>cAMP Response Element-Binding</i>
DALYs	:	<i>Disability-Adjusted Life Years</i>
DIO	:	<i>Diet Induced Obesity</i>
DNA	:	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ERK1/2	:	<i>Extracellular Signal-Regulated Kinase 1/2</i>
ETC	:	<i>Electron Transport Chain</i>
FBG	:	<i>Fasting Blood Glucose</i>
FuCS	:	<i>Fucosylated Chondroitin Sulfate</i>
GBD	:	<i>Global Burden of Disease</i>
GAG	:	<i>Glycosaminoglycan</i>
GLUT4	:	<i>Glucose Transporter Type 4</i>
HFD	:	<i>High Fat Diet</i>
HIF-1 α	:	<i>Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha</i>
IGF-1	:	<i>Insulin-Like Growth Factor 1</i>
IL-1 β	:	<i>Interleukin-1 beta</i>
IL-6	:	<i>Interleukin-6</i>
IMT	:	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
IPB	:	<i>Institut Pertanian Bogor</i>
IRS-1	:	<i>Insulin Receptor Substrate-1</i>
JNK	:	<i>c-Jun N-terminal Kinase</i>
kg	:	<i>kilogram</i>
LC-MS	:	<i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>
ln	:	<i>Logaritma Natural</i>
MAPK	:	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
mTORC1	:	<i>Mammalian Target of Rapamycin Complex 1</i>
mg/dL	:	<i>Miligram per desiliter</i>

NAFLD	:	<i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NHLBI	:	<i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
NF- κ B	:	<i>Nuclear Factor kappa B</i>
PI3K	:	<i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PKA	:	<i>Protein Kinase A</i>
PKB	:	<i>Protein Kinase B</i>
PKC	:	<i>Protein Kinase C</i>
PPAR- α	:	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha</i>
PPAR- γ	:	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma</i>
RISKESDAS	:	Riset Kesehatan Dasar
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	:	<i>Sprague Dawley</i>
SOCS	:	<i>Suppressor of Cytokine Signaling</i>
SPSS	:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
S6	:	<i>Ribosomal Protein S6</i>
SPSS	:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
T2DM	:	<i>Type 2 Diabetes Melitus</i>
TNF- α	:	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TLR4	:	<i>Toll-Like Receptor 4</i>
TSC1	:	<i>Tuberous Sclerosis Complex 1</i>
TSC2	:	<i>Tuberoud Sclerosis Complex 2</i>
TyG	:	<i>Triglyceride-Glucose Index</i>
UPLC-	:	<i>Ultra Performance Liquid Chromatography – High</i>
HRMS		<i>Resolution Mass Spectrometry</i>
VLDL	:	<i>Very Low-Density Lipoprotein</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan salah satu permasalahan global di bidang kesehatan, dengan laju prevalensi yang terus meningkat. Pada tahun 2022, sekitar 2,5 miliar orang dewasa dan 390 juta anak-anak hingga remaja memiliki berat badan berlebih, dengan 890 juta kelompok usia dewasa serta 160 juta kelompok usia muda termasuk dalam kategori obesitas (WHO, 2025). Angka ini terus meningkat sejak tahun 1990, dan diperkirakan pada 2030 akan ada sekitar satu miliar orang di dunia hidup dengan obesitas (Lobstein et al., 2022). Tren peningkatan prevalensi obesitas juga terjadi di Indonesia. Menurut data RISKESDAS 2018, prevalensi obesitas naik dari 28,9% pada tahun 2013 menjadi 35,4% pada tahun 2018. Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 mencatat angka kejadian obesitas terjadi pada sekitar 19,7% anak usia 5-12 tahun dan 16% anak usia 13-15 tahun (BRIN, 2024).

Peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan penumpukan lemak perut secara linier meningkatkan kemungkinan terjadinya obesitas. Kondisi ini dapat berdampak pada berbagai konsekuensi kesehatan serius, termasuk penyakit kardiovaskular, gangguan metabolik, peningkatan risiko kanker, gangguan fungsi reproduksi, yang pada akhirnya menurunkan kualitas hidup (Vitor Cavalcante Alves, 2024; WHO, 2025). Salah satu komplikasi metabolik utama yang erat kaitannya dengan obesitas adalah resistensi insulin. Kondisi ini ditandai oleh penurunan responsivitas sel hepatosit, miosit skeletal, serta adiposit terhadap sinyal insulin, sehingga terjadi gangguan *uptake* glukosa yang dimediasi GLUT4 (American Diabetes Association, 2021; Petersen & Shulman, 2018).

Secara molekuler, akumulasi lemak berlebih memicu peningkatan pelepasan asam lemak bebas, makrofag tipe M1, dan adipokin proinflamasi yang mengganggu fosforilasi IRS-1 (*Insulin Receptor Substrate-1*) melalui aktivasi jalur JNK (*c-Jun N-terminal Kinase*) dan NF-κB (*Nuclear Factor kappa B*), sehingga menghambat transmisi sinyal insulin di jaringan otot, hati dan adiposa, serta akumulasi makrofag yang terjadi juga memperkuat kondisi inflamasi

kronik. Kelebihan nutrisi turut memicu stres mitokondria dan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) berlebih yang merusak protein jalur insulin (Arneth, 2024; Galicia-Garcia et al., 2020). Kombinasi inflamasi, lipotoksitas, dan stres oksidatif pada akhirnya menyebabkan resistensi insulin yang secara progresif mengganggu homeostasis glukosa sistemik. Kondisi ini diawali dengan sel β pankreas mengompensasi dengan memproduksi insulin dalam jumlah yang lebih besar, hingga terjadinya kelelahan fungsional (*β -cell exhaustion*) yang bermuara pada hiperglikemia kronik dan manifestasi klinis diabetes melitus tipe 2 (Galicia-Garcia et al., 2020; Petersen & Shulman, 2018).

Beragam pendekatan dalam pengendalian glukosa telah tersedia, namun masing-masing memiliki keterbatasan sehingga efektivitas jangka panjangnya masih menjadi tantangan. Indonesia merupakan negara megabiodiversitas karena keanekaragaman hayati yang melimpah, termasuk komoditas lautnya seperti *Holothuria* (teripang). Teripang kaya akan berbagai senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antiglikasi, antidiabetes, antihipertensi, dan antimikroba (Ujianti et al., 2023). Beberapa studi sebelumnya mengungkapkan aktivitas bioaktif berbagai spesies teripang terhadap metabolisme glukosa. Penelitian yang dilakukan oleh Zhao et al., (2020), pemberian ekstrak teripang spesies *Holothuria leucospilota* meningkatkan ekspresi gen yang berperan dalam modulasi metabolisme dan peningkatan sensitivitas insulin, seperti *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha* (PPAR- α), *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma* (PPAR- γ), *Phosphoinositide 3-Kinase* (PI3K), *Protein Kinase B* (PKB), dan *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4) (Zhao et al., 2020). Penelitian oleh Jattujan et al., (2018) juga melaporkan bahwa ekstrak teripang spesies *Holothuria scabra* mengandung senyawa glikosida triterpena yang berpotensi sebagai antioksidan serta berperan dalam modulasi jalur persinyalan insulin (*IGF-1 signaling pathway*) (Jattujan et al., 2018).

Kelompok teripang lain dengan spesifikasi spesies *Cucumaria frondosa* turut memiliki kandungan fucoidan yang berperan dalam mengaktivasi jalur PI3K dan peningkatan ekspresi GLUT4 (Wang et al., 2016). Adapun teripang jenis *Acaudina molpadioides* memiliki kandungan senyawa FuCS (*Fucosylated*

Chondroitin Sulfate), yang berperan melalui persinyalan PKB/GLUT4 (*Protein Kinase B/Glucose Transporter Type 4*) yang memperbaiki hiperglikemia (HU et al., 2013; Shi et al., 2016). Menurut Puspitasari et al., (2023), senyawa bioaktif teripang spesies *Holothuria atra*, yaitu *holothurin A* dan *echinoside A* mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, sehingga menyebabkan penurunan penyerapan serta profil glikemik plasma *postprandial* pada model tikus dengan kondisi diabetes (Puspitasari et al., 2023). Selain manfaat kesehatannya, budidaya teripang juga menjanjikan secara ekonomi, karena prosesnya sederhana dan biaya produksi relatif rendah (Kautsari et al., 2024).

Meskipun sejumlah penelitian telah melaporkan berbagai efek bioaktif serta potensi manfaat *Holothuria*, sebagian besar masih terbatas pada uji *in vitro*, sedangkan penelitian dengan uji *in vivo*, dilakukan pada kondisi penyakit lain seperti hiperurisemia dan inflamasi (Awad et al., 2023; Ikhsan et al., 2023). Di samping itu, kajian sebelumnya berfokus pada spesies *Holothuria* lain, sehingga informasi mengenai efek *Holothuria atra* secara spesifik pada model tikus *Sprague Dawley* obesitas yang diinduksi *high fat diet* (HFD) dengan perubahan kadar glukosa sebagai parameter utama masih terbatas. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini diperlukan untuk mengeksplorasi potensi *Holothuria atra* sebagai kandidat terapeutik alami dalam pengendalian kadar glukosa darah, sekaligus melengkapi keterbatasan studi sebelumnya dalam upaya pengembangan terapi yang memanfaatkan kekayaan alam laut Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak *Holothuria atra* berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus obesitas yang diinduksi *high fat diet*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak *Holothuria atra* pada tikus obesitas yang diinduksi *high fat diet*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efek pemberian ekstrak *Holothuria atra* terhadap kadar glukosa darah pada tikus *Sprague Dawley* obesitas yang diinduksi *high fat diet*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Studi ini diharapkan turut mendukung pengembangan literatur ilmiah mengenai potensi bioaktif *Holothuria atra* dalam pengaturan kadar glukosa darah, sekaligus menambah kajian pustaka terkait pemanfaatan sumber daya laut Indonesia, khususnya teripang (*Holothuroidea*), sebagai bahan alami yang berpotensi dalam konteks pengelolaan gangguan metabolik terkait obesitas. Lebih lanjut, studi ini diharapkan dapat berperan sebagai dasar referensi bagi studi lanjutan yang menelusuri mekanisme molekuler maupun efek metaboliknya.

1.4.2 Manfaat Metodologis

Melalui pendekatan yang digunakan, studi ini diupayakan dapat menjadi acuan dalam desain eksperimen *in vivo* yang mengeksplorasi pengaruh ekstrak bahan alam terhadap parameter biokimia, khususnya kadar glukosa darah. Temuan dari penelitian ini juga diharapkan membantu pengembangan model percobaan yang relevan untuk penelitian di bidang farmakologi dan biomedis, terutama yang menggunakan hewan coba obesitas.

1.4.3 Manfaat Praktis

Temuan dari eksplorasi ini diharapkan turut mendorong pemanfaatan *Holothuria atra* dalam pengembangan produk pangan fungsional dan fitofarmaka yang berpotensi berperan dalam pencegahan atau pengelolaan kondisi terkait obesitas.

1.4.4 Manfaat Sosial

Output yang diperoleh melalui penelitian ini ditujukan untuk membuka peluang pemanfaatan sumber daya laut Indonesia, khususnya teripang, secara berkelanjutan, sekaligus mendukung kesejahteraan masyarakat melalui potensi budidayanya yang bernilai ekonomi. Penelitian ini juga diharapkan meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai potensi bahan alami lokal dalam menjaga keseimbangan metabolik serta menumbuhkan kesadaran akan pentingnya gaya hidup sehat dalam pencegahan obesitas.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Studi ini difokuskan untuk mengevaluasi respon pemberian ekstrak *Holothuria atra* terhadap kadar glukosa darah pada tikus obesitas. Subjek uji yang digunakan berupa tikus jantan strain *Sprague Dawley* usia 8-10 minggu, dengan parameter utama berupa kadar glukosa darah. Keseluruhan tahapan penelitian dilaksanakan secara *in vivo* menggunakan rancangan eksperimental, berlokasi di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA dan Laboratorium Departemen Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

Obesitas ditandai oleh akumulasi lemak berlebih di berbagai jaringan tubuh maupun pada organ-organ tertentu sebagai lemak ektopik. Keadaan patologis ini disebabkan oleh ketidakseimbangan energi yang berlangsung kronis antara *intake* kalori dan energi yang dikeluarkan. Kondisi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, yakni hereditas, metabolik, neurologis, perilaku, serta faktor mikrobiota usus (enterik). Secara mekanisme, kelebihan energi disimpan dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa yang mengalami hipertrofi (peningkatan ukuran) dan/atau hiperplasia (peningkatan jumlah), sehingga memicu disfungsi adiposit, resistensi insulin, serta peradangan kronik (Longo et al., 2019). Obesitas merupakan aspek dominan yang memengaruhi timbulnya penyakit kronis seperti *Diabetes Melitus Type 2* (T2DM), dislipidemia, hipertensi, penyakit kardiovaskular, kanker, serta berdampak secara langsung dalam penurunan kualitas hidup (Busebee et al., 2023).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan obesitas dengan IMT $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, yang berlaku secara universal tanpa membedakan ras maupun jenis kelamin. Namun, populasi Asia menunjukkan risiko yang lebih tinggi meskipun dengan klasifikasi IMT dan lingkaran pinggang yang lebih rendah dibandingkan standar global. Karena perbedaan etnis dan karakteristik demografi tersebut, ketetapan ambang batas IMT pada populasi Asia lebih rendah dibandingkan populasi Kaukasia, di mana IMT $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ digolongkan sebagai *overweight* dan $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ sebagai obesitas (Chandrasekaran & Weiskirchen, 2024). Dengan demikian, perlunya penggunaan ambang batas IMT yang berbeda dalam pengelompokan obesitas pada berbagai ras (Haam et al., 2023).

Penentuan klasifikasi obesitas umumnya diperoleh melalui perhitungan sederhana yang mengukur status gizi berdasarkan proporsi indeks berat terhadap tinggi badan. Lebih spesifik, penilaian ini dilakukan dengan menghitung rasio berat badan dalam satuan kilogram terhadap tinggi badan dalam satuan meter, kemudian dikuadratkan (IMT: $\text{berat badan (kg)} \div \text{tinggi badan (m)}^2$) (WHO, 2025). Selain itu, pengukuran lingkaran pinggang dapat

menilai adipositas perut serta memberikan informasi tambahan terhadap perkiraan risiko kesehatan terkait kardiometabolik, dibandingkan hanya mengandalkan satu pengukuran saja (Ross et al., 2020). Diameter pinggang yang melebihi 90 cm pada laki-laki dan 85 cm pada perempuan menandakan obesitas perut dan menunjukkan keterkaitan dengan gangguan kesehatan akibat obesitas (Haam et al., 2023).

2.1.1 Epidemiologi Obesitas

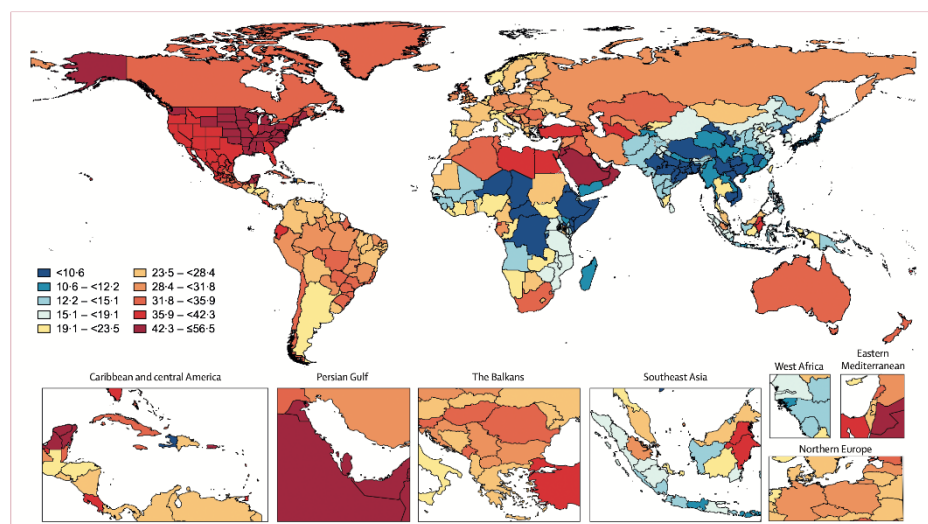
Obesitas masih menjadi salah satu masalah dalam sektor kesehatan secara global, yang laju peningkatannya semakin mengkhawatirkan sejak tiga dekade terakhir. Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2022, sekitar 2,5 miliar individu dewasa di dunia berada dalam kategori *overweight*, dengan 890 juta di antaranya hidup dengan obesitas, setara dengan sekitar 43% secara populasi global (WHO, 2025). *World Obesity Atlas 2022* memperkirakan, sekitar satu miliar orang di seluruh dunia akan hidup dengan obesitas pada tahun 2030. Selain itu, WHO memperkirakan bahwa 65% populasi global tinggal di negara-negara di mana kasus obesitas dan *overweight* menyumbang angka kematian lebih tinggi dibandingkan *underweight*, sehingga fenomena ini menegaskan pergeseran isu obesitas yang sebelumnya identik dengan negara kaya, menjadi persoalan universal.

Menurut analisis *Global Burden of Disease* (GBD) pada tahun 2019, status IMT yang tinggi berkontribusi terhadap sekitar 160,3 juta DALYs (*Disability-Adjusted Life Years*), dan diperkirakan menyebabkan 5 juta kematian pada tahun 2019 (Safiri et al., 2025).

Tren peningkatan prevalensi obesitas terlihat konsisten pada berbagai negara. Berdasarkan data epidemiologi di Amerika Serikat, pada Agustus 2021 hingga Agustus 2023, sekitar 40,3% orang dewasa mengalami obesitas, dengan distribusi relatif serupa antara pria dan wanita tanpa perbedaan signifikan secara statistik (Emmerich et al., 2024). Peningkatan angka kejadian yang cukup tajam juga terjadi di Brasil, dengan peningkatan prevalensi lebih dari tiga kali lipat dalam 3 dekade, dari 8,6% menjadi 28,1% pada tahun 2022 (FAO, 2024). Di wilayah Afrika, yang

sebelumnya lebih banyak dibebani masalah malnutrisi, kini turut mengalami permasalahan obesitas, dengan kisaran prevalensi 13,6-31% pada dewasa, dan 5-16% pada anak dan remaja (WHO AFRO, 2024). Variasi ini menunjukkan bahwa kenaikan obesitas merupakan fenomena global yang konsisten di berbagai wilayah geografis, tanpa melihat konteks sosial-ekonomi.

Di kawasan Asia Tenggara, Malaysia menduduki peringkat pertama dengan prevalensi obesitas sekitar 15,6%, disusul dengan Brunei Darussalam sebesar 14,1%. Indonesia sendiri menempati urutan keempat, dengan prevalensi sebesar 6,9%. Angka mortalitas akibat obesitas di Indonesia juga meningkat, dari 39,11 per 100.000 penduduk pada tahun 2000, menjadi 49,5 per 100.000 penduduk pada tahun 2005 (GoodStats, 2024).



Gambar 2.1 Peta Distribusi Prevalensi Obesitas di Dunia

Sumber: (The Lancet, 2020)

Kondisi ini menunjukkan bahwa obesitas merupakan masalah epidemiologis kompleks yang dipengaruhi aspek biologis, lingkungan, psikososial, dan sosial-ekonomi (WHO, 2025).

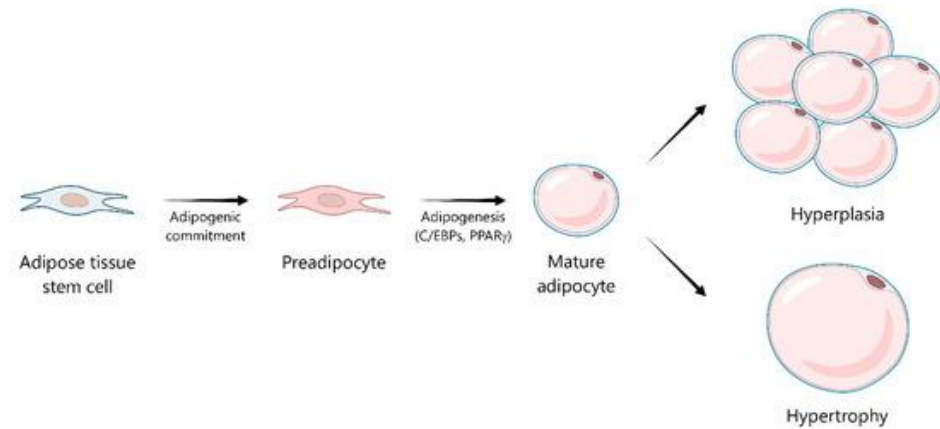
2.1.2 Penyebab Obesitas

Obesitas disebabkan oleh interaksi kompleks berbagai faktor perilaku, lingkungan, biologis, dan genetik. Menurut *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI), obesitas terutama dipicu oleh ketidakseimbangan energi kronis, di mana asupan kalori melebihi

pengeluaran energi dalam jangka panjang. Pola konsumsi makanan tinggi lemak, tinggi gula tambahan, serta minuman tinggi kalori menjadi salah satu faktor yang paling konsisten dalam peningkatan risiko obesitas. Selain itu, perilaku *sedentary lifestyle* berkontribusi dalam penimbunan lemak tubuh akibat rendahnya pengeluaran energi dari aktivitas fisik. Kebiasaan tidur yang buruk serta tingkat stres yang tinggi memicu perubahan hormon yang meningkatkan kecenderungan perilaku makan berlebih dan penyimpanan lemak. Faktor genetik serta perbedaan etnis juga menyumbang peran penting, karena variasi gen tertentu dapat memengaruhi regulasi nafsu makan, metabolisme energi, serta distribusi lemak tubuh. Adapun faktor biologis meliputi pengaruh disfungsi jalur leptin-melanokortin di hipotalamus, mutasi gen, resistensi leptin, serta kelainan hipotalamus berkontribusi dalam pengaturan sinyal lapar-kenyang, yang bermuara pada peningkatan risiko obesitas (Masood & Moorthy, 2023; NHLBI, 2024). Penggunaan obat-obatan tertentu, dan beberapa kondisi medis khusus juga berpengaruh dalam terjadinya peningkatan berat badan dan mengurangi efektivitas upaya penurunan berat badan. Faktor lingkungan mencakup dominasi industri cepat saji, produk olahan tinggi kalori, minimnya fasilitas yang mendukung aktivitas fisik, terbatasnya ruang terbuka hijau, serta paparan zat kimia lingkungan, dapat menimbulkan kerentanan terhadap obesitas (NHLBI, 2024). Selain itu, dalam aspek sosial-ekonomi, studi Emmerich et al., (2024) menunjukkan individu dengan latar belakang pendidikan lebih rendah cenderung memiliki prevalensi obesitas lebih tinggi (Emmerich et al., 2024). Selain pendidikan, faktor seperti pendapatan rendah, lingkungan tempat tinggal buruk, keterbatasan akses fasilitas kesehatan, dan rendahnya akses terhadap makanan bergizi secara tidak langsung juga turut berperan dalam permasalahan ini.

Pada akhirnya, kondisi ini memicu proses adipogenesis yang diatur oleh regulator transkripsi utama seperti C/EBP dan PPAR- γ dan menghasilkan jaringan adiposa matur fungsional, yang mengalami ekspansi untuk menyimpan kelebihan energi. Ekspansi ini berlangsung

melalui hiperplasia (penambahan jumlah adiposit baru) atau hipertrofi (pembesaran ukuran adiposit yang sudah ada).



Gambar 2.2 Adipogenesis dan Ekspansi Jaringan Adiposa

Sumber: (Olivares-Vicente & Herranz-López, 2025)

2.2 Resistensi Insulin

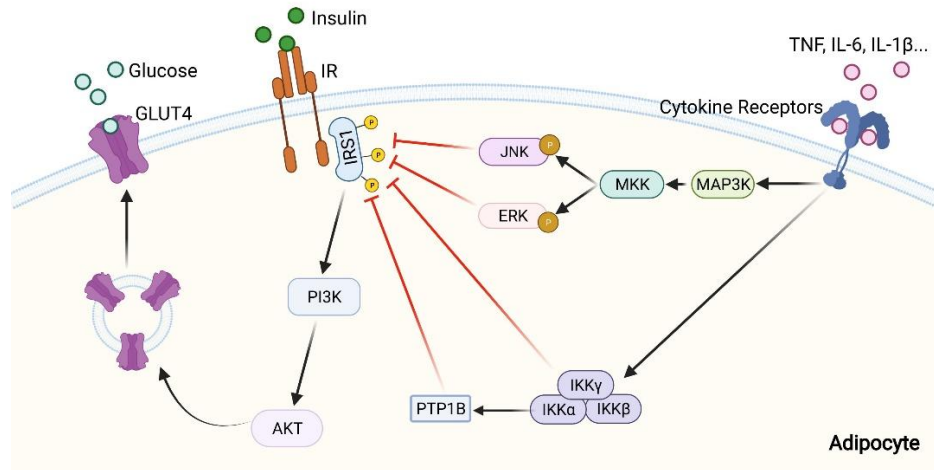
Resistensi insulin merupakan kondisi gangguan respons biologis terhadap rangsangan insulin pada jaringan target, terutama hati, otot, dan jaringan adiposa. Kondisi ini menghambat kemampuan tubuh dalam menurunkan kadar glukosa dari sirkulasi, sehingga sel beta pankreas meningkatkan produksi insulin sebagai upaya kompensasi, yang pada akhirnya menimbulkan kondisi hiperinsulinemia. Keadaan hiperinsulinemia mendorong lipogenesis dan menghambat lipolisis, sehingga menciptakan siklus berulang yang memperparah penimbunan lemak dan mengganggu pengendalian kadar glukosa darah (Freeman et al., 2023; Ullah & Tamanna, 2025). Secara fisiologis, insulin berperan penting dalam homeostasis glukosa dengan memfasilitasi pengambilan glukosa oleh sel melalui aktivasi reseptor insulin yang memicu translokasi GLUT4 ke permukaan sel, sehingga glukosa dapat masuk dan digunakan sebagai sumber energi (Arneth, 2024). Namun, pada kondisi obesitas, perubahan metabolik dan proses inflamasi yang terjadi mengurangi sensitivitas sel terhadap insulin, sehingga memperparah kondisi resistensi insulin. Konsekuensi metabolik dari kondisi ini mencakup hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, hiperurisemia, peningkatan sitokin proinflamasi, disfungsi endotel, serta kontribusi dalam perkembangan sindrom metabolik, NAFLD (*Non-alcoholic Fatty Liver Disease*), dan T2DM (*Diabetes Melitus Type 2*).

2.2.1 Mekanisme Resistensi Insulin

Kondisi obesitas memicu ekspansi adiposit melalui hipertrofi dan hiperplasia adiposit. Kedua kondisi ini menyebabkan peningkatan jarak difusi oksigen, sementara suplai vaskular tidak mampu mengikuti pertumbuhan jaringan, sehingga tercipta kondisi hipoksia lokal dalam jaringan adiposa. Hipoksia adiposit mengaktifasi HIF-1 α (*Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha*) yang meningkatkan ekspresi gen proinflamasi dan memicu rekrutmen makrofag ke jaringan adiposa (A. Engin, 2024; Olivares-Vicente & Herranz-López, 2025). Kelebihan asam lemak jenuh pada obesitas juga memperkuat keadaan inflamasi melalui aktivasi TLR4 (*Toll-like receptor*), sementara jaringan adiposa yang mengalami disfungsi memproduksi adipokin proinflamasi yang berlebihan dari jaringan adiposa. Kombinasi kedua hal ini berkontribusi dalam memicu sinyal inflamasi menimbulkan *low-grade chronic inflammation*.

Inflamasi secara langsung mengganggu fungsi IRS-1 (*Insulin Receptor Substrate-1*) dalam jalur persinyalan di jaringan adiposa dan otot, sehingga memicu resistensi insulin. Akumulasi makrofag M1 di jaringan adiposa pada obesitas meningkatkan sintesis adipokin proinflamasi dan enzim-enzim yang mengganggu transduksi sinyal insulin. Molekul inflamasi seperti *Interleukin-1 beta* (IL-1 β), *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) mengaktifkan jalur persinyalan inflamasi melalui reseptornya, yang selanjutnya menstimulasi aktivasi *Mitogen-Activated Protein Kinase* atau MAPK (JNK1, p38, dan ERK1/2) dan kompleks NF- κ B. Aktivasi kedua jalur ini menghambat sinyal insulin dengan memodifikasi pola fosforilasi serin pada IRS-1 melalui jalur kinase-1 TSC1/TSC2/mTORC1/S6 yang mengganggu fosforilasi tirosin IRS-1 yang dimediasi reseptor insulin. Kondisi ini menghambat kemampuan IRS-1 dalam mengaktifasi PI3K-Akt, sehingga vesikel GLUT4 gagal melakukan translokasi ke membran sel. Hal ini menurunkan kapasitas adiposit dan otot untuk menyerap glukosa, sehingga memperburuk resistensi insulin dan berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Selain itu, beberapa kelompok protein *suppressor of*

cytokine signaling (SOCS) juga berkontribusi terhadap hambatan lebih lanjut pada jalur persinyalan insulin pada kondisi obesitas (Arneth, 2024; Yao et al., 2022).



Gambar 2.3 Penghambatan Jalur Persinyalan Insulin

Sumber: (Yao et al., 2022)

Selain mekanisme inflamasi pada jaringan adiposa, resistensi insulin juga dapat muncul melalui stres oksidatif pada otot rangka yang mengalami kelebihan substrat energi. Kelebihan nutrisi serta gangguan metabolisme lipid jangka panjang menyebabkan stres mitokondria otot rangka, di mana jumlah elektron yang masuk ke ETC (*Electron Transport Chain*) melebihi kapasitas penanganannya. Kelebihan elektron ini bereaksi dengan oksigen menghasilkan ROS yang kemudian terakumulasi. ROS yang berlebihan merusak DNA (*Deoxyribonucleated Acid*), lipid membran, serta mengoksidasi residu asam amino pada protein, sehingga struktur dan fungsi protein terganggu, bahkan dapat menyebabkan kematian sel. ROS juga mengaktifkan jalur metabolik lain seperti jalur poliol, pembentukan AGE (*Advanced Glycation End Products*), dan mengaktifkan isoform PKC (*Protein Kinase C*) dan jalur heksosamin yang berkontribusi terhadap memburuknya resistensi insulin dan mempercepat perkembangan T2DM (Galicia-Garcia et al., 2020).

Gangguan respons insulin tidak hanya berdampak pada metabolisme glukosa, tetapi juga memengaruhi regulasi lipid. Pada keadaan resistensi insulin, kemampuan insulin untuk menekan produksi glukosa endogen menjadi tidak efektif, sehingga glukoneogenesis hepatic meningkat dan

berkontribusi pada terjadinya hiperglikemia puasa. Secara paralel, hambatan aksi insulin di hati dan jaringan adiposa mendorong peningkatan produksi lipoprotein yang kaya trigliserida, terutama *very low density lipoprotein* (VLDL), serta meningkatkan pelepasan kilomikron dari usus sebagai respons terhadap tingginya ketersediaan lipid. Kedua lipoprotein ini merupakan transporter utama trigliserida dalam sirkulasi, sehingga peningkatan produksinya secara langsung meningkatkan kadar trigliserida plasma dan memperburuk profil lipid pada keadaan resistensi insulin (Kurniawan, 2024).

2.3 Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi di mana kadar glukosa darah puasa lebih dari 125 mg/dL, glukosa darah acak sewaktu lebih dari 200 mg/dL, serta glukosa darah 2 jam *post-prandial* lebih dari 180 mg/dL. Faktor yang turut mendukung kondisi ini meliputi menurunnya pelepasan insulin oleh sel β -pankreas, rendahnya pemanfaatan glukosa, serta meningkatnya pembentukan glukosa khususnya melalui proses glukoneogenesis di hati (Mouri & Badireddy, 2023).

Peran insulin dalam keseimbangan glukosa melalui aksi langsungnya terhadap tiga jaringan utama, yaitu otot rangka, hati, dan jaringan adiposa putih. Secara fisiologis, meningkatnya kadar glukosa darah memicu sekresi insulin, sehingga mendorong transfer glukosa ke jaringan perifer dan menekan pembentukan glukosa baru di hati. Namun, pada kondisi obesitas, respons jaringan terhadap insulin mengalami gangguan sehingga mekanisme pengaturan glukosa tidak berjalan secara optimal. Kondisi resistensi insulin memicu hiperglikemia karena mengganggu pembuangan glukosa oleh otot serta melemahkan kemampuan insulin dalam menekan produksi glukosa hepatik. Kombinasi kedua proses tersebut menyebabkan disregulasi homeostasis glukosa yang termanifestasi sebagai akumulasi glukosa dalam sirkulasi, termasuk peningkatan kadar glukosa darah puasa (Freeman et al., 2023; Mouri & Badireddy, 2023).

2.4 Teripang (*Holothuroidea*)

Teripang atau timun laut (*Holothuroidea*) adalah salah satu organisme laut dari golongan invertebrata, diklasifikasikan dalam filum *Echinodermata*, kelas *Holothuroidea*, dengan distribusi yang luas hampir di seluruh wilayah perairan Indonesia (Ujianti et al., 2023). Lebih dari 400 jenis teripang telah diidentifikasi, dengan sekitar 56 spesies di antaranya menjadi komoditas dalam perdagangan internasional. Secara morfologis, teripang memiliki tubuh berbentuk silindris dengan tekstur lunak, dengan panjang bervariasi antara 2-200 cm, ketebalan 1-20 cm, berwarna kusam hingga gelap, dengan tonjolan di permukaannya yang menyerupai mentimun. Mayoritas spesies teripang memiliki kaki tabung yang memanjang dari mulut hingga anus, tersusun dalam lima deret. Selain berfungsi untuk pembuangan limbah, anus juga berperan sebagai organ respirasi pada teripang. Tentakel yang berjumlah lebih dari sepuluh dan dapat ditarik, mengelilingi area mulut yang berperan dalam menangkap makanan sekaligus membantu dalam proses penggalian (Encyclopaedia Britannica, 2025; Setyastuti et al., 2018). Klasifikasi *Holothuroidea* berdasarkan taksonominya, menurut Aba & Rusliadi, (2020), sebagai berikut:

Tabel 2.1 Taksonomi *Holothuroidea*

Kingdom	:	Animalia
Filum	:	Echinodermata
Kelas	:	Holothuroidea
Ordo	:	Aspidochirotida
Famili	:	Holothuridae
Genus	:	Holothuria
Spesies	:	Holothuria atra

*Sumber: (Aba & Rusliadi, 2020)

Holothuria atra atau yang biasa disebut teripang hitam atau keling, merupakan salah satu spesies teripang dengan distribusi yang luas di berbagai perairan Indonesia. Spesies ini secara internasional dikenal sebagai *Lollyfish* atau *Black trepang*. Berdasarkan karakteristik fisiknya, *Holothuria atra* memiliki struktur tubuh memanjang dengan ketebalan sedang dan tekstur relatif keras. Warna tubuhnya dominan hitam kemerahan, dengan bagian atas (dorsal) dipenuhi papila kecil yang memanjang dan tersusun rapat, sedangkan bagian bawah (ventral) terdapat deretan kaki tabung kecil dan panjang yang tersusun

padat diseluruh permukaannya. Spesies ini umumnya ditemukan di habitat berpasir, padang lamun, terumbu karang, serta sering tampak berada di atas substrat pasir atau pecahan karang (Setyastuti et al., 2018).



Gambar 2.4 *Holothuria atra*

Sumber: (Kwajalein Underwater Home, 2024)

2.4.1 Senyawa Bioaktif dalam *Holothuroidea*

Berbagai spesies *Holothuroidea* diketahui mengandung beragam senyawa bioaktif yang memiliki efek biologis dan farmakologis, seperti aktivitas antiangiogenik, antikanker, antikoagulan, antihipertensi, antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, antitrombotik, antitumor, serta kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka. Potensi terapeutik tersebut dihubungkan dengan berbagai komponen bioaktif yang terkandung, antara lain glikosida triterpen yang termasuk dalam golongan saponin, kondroitin sulfat (*Fucosylated Chondroitin Sulfate*/FuCS), glikosaminoglikan (GAG), polisakarida tersulfatasi, sterol (glikosida dan sulfat), fenolik, cerberosida, lektin, peptida, glikoprotein, glikosfingolipid, dan asam lemak esensial (Shi et al., 2016). Selain itu, komposisi nutrisinya menunjukkan kandungan Vitamin A, Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B3, dan mineral penting seperti kalsium, magnesium, zat besi dan seng yang berperan penting dalam mendukung fungsi metabolik tubuh (Hossain et al., 2022).

Saponin yang terkandung dalam *Holothuroidea* diidentifikasi sebagai salah satu senyawa bioaktif utama yang berpotensi sebagai agen antihiperglikemik. Senyawa ini efektif menurunkan kadar glukosa darah melalui beragam mekanisme. Saponin berperan dalam mengoptimalkan sensitivitas dan sekresi insulin dengan cara meningkatkan kadar insulin plasma serta memicu pelepasan insulin dari pankreas. Selain itu, saponin juga membantu memodulasi perbaikan jalur persinyalan insulin dengan menurunkan kadar sitokin proinflamasi ($\text{TNF-}\alpha$, IL-6, IL- β) serta menghambat aktivasi jalur inflamasi, seperti NF- κ B, MAPK (JNK1, p38, dan ERK1/2). Hal ini menurunkan fosforilasi serin pada IRS-1 sehingga fungsi IRS-1 membaik. Perbaikan ini memungkinkan aktivasi P13K-Akt berlangsung optimal dan memfasilitasi translokasi GLUT4 ke membran sel. Aktivitas hipoglikemiknya juga terlihat melalui penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, yaitu disakaridase dan α -amilase, sehingga mengurangi pembentukan glukosa dari makanan. Di sisi lain, saponin turut meningkatkan sintesis glikogen di hati dan menekan proses glukoneogenesis melalui peningkatan kadar adiponektin serum (El Barky et al., 2017).

Pada sebagian besar spesies teripang, saponin (glikosida triterpena) umumnya terkonsentrasi di tubulus Cuvierian. Namun pada *Holothuria atra*, tubulus ini tidak ditemukan, sehingga penelitian terkini menganalisis dinding tubuhnya sebagai sumber saponin. Analisis UPLC-HRMS (*Ultra-Performance Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry*) mengidentifikasi sekitar 11 senyawa saponin pada dinding tubuh *Holothuria atra*, dan salah satu fraksinya menunjukkan kemampuan penghambatan α -glukosidase yang jauh lebih kuat, dengan nilai IC_{50} sekitar 0,20-0,35 mg/mL, dibandingkan akarbose yang berada di kisaran 0,45-0,60 mg/mL. Temuan ini memperkuat potensi *Holothuria atra* sebagai agen antihiperglikemik maupun antidiabetik melalui mekanisme penghambatan pencernaan karbohidrat, selain mekanisme insulin. Meskipun demikian, hingga saat ini kontribusi masing-masing saponin

terhadap aktivitas antidiabetik masih belum sepenuhnya dipetakan (Puspitasari et al., 2023).

2.5 *Sprague Dawley*

Tikus galur *Sprague Dawley* merupakan salah satu *animal model* dari kelompok pengerat yang banyak digunakan dalam penelitian terkait metabolisme karena mampu mentoleransi berbagai jenis diet dan menunjukkan kerentanan terhadap obesitas yang diinduksi diet serta resistensi insulin. Hewan pengerat ini dinilai efektif digunakan untuk merepresentasikan berbagai gambaran klinis dan proses patologis yang terjadi pada manusia, seperti masalah obesitas, diabetes, dan komponen sindrom metabolik lainnya. Selain itu, tikus albino jenis ini juga banyak digunakan karena sifatnya yang tenang dan mudah ditangani.

Selain strain, faktor usia juga berperan penting dalam keberhasilan pembentukan model metabolik, karena terjadi perubahan metabolisme yang cukup besar dari fase pra-dewasa menuju usia dewasa (Gunawan et al., 2021). Sejalan dengan karakteristik tersebut, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa obesitas yang dipicu oleh diet (*diet-induced obesity*/DIO) lebih mudah berkembang pada tikus usia muda. Peningkatan berat badan juga berlangsung lebih cepat pada kelompok usia muda, karena belum mengalami adaptasi secara metabolik terhadap akumulasi lemak tubuh (*adipositas*) serta cenderung memiliki tingkat inflamasi yang lebih rendah, sehingga perubahan glikemik maupun fungsi hati yang muncul cenderung lebih minimal (de Moura e Dias et al., 2021). Berdasarkan penelitian Rakanita et al., (2017), pemilihan tikus jenis kelamin jantan didasarkan pada kondisi hormonalnya yang menunjukkan kestabilan lebih tinggi dibandingkan tikus betina. Keberadaan periode estrus, serta kondisi hormonal selama kehamilan dan menyusui pada tikus betina dapat memengaruhi respons fisiologis maupun kondisi psikologis hewan uji. Sementara itu, tikus jantan memiliki kadar hormon estrogen yang jauh lebih rendah, sehingga variabilitas biologis akibat perubahan kadar hormon menjadi lebih minimal (Rakanita et al., 2017).

2.5.1 Induksi *High Fat Diet* pada Tikus *Sprague Dawley*

Pakan tinggi lemak atau *high fat diet* didefinisikan sebagai diet dengan kontribusi lemak sekitar 35% atau lebih dari keseluruhan kalori yang dikonsumsi, baik lemak tak jenuh maupun lemak jenuh. Konsumsi HFD diketahui berdampak negatif terhadap komposisi dan keseimbangan mikrobiota usus, yang dikaitkan dengan kondisi terjadinya resistensi insulin serta peningkatan persentase lemak tubuh (Tang et al., 2024). Mengacu pada mekanisme terbentuknya DIO (*diet-induced obesity*), kondisi diet tinggi lemak pada tikus memicu peningkatan penyerapan asam lemak dan aktivasi lipogenesis, yang kemudian menyebabkan hiperplasia dan hipertrofi adiposit. Akumulasi jaringan adiposa tersebut dapat menimbulkan hipoksia jaringan, sehingga mengganggu produksi serta pelepasan berbagai hormon pengatur metabolisme, seperti leptin, adiponektin, dan ghrelin, yang pada akhirnya berdampak pada perburukan proses inflamasi. Selain itu, peningkatan lemak tubuh juga memicu kerusakan sel otot melalui peningkatan kerentanan terhadap degradasi protein dan apoptosis. Oleh karena itu, DIO menimbulkan perubahan metabolik dan morfologis yang menyerupai karakteristik obesitas pada manusia (de Moura e Dias et al., 2021).

Indikator obesitas yang diterapkan pada tikus dalam studi ini adalah Indeks Lee. Mengikuti prinsip yang mirip dengan penggunaan IMT pada manusia, indeks ini dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Indeks Lee} = \frac{\sqrt[3]{\text{Berat Badan (g)}}}{\text{Panjang Nasoanal (cm)}} \times 1000$$

Tikus dengan nilai Indeks Lee > 0,30 dikategorikan sebagai obesitas (Bastías-Pérez et al., 2020).

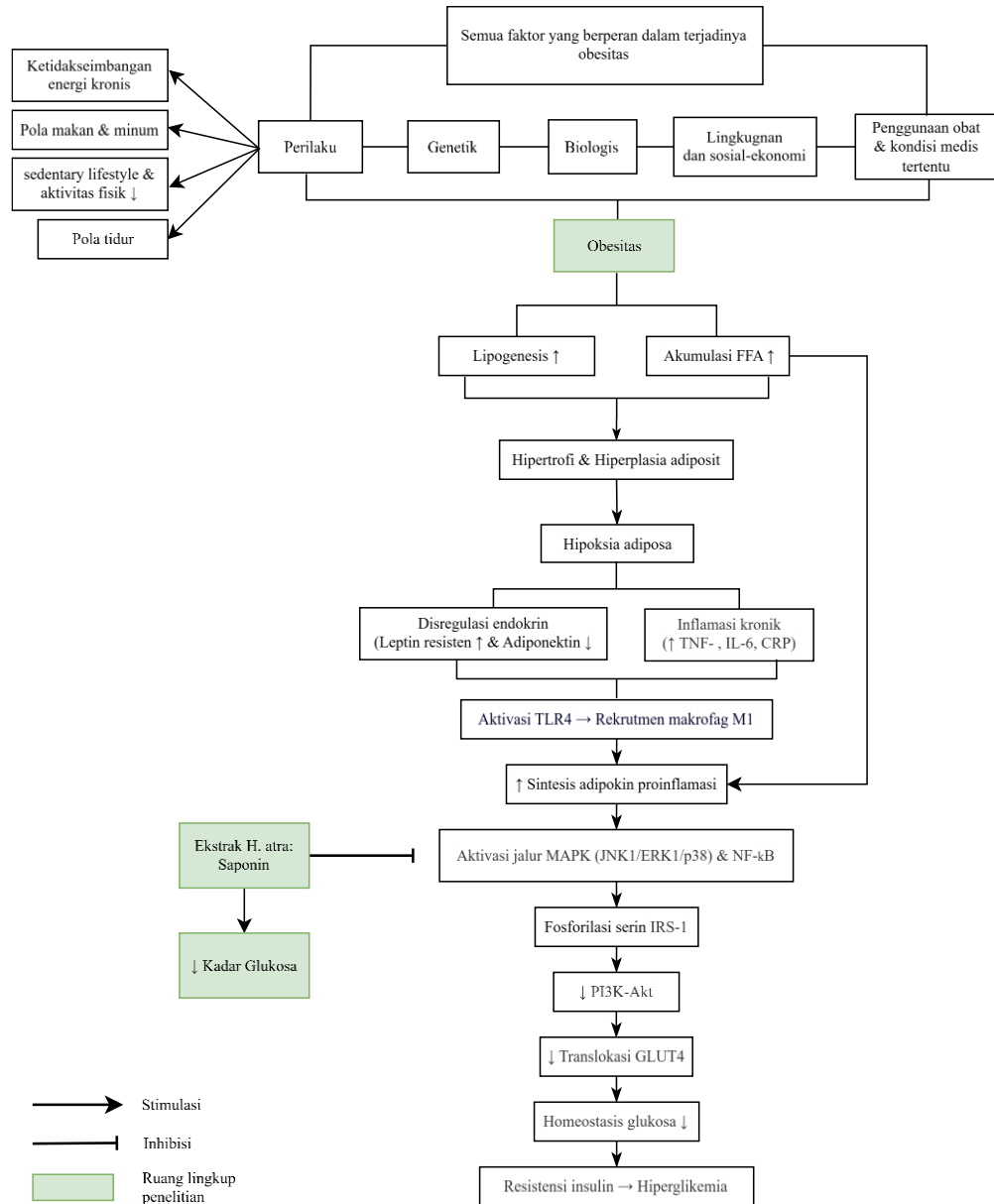
Evaluasi perubahan metabolik turut dilakukan, mengingat HFD dapat memengaruhi sensitivitas insulin. Indeks trigliserida-glukosa (TyG) dihitung sebagai parameter untuk menilai resistensi insulin berdasarkan kadar trigliserida dan glukosa puasa. Perhitungan TyG diperoleh dengan mengambil logaritma natural dari hasil perkalian kadar trigliserida puasa

dan glukosa puasa, kemudian membaginya dengan dua, atau dirumuskan dengan:

$$\text{Indeks TyG} = \ln \left(\frac{TG \text{ puasa} \times \text{glukosa puasa}}{2} \right)$$

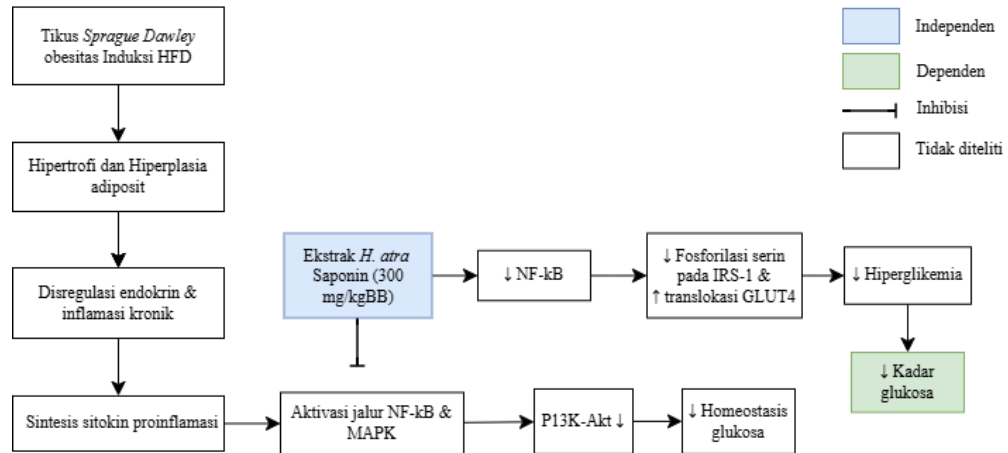
Pada kondisi resistensi insulin, hiperglikemia dan hipertrigliseridemia sering muncul bersamaan mencerminkan disfungsi metabolik yang melibatkan gangguan regulasi glukosa maupun lipid. Hubungan mekanistik ini menjadi dasar rasional penggunaan Indeks TyG sebagai indikator resistensi insulin, karena kombinasi kadar trigliserida dan glukosa puasa dianggap mampu merefleksikan perubahan metabolik awal yang khas pada kondisi obesitas, dengan sensitivitas 96,5% dan spesifitas 85% dalam memperkirakan resistensi insulin (Kurniawan, 2024). Sejalan dengan peran glukosa puasa dalam refleksi perubahan metabolik tersebut, penelitian ini turut melakukan pemeriksaan kadar *Fasting Blood Glucose* (FBG) dengan ambang batas 90 mg/dL. Dengan demikian, kombinasi Indeks Lee, kadar trigliserida, dan glukosa puasa digunakan untuk konfirmasi yang lebih komprehensif terhadap keberhasilan induksi obesitas serta menilai perubahan metabolik yang relevan sebelum dilakukan pemberian perlakuan.

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis Penelitian

Merujuk pada kajian literatur di atas, hipotesis dirumuskan sebagai berikut:

1. H_0 : Kelompok tikus obesitas yang diberikan ekstrak **tidak memiliki** kadar glukosa lebih rendah dibandingkan kelompok tikus obesitas yang tidak diberikan ekstrak *Holothuria atra*.
2. H_1 : Kelompok tikus obesitas yang diberikan ekstrak **memiliki** kadar glukosa lebih rendah dibandingkan kelompok tikus obesitas yang tidak diberikan ekstrak *Holothuria atra*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Studi ini berbasis desain eksperimental *in vivo* (*true experimental*) dengan pendekatan kuantitatif. Desain ini dipilih karena peneliti bertujuan untuk menguji pengaruh sebab-akibat antara pemberian ekstrak *Holothuria atra* (variabel independen) terhadap kadar glukosa darah (variabel dependen) pada animal model tikus *Sprague Dawley* obesitas yang diinduksi *high fat diet*.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Riset ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jl. Raden Fatah No. 01, Parung Serab, Kec. Ciledug, Kota Tangerang, Banten 13460 dan Laboratorium Departemen Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Salemba Raya No. 6, Kel. Kenari, Kec. Senen, Kota Jakarta Pusat, 10430. Penelitian ini berlangsung selama empat bulan, dimulai pada bulan April hingga bulan Juli tahun 2024.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian ini melibatkan tikus jantan galur *Sprague Dawley* berusia 8-10 minggu sebagai populasi, yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor (IPB), Indonesia. Dari populasi tersebut, sampel penelitian terdiri dari lima ekor tikus jantan dengan berat badan normal dan 20 ekor tikus jantan obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak. Selanjutnya, sampel tersebut dibagi ke dalam lima kelompok berdasarkan perbedaan perlakuan yang diberikan, yaitu:

1. Kelompok kontrol negatif (pakan standar, tikus normal tidak obesitas)
2. **Kelompok kontrol positif (HFD, tikus obesitas)**
3. **Kelompok perlakuan HFD + ekstrak**
4. Kelompok perlakuan HFD + latihan fisik
5. Kelompok perlakuan HFD + ekstrak + latihan fisik

Namun, pada penelitian ini, analisis data difokuskan hanya pada dua kelompok saja, yaitu kelompok 2 kontrol positif (menerima pakan *high fat diet*), serta kelompok 3 perlakuan *high fat diet* beserta suplementasi ekstrak. Pemilihan ini dilakukan untuk fokus mengevaluasi pada hubungan sebab-akibat serta

memungkinkan penilaian yang lebih valid dan terkontrol terhadap efek ekstrak *Holothuria atra* pada perubahan kadar glukosa darah pada individu obesitas. Selain itu, karena penelitian ini merupakan bagian dari penelitian payung hibah RISTEKDIKTI tahun 2024, maka data yang melibatkan kelima kelompok tersebut telah dibahas dan digunakan pada penelitian lain.

3.3.1 Penentuan Jumlah Sampel

Penentuan jumlah hewan uji dalam penelitian ini dilakukan berdasarkan perhitungan menggunakan rumus Federer sebagai berikut.

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok

n = jumlah sampel tiap kelompok

Pada penelitian ini, tikus akan dibagi menjadi lima kelompok. Oleh karena itu, jumlah sampel dapat dihitung sebagai berikut.

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(5 - 1)(n - 1) \geq 15 = 4(n - 1) \geq 15$$

$$n - 1 \geq 3.75$$

$$n \geq 4.75 \sim 5$$

$$\mathbf{n = 5}$$

Mengacu pada penerapan rumus Federer, tikus yang diperlukan berjumlah lima ekor pada setiap kelompok, sehingga keseluruhan tikus yang dilibatkan dalam studi ini adalah 25 ekor tikus.

3.3.2 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang menjadi acuan dalam riset ini adalah tikus jantan strain *Sprague Dawley* usia 8-10 minggu dan dalam kondisi sehat.

3.3.3 Kriteria Eksklusi

Dalam studi ini, tikus *Sprague Dawley* dalam kondisi sakit, atau yang mati selama proses penelitian dikeluarkan dari sampel sebagai kriteria eksklusi.

3.4 Pengumpulan Data

3.4.1 Persiapan Alat dan Bahan

Peralatan yang dipakai dalam penelitian ini meliputi kandang tikus, wadah minum, wadah pakan, sonde oral, reagen kit glukosa *strip test* tipe lipidpro, pita ukur, timbangan digital, serta spuit dan *needle*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam meliputi tikus jantan *Sprague Dawley* usia 8-10 minggu sebagai *animal model*, ekstrak *Holothuria atra*, pakan standar, pakan HFD (49% lemak, 21% protein, 30% karbohidrat, 2% garam), ketamine dan xilazine untuk prosedur eutanasia.

3.4.2 Pembuatan Ekstrak Teripang

Holothuria atra diperoleh dari Pantai Tablolong, Kupang, Nusa Tenggara Timur, Indonesia. Pengambilan spesimen tercatat pada surat keterangan No. H/LHP/LYN/VI/2025/078. Spesimen dibersihkan, kemudian bagian *body wall* dipotong menjadi segmen ± 1 cm dan dikeringkan. Sampel kering selanjutnya dimaserasi menggunakan etanol dengan rasio 1:5, lalu hasil ekstraksi dikonsentrasikan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C selama 22 jam.

3.4.3 Prosedur Penelitian

Metode yang diterapkan dalam penelitian ini adalah eksperimental *in vivo*. *Animal model* yang digunakan sebagai sampel penelitian didapat dari Institut Pertanian Bogor (IPB), Indonesia. Kemudian dilakukan aklimatisasi (masa penyesuaian terhadap kondisi lingkungan baru) selama satu minggu di Laboratorium Hewan Pusat, Departemen Kimia, Universitas Indonesia, pada suhu terkontrol 24°C dengan kelembaban 50%. Setelah masa aklimatisasi, seluruh tikus (n=25) dibagi ke dalam lima kelompok dan ditempatkan secara individu sesuai kelompoknya. Selanjutnya, diberi pakan sesuai kelompok, dan disediakan akses air minum *ad libitum*, serta pemberian ekstrak *Holothuria atra*, khusus pada kelompok perlakuan. Prosedur perlakuan pada penelitian ini berlangsung selama enam minggu. Setelah dilakukan seluruh prosedur, pengukuran antropometri dan pengambilan sampel darah menjadi prosedur terakhir sebelum akhirnya tikus dieutanasia menggunakan injeksi intraperitoneal

kombinasi ketamin (90 mg/kg) dan xylazin (10 mg/kg), kemudian diamati hingga kematian dinyatakan lengkap sesuai protokol etis hewan percobaan.

3.4.4 Pemberian Pakan Animal Model

Tikus pada kelompok kontrol negatif menerima pakan standar yang mengandung 10% lemak, 22% protein, 68% karbohidrat, dan 0,5% garam. Sementara itu, tikus pada kelompok kontrol positif serta seluruh kelompok perlakuan diberikan pakan HFD yang diformulasikan dengan komposisi 49% lemak, 21% protein, 30% karbohidrat, dan 2% garam. Selama penelitian, pemberian pakan dilakukan dua kali dalam sehari dan air minum disediakan secara *ad libitum* dengan penggantian setiap dua hari.

3.4.5 Perlakuan Hewan Uji

Kelompok perlakuan menerima suplementasi ekstrak *Holothuria atra* dengan dosis 300 mg/kgBB per hari (Hoang et al., 2022). Dosis tersebut dipilih sebab memberikan efek aktivitas biologis yang signifikan tanpa menunjukkan efek toksik pada hewan coba. Ekstrak diberikan melalui rute intragastrik *oral gavage* menggunakan sonde untuk memastikan pemberian dosis yang konsisten. Pemberian pakan dan perlakuan dilakukan selama enam minggu penelitian, hingga seluruh intervensi selesai, sebelum pengukuran parameter antropometri dan pengambilan sampel darah.

3.4.6 Pengukuran Antropometri, Kadar Glukosa, dan Indeks TyG



Gambar 3.1 Proses Pengambilan Sampel Glukosa

Pengukuran antropometri meliputi berat badan, dan panjang tubuh (naso-anal) dilakukan pada sebelum dan sesudah periode penelitian. Pada akhir masa perlakuan, sampel darah diambil melalui ekor tikus setelah puasa selama 12 jam, kemudian kadar glukosa darah puasa dianalisis dengan kit glukosa *strip test* tipe lipid pro dengan ambang batas 90 mg/dL.

Kadar trigliserida puasa juga diperiksa untuk perhitungan indeks trigliserida-glukosa (TyG) sebagai penanda pengganti resistensi insulin berdasarkan kadar trigliserida dan glukosa puasa. Dalam penelitian ini, kriteria yang digunakan adalah: indeks TyG $< 8,3$ menunjukkan kemungkinan rendah terjadinya resistensi insulin; indeks TyG 8,3-8,9 menunjukkan kemungkinan sedang; dan indeks TyG $> 8,9$ menunjukkan kemungkinan tinggi terjadinya resistensi insulin.

Sampel darah diperoleh melalui vena ekor tikus menggunakan jarum suntik atau lancet steril. Metode ini dipilih karena bersifat minimal invasif dan tidak diperlukan anestesi dibandingkan melalui jalur lain yang memerlukan anestesi.

3.5 Pengolahan Data

3.5.1 Analisis Data

Sebelum analisis statistik, normalitas data ditentukan dengan uji *Shapiro-Wilk*. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene's test* untuk menguji varian antar sampel bersifat homogen. Apabila terpenuhinya kedua asumsi tersebut, dilanjutkan analisis dengan uji statistik *T-test*

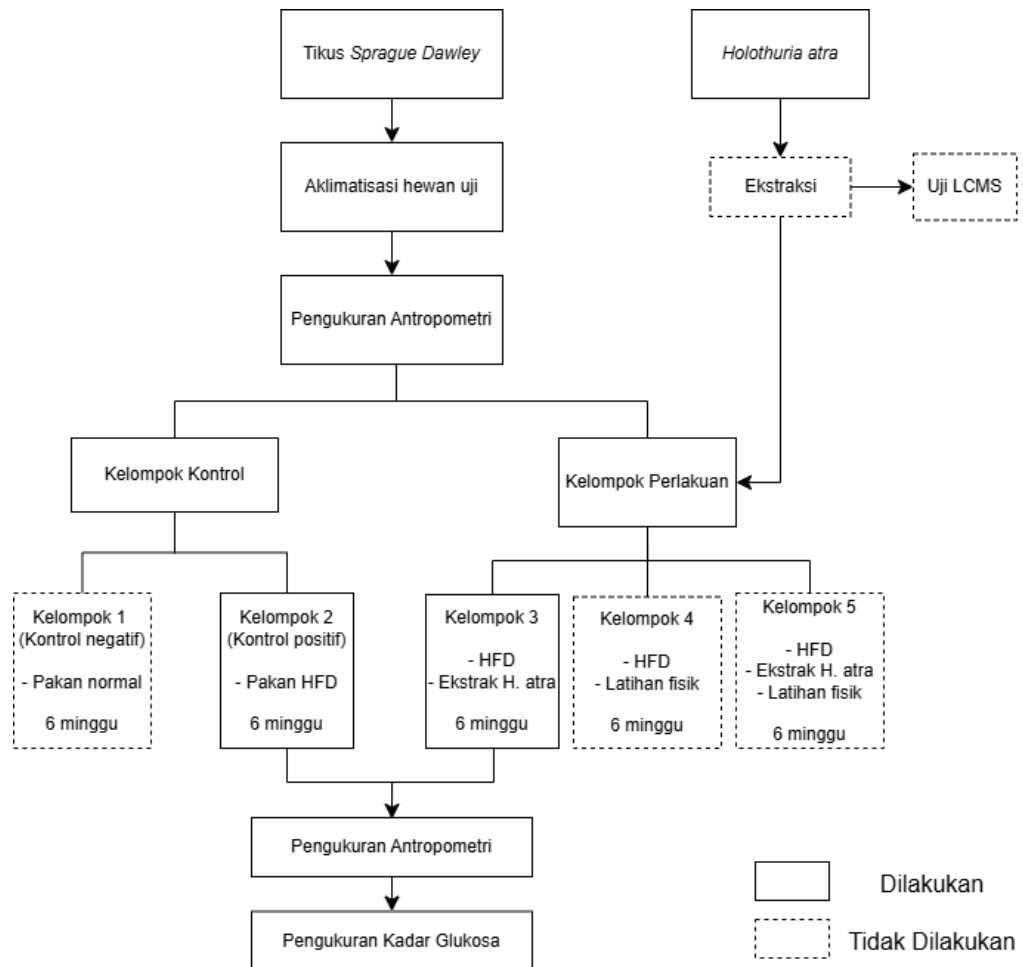
independent, jika sebaliknya digunakan uji *Mann-whitney* untuk membandingkan perbedaan antara kedua kelompok. Hasil data disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ standar deviasi. Nilai $p < 0,05$ menandakan signifikansi statistik. Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan bantuan *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi Windows 31.0.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Independen					
Ekstrak <i>Holothuria atra</i>	Ekstrak <i>Holothuria atra</i> yang diperoleh melalui proses maserasi dan diberikan pada tikus obesitas melalui rute oral sebagai perlakuan	<i>Oral gavage intragastric</i>	Pemberian ekstrak sesuai dosis menggunakan <i>oral gavage</i> satu kali sehari.	Takaran dosis yang diberikan 300 mg/kgBB per hari (Hoang et al., 2022).	Numerik
Variabel Dependen					
Kadar glukosa darah	Kadar glukosa darah tikus <i>Sprague Dawley</i> setelah puasa 12 jam.	Reagen kit glukosa <i>strip test</i> tipe lipidpro.	Pengambilan darah dari ekor setelah puasa 12 jam, kemudian dianalisis dengan alat.	Kadar glukosa (mg/dL). Kadar GDP normal yaitu ≤ 109 mg/dL, jika GDP > 125 mg/dL atau GDS > 135 mg/dL dikatakan DM (Wiradnyan i, 2019).	Numerik

3.7 Alur Kerja Penelitian



Gambar 3.2 Alur Kerja Penelitian

3.8 Etika Penelitian

Penelitian yang melibatkan hewan percobaan wajib memenuhi prinsip etika penelitian, khususnya dalam menjamin kesejahteraan hewan selama penelitian berlangsung. Peneliti berkewajiban menyediakan lingkungan pemeliharaan yang sesuai, makanan dan air yang cukup, serta menghindari penderitaan yang tidak perlu. Upaya maksimal harus dilakukan untuk mengurangi penderitaan. Penelitian ini juga mengacu pada prinsip 3R (*Replacement*, *Reduction*, dan *Refinement*) yang mencakup penggunaan alternatif non-hewan apabila memungkinkan, pengurangan jumlah sampel hewan, serta penyempurnaan metode untuk meminimalkan rasa nyeri dan ketidaknyamanan sebelum, selama, dan setelah penelitian. Seluruh prosedur penelitian harus memperoleh persetujuan etik dan berada di bawah pengawasan komite etik yang berwenang.

3.10 Pembiayaan

Tabel 3.3 Pembiayaan

No	Jenis Pengeluaran	Volume	Harga Satuan (Rp)	Total (Rp)
Pengurusan Etik				
1.	Pengajuan etik penelitian	1	150.000	150.000
Subtotal				150.000
Pelaksanaan Penelitian				
1.	Tikus <i>Sprague Dawley</i>	25	135.000	3.375.000
2.	Ekstrak <i>Holothuria atra</i>	1	500.000	500.000
3.	Pakan <i>High Fat Diet</i>	2	225.000	510.000
4.	Pakan normal	2	60.000	120.000
5.	Perizinan Laboratorium Farmasi dan Biomolekuler FK UHAMKA	1	500.000	500.000
6.	Perizinan Laboratorium Hewan Pusat FK UI	1	1.000.000	1.000.000
7.	Transportasi pembelian alat dan bahan	5	100.000	500.000
8.	Transportasi kegiatan riset	35	50.000	1.750.000
9.	Sprit 3 ml	25	1.300	37.500
Subtotal				8.292.500
Lain lain				
1.	Pendampingan <i>Research Assistant</i>	56 hari	55.000/hari	3.080.000
2.	Publikasi ilmiah	1	1.500.000	1.500.000
Subtotal				4.580.000
GRAND TOTAL				13.022.500
GRAND TOTAL (terbilang, Tiga Belas Juta Dua Puluh Dua Ribu Lima Ratus Rupiah)				

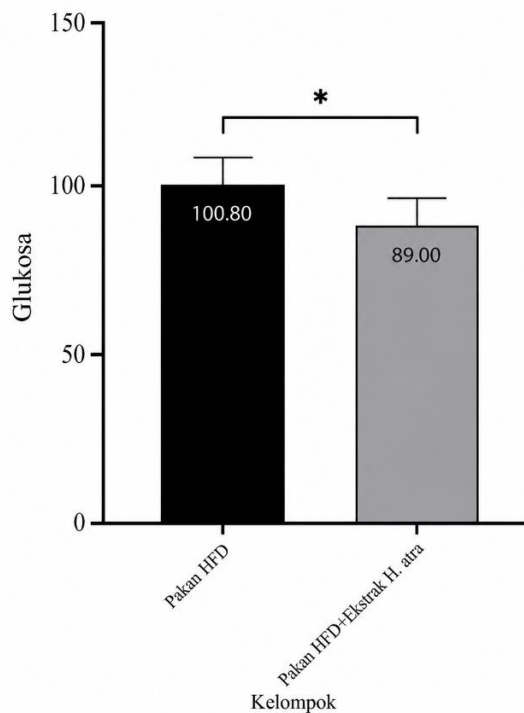
BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada kelompok HFD dan kelompok HFD + ekstrak *Holothuria atra* disajikan pada Tabel 4.1.

Kelompok (HFD)	Kelompok perlakuan HFD + ekstrak
107	89
100	94
99	77
97	96
101	89
100,80	89

Data hasil pengukuran kemudian divisualisasikan dalam bentuk diagram batang pada Gambar 4.1 untuk memperlihatkan perbedaan rerata kadar glukosa darah puasa antar kelompok.



Gambar 4.1 Perbandingan Rerata Kadar Glukosa Darah Kelompok HFD dan Kelompok HFD + Ekstrak. Garis penghubung menunjukkan perbandingan antar kelompok: * $p < 0,05$

Berdasarkan grafik tersebut, rerata kadar glukosa darah pada kelompok yang menerima pakan tinggi lemak (HFD) lebih tinggi, yaitu sekitar 100 mg/dL. Sementara itu, pada kelompok yang diberikan ekstrak *Holothuria atra* adalah sekitar 89 mg/dL.

Analisis normalitas data kadar glukosa darah dilakukan menggunakan metode uji Shapiro-Wilk, yang dipilih berdasarkan jumlah sampel kurang dari 50. Hasil pengujian menunjukkan nilai signifikansi pada kedua kelompok, sehingga data berdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas varians selanjutnya dilakukan melalui uji *Levene's Test* dengan nilai signifikansi sebesar 0,400 ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Dengan terpenuhinya kedua asumsi tersebut, analisis selanjutnya menggunakan uji parametrik *T-test independent* dan diperoleh nilai signifikansi sebesar $p = 0,013$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna kadar glukosa darah antara kelompok pakan tinggi lemak dan kelompok HFD + ekstrak *Holothuria atra*. Rerata kadar glukosa darah kelompok pakan HFD adalah $100,80 \pm 3,768$ mg/dL, sedangkan pada kelompok perlakuan lebih rendah, yaitu $89,00 \pm 7,382$ mg/dL. Pada visualisasi data (Gambar 4.1), penggunaan notasi bintang (*) di atas garis penghubung antar kelompok mengindikasikan bahwa perbedaan yang diperoleh antara kelompok pakan HFD dan kelompok pakan HFD + ekstrak *Holothuria atra* bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria atra* terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus obesitas. Potensi biologis tersebut berkaitan erat dengan berbagai senyawa bioaktif teripang. Saponin jenis glikosida triterpen merupakan salah satu senyawa yang secara konsisten dikaitkan dengan aktivitas antihiperglikemik (Puspitasari et al., 2023). Hal tersebut sejalan dengan temuan pada penelitian secara *in vivo* ini, yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan memiliki rerata kadar glukosa darah puasa yang lebih rendah, yaitu $89,00 \pm 7,382$ mg/dL, dibandingkan kelompok kontrol positif sebesar $100,80 \pm 3,768$ mg/dL. Hasil tersebut diperkuat oleh analisis statistik yang memperlihatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok penelitian ($p < 0,05$), sehingga mendukung adanya efek hipoglikemik ekstrak *Holothuria atra* pada model tikus obesitas.

Peningkatan kadar glukosa darah puasa pada kelompok dengan pakan *high fat diet* merepresentasikan keadaan resistensi insulin secara fungsional pada tingkat metabolik, yang umum terjadi pada model hewan dengan pakan tinggi lemak (Czech, 2017). Kondisi ini berkaitan dengan penurunan sensitivitas insulin sistemik dan perifer, terutama otot rangka dan jaringan adiposa, yang menyebabkan berkurangnya translokasi GLUT4 ke membran sel, sehingga penyerapan glukosa intraseluler menjadi tidak optimal (van Gerwen et al., 2023). Keadaan tersebut tidak hanya merefleksikan gangguan kontrol metabolisme glukosa, tetapi juga menjadi dasar patologis sekaligus landasan untuk mengevaluasi efektivitas intervensi dalam memperbaiki profil glikemik.

Identifikasi senyawa bioaktif spesifik dalam ekstrak *Holothuria atra* lebih lanjut diperkuat oleh analisis LC-MS yang dilakukan oleh Al'asyi et al., (2025), yang mengidentifikasi sarcostin dan 6-gingerol sebagai senyawa bioaktif utama. Komponen sarcostin termasuk kedalam kelompok terpenoid, dikaitkan dengan aktivasi *Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase* (AMPK) serta aktivitas antioksidan yang berpotensi menekan adipogenesis dan memperbaiki profil metabolik secara keseluruhan (Al'asyi et al., 2025). Sementara itu, 6-gingerol dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat lipolisis berlebih

pada jaringan adiposa, yang pada kondisi obesitas berkontribusi terhadap akumulasi *Free Fatty Acid* (FFA) dalam sirkulasi. Peningkatan kadar FFA diketahui mengaktifkan jalur NF- κ B sehingga memperburuk resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah (A. B. Engin, 2017). Dengan demikian, dengan menghambat lipolisis tersebut, terjadi penurunan kadar FFA dan perbaikan sensitivitas insulin yang tercermin dalam hasil penelitian ini. Keberadaan kedua senyawa bioaktif tersebut memberikan landasan kimiawi yang lebih spesifik dalam menjelaskan potensi efek hipoglikemik ekstrak *Holothuria atra* yang diamati dalam studi ini.

Mekanisme yang mendasari efek penurunan kadar glukosa darah pada kelompok HFD + ekstrak berkaitan erat dengan aktivitas biologis senyawa bioaktif dalam ekstrak *Holothuria atra*, terutama golongan glikosida triterpen saponin yang diketahui memiliki aktivitas antihiperglikemik (Puspitasari et al., 2023). Sejalan dengan studi El Barky et al., (2016), saponin dilaporkan berperan dalam modulasi homeostasis glukosa melalui perbaikan sensitivitas terhadap insulin serta stimulasi sekresi insulin dari sel β pankreas. Selain itu, kemampuan saponin juga dilaporkan dalam memperbaiki jalur persinyalan insulin melalui penurunan ekspresi sitokin proinflamasi, seperti TNF- α , IL-6, serta inhibisi aktivasi jalur inflamasi utama, termasuk NF- κ B dan MAPK (El Barky et al., 2016). Perbaikan sensitivitas insulin yang diduga akibat bioaktif saponin, turut berkaitan dengan optimalisasi jalur sinyal insulin, melalui reduksi fosforilasi serin pada IRS-1 yang menghambat transduksi sinyal insulin, serta aktivasi jalur PI3K-Akt secara efektif yang berujung pada peningkatan translokasi GLUT4 ke membran sel (Guo et al., 2019). Peningkatan translokasi GLUT4 ini secara langsung meningkatkan ambilan glukosa pada jaringan target, sehingga berkontribusi terhadap perbaikan kontrol glikemik yang diamati dalam penelitian ini. Selain itu, aktivitas hipoglikemik saponin juga dimediasi melalui inhibisi enzim-enzim pencernaan karbohidrat, terutama α -amilase dan disakaridase, yang berkontribusi terhadap penurunan hidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa dan mengurangi laju absorpsi glukosa di saluran pencernaan (El Barky et al., 2016; Hanh et al., 2016). Maka dari itu, keseluruhan jalur mekanistik tersebut secara kolektif berkontribusi terhadap perbaikan kontrol glikemik yang tercermin dalam hasil penelitian ini.

Potensi aktivitas antihiperglikemik saponin yang diamati dalam studi ini sejalan dengan sejumlah penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak teripang memiliki berbagai aktivitas bioaktif, termasuk efek antiinflamasi, antiglikasi, antihipertensi, dan antimikroba, serta antidiabetes (Ujjanti et al., 2023). Aktivitas tersebut kemungkinan berkaitan dengan komponen glikosida triterpen, seperti holothurin A dan echinoside A dalam teripang, yang dilaporkan memiliki aktivitas inhibisi α -glukosidase secara *in vitro*, yang berkontribusi terhadap penurunan absorpsi glukosa (Puspitasari et al., 2023). Temuan yang konsisten turut dilaporkan oleh El Barky et al., (2016) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak saponin teripang mampu memperbaiki berbagai parameter metabolik melalui penurunan kadar glukosa serum, aktivitas α -amilase, serta mediator proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Selain itu, peningkatan kadar insulin serum dan glikogen hati, dan perbaikan histopatologis sel β pankreas mengindikasikan adanya efek protektif terhadap fungsi pankreas (El Barky et al., 2016). Namun demikian, Fu et al., (2016) melaporkan hasil yang berlawanan pada penelitian ini. Studi yang dilakukan secara *in vivo* tersebut menunjukkan pemberian saponin teripang *Pearsonothuria graeffei* pada mencit melalui *oral gavage* justru meningkatkan kadar glukosa satu jam *postprandial*. Hal ini diduga berkaitan dengan peningkatan sekresi kortikosteron sebagai respons stres fisiologis terhadap prosedur *oral gavage*, yang pada akhirnya mendorong kenaikan kadar glukosa darah (Fu et al., 2016). Temuan tersebut mengindikasikan bahwa kemampuan saponin dalam menginhibisi α -glukosidase secara *in vitro* tidak selalu tercermin dalam efek hipoglikemik secara *in vivo*. Perbedaan efek glikemik antar penelitian kemungkinan dipengaruhi oleh variasi spesies teripang, jenis metode ekstraksi, dosis ekstrak, durasi pemberian, serta karakteristik model hewan yang digunakan.

Secara historis, sumber daya laut teripang telah dikonsumsi sebagai bahan pangan pokok di berbagai negara Asia Tenggara, terutama dalam konteks pengobatan tradisional Tiongkok, yang dikaitkan dengan kandungan senyawa bioaktifnya (Liang et al., 2022). Relevansi temuan ini semakin signifikan, sebab Indonesia memiliki sumber daya laut teripang yang besar, termasuk *Holothuria atra* sebagai spesies yang tersebar luas di perairan tropis. Dalam penelitian ini, pemberian ekstrak *Holothuria atra* menunjukkan potensi sebagai kandidat terapi

adjuvan pada gangguan metabolik, sebagaimana tercermin dari penurunan kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok pakan tinggi lemak. Temuan tersebut merefleksikan adanya perbaikan regulasi homeostasis glukosa yang berkaitan dengan peningkatan respons insulin maupun pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer. Dengan demikian, hasil ini memperkuat potensi pemanfaatan teripang sebagai sumber senyawa bioaktif, sekaligus membuka peluang pengembangan bahan alam laut Indonesia dalam aplikasi *nutraceutical* maupun farmakologis berbasis biomedis.

Meskipun hasil penelitian ini memperlihatkan adanya kemungkinan efek hipoglikemik ekstrak *Holothuria atra*, beberapa aspek dalam penelitian masih memiliki keterbatasan metodologis yang perlu dipertimbangkan. Pertama, penelitian ini hanya menggunakan kadar glukosa darah puasa sebagai parameter utama tanpa disertai pengukuran biomarker metabolik glikemik lainnya, seperti kadar insulin atau penanda sensitivitas insulin, sehingga mekanisme yang mendasari efek hipoglikemik ekstrak belum dapat dijelaskan secara menyeluruh. Kedua, durasi intervensi dalam penelitian ini relatif singkat karena keterbatasan waktu pelaksanaan penelitian, sehingga evaluasi terhadap efek biologis jangka panjang ekstrak *Holothuria atra* maupun keberlanjutan perbaikan metabolik belum dapat diamati secara komprehensif. Ketiga, jumlah hewan uji yang relatif sedikit, meskipun telah menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik, membatasi kekuatan generalisasi hasil penelitian, sehingga eksplorasi lebih lanjut yang melibatkan jumlah sampel lebih besar dibutuhkan untuk memperkuat validitas temuan yang diperoleh. Oleh karena itu, berdasarkan keterbatasan yang terdapat dalam riset ini, penelitian selanjutnya disarankan menggunakan durasi intervensi yang lebih panjang, jumlah hewan coba yang lebih besar, serta parameter metabolik yang lebih komprehensif untuk memperkuat interpretasi efek hipoglikemik ekstrak *Holothuria atra*.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Pada tikus *Sprague Dawley* obesitas yang diinduksi *high fat diet*, pemberian ekstrak *Holothuria atra* memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna secara statistik ($p = 0,013$).

6.2 Saran

Berdasarkan hasil serta keterbatasan penelitian ini, disarankan penelitian lanjutan untuk mengeksplorasi mekanisme kerja ekstrak *Holothuria atra* secara lebih mendalam pada tingkat molekuler. Selain itu, diperlukan penelitian dengan variasi dosis, durasi pemberian yang lebih panjang, serta penambahan parameter metabolik lainnya untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai efek metabolik ekstrak. Studi lebih lanjut pada subjek manusia juga diperlukan untuk memvalidasi efektivitas serta menilai keamanan jangka panjang ekstrak *Holothuria atra* sebagai kandidat bahan alam dalam mendukung penanganan gangguan metabolik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aba, L., & Rusliadi, R. (2020). Inventarisasi Jenis Teripang (Holothuroidea) pada Zona Intertidal di Perairan Pulau Ottouwe Wakatobi. *SAINTIFIK*, 6(1), 31–43. <https://doi.org/10.31605/saintifik.v6i1.249>
- Al'asyi, A., Ujianti, I., Nadika, R., Zahirah, Z., Faizin, B. J., Afifah, D. A., Farhan, R., Rahmadina, S. P., Lubis, R. ZN., Ghaisani, S., Arkananta, K., Lakshmi, B. S., & Pangestu, M. (2025). Exploring the potential of *Holothuria atra* extract in modulating fasting triglyceride index and obesity: In silico, in vitro and in vivo studies. *Narra J*, 5(3). <https://doi.org/10.52225/narra.v5i3.2839>
- American Diabetes Association. (2021). Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care*, 44(Supplement_1), S1–S2. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sint>
- Arneth, B. (2024). Mechanisms of Insulin Resistance in Patients with Obesity. *Endocrines*, 5(2), 153–165. <https://doi.org/10.3390/endocrines5020011>
- Awad, S., Abd El Hafez, M., Abd Elwahab, M., Mady, R., Batiha, G., Shaheen, H., & Ghareeb, D. (2023). Anti-inflammatory properties of *Holothuria atra* extract on lipopolysaccharide induced inflammation of White blood cells. *Damanhour Journal of Veterinary Sciences*, 9(2), 9–16. <https://doi.org/10.21608/djvs.2022.157375.1090>
- Bastías-Pérez, M., Serra, D., & Herrero, L. (2020). Dietary Options for Rodents in the Study of Obesity. *Nutrients*, 12(11), 3234. <https://doi.org/10.3390/nu12113234>
- BRIN. (2024, May 31). *Tantangan dan Strategi Penanganan Obesitas Pada Anak dan Remaja*. Badan Riset Dan Inovasi Nasional. <https://brin.go.id/reviews/118905/tantangan-dan-strategi-penanganan-obesitas-pada-anak-dan-remaja>
- Busebee, B., Ghusn, W., Cifuentes, L., & Acosta, A. (2023). Obesity: A Review of Pathophysiology and Classification. *Mayo Clinic Proceedings*, 98(12), 1842–1857. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.026>
- Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1882. <https://doi.org/10.3390/ijms25031882>
- Czech, M. P. (2017). Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*, 23(7), 804–814. <https://doi.org/10.1038/nm.4350>
- de Moura e Dias, M., dos Reis, S. A., da Conceição, L. L., Sediya, C. M. N. de O., Pereira, S. S., de Oliveira, L. L., Gouveia Peluzio, M. do C., Martinez, J.

- A., & Milagro, F. I. (2021). Diet-induced obesity in animal models: points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>
- El Barky, A. R., Ali, E. M. M., & Mohamed, T. M. (2017). Marine Sea Cucumber Saponins and Diabetes. *Austin Pancreatic Disorders*, 1, 1–7.
- El Barky, A. R., Hussein, S. A., Alm-Eldeen, A. A., Hafez, Y. A., & Mohamed, T. M. (2016). Anti-diabetic activity of *Holothuria thomasi* saponin. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 1472–1487. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.002>
- Emmerich, S., Fryar, C., Stierman, B., & Ogden, C. (2024). *Obesity and Severe Obesity Prevalence in Adults: United States, August 2021–August 2023*. <https://doi.org/10.15620/cdc/159281>
- Encyclopaedia Britannica. (2025, September 11). *Sea cucumber*. Encyclopaedia Britannica, Inc. <https://www.britannica.com/animal/sea-cucumber>
- Engin, A. (2024). *Adipose Tissue Hypoxia in Obesity: Clinical Reappraisal of Hypoxia Hypothesis* (pp. 329–356). https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_11
- Engin, A. B. (2017). *What Is Lipotoxicity?* (pp. 197–220). https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_8
- FAO. (2024). *State of Agricultural Commodity Markets 2024: Prevalence of Obesity in the World*. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/7ca7c051-6ad2-4595-820b-c373fdb365f1/content/state-of-agricultural-commodity-markets/2024/prevalence-obesity-world.html>
- Freeman, A. M., Acevedo, L. A., & Pennings, N. (2023). *Insulin Resistance*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>
- Fu, X., Wen, M., Han, X., Yanagita, T., Xue, Y., Wang, J., Xue, C., & Wang, Y. (2016). Effect and potential mechanism of action of sea cucumber saponins on postprandial blood glucose in mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80(6), 1081–1087. <https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1153950>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>

- GoodStats. (2024, April 6). *Tren Kematian Akibat Obesitas di Indonesia Belum Ada Tanda Penurunan*. GoodStats. <https://goodstats.id/article/prevalensinya-tinggi-tren-kematian-akibat-obesitas-di-indonesia-belum-ada-penurunan-idBI2>
- Gunawan, S., Aulia, A., & Soetikno, V. (2021). Development of rat metabolic syndrome models: A review. *Veterinary World*, 1774–1783. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1774-1783>
- Guo, X., Sun, W., Luo, G., Wu, L., Xu, G., Hou, D., Hou, Y., Guo, X., Mu, X., Qin, L., & Liu, T. (2019). *Panax notoginseng* saponins alleviate skeletal muscle insulin resistance by regulating the $\text{IRS}1\text{--PI}3\text{K--AKT}$ signaling pathway and $\text{GLUT}4$ expression. *FEBS Open Bio*, 9(5), 1008–1019. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12635>
- Haam, J.-H., Kim, B. T., Kim, E. M., Kwon, H., Kang, J.-H., Park, J. H., Kim, K.-K., Rhee, S. Y., Kim, Y.-H., & Lee, K. Y. (2023). Diagnosis of Obesity: 2022 Update of Clinical Practice Guidelines for Obesity by the Korean Society for the Study of Obesity. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 32(2), 121–129. <https://doi.org/10.7570/jomes23031>
- Hanh, T. T. H., Dang, N. H., & Dat, N. T. (2016). α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Saponins from *Polyscias fruticosa* Leaves. *Journal of Chemistry*, 2016, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2016/2082946>
- Hoang, T. H., Liang, Q., Luo, X., Tang, Y., Qin, J. G., & Zhang, W. (2022). Bioactives From Marine Animals: Potential Benefits for Human Reproductive Health. *Frontiers in Marine Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmars.2022.872775>
- Hossain, A., Dave, D., & Shahidi, F. (2022). Antioxidant Potential of Sea Cucumbers and Their Beneficial Effects on Human Health. *Marine Drugs*, 20(8), 521. <https://doi.org/10.3390/md20080521>
- HU, S., CHANG, Y., WANG, J., XUE, C., LI, Z., & WANG, Y. (2013). Fucosylated Chondroitin Sulfate from Sea Cucumber in Combination with Rosiglitazone Improved Glucose Metabolism in the Liver of the Insulin-Resistant Mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 77(11), 2263–2268. <https://doi.org/10.1271/bbb.130529>
- Ikhsan, I., Idroes, R., Azharuddin, A., Nasution, R., Yusnaini, R., & Iqhrammullah, M. (2023). Fatty Acid-Rich Extract from *Holothuria atra* for Hyperuricemia via Expressions Modulation of GLUT9a and GLUT9b in Rat Model. *Molecules*, 28(10), 3981. <https://doi.org/10.3390/molecules28103981>

- Jattujan, P., Chalorak, P., Siangcham, T., Sangpairoj, K., Nobsathian, S., Poomtong, T., Sobhon, P., & Meemon, K. (2018). *Holothuria scabra* extracts possess anti-oxidant activity and promote stress resistance and lifespan extension in *Caenorhabditis elegans*. *Experimental Gerontology*, *110*, 158–171. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.06.006>
- Kautsari, N., Suleman, Djonu, A., & Valen, F. S. (2024). DNA barcoding and phylogenetic of lollyfish, *Holothuria atra* (Jaeger, 1833) (Actinopoda: Holothuriidae), from Tablolong Beach, Kupang, East Nusa Tenggara, Indonesia. *AACL Bioflux*, *17*(1), 1–12. <https://bioflux.com.ro/docs/2024.1-12.pdf>
- Kurniawan, L. B. (2024). Triglyceride-Glucose Index As A Biomarker Of Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, And Cardiovascular Disease: A Review. *EJIFCC*, *35*(1), 44–51.
- Kwajalein Underwater Home. (2024). *Holothuria atra*, Marshall Islands. <https://www.underwaterkwaj.com/uw-misc/cucumber/Holothuria-atra.htm>
- Liang, Q., Ahmed, F., Zhang, M., Sperou, N., Franco, C. M. M., Feng, Q., & Zhang, W. (2022). In Vivo and Clinical Studies of Sea Cucumber-Derived Bioactives for Human Health and Nutrition From 2012-2021. *Frontiers in Marine Science*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fmars.2022.917857>
- Lobstein, T., Brinsden, H., & Neveux, M. (2022). *World Obesity Atlas*. World Obesity Federation. https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2022.pdf
- Longo, M., Zatterale, F., Naderi, J., Parrillo, L., Formisano, P., Raciti, G. A., Beguinot, F., & Miele, C. (2019). Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(9), 2358. <https://doi.org/10.3390/ijms20092358>
- Masood, B., & Moorthy, M. (2023). Causes of obesity: a review. *Clinical Medicine*, *23*(4), 284–291. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0168>
- Mouri, M., & Badireddy, M. (2023, April 24). *Hyperglycemia*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/>
- NHLBI. (2024). *Overweight & Obesity: Causes*. National Heart, Lung, and Blood Institute. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/overweight-and-obesity/causes>
- Olivares-Vicente, M., & Herranz-López, M. (2025). The Interplay Between Oxidative Stress and Lipid Composition in Obesity-Induced Inflammation: Antioxidants as Therapeutic Agents in Metabolic Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(17), 8544. <https://doi.org/10.3390/ijms26178544>

- Petersen, M. C., & Shulman, G. I. (2018). Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiological Reviews*, 98(4), 2133–2223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>
- Puspitasari, Y. E., Tuentner, E., Foubert, K., Herawati, H., Hariati, A. M., Aulanni'am, A., Pieters, L., De Bruyne, T., & Hermans, N. (2023). Saponin and Fatty Acid Profiling of the Sea Cucumber *Holothuria atra*, α -Glucosidase Inhibitory Activity and the Identification of a Novel Triterpene Glycoside. *Nutrients*, 15(4), 1033. <https://doi.org/10.3390/nu15041033>
- Rakanita, Y., L. H., Tandi, J., & Mulyani, S. (2017). Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) pada Tikus Induksi Kalium Oksonat. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 4(1), 1–6. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v4i1.124>
- Ross, R., Neeland, I. J., Yamashita, S., Shai, I., Seidell, J., Magni, P., Santos, R. D., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F. B., Griffin, B. A., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J.-C., Eckel, R. H., Matsuzawa, Y., & Després, J.-P. (2020). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(3), 177–189. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7>
- Safiri, S., Grieger, J. A., Ghaffari Jolfayi, A., Mousavi, S. E., Nejadghaderi, S. A., Fazlollahi, A., Sullman, M. J. M., Karamzad, N., Sahin, F., Singh, K., Collins, G. S., & Kolahi, A.-A. (2025). Burden of diseases attributable to excess body weight in 204 countries and territories, 1990–2019. *Nutrition Journal*, 24(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01082-z>
- Setyastuti, A., Wirawati, I., Permadi, S., & Vimono, I. B. (2018). *Teripang Indonesia: Jenis, Sebaran, dan Status Nilai Ekonomi*. LIPI & CTI-CFF.
- Shi, S., Feng, W., Hu, S., Liang, S., An, N., & Mao, Y. (2016). Bioactive compounds of sea cucumbers and their therapeutic effects. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 34(3), 549–558. <https://doi.org/10.1007/s00343-016-4334-8>
- Tang, C., Wang, Y., Xu, Z., Chen, D., Xu, J., Yang, D., Zhang, L., Liu, J., & Kan, J. (2024). The relationships between high-fat diet and metabolic syndrome: Potential mechanisms. *Food Bioscience*, 59, 104261. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104261>
- The Lancet. (2020). High Body-Mass Index: Global Burden of Disease 2019 Summary. In *The Lancet*. <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/gbd/summaries/risks/high-body-mass-index.pdf>

- Ujianti, I., Lakshmi, B. S., Nurushofa, Z., & Stujanna, E. N. (2023). *BIOACTIVE COMPOUND OF HOLOTHOROIDEA* (W. S. Sukarya, Ed.). www.freepik.com
- Ullah, M. I., & Tamanna, S. (2025). Obesity: Clinical Impact, Pathophysiology, Complications, and Modern Innovations in Therapeutic Strategies. *Medicines*, 12(3), 19. <https://doi.org/10.3390/medicines12030019>
- van Gerwen, J., Shun-Shion, A. S., & Fazakerley, D. J. (2023). Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance. *Biochemical Society Transactions*, 51(3), 1057–1069. <https://doi.org/10.1042/BST20221066>
- Vitor Cavalcante Alves, J. (2024). OBESITY RELATIONSHIP, METABOLIC SYNDROME AND INSULIN RESISTANCE. *Health and Society*, 4(04), 206–216. <https://doi.org/10.51249/hs.v4i04.2154>
- Wang, Y., Wang, J., Zhao, Y., Hu, S., Shi, D., & Xue, C. (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), 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2015.05.012>
- Wati, D. P., Ilyas, S., & Yurnadi. (2024). *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*. USU Press. https://www.researchgate.net/publication/378012784_Prinsip_Dasar_Tikus_sebagai_Model_Penelitian
- WHO. (2025, May 7). *Obesity and overweight*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- WHO AFRO. (2024, March 2). *Obesity rising in Africa, WHO analysis finds*. World Health Organization Regional Office for Africa. <https://www.afro.who.int/news/obesity-rising-africa-who-analysis-finds>
- Wiradnyani, N. K. (2019). *Gula Darah dan Berat Badan Tikus Putih Sprague Dawley Diabetes Melitus Setelah Terapi Fraksi Etil Asetat Minuman SCJM*. 5(2), 520–526. https://www.researchgate.net/profile/Ketut-Wiradnyani/publication/338290618_GULA_DARAH_DAN_BERAT_BADAN_TIKUS_PUTIH_SPRAQUE_DAWLEY_DIABETES_MELITUS_SETELAH_TERAPI_FRAKSI_ETIL_ASETAT_MINUMAN_SCJM/links/6253667ab0cee02d696283d8/GULA-DARAH-DAN-BERAT-BADAN-TIKUS-PUTIH-SPRAQUE-DAWLEY-DIABETES-MELITUS-SETELAH-TERAPI-FRAKSI-ETIL-ASETAT-MINUMAN-SCJM.pdf

- Yao, J., Wu, D., & Qiu, Y. (2022). Adipose tissue macrophage in obesity-associated metabolic diseases. *Frontiers in Immunology*, 13.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.977485>
- Zhao, F., Liu, Q., Cao, J., Xu, Y., Pei, Z., Fan, H., Yuan, Y., Shen, X., & Li, C. (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*, 135, 110886.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110886>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik

	Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA KEPKK - UHAMKA Kodefikasi Kelembagaan KEPKK: 31750225 ; http://sim-epk.keppkn.kemkes.go.id/daftar_kepk/ Sekretariat Kampus FEB, Jl. Raya Bogor Km.23 No.99 Ciracas, RT.4/RW.5, Rambutan, Ciracas, Jakarta Timur, Jakarta 13830 Kampus FK, Jl. Raden Patah No.01, RT.002/RW.006, Parung Serab, Kec. Ciledug, Kota Tangerang, Banten 13460 Telp. 081219053371; e-mail: kepkk@uhamka.ac.id
KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN (ETHICS COMMITTEE APPROVAL) NOMOR : EC/003/FK/KEPKK/II/2026	
Judul Penelitian	: EFEK PEMBERIAN EKSTRAK <i>HOLOTHURIA ATRA</i> TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS <i>SPRAGUE DAWLEY</i> OBESITAS YANG DIINDUKSI <i>HIGH FAT DIET</i>
Dokumen yang disetujui	: Protokol Penelitian versi.1
Peneliti Utama	: RAISYA ZAHIRA NATHANIA LUBIS
Peneliti Anggota	: 1. dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA 2. Dr. dr. Irena Ujjanti, M.Biomed
Tanggal diberikan Persetujuan	: 11 Februari 2026 (Berlaku selama 1 (satu) tahun, sejak tanggal persetujuan)
Institusi tempat penelitian	: FAKULTAS KEDOKTERAN UHAMKA
Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK) menyatakan bahwa protocol penelitian tersebut diatas telah lulus kaji etik, dan memenuhi prinsip-prinsip etik pemakaian hewan coba dalam penelitian yang terkandung dalam <i>Institutional Animal Care and Use Committee</i> (IACUC) 2002 dan <i>Farm Animal Welfare Council</i> (FAWC) 2009, dan oleh karenanya layak untuk dilaksanakan. Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK) berhak melakukan pengawasan terhadap pelaksanaan penelitian tersebut seaktu-waktu. Peneliti Utama (dan Peneliti anggota) wajib memberikan: <i>Final report</i>, setelah selesainya penelitian tersebut.	
Ketua KEPKK   Dr. Dra. Erlin Listyaningsih, M.Kes	

Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian



Lampiran 3. Analisis Data

Descriptives		Statistic	Std. Error
Obesitas HFD	Mean	100.80	1.685
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	96.12
		Upper Bound	105.48
	5% Trimmed Mean	100.67	
	Median	100.00	
	Variance	14.200	
	Std. Deviation	3.768	
	Minimum	97	
	Maximum	107	
	Range	10	
	Interquartile Range	6	
	Skewness	1.379	.913
	Kurtosis	2.520	2.000
Obesitas+HFD+ ekstrak	Mean	89.00	3.302
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	79.83
		Upper Bound	98.17
	5% Trimmed Mean	89.28	
	Median	89.00	
	Variance	54.500	
	Std. Deviation	7.382	
	Minimum	77	
	Maximum	96	
	Range	19	
	Interquartile Range	12	
	Skewness	-1.305	.913
	Kurtosis	2.000	2.000

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Obesitas HFD		.382
Obesitas+HFD+ ekstrak		.300

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
Glukosa	Equal variances assumed	.791	.400	3.183	8
	Equal variances not assumed			3.183	5.952

(lanjutan)

Group Statistics					
	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kadar Glukosa	Obesitas	5	100.80	3.768	1.685
	Ekstrak	5	89.00	7.382	3.302

Independent Samples Test				
		t-test for Equality of Means		
		Significance Two-Sided p	Mean Difference	Std. Error Difference
Kadar Glukosa	Equal variances assumed	.013	11.800	3.707
	Equal variances not assumed	.019	11.800	3.707

Lampiran 4. Artikel Jurnal Publikasi



LETTER OF ACCEPTANCE

Tuesday, 19 August 2025

Dear authors,

Editor-in-Chief of Narra J has decided that your manuscript has been reviewed and will be published in Narra J as follow:

Authors : Assyu'ara Al'asyi, Irena Ujianti, Rara Nadika, Zahirah Zahirah, Bimo J. Faizin, Devana A. Afifah, Randhiva Farhan, Salsabila P. Rahmadina, Raisya ZN. Lubis, Sakinah Ghaisani, Kiflan Arkananta, Bety S. Lakshmi and Mulyoto Pangestu

Title : **Exploring the potential of Holothuria atra extract in modulating fasting triglyceride index and obesity: In silico, in vitro and in vivo studies**

Article Type : Original Article

Volume : 5

Issue : No. 3 (December 2025)

Article ID : NJ2839

This letter is official confirmation of acceptance of your manuscript.

Thank you for submitting your article to Narra J. We believe that our collaboration will help to accelerate the global knowledge creation and sharing one step further.

Kind regards,

Harapan, MD, PhD
Editor-in-Chief
Narra J
Published by Narra Sains Indonesia
INDONESIA

Website: <https://narraj.org>
Email: admin@narraj.org

NARRA SAINS INDONESIA
Jl. Iskandar, Banda Aceh, Indonesia

(lanjutan)



► Narra J. 2025 Sep 18;5(3):e2839. doi: [10.52225/narra.v5i3.2839](https://doi.org/10.52225/narra.v5i3.2839) [↗](#)

Exploring the potential of *Holothuria atra* extract in modulating fasting triglyceride index and obesity: In silico, in vitro and in vivo studies

[Assyu'ara Al'asyi](#)¹, [Irena Ujjianti](#)^{2,*}, [Rara Nadika](#)¹, [Zahirah Zahirah](#)¹, [Bimo J Faizin](#)¹, [Devana A Afifah](#)¹, [Randhiva Farhan](#)¹, [Salsabila P Rahmadina](#)¹, [Raisya ZN Lubis](#)¹, [Sakinah Ghaisani](#)¹, [Kiflan Arkananta](#)¹, [Bety S Lakshmi](#)³, [Mulyoto Pangestu](#)⁴

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC12931512 PMID: [41743878](#)

Lampiran 5. Hibah PKM-RE tahun 2024



Lampiran 6. Medali Emas *National Applied Science Project Olympiad 2024*



Lampiran 7. Kartu Bimbingan

PENGERTIAN DAN BENTUK - BENTUK PLAGIARISME

A. PENGERTIAN

1. Karya ilmiah yang dimaksud disini adalah makalah, laporan buku, laporan artikel jurnal, laporan bab atau bagian dari buku, laporan praktik atau penelitian lapangan, bahan sajian untuk presentasi yang dibuat dalam format transparansi untuk OHP, in-focus, LCD, proposal penelitian, tesis dan lain sebagainya yang bersifat ilmiah.
2. Plagiarisme adalah mengambil atau menggunakan gagasan atau kata-kata orang lain tanpa secara jelas menyebutkan sumber informasinya atau tidak mengakui secara jujur bahwa gagasan atau kata-kata itu diambil dari orang lain.
3. Sumber - sumber karya tulis adalah berupa buku, bab (chapter) atau bagian (part) dalam buku, artikel jurnal (tercetak atau elektronik), ensiklopedia, laporan penelitian, prosiding seminar, makalah yang tidak dipublikasikan, home page di internet, skripsi, tesis, disertasi, bulletin, majalah dan surat kabar, microfilm, dan dokumen-dokumen tertulis maupun elektronik lainnya serta ucapan-ucapan atau kata - kata yang disampaikan secara lisan

B. BENTUK-BENTUK PLAGIARISME

1. Karya tulis yang seluruhnya, sebagian besar, atau sebagian tertentu dalam jumlah diluar kelaziman diambil dari karya atau pemikiran orang lain, baik dengan maupun tanpa menyebutkan sumber, mengutip apa adanya bagian-bagian tertentu dari karya tulis orang lain dalam jumlah yang diluar batas kewajaran dalam etika pengutipan, atau mengambil gagasan atau kata-kata orang lain seakan-akan itu miliknya sendiri tanpa disertai tanda kutip yang disertai penyebutan sumber.
2. Pengutipan dengan cara-cara yang tidak benar dalam etika akademik, misalnya mengutip tanpa menyebut sumber, mengutip apa adanya bagian-bagian tertentu dari karya tulis orang lain dalam jumlah yang diluar batas kewajaran dalam etika pengutipan, atau mengambil gagasan atau kata-kata orang lain seakan-akan itu miliknya sendiri tanpa disertai tanda kutip yang disertai penyebutan sumber.
3. Pengalibahasan atau penyaduran dari satu atau sejumlah sumber tanpa menyebutkan sumbernya, atau mengambil hasil saduran orang lain seakan-akan hal itu disadur langsung dari sumber aslinya tanpa menyebutkan sumber yang kedua.
4. Menujuk sumber pertama dari sumber kedua seakan-akan penulis membaca langsung sumber pertama. Misalnya ditulis Johnson (1955), padahal penulis tidak membaca langsung karya Johnson melainkan hanya menujuk sumber tersebut dari karya orang lain (sumber kedua).



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
Jl. Raya Raden Fatah, Parung Serab Ciledug, Kota Tangerang
Telp. (021) 27564161, www.fk.uhamka.ac.id

KARTU BIMBINGAN SKRIPSI



IDENTITAS MAHASISWA:

Nama : Raisya Zahira Nathania Lubis

NIM : 2210010081

Program Studi : Pendidikan Dokter

Alamat Rumah :

No. Telp/HP : 08128090812

DATA BIMBINGAN :

JUDUL SKRIPSI : Trex Pemberian Ekstrak *Alagathura atra* terhadap kadar glukosa darah pada Tikus Obesitas

PEMBIMBING I : dr. Zahra Nurushopa, Sp. PA

PEMBIMBING 2 : Dr. dr. Irena Ulianti, M. Biomed

Dekan,
ttd

LEMBAR BIMBINGAN

Pembimbing I : dr. Zahra Nurushopa, Sp. PA

NO	TANGGAL	DESKRIPSI BAHASAN	PARAF
1	22 Okt' 2015	Membahas konsep penelitian	<i>[Signature]</i>
2	05 Nov' 2015	Membahas Bab 1, Review literature, Research gap, novelty	<i>[Signature]</i>
3	17 Nov' 2015	Membahas konsep Bab 2 dan sampel penelitian	<i>[Signature]</i>
4	11 Desember 2015	Membahas keseluruhan Bab 1-3	<i>[Signature]</i>
5	19 Mei 2016	Membahas Bab 12, dan pengolahan data	<i>[Signature]</i>
6	20 Mei 2016	Membahas penulisan Bab 2	<i>[Signature]</i>
7	27 Mei 2016	Penulisan BAB 2, koreksi hasil dan pembahasan	<i>[Signature]</i>
8	1 Juni 2016	Membahas keseluruhan Bab 4-6, dan kecc seminar hasil	<i>[Signature]</i>
9			
10			

LEMBAR BIMBINGAN

Pembimbing II : Dr. dr. Irena Ulianti, M. Biomed

NO	TANGGAL	DESKRIPSI BAHASAN	PARAF
1	27 September 2015	Membahas keseluruhan proposal	<i>[Signature]</i>
2	01 Okt' 2015	Membahas BAB 1 proposal	<i>[Signature]</i>
3	18 Oktober 2015	Membahas Bab 2 dan Bab 3, dan sampel penelitian	<i>[Signature]</i>
4	15 Nolemer 2015	Membahas keseluruhan Bab 1-3	<i>[Signature]</i>
5	13 Mei 2016	Membahas pengolahan data, membuat visualisasi Graph Pad	<i>[Signature]</i>
6	25 Mei 2016	Membahas konsep BAB hasil dan penulisan pembahasan	<i>[Signature]</i>
7	27 Mei 2016	Evaluasi pembahasan, konsep simpulan dan saran	<i>[Signature]</i>
8	01 Juni 2016	Membahas keseluruhan Bab 4-6	<i>[Signature]</i>
9			
10			

Lampiran 8. Biodata Diri**BIODATA DIRI**

Nama Lengkap	: Raisya Zahira Nathania Lubis	
NIM	: 2210015081	
Tempat Tanggal Lahir	: Yogyakarta, 12 Februari 2005	
Jenis Kelamin	: Perempuan	
Agama	: Islam	
Kewarganegaraan	: Indonesia	
Alamat Rumah	: Jalan Achmad Djoeng, Cibereum RT01/10, Kel. Cibatok 2, Kec. Cibungbulang, Kab. Bogor, Jawa Barat, Indonesia, 16630	
Telepon/Hp	: 081285090812	
Email	: raisyazahiranathania@gmail.com	

RIWAYAT PENDIDIKAN

Sekolah	Kota	Jenjang	Tahun
SDIT Al-Basyir	Bogor	SD	2010-2016
SMPIT Rahmatan Lil Alamin	Bogor	SMP	2016-2019
Daarul Mutqin	Bogor	SMA	2019-2022

RIWAYAT PRESTASI

Prestasi	Tahun
Peraih Pendanaan PKM 2023 bidang PKM-RE, DIKTI	2023
Peraih Pendanaan PKM 2024 bidang PKM-RE, DIKTI	2024
Medali Emas NASPO (<i>National Applied Science Project Olympiad</i>)	2024
<i>Special Award IYSA (Indonesian Young Scientist Association)</i>	2024
Juara Favorit-KLAS PKM RE 3 PIMTANAS-PTMA	2024

SUMBER DAN TOTAL DANA PENELITIAN

Sumber Dana	: Hibah DIKTI 2024
Tangerang, 17 Juni 2026	

Raisya Zahira Nathania Lubis